



Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
Ιατρική Σχολή-Τμήμα Νοσηλευτικής

**Κατεύθυνση: «Οργάνωση και Διαχείριση Ανακουφιστικής και Υποστηρικτικής
Φροντίδας Χρονίως Πασχόντων»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας ενήλικων ασθενών με καρκίνο
στόματος που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία.**

Θεοδωρέλου Άννα

Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc ©

Αθήνα, 2021

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πατηράκη Ελισάβετ (Επιβλέπουσα): Καθηγήτρια Συστημάτων Νοσηλευτικής Φροντίδας - Ανακουφιστικής Φροντίδας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Μυστακίδου Κυριακή: Καθηγήτρια Ανακουφιστικής Αγωγής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Κατσαραγάκης Στυλιανός: Επίκουρος Καθηγητής Ανακουφιστικής Φροντίδας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας τον κύκλο του μεταπτυχιακού μου προγράμματος, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς όλους όσους συνέβαλαν ώστε να φτάσει στο τέλος του αυτό το όμορφο ταξίδι.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου, την κα. Πατηράκη, την κα. Μυστακίδου και τον κ. Κατσαραγάκη για την πολύτιμη βοήθεια , τις γνώσεις και την αγάπη που μου μετέδωσαν γι' αυτόν τον ευαίσθητο και δύσκολο χώρο της Ανακουφιστικής Φροντίδας. Ειδικά, ευχαριστώ την κα. Πατηράκη, η οποία αποτελεί τον μέντορά μου και τον άνθρωπο που με εμπνέει για να συνεχίζω και να κάνω κάθε φορά ένα βήμα παραπάνω.

Κατά τη διάρκεια αυτού του κύκλου, απέκτησα πολλές νέες γνώσεις και δεξιότητες που με ολοκλήρωσαν ως επαγγελματία υγείας . Έμαθα ότι η φιλοσοφία της Ανακουφιστικής Φροντίδας μπορεί να εφαρμοστεί σε οποιοδήποτε κλινικό και μη χώρο, από ειδικά εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας που αφουγκράζονται τις βαθύτερες ανάγκες και ανησυχίες του ασθενή και της οικογένειάς του.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, η οποία ήταν δίπλα μου σε όλη αυτή την προσπάθεια. Η επιλογή του θέματος της εργασίας μου έγινε χάρη σε έναν άνθρωπο που θαυμάζω για το σθένος και τη δύναμη που έχει επιδείξει τα τελευταία τρία χρόνια. Γι' αυτό, λοιπόν, η ολοκλήρωση του μεταπτυχιακού μου είναι ένα δώρο στον δικό μου ήρωα, τον αγαπημένο μου μπαμπά...

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ιατρική σχολή – Νοσηλευτική Σχολή

Διατμηματικό πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών

«Οργάνωση και διαχείριση Ανακουφιστικής και Υποστηρικτικής Φροντίδας χρονίως πασχόντων»

Ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας ενήλικων ασθενών με καρκίνο στόματος που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία

Θεοδωρέλου Άννα

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του στόματος αποτελεί μία από τις συχνότερες κακοήθειες τόσο στον αναπτυσσόμενο όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο με τα τελευταία χρόνια να παρατηρείται μια αύξηση της επίπτωσης του σε νεότερες ηλικίες καθώς και στο γυναικείο πληθυσμό. Η χειρουργική επέμβαση, η ακτινοθεραπεία ή/και χημειοθεραπεία αποτελούν τις συνήθεις θεραπευτικές επιλογές. Ειδικά η ακτινοθεραπεία σχετίζεται με παρενέργειες που επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρόλο που υπάρχουν διαθέσιμα πρωτόκολλα για τη διαχείριση κάποιων συμπτωμάτων, παρατηρείται ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένες ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας.

Σκοπός: Να συνθέσουμε τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας ασθενών με καρκίνο του στόματος που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία.

Μέθοδος: Η διαδικασία επιλογής των άρθρων που συμπεριλήφθησαν στη στοχευμένη ανασκόπηση έγινε κατά PRISMA. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε σε δυο βάσεις δεδομένων (PubMed και Scopus) περιλαμβάνοντας ποσοτικές και ποιοτικές μελέτες. Η επιλογή έγινε με συγκεκριμένα κριτήρια για τα έτη 2010-2020. Για τη συστηματική αξιολόγηση των μελετών χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο: "STANDARD QUALITY ASSESSMENT CRITERIA for Evaluating Primary Research Papers from a Variety of Fields". Τα ευρήματα αποδόθηκαν σε αφηγηματική σύνθεση.

Αποτελέσματα: Από τα 1816 άρθρα της αρχικής αναζήτησης, τελικά συμπεριλήφθησαν 35. Οι ανάγκες των ασθενών διακρίθηκαν σε έξι κατηγορίες: οι σωματικές (85,7%), οι ψυχοσυναισθηματικές (40%), οι κοινωνικές (40%) και οι ανάγκες πληροφόρησης (28,6%) ήταν οι πιο συχνές. Οι πρακτικές/οικονομικές (5,7%) και οι πνευματικές ανάγκες (2,85%) εμφανίζονταν λιγότερο συχνά. Μεταξύ των σωματικών αναγκών, η κατάποση και η ξηροστομία (54,2% αντίστοιχα), η ομιλία (48,57%), οι ανάγκες σχετιζόμενες με τη σίτιση (45,7%), η μάσηση, η γεύση, ο πόνος (34,2% αντίστοιχα), η βλεννογονίτιδα (25,71%) και ο τρισμός (22,8%) αποτελούσαν τα πιο κοινά προβλήματα. Η κόπωση, (17,14%), η οστεοακτινονέκρωση (14,28%) και η ανορεξία (11,4%) ανευρέθηκαν σε ≥ 4 μελέτες. Η δερματική τοξικότητα, τα σεξουαλικά προβλήματα (8,6% αντίστοιχα), το βράγχος φωνής (5,7%), οι διαταραχές όσφρησης και η αυπνία (2,8% αντίστοιχα) ανευρέθηκαν σε < 4 μελέτες.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με καρκίνο στόματος αντιμετωπίζουν πολλές ανάγκες τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας. Ο ρόλος των νοσηλευτών είναι σημαντικός στην πρόληψη και ανακούφιση αυτών των αναγκών. Η υποστηρικτική φροντίδα θα πρέπει να εφαρμόζεται πριν την έναρξη της ΑΚΘ και να συνεχίζει έως την επιβίωση ή το θάνατο των ασθενών. Στο μέλλον, διαχρονικές προοπτικές μελέτες θα ρίξουν περισσότερο φως στο κατά πόσο η πρώιμη εφαρμογή υποστηρικτικής φροντίδας επηρεάζει την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.

Λέξεις – Κλειδιά: oral cancer, oral cavity cancer, oropharyngeal cancer, radiation therapy, needs , support needs, supportive care needs, quality of life, survivors.

National and Kapodistrian University of Athens

Medical School - School of Nursing

Postgraduate Program

"Organization and management of Palliative and Supportive Care chronically ill"

Supportive care needs of adult patients with oral cancer receiving radiation therapy

Theodorelou Anna

Abstract

Introduction: Oral cancer is one of the most common malignancies in both developed and developing world, with an increased incidence at younger age and females in recent years. Surgery, radiotherapy and chemotherapy are the most common treatment choices. Especially radiotherapy has many side effects that have an impact in quality of life even years later. Although protocols are available to manage some symptoms, it is observed that these patients have increased supportive care needs.

Purpose: To synthesise current available evidence with regard to supportive care needs of patients living with and beyond oral cancer after receiving radiotherapy .

Methods: This scoping review was conducted according to the PRISMA Statement guidelines. Two electronic databases (Pubmed and Scopus) were searched to identify studies employing qualitative and/or quantitative methods. Pre-specified selection criteria were applied to all records published between 2010-2020. Methodological quality evaluation was conducted using the 'STANDARD QUALITY ASSESSMENT CRITERIA for Evaluating Primary Research Papers from a Variety of Fields' tool. Findings were integrated in narrative synthesis.

Results: Of 1816 references initially retrieved, 35 articles were finally included. Individual needs were classified into six domains of need. Physical needs (85,7%), , psychological/emotional needs (40%), social needs (40%) and information needs(28,6%) were the most frequently explored. Practical/financial needs (5,7%) and spiritual needs (2,85%) were only rarely explored. Among physical needs swallowing and dry mouth (54,2% respectively), speech (48,57%), feeding needs (45,7%)mastication, taste and pain (34,2% respectively), mucositis (25,71%) and trismus (22,8%) were the most common problems. Fatigue (17,14%), osteoradionecrosis (14,28%) and loss of appetite (11,4%) were addressed in ≥4 studies. Skin toxicity, sexuality problems (8,6%), cough (5,7%), olfactory disorders and insomnia (2,8%) were addressed in <4 studies.

Conclusions: Humans with oral cancer cope with a variety of needs during and a long time after radiation therapy. The role of nurses is very important in order to prevent and take care of these needs. Supportive care should be implemented before the beginning of radiotherapy through survivorship or death. In the future, longitudinal and prospective studies will shed more light on the influence of early implementation of supportive care in quality of life of these people.

Keywords: oral cancer, oral cavity cancer, oropharyngeal cancer, radiation therapy, needs , support needs, supportive care needs, quality of life, survivors.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Συντομογραφίες	σελ 9
Εισαγωγή	σελ 11
Γενικό μέρος	
Κεφάλαιο 1: Βασικές Πληροφορίες για τον καρκίνο στόματος	σελ 15
1.1 Ορισμός	σελ 15
1.2 Επιδημιολογία	σελ 15
1.3 Αιτιολογία-Παράγοντες Κινδύνου	σελ 17
1.4 Παθολογία-Εντόπιση	σελ 22
1.5 Προ-καρκινικές Βλάβες	σελ 23
1.6 Κλινική Εικόνα	σελ 24
1.7 Συμπτωματολογία	σελ 25
1.8 Διάγνωση	σελ 25
1.9 Σταδιοποίηση	σελ 26
1.10 Πρόγνωση	σελ 31
1.11 Πρόληψη	σελ 32
Κεφάλαιο 2: Θεραπευτική προσέγγιση - Επιπτώσεις-Επιβίωση-Υποτροπή	σελ 34
2.1 Χειρουργική αντιμετώπιση	σελ 34
2.2 Ακτινοθεραπεία	σελ 35
2.3 Τεχνικές Ακτινοθεραπείας	σελ 36
2.4 Χημειοθεραπεία.....	σελ 37
2.5 Συνδυασμός Χημειο-Ακτινοθεραπείας	σελ 37
2.6 Βιολογική θεραπεία	σελ 37
2.7 Παρενέργειες θεραπειών	σελ 37
2.8 Ψυχοκοινωνικές Επιπτώσεις Θεραπείας	σελ 39
2.9 Επανάλεγχος	σελ 40
2.10 Επιβίωση/ Survivorship	σελ 41
2.11 Υποτροπή	σελ 41

Κεφάλαιο 3: Ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας

- 3.1 Θεωρητικό πλαίσιο αναγκών υποστηρικτικής φροντίδαςσελ 42
- 3.2 Ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας σε ασθενείς με καρκίνο σελ 44
- 3.3 Αξιολόγηση αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας στην Ελλάδασελ 46
- 3.4 Αξιολόγηση αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας στο εξωτερικό - Nurse Led Clinicsσελ 48

Ειδικό Μέρος

Κεφάλαιο 4: Μέθοδος και Υλικόσελ 52

- 4.1 Σκοπός σελ 52
- 4.2 Μεθοδολογία σε 52
- 4.3 Διάγραμμα Ροής Βιβλιογραφικής Αναζήτησηςσελ 55

Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα μελέτης σελ 56

Κεφάλαιο 6:

- 6.1 Συζήτηση σελ 118
- 6.2 Περιορισμοί σελ 127

Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα σελ 128

Βιβλιογραφία σελ 130

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΠΟΥ : Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

Ca: Cancer

Χ/Ο : Χειρουργείο

ΑΚΘ: Ακτινοθεραπεία

IMRT: Intensity-Modulated Radiation Therapy

ORN : Osteoradionecrosis

UW-QOL : Washington Quality of Life questionnaire

EORTC-QLQ C30: EORTC Quality of Life Questionnaire-Core 30

QLQ-H&N35: Quality of Life Questionnaire-Head and Neck 35

MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

MINI-MAC test: Mini Mental Adjustment to Cancer test

DAP test: Draw a person test

GFI: Goodness of Fit Index

AGFI: Adjusted Goodness of Fit Index

RMSEA: Root Mean Square Error of Approximation

PCI: Patient Concerns Inventory

PSS: Performance Status Scale

KPS: Karnofsky Performance Status

SHI: Speech Handicap Index

EORTC H&N35: European Organization for Research and Treatment of Cancer
Quality of life Questionnaire-H&N 35

EAT-10 :Eating Assessment Tool

CTCAE v3: Common Toxicity Criteria of Adverse Events version 3

RBHOMS: Royal Brisbane Hospital Outcome Measure for Swallowing

FACT-H&N : Functional Assessment of Cancer Therapy Additional Concerns for Head and Neck Cancer

MDADI: M. D. Anderson Dysphagia Inventory

DDK testing: diadochokinetic testing

XeQoLS: Xerostomia-Related Qualityof-Life Scale

MDASI: MD Anderson Symptom Inventory

AEE: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος καρκίνος καθιερώθηκε από την εποχή του πατέρα της Ιατρικής, Ιπποκράτη (460-370 π.Χ.) ο οποίος παρομοίασε την εμφάνιση του όγκου με το σώμα του ζώου καρκίνου και τις γύρω από τον όγκο διογκωθείσες φλέβες με τα πόδια του ζώου αυτού. Ο Ρωμαίος Κέλσος (28-50 π.Χ) μετέφρασε τον ελληνικό ορισμό στο λατινικό «cra» για τον προσδιορισμό ενός κακοήθους νεοπλασματος. Ο Γαληνός (130-200 μ. Χ) ήταν εκείνος που χρησιμοποίησε πρώτος τον όρο «oncos» ο οποίος χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα από την επιστημονική κοινότητα.^[1]

Ο όρος «καρκίνος» αφορά σε μια ομάδα ασθενειών, με βασικό κοινό χαρακτηριστικό τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Η μετατροπή ενός φυσιολογικού κυττάρου σε καρκινικό είναι μια διαδικασία πολλαπλών σταδίων, τυπικά, με την εξέλιξη από μια φυσιολογική κατάσταση σε μια προ-καρκινική βλάβη και επομένως σε μία καρκινική. Αυτή η μετατροπή είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικών και εξωτερικών-περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως: η ανθυγιεινή διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης, τα φυσικά καρκινογόνα (υπεριώδης και ιονίζουσα ακτινοβολία), τα χημικά καρκινογόνα (ο αμίαντος, τα συστατικά του καπνού, το αλκοόλ, η αφλατοξίνη και το αρσενικό) και τα βιολογικά καρκινογόνα (οι λοιμώξεις από συγκεκριμένους ιούς, βακτήρια ή παράσιτα). Τέλος, η γήρανση είναι ένας άλλος βασικός παράγοντας για την ανάπτυξη του καρκίνου. Αυτό οφείλεται, πιθανόν, στην συσσώρευση των παραγόντων κινδύνου με την ηλικία, στην εξασθένηση της άμυνας του οργανισμού αλλά και στο γεγονός ότι οι κυτταρικοί μηχανισμοί επισκευής βλαβών του DNA γίνονται λιγότερο αποτελεσματικοί καθώς ένας άνθρωπος μεγαλώνει.^[2]

Ο Ca αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου παγκοσμίως. Στις αναπτυγμένες χώρες, οφείλεται κυρίως στις καθημερινές συνήθειες και τον τρόπο ζωής (διατροφή, κάπνισμα κτλ) ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες κύρια αιτία είναι η έλλειψη προγραμμάτων πρόληψης (εξετάσεις όπως η μαστογραφία ή το Pap test, προγράμματα εμβολιασμών και άλλα)^[2]. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Global Cancer Observatory, η γεωγραφική επίπτωση του Ca και για τα δυο φύλα το 2020 ήταν στην Ασία 49,3%, την Ευρώπη 22,8% και τη Β.Αμερική 13,3%. Ο αριθμός θανάτων ήταν μεγαλύτερος στην Ασία (58,3%) κι έπειτα σε Ευρώπη (19,6%) και τη Λατινική Αμερική /Καραϊβική (7,2%). Ο Ca μαστού διαγιγνώσκεται συχνότερα και για τα δυο φύλα ενώ η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη για τον Ca πνεύμονα.^[3]

Το αντικείμενο της συγκεκριμένης μελέτης αφορά στις ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας ακτινοθεραπευμένων ασθενών με Ca του στόματος. Ο στοματικός Ca αποτελεί ένα από τα συχνότερα και ραγδαία αναπτυσσόμενα

κακοήθη νεοπλάσματα παγκοσμίως . Ο συνηθέστερος τύπος καρκινώματος είναι το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα στόματος (ΑΚΣ). Το ΑΚΣ εμφανίζεται πιο συχνά σε άνδρες ηλικίας >65 ετών, αν και τις τελευταίες δεκαετίες επικρατεί διεθνώς μια σταθερά αυξανόμενη τάση εμφάνισης τόσο στο γυναικείο πληθυσμό όσο και σε άτομα νεότερης ηλικίας. Στους βασικούς αιτιολογικούς παράγοντες περιλαμβάνεται το κάπνισμα και η λήψη αλκοόλ. Θεραπεία εκλογής αποτελεί η χειρουργική εκτομή βάση της οποίας θα προκύψουν πληροφορίες σχετικά με την εξάπλωση και τα ιστοπαθολογικά στοιχεία του όγκου οι οποίες είναι απαραίτητες για την περαιτέρω διαχείριση της νόσου με βάση τα διαθέσιμα κλινικά πρωτόκολλα. Η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία αποτελούν θεραπευτικές επιλογές όταν υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις σε τοπικά προχωρημένους καρκίνους. ^[4]

Οι ασθενείς με στοματικό Ca φαίνεται να έχουν αυξημένες ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά το πέρας αυτής. Η τελευταία ανασκόπηση για το συγκεκριμένο πληθυσμό πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία το 2013 ^[5]. Σε αυτή ανευρέθηκαν πλήθος σωματικών και ψυχοκοινωνικών αναγκών που σχετίζονταν κυρίως με την ΑΚΘ και τη ΧΜΘ. Τα κύρια προβλήματα που αναφέρθηκαν ήταν ξηροστομία, δυσκαταποσία, λειτουργικά ελλείμματα στοματικής κοιλότητας, άγχος, κατάθλιψη και κακή θρέψη. Επιπλέον, αναφέρθηκαν ανησυχίες σχετικά με την εικόνα σώματος των ασθενών, σεξουαλικές και οικονομικές επιπτώσεις της νόσου.

Αξίζει να αναφερθεί ότι οι ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας έχουν μελετηθεί και σε άλλους πληθυσμούς όπως ασθενείς με ca τραχήλου μήτρας ^[6] και γενικότερα γυναικολογικού ca ^[7], ca πνεύμονα ^[8,9], προστάτη ^[10], πέους ^[11], ουροδόχου κύστεως ^[12], παχέος εντέρου/ορθού ^[13] καθώς και σε εφήβους με ca εγκεφάλου ^[14]. Οι ανάγκες που ανευρέθηκαν σε όλες τις προαναφερθείσες μελέτες ^[6-14] διακρίνονται σε: φυσικές, ψυχο-συναισθηματικές, κοινωνικές, διαπροσωπικές, σχετιζόμενες με την οικογένεια, πρακτικές/ανάγκες καθημερινότητας, υπαρξιακές/πνευματικές, σχετιζόμενες με το σύστημα υγείας, γνωστικές, ανάγκες πληροφόρησης και ανάγκες που σχετίζονται με την επικοινωνία ασθενή με επαγγελματία υγείας.

Στην παρούσα μελέτη, η επιλογή του συγκεκριμένου πληθυσμού έγινε για δυο λόγους: πρώτον, συγκρίνοντας τον ca στην περιοχή του στόματος με άλλα είδη ca, σύμφωνα με τη μελέτη των Varsha L. και Dhargman S. (2019) ^[15], βρέθηκε ότι οι πρώτοι αναφέρουν χειρότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους ασθενείς που πάσχουν από ca μαστού, προστάτη, πνεύμονα, λευχαιμία κτλ. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι η στοματοπροσωπική περιοχή σχετίζεται με την εμφάνιση (εικόνα εαυτού) και με σοβαρές εμμένουσες σωματικές δυσλειτουργίες σε τομείς όπως η μάσηση, ο λόγος, η γεύση οι οποίες έχουν αρνητική επίπτωση στη νόσο και τη θεραπεία. Ο δεύτερος λόγος αφορά στο γεγονός ότι ειδικά για τους ασθενείς που

υποβάλλονται σε ΑΚΘ δεν υπάρχουν διαθέσιμες ανασκοπήσεις παρά μόνο συγχρονικές και διαχρονικές έρευνες οι οποίες παρουσιάζονται στην παρούσα ανασκόπηση. Η ΑΚΘ είναι μια θεραπεία που έχει ως σκοπό τον τοπικό έλεγχο της νόσου, ωστόσο σχετίζεται με βραχυπρόθεσμες αλλά και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις που δημιουργούν αυξημένες ανάγκες φροντίδας που συχνά παραγνωρίζονται. Συνεπώς, οι ασθενείς αυτοί χρήζουν υποστηρικτικής φροντίδας από τη στιγμή της διάγνωσης, κατά τη διάρκεια της θεραπείας αλλά και μετά το πέρας αυτής^[16].

Ως υποστηρικτική φροντίδα ορίζεται, ^[17] «η παροχή των απαραίτητων υπηρεσιών για όσους ζουν ή έχουν προσβληθεί από καρκίνο ώστε να ανταποκριθούν στις σωματικές, συναισθηματικές, κοινωνικές, ψυχολογικές, πληροφοριακές, πνευματικές και πρακτικές τους ανάγκες κατά τη διάρκεια των φάσεων διάγνωσης, θεραπείας και παρακολούθησης, περιλαμβάνοντας και θέματα επιβίωσης, ανακουφιστικής φροντίδας και πένθους».

Τέλος, να επισημανθεί ότι πέρα από την ανάδειξη των αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας, δευτερεύον στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανάδειξη του ρόλου του νοσηλευτή στη διαχείριση αυτών των αναγκών. Παγκοσμίως^[18], υπάρχει μια τάση ενίσχυσης της αυτονομίας των νοσηλευτών οι οποίοι παίζουν καθοριστικό ρόλο στο συντονισμό της φροντίδας, τη διασύνδεση, τη συμβουλευτική και την εκπαίδευση των ασθενών. Επιπλέον, η διεπιστημονική προσέγγιση αποτελεί επιτακτική ανάγκη για τη διαχείριση χρόνιων νοσημάτων όπως ο καρκίνος. Στο πλαίσιο αυτής της θεραπευτικής προσέγγισης, επιβάλλεται η ανάληψη ενός πιο ενεργού νοσηλευτικού ρόλου με στόχο την εξατομικευμένη προσέγγιση και κάλυψη των αναγκών του ασθενούς και της οικογένειάς του.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

ΒΑΣΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

1. 1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Γενικά, δεν υπάρχει ακριβής ορισμός για τον καρκίνο του στόματος. Βιβλιογραφικά, ο όρος "oral cancer" περιλαμβάνει τον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας ("oral cavity cancer" ή OCC) ή τον καρκίνο του στοματοφάρυγγα ("oropharyngeal cancer" ή OPC) ή και τα δύο. Ωστόσο, τα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου και ιδιαίτερα το ρόλο του human papillomavirus (HPV) στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα οδηγούν στην αναγνώριση δύο ξεχωριστών ασθενειών με διαφορετικό μοντέλο επικινδυνότητας, θεραπευτική αγωγή και πρόγνωση^[19,20]. Με βάση τη διεθνή ταξινόμηση των κακοηθειών - International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) ανάλογα με τη μορφολογία τους, που δημοσιεύεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας κάθε δέκα χρόνια (με τελευταία δημοσίευση το 2013) ως στοματική κοιλότητα ορίζεται η περιοχή που περιλαμβάνει: το βλεννογόνο άνω και κάτω χείλους, τα ούλα (σε άνω και κάτω γνάθο), τα δύο πρόσθια τριτημόρια της γλώσσας, το έδαφος του στόματος, τη σκληρή υπερώα, το οπισθογόμφιο τρίγωνο και το στοματικό βλεννογόνο. Ο στοματοφάρυγγας περιλαμβάνει το τρίτο τριτημόριο της γλώσσας (ρίζα της γλώσσας), τη μαλακή υπερώα, τα πλάγια και οπίσθια τοιχώματα του φάρυγγα και τις αμυγδαλές^[21].

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο Ca του στόματος αποτελεί παγκοσμίως μια απειλητική για τη ζωή διάγνωση. Είναι νόσημα με σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, ειδικά σε χώρες που δεν διαθέτουν προηγμένη φροντίδα για την αντιμετώπιση των κακοήθων νεοπλασμάτων^[22]. Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας αναφέρουν ότι: σύμφωνα με μετρήσεις του Διεθνούς Οργανισμού Παγκόσμιας Οργάνωσης για την Έρευνα στον Καρκίνο (WHO IARC) το 2012 καταγράφηκαν παγκοσμίως 202.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου στοματικής κοιλότητας και 100.500 περιπτώσεις καρκίνου στοματοφάρυγγα. Ο εκτιμώμενος ρυθμός καρκίνου στοματικής κοιλότητας ήταν 2,7/100.000 με το μεγαλύτερο ποσοστό (48,7%) να διαγιγνώσκονται στην νότια-κεντρική Ασία με διπλάσια αναλογία στον ανδρικό πληθυσμό σε σχέση με το γυναικείο. Ο ρυθμός καρκίνου στοματοφάρυγγα ήταν χαμηλότερος 1,4/100.000 με μεγαλύτερη διαφορά στην

αναλογία μεταξύ των δύο φύλων (άνδρες / γυναίκες: 4,8/1) και με τα υψηλότερα ποσοστά να εμφανίζονται στη Β. Αμερική (34,2%) και νότια-κεντρική Ασία (35,1%) [23].

Τα επόμενα έτη, επιδημιολογικές μελέτες που διεξήχθησαν ανά τον κόσμο δείχνουν ραγδαία αύξηση της επίπτωσης καρκίνου του στοματοφάρυγγα, ιδιαίτερα στις αναπτυγμένες χώρες (Σκωτία, Ελβετία, Σλοβακία και Γαλλία). Αντίθετα, η επίπτωση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας είναι σταθερή ή μειωμένη στον ανδρικό πληθυσμό και μερικώς αυξημένη στο γυναικείο διεθνώς. Αυτή η τάση αποτελεί ένα παγκόσμιο φαινόμενο που σχετίζεται με τους μεταβαλλόμενους παράγοντες κινδύνου στον πληθυσμό. Συγκεκριμένα, παρατηρείται έλεγχος της “επιδημίας” που οφείλεται στο κάπνισμα ενώ την ίδια στιγμή αναδύεται μια νέα “επιδημία” λόγω του HPV [22].

Οι πιο πρόσφατες μετρήσεις του Διεθνούς Οργανισμού Παγκόσμιας Οργάνωσης για την Έρευνα στον Καρκίνο (WHO IARC) το 2020, καταγράφουν 377.713 νέες περιπτώσεις καρκίνου στοματικής κοιλότητας και 98.412 νέες περιπτώσεις στοματοφάρυγγα με την αναλογία ανδρών : γυναικών να είναι 2,6:1 και 4,5:1 για τα δύο είδη καρκίνου αντίστοιχα. Η επίπτωση του καρκίνου στοματικής κοιλότητας παγκοσμίως είναι 4,1/100.000 και η επίπτωση του στοματοφάρυγγα 1,1/100.000. Τα μεγαλύτερα ποσοστά καρκίνου στοματικής κοιλότητας καταγράφονται σε Ασία (65,8%) και έπειτα σε Ευρώπη (17,3%) και Β. Αμερική (7,3%). Στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα τα ποσοστά είναι Ασία (42,9%), Ευρώπη(29,7%) και Β. Αμερική (14,3%). Όσον αφορά στην Ελλάδα δεν υπάρχουν καταγραφές και τα ποσοστά υπολογίζονται βάσει του μοντέλου της Νότιας Ευρώπης. Σύμφωνα λοιπόν με αυτό το μοντέλο, η επίπτωση του καρκίνου στοματικής κοιλότητας στη χώρα μας είναι 2,6-4,5/100.000 στον ανδρικό πληθυσμό και 1,1-1,4/100.000 στο γυναικείο πληθυσμό ενώ για τον καρκίνο του στοματοφάρυγγα είναι 0,49-0,94/100.000 και 0,11-0,20/100.000 στα δύο φύλα ,αντίστοιχα [24,25].

Συγκρίνοντας τα παραπάνω δεδομένα που διατίθενται την τελευταία δεκαετία παρατηρούμε αύξηση της επίπτωσης για τον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας. Επιπλέον, μειώνεται ελαφρώς η αναλογία των δύο φύλων στον στοματοφαρυγγικό καρκίνο αλλά αυξάνεται στον καρκίνο στοματικής κοιλότητας υπέρ των ανδρών. Τέλος, παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης στην Ευρώπη που ξεπερνά σε ποσοστά τη Β. Αμερική τη στιγμή που η Ασία κατέχει την πρώτη θέση και στα δύο είδη καρκίνου. Πάντως, [22] σύμφωνα με τις προβλέψεις των επιδημιολόγων, αναμένεται και για τα δυο είδη Ca αύξηση της παγκόσμιας επίπτωσης κατά 60% εντός της επόμενης δεκαετίας.

Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του στόματος (ΑΚΣ) είναι ο συνηθέστερος τύπος καρκίνου ιστολογικά, υπερβαίνοντας το 90% όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων που εμφανίζονται στη στοματική περιοχή (το υπόλοιπο 10% αφορά

αδενοκυστικά καρκινώματα). Σχετίζεται με την κατανάλωση καπνού και αλκοόλ και συχνότερη θέση εντόπισης αποτελεί η γλώσσα. Παρ' ότι έγκαιρη διάγνωση σε αρχικά στάδια είναι εφικτή, το γεγονός ότι οι περισσότεροι ασθενείς διαγιγνώσκονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου, καθιστά την πρόγνωση πτωχή με τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης του ΑΚΣ να παραμένουν χαμηλά κυμαινόμενα (50%) [4,22,26-36]. Μόλις το 31% των περιπτώσεων είναι τοπικά εντοπισμένοι όγκοι τη στιγμή της διάγνωσης για τους οποίους η πενταετής επιβίωση είναι 83%^[4].

1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ-ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ είναι οι παράγοντες με την πλέον ισχυρή συσχέτιση με το ΑΚΣ αν και μελέτες τα τελευταία χρόνια αναφέρουν μεγάλο αριθμό πασχόντων που δεν είχαν εκτεθεί σε κανέναν από τους ανωτέρω παράγοντες ^[31]. Παρακάτω παρατίθενται όλοι οι παράγοντες κινδύνου που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνισή του.

ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει περισσότερα από 300 καρκινογόνα μόρια με τα πιο σημαντικά να είναι οι αρωματικοί κυκλικοί υδρογονάνθρακες και οι ειδικές νιτροζαμίνες. Τα μόρια αυτά επικάθονται και απορροφώνται από τα κύτταρα του βλεννογόνου, συμπεριλαμβάνοντας τα βλαστικά κύτταρα, προκαλώντας μοριακές μεταβολές. Η σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου είναι δοσοεξαρτώμενη, δηλαδή παίζει ρόλο και η συχνότητα και η διάρκεια κατανάλωσης καπνού. Ειδικά στον καρκίνο του στόματος έχει βρεθεί ότι η διάρκεια είναι πιο σημαντική από τη συχνότητα καθώς η κατανάλωση λιγότερων τσιγάρων ημερησίως για πολλά χρόνια ενέχει μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας τσιγάρων ημερησίως για λίγα χρόνια. Ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί μετά τη διακοπή του καπνίσματος (30% τα πρώτα εννέα χρόνια και 50% για περισσότερα από εννέα χρόνια). Αντίθετα, η συνέχιση του καπνίσματος μετά τη λήψη αντινεοπλασματικής θεραπείας αυξάνει τον κίνδυνο για υποτροπή, τοξικότητα σχετιζόμενη με τη θεραπεία, χαμηλή ανταπόκριση στη θεραπεία και θνησιμότητα. Επιπλέον, οι καπνιστικές συνήθειες παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη κακοήθειας. Η χρήση πούρου ή πίπας όπου ο καπνός παραμένει για μεγαλύτερη χρονική διάρκεια στη στοματική κοιλότητα, το ανάστροφο κάπνισμα όπου το καιγόμενο άκρο του τσιγάρου τοποθετείται μέσα στο στόμα και η απομύζηση betel quid που απαντάται κυρίως στον ασιατικό πληθυσμό συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΑΚΣ. Ειδικότερα, το betel quid είναι επεξεργασμένο παράγωγο του καρπού areca που ευδοκιμεί σε ανατολικές χώρες και η χρόνια χρήση του προκαλεί υποβλεννογόνια ίνωση, μια υψηλού κινδύνου προκαρκινική βλάβη με ιδιαίτερα ιστολογικά χαρακτηριστικά. Άλλες εναλλακτικές μορφές

καπνίσματος, όπως η σκόνη ή το μάσημα του καπνού που εντάσσονται στην κατηγορία του “smokeless tobacco” (κάπνισμα χωρίς καύση) συνδέονται με διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης στοματικού καρκίνου συγκριτικά με τους μη καπνιστές [4,19,26-28,31-33].

ΑΛΚΟΟΛ

Η αιθανόλη λειτουργεί και σαν τοπικός και σαν συστηματικός παράγοντας κινδύνου. Η αυξημένη διαπερατότητά της στο στοματικό βλεννογόνο προκαλεί επιθηλιακή ατροφία και παρεμβολή στη σύνθεση και επιδιόρθωση του DNA. Η χρόνια χρήση αλκοόλ επηρεάζει την ικανότητα του ήπατος να αντιμετωπίζει τοξικές και δυνητικά καρκινογόνες ουσίες και συνδέεται με την εξασθένιση της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας, με αποτέλεσμα την αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις και νεοπλασμάτα^[32]. Η λήψη αλκοόλ συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου ακόμα και στους μη καπνιστές ^[4]. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος για καρκίνο στοματικής κοιλότητας και για καρκίνο στοματοφάρυγγα είναι διπλάσιος για βαρείς πότες (3 ή περισσότερα ποτά την ημέρα) που ποτέ δεν κάπνισαν. Ωστόσο, ο συνδυασμός της λήψης αλκοόλ και του καπνίσματος πενταπλασιάζει την πιθανότητα εμφάνισης στοματικού καρκίνου. Η συχνότητα λήψης αλκοόλ φαίνεται να είναι πιο σημαντική από τη διάρκεια, δηλαδή η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων για λίγα χρόνια ενέχει μεγαλύτερο κίνδυνο από την κατανάλωση μικρότερων ποσοτήτων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Σε αντίθεση με το κάπνισμα, η βαριά κατανάλωση αλκοόλ απαιτεί τουλάχιστον είκοσι χρόνια διακοπής για τη μείωση του κινδύνου από αυτόν τον παράγοντα^[19].

ΦΥΛΟ-ΗΛΙΚΙΑ

Ο στοματικός καρκίνος εμφανίζεται συχνότερα στον ανδρικό πληθυσμό μετά την ηλικία των 50 ετών. Η αναλογία ανδρών γυναικών φαίνεται να μειώνεται με την πάροδο των ετών λόγω της αυξημένης καπνιστικής συνήθειας στο γυναικείο πληθυσμό. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί μία αυξανόμενη τάση συχνότερης ανάπτυξης καρκίνου του στόματος σε νέους ενήλικες (κάτω των 40 ετών) κυρίως λόγω της αυξημένης αυξημένη προσβολής από ογκογόνα στελέχη του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)^[4,19,28].

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Υπάρχουν περιορισμένα νεότερα δεδομένα σχετικά με το ρόλο της διατροφής στον καρκίνο στοματικής κοιλότητας. Κατά καιρούς, ορισμένες ομάδες τροφίμων πλούσιες σε πολυακόρεστα και ζωικά λίπη έχουν ενοχοποιηθεί ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο στοματικής κακοήθειας^[26]. Η αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και ειδικά αυτών που είναι πλούσια σε καροτίνη και βιταμίνη C μειώνει κατά το ήμισυ τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΚΣ. Μάλιστα, αυξημένα επίπεδα βήτα

καροτίνης και βιταμίνης E στο αίμα έχουν προστατευτικό ρόλο και έχει προταθεί η χρήση τους στην αντιμετώπιση προκαρκινικών βλαβών^[4,27,28]. Σε αντίθεση με πολλές κακοήθειες, η παχυσαρκία δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου στόματος. Αντίθετα, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι σε νέα άτομα (30 ετών και κάτω), η εμφάνιση στοματικής κακοήθειας είναι πιο πιθανή σε όσους έχουν χαμηλό δείκτη μάζας σώματος ^[19].

ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΥΓΙΕΙΝΗ

Η καλή στοματική υγιεινή που περιλαμβάνει το καθημερινό βούρτσισμα των δοντιών, την τακτική οδοντιατρική παρακολούθηση και την μικρή απώλεια δοντιών μπορεί να μειώσει ελαφρώς τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στόματος. Αντίθετα, η φτωχή στοματική υγιεινή (αιχμηρά ή χαλασμένα δόντια λόγω τερηδόνας ή τραύματος) και η χρόνια εξέγκωση λόγω κακής εφαρμογής της τεχνητής οδοντοστοιχίας φαίνεται ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση στοματικού νεοπλασματος παρουσία και άλλων παραγόντων κινδύνου. Υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα που συσχετίζουν τη χρήση στοματικών διαλυμάτων με τον κίνδυνο εμφάνισης στοματικής κακοήθειας. Ενοχοποιείται η συχνότητα (περισσότερες από μία φορές την ημέρα), η διάρκεια χρήσης (περισσότερα από 35 χρόνια) και η περιεκτικότητά τους σε αλκοόλη. Ωστόσο, δεν υπάρχει σχέση αιτίου-αποτελέσματος μεταξύ του στοματικού διαλύματος και του καρκίνου του στόματος ^[19,27].

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι ιοί έχουν εμπλακεί έντονα στην ανάπτυξη κακοήθων όγκων των πλακώδους επιθηλίου περιλαμβανομένου του στοματικού πλακώδους επιθηλίου. Οι ιογενείς λοιμώξεις λανθάνουσας ή χρόνιας φύσης είναι συνήθως υπεύθυνες για την πρόκληση κακοήθους μετασχηματισμού καθώς παρεμβαίνουν στον κυτταρικό κύκλο του ξενιστή. Αυτά τα ιικά γονίδια και τα γονιδιακά προϊόντα μπορεί να επηρεάσουν την κυτταρική ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό. Ορισμένα ιικά γονίδια είναι πρωτο-ογκογονίδια καθίστανται ογκογονίδια όταν εισάγονται στο DNA του ξενιστή και τελικά καταλήγουν σε κακοήθη μετασχηματισμό. Οι ιοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη του καρκίνου από του στόματος είναι ο ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) και ο ιός του απλού έρπητα (HSV) ^[27].

Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) σχετίζεται κυρίως με τον καρκίνο του στοματοφάρυγγα παρά με τον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας. Υπάρχουν περισσότεροι από 100 τύποι HPV, αλλά όπως και στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας οι υπότυποι 16, 18, 31, 33, 35 και 39 είναι αυτοί με τον υψηλότερο κίνδυνο ογκογένεσης. Ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός μέσω του οποίου ο ιός εμπλέκεται στην καρκινογένεση είναι η κωδικοποίηση των E6 και E7 πρωτεϊνών, οι οποίες με τη σειρά τους προκαλούν αποδόμηση στα ογκοκατασταλτικά γονίδια p53 και pRb, αντίστοιχα ^[26,27,32]. Οι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου που

συμβάλλουν στην μετάδοση του ιού είναι το κάπνισμα, το αλκοόλ, ο αριθμός των σεξουαλικών συντρόφων, ο αριθμός των από του στόματος σεξουαλικών συντρόφων και το φιλί στο στόμα. Ο στοματικός HPV μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή. Μελέτες του INHANCE δείχνουν ότι ο κίνδυνος για στοματοφαρυγγικό καρκίνο αυξάνει για κάποιον που έχει έξι ή περισσότερους σεξουαλικούς συντρόφους κατά τη διάρκεια της ζωής του, τέσσερις ή περισσότερους από του στόματος σεξουαλικούς συντρόφους και έναρξη σεξουαλικών επαφών σε ηλικία μικρότερη των 18 ετών ^[19].

Ο HSV δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει άμεση αιτιακή σχέση με τον καρκίνο του στόματος, αν και αρκετές μελέτες δείχνουν ότι οι ασθενείς με καρκίνο του στόματος έχουν υψηλούς τίτλους HSV αντισωμάτων. Η επανενεργοποίηση της HSV λοίμωξης οφείλεται σε ανοσοκαταστολή, συγκεκριμένα στη δραστικότητα των φυσικών φονικών λεμφοκυττάρων. Με βάση τα στοιχεία in vitro μελετών, ο πιθανός ρόλος του HSV στην καρκινογένεση έχει προταθεί ως η βελτιστοποίηση της ενεργοποίησης, της ενίσχυσης και της υπερέκφρασης προϋπάρχοντων ογκογονιδίων όπως c-myc και c-erb-B-1 ^[4,27].

Αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχουν παλαιότερες μελέτες που συγκαταλέγουν την υπερπλαστική καντιντίαση στις προκαρκινικές βλάβες του βλεννογόνου του στόματος. Ωστόσο, υπάρχει ακόμα αμφιβολία για το αν η εισβολή Candida είναι δευτερεύον γεγονός ή η αιτία σε προ-κακοήθεις βλάβες του στόματος και συνεπώς ο ισχυρισμός αυτός είναι υπό αμφισβήτηση ^[26,27].

Ένας ακόμη παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΑΚΣ, ο οποίος τείνει όμως να εκλείψει στις ημέρες μας, είναι η τριτογόνος σύφιλη. Η νόσος είχε συνδεθεί με την εμφάνιση κακοήθειας στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας. Μετά από την εμφάνιση των σύγχρονων αντιβιοτικών εγκαταλείφθηκαν τα παλιά θεραπευτικά σχήματα των βαρέων μετάλλων στα οποία αποδίδονται καρκινογόνες ιδιότητες, ενώ επί πλέον υπάρχει έγκαιρη θεραπεία της λοίμωξης πριν από την εμφάνιση του τρίτου σταδίου ^[26].

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ

Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς, όπως για παράδειγμα ασθενείς με AIDS, καθώς και ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή, π.χ. λόγω μεταμόσχευσης, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη κακοήθειας. Θεωρείται ότι στο πλαίσιο της ανοσοκαταστολής, το ανοσοποιητικό σύστημα δεν είναι σε θέση να αναγνωρίσει και να αντιμετωπίσει τυχόν μεταλλάξεις που φυσιολογικά ένας υγιής οργανισμός θα εξουδετέρωνε άμεσα. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί είναι περισσότερο ευάλωτοι στις επιδράσεις ογκογόνων ιών όπως τα ογκογόνα στελέχη του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), τα οποία

συμμετέχουν στην αιτιοπαθογένεια ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων στόματος [26-28].

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Μερικοί γενετικοί παράγοντες έχουν αναγνωρισθεί ότι σχετίζονται με τον στοματικό καρκίνο συμπεριλαμβανομένων των γενετικών παραλλαγών που συνδέονται με τον μεταβολισμό του αλκοόλ, τις οδούς επισκευής του DNA και τα γονίδια που εμπλέκονται στο μεταβολισμό της νικοτίνης. Σε μελέτες έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος για όσους έχουν πρώτου βαθμού συγγένεια με ασθενή με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Πιστεύεται ότι ορισμένα άτομα κληρονομούν την ανικανότητα να μεταβολίζουν καρκινογόνους ή προκαρκινογόνους παράγοντες και / ή μια μειωμένη ικανότητα για την αποκατάσταση της βλάβης του DNA [19,27].

ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Τα τελευταία χρόνια οι έρευνες έχουν στραφεί στη μοριακή βιολογία ώστε να αποκωδικοποιηθεί και να διαλευκανθεί η λειτουργία τόσο ογκογονιδίων (π.χ. ras, myc, EGFR, VEGF) όσο και ογκοκατασταλτικών γονιδίων (π.χ. p53, pRb, p16, E-cadherin), τα οποία μέσω της υπερενεργοποίησης ή της καταστολής τους συμμετέχουν στην ανάπτυξη διαφόρων μορφών καρκινωμάτων περιλαμβανομένου και του ΑΚΣ. Ενδεικτικά αναφέρεται η πρωτεΐνη p53, ένας από τους περισσότερο μελετημένους μοριακούς παράγοντες στο ΑΚΣ και στον καρκίνο γενικότερα, η οποία δρώντας ογκοκατασταλτικά προάγει τη διακοπή του κυτταρικού κύκλου ή και την απόπτωση κυττάρων με βλάβη στο DNA. Μελέτες έχουν δείξει υπερέκφραση του p53 σε Ca στόματος σε ποσοστό 37–76%, σε ασθενείς με ΑΚΣ. Επίσης, η EGFR είναι μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη, η υπερέκφραση της οποίας παρατηρείται στο 42–80% των μελετημένων περιπτώσεων ΑΚΣ. Ο VEGF θεωρείται ο κύριος ρυθμιστής της νεο-αγγειογένεσης, μηχανισμού απαραίτητου για την επιβίωση και την ανάπτυξη ενός όγκου και η έκφρασή του έχει συνδεθεί με χαμηλά ποσοστά επιβίωσης μεταξύ των ασθενών με ΑΚΣ. Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι οι διασταυρούμενες γενετικές και επιγενετικές διαταραχές αποτελούν βασική προϋπόθεση τόσο για την έναρξη όσο και για την εξέλιξη της καρκινογένεσης και μπορούν να ανιχνευτούν σε κάθε στάδιο της νόσου [26].

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ένας ακόμα παράγοντας κινδύνου που ανευρέθηκε σε μελέτες για την ανάπτυξη καρκίνου στοματικής κοιλότητας ήταν το κοινωνικό και οικονομικό πλαίσιο. Συγκεκριμένα, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και το χαμηλό εισόδημα φαίνεται πως παίζουν ρόλο στην υιοθέτηση συμπεριφορών κινδύνου («αιτία της αιτίας») όπως είναι το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ [19].

ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Η ακτινοβολία είναι ένα παράγοντας που έχει συσχετισθεί άμεσα με την εμφάνιση ΑΚΣ. Καταρχάς, η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία θεωρείται ο σπουδαιότερος αιτιολογικός παράγοντας για την εμφάνιση ΑΚΣ στο ερυθρό κράσπεδο των χειλέων. Επίσης, η ακτινοθεραπεία της περιοχής κεφαλής-τραχήλου, ακόμη και σε μικρές δόσεις, μπορεί να προκαλέσει χρωμοσωμικές ανωμαλίες αυξάνοντας τον κίνδυνο για μελλοντική ανάπτυξη καρκινώματος ή σαρκώματος [26-28].

1.4 ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ-ΕΝΤΟΠΙΣΗ

Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του στόματος (ΑΚΣ) είναι ο συνηθέστερος τύπος καρκίνου ιστολογικά, υπερβαίνοντας το 90% όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων που εμφανίζονται στη στοματική περιοχή. Οι άλλες κακοήθεις αλλοιώσεις μπορεί να προέρχονται από το επιθήλιο, το συνδετικό ιστό, τους ελάσσονες σιελογόνους αδένες, το λεμφικό ιστό, τα μελανοκύτταρα ή να αποτελούν μεταστάσεις ενός απομακρυσμένου όγκου [4].

Όσον αφορά στο ΑΚΣ, συχνότερη θέση προσβολής αποτελεί η γλώσσα και ιδιαίτερα τα πλάγια χείλη και η κάτω επιφάνεια και ακολουθεί το έδαφος του στόματος. Υπάρχουν κάποιες προ-καρκινικές αλλοιώσεις (στις οποίες θα αναφερθούμε στη συνέχεια) που συνδέονται με την ανάπτυξη του ΑΚΣ, όπως είναι η λευκοπλακία, η ερυθροπλακία, το σύνδρομο Plummer-Vinson, η συφιλιδική Γλωσσίτιδα, η ακτινική χειλίτιδα, ο ομαλός λειχήνας και η υποβλεννογόνια ίνωση. Η ταξινόμησή τους, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, γίνεται ανάλογα με το βαθμό δυσπλασίας σε ήπια, μέτρια, σοβαρή και in situ καρκίνωμα [4,31].

Τα μη –ακανθοκυτταρικά καρκινώματα στόματος είναι ασυνήθη. Οι κακοήθειες των ελάσσονων σιελογόνων αδένων αποτελούν λιγότερο από το 5% των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας. Εμφανίζονται συχνά στη σκληρή υπερώα (60%), στα χείλη (25%) και στο στοματικό βλεννογόνο (15%). Το βλεννοεπιδορμοειδές είναι ο πιο συχνός τύπος (54%) και ακολουθούν το αδενοκαρκίνωμα (17%) και το αδενοκυστικό καρκίνωμα (15%) [4].

Τα μελανώματα είναι σπάνια αλλά συνήθως εμφανίζονται ως τοπικά επιθετικοί όγκοι, κυρίως στη σκληρή υπερώα και τα ούλα. Τα λεμφώματα, επίσης, εμφανίζουν προτίμηση για το όριο σκληρής και μαλθακής υπερώας. Οι δευτεροπαθείς στοματικές εκδηλώσεις της λευχαιμίας μπορούν να προσβάλλουν διάχυτα τον στοματικό βλεννογόνο, ενώ στην περίπτωση διήθησης των μαλθακών μορίων του στόματος από λευχαιμικά κύτταρα παρατηρείται προτίμηση για τα ούλα με τη μορφή διάχυτης διόγκωσης. Τα σαρκώματα μπορούν να εμφανιστούν σε

οποιοδήποτε μαλακό ή σκληρό ιστό μεσεγχυματικής προέλευσης, ενώ τα κακοήθη μελανώματα του στόματος συνθέστερα προσβάλλουν τον βλεννογόνο της άνω γνάθου και της υπερώας. Τέλος, οι μεταστατικοί όγκοι εμφανίζονται πιο συχνά στην κάτω γνάθο και τα ούλα ^[4].

1.5 ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Λευκοπλακία ορίζεται η παρουσία λευκής πλάκας στον βλεννογόνο του στόματος που δεν αποκολλάται και δεν ταξινομείται σε συγκεκριμένη νόσο με κλινικά και ιστοπαθολογικά κριτήρια. Είναι η πιο συχνή προκαρκινική βλάβη του βλεννογόνου του στόματος (με συχνότητα 90- 95%) και συνδέεται με το κάπνισμα και το αλκοόλ. Ο επιπολασμός της παγκοσμίως είναι 2% ενώ δυσπλαστικές αλλοιώσεις παρατηρούνται μόνο στο 2-5% των ασθενών. Η ετήσια επίπτωση κακοήθους εξαλλαγής της λευκοπλακίας είναι 1%. Οι παράγοντες κινδύνου είναι η παρουσία δυσπλασίας, το γυναικείο φύλο, η μακροχρόνια λευκοπλακία, η παρουσία της στη γλώσσα ή το έδαφος του στόματος, η παρουσία της σε μη καπνιστές, το μέγεθος μεγαλύτερου των 2 cm και η ύπαρξη ανομοιογένειας. Σε περίπτωση λευκοπλακίας συνιστάται διακοπή του καπνίσματος και της λήψης αλκοόλ, ενώ η χειρουργική αφαίρεση αποτελεί τη μόνη μέθοδο για ακριβή διάγνωση και θεραπεία. ^[4,32,34]

Ερυθροπλακία είναι μη ειδική ερυθρή πλάκα, στερεά προσφυόμενη στον βλεννογόνο, που δεν ανήκει με κλινικά και ιστοπαθολογικά κριτήρια σε ορισμένη νοσολογική οντότητα. Όπως και στη λευκοπλακία (με την οποία μπορεί να συνυπάρχει), προδιαθεσιακοί παράγοντες είναι κυρίως ο καπνός και το αλκοόλ, και δευτερευόντως η ηλιακή ακτινοβολία και μικροβιακοί παράγοντες (ιός HPV, HSV, Candida Albicans). Σε περίπτωση ερυθροπλακίας συνιστάται χειρουργική εκτομή καθώς έχει πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα εξαλλαγής σε κακοήθεια από τη λευκοπλακία. Το 91% των βλαβών της ερυθροπλακίας κατά τον χρόνο της διάγνωσης παρουσιάζουν δυσπλασία ή κακοήθεια. ^[4,32,34]

Το Σύνδρομο Plummer-Vinson ή Paterson-Kelly ή σιδηροπενική δυσφαγία είναι μια βαρειάς μορφής σιδηροπενική αναιμία. Παρατηρείται κυρίως σε γυναίκες (συχνότερα στη Σουηδία) και προκαλεί δυσφαγία λόγω σχηματισμού μεμβρανοειδών ιστών στον οισοφάγο και ατροφία θηλών και επιθηλίου, κυρίως στη ράχη της γλώσσας. Οι βλάβες αυτές προδιαθέτουν στην εμφάνιση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος, ίσως διότι το ατροφικό επιθήλιο είναι πιο ευάλωτο στη δράση καρκινογόνων παραγόντων. ^[37]

Η συφιλιδική γλωσσίτιδα, που είναι εκδήλωση του τρίτου σταδίου της σύφιλης, θεωρείται προκαρκινική κατάσταση καθώς προκαλεί ατροφία του επιθηλίου και απώλεια των θηλών της γλώσσας, γεγονός που καθιστά το επιθήλιο πιο ευάλωτο σε

καρκινογόνους παράγοντες. Ακόμη, το αρσενικό και τα βαρέα μέταλλα που χρησιμοποιούνταν στη θεραπεία της νόσου είχαν καρκινογόνες ιδιότητες και τα ίδια. Σήμερα, όπως προαναφέρθηκε, με τη χρήση των αντιβιοτικών και την πρόωμη διάγνωση η συφιλιδική γλωσσίτιδα είναι σπάνια. [37]

Η ακτινική χειλίτιδα σχετίζεται με την έκθεση στον ήλιο και εμφανίζεται κυρίως στο κάτω χείλος. Εικάζεται ότι η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί εξαλλαγή στο DNA των κυττάρων. Παρατηρείται κυρίως σε ξανθά άτομα μέσης ηλικίας που συνήθως εκτίθενται πολλές ώρες στον ήλιο, κυρίως λόγω εργασίας. Κλινικά παρατηρούνται φοιδώδεις περιοχές, ατροφία του επιθηλίου και αίσθημα ξηρότητας. Όταν η βλάβη υπάρχει για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να υπάρχουν εστίες λευκοπλακίας ή και ελκώσεις. Αν δεν αντιμετωπισθεί, μπορεί να εξελιχθεί σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. [37]

Η υποβλεννογόνια ίνωση είναι γενικευμένη νόσος της στοματικής κοιλότητας που χαρακτηρίζεται από επεκτεινόμενη υποβλεννογόνια ίνωση των ιστών. Όπως προαναφέρθηκε, η κύρια αιτία της νόσου είναι το μύσημα του καρπού *arsena*, που προκαλεί την διέγερση των ινοβλαστών για παραγωγή συνδετικού ιστού και την ελάττωση της έκκρισης κολλαγενάσης. [37]

Η προκαρκινική ή καρκινική δυναμική του ομαλού λειχήνα είναι αμφισβητούμενη. Έχει προταθεί ότι η παρουσία επιθηλιακής δυσπλασίας ή ακανθοκυτταρικού καρκινώματος σε ασθενείς με ομαλό λειχήνα μπορεί να οφείλεται σε συμπτωματική συνύπαρξη ή αρχικό διαγνωστικό λάθος καθώς είναι δύσκολη η διαφορική του διάγνωση από την επιθηλιακή δυσπλασία. [4,37]

1.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του στόματος ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του κακοήθους νεοπλασματος και το στάδιο εξέλιξης. Στην περίπτωση του ΑΚΣ, το νεόπλασμα συνηθέστερα εμφανίζεται ως μία εξέλκωση η οποία δεν επουλώνεται και εμφανίζει ανώμαλο, βλαστικό πυθμένα και σκληρία στην ψηλάφηση. Επίσης, το ΑΚΣ μπορεί να εμφανιστεί ως εξωφυτική βλάβη με τη μορφή διόγκωσης με ανώμαλη επιφάνεια (θηλώδη, κοκκώδη ή εξελκωμένη), η οποία επίσης είναι σκληρή στην ψηλάφηση. Άλλα κλινικά σημεία του ΑΚΣ περιλαμβάνουν αυξημένη κινητικότητα δοντιών μη οφειλόμενη σε περιοδοντική νόσο, μειωμένη κινητικότητα ή και καθήλωση της γλώσσας, αιμορραγία και σκληρές, ανώδυνες, πιθανώς καθηλωμένες τραχηλικές λεμφαδενικές διογκώσεις. Στο ΑΚΣ, όπως προαναφέραμε συχνά παρατηρούνται λευκές και ερυθρές περιοχές που αντιπροσωπεύουν προϋπάρχουσες ή συνυπάρχουσες προκαρκινικές βλάβες. Εδώ να αναφέρουμε ότι σπανιότερα μία λευκοπλακία ή ερυθροπλακία μπορεί να υποκρύπτει εστίες ανάπτυξης ΑΚΣ χωρίς εμφανή έλκωση ή διόγκωση. Ο καρκίνος του ερυθρού κρασπέδου του χείλους συχνά αναπτύσσεται σε έδαφος αλλοιώσεων του τύπου της

ακτινικής χειλίτιδας. Τα κακοήθη νεοπλάσματα των ελασσόνων σιελογόνων αδένων εμφανίζονται κυρίως ως διογκώσεις, οι οποίες συνηθέστερα είναι συνήθως στερεά προσφυόμενες και σκληρές στην ψηλάφηση. Ο υπερκείμενος βλεννογόνος μπορεί να είναι λείος ή εξελκωμένος ή να εμφανίζει χρωματικές αλλοιώσεις, ενώ το υποκείμενο οστό μπορεί να είναι διαβρωμένο. Τέλος, σε άλλες μορφές καρκίνου εμφανίζεται υπάρχουν διάφορα κλινικά σημεία, π.χ. διογκώσεις στην περίπτωση ενδοστοματικών λεμφωμάτων, μελανές πλάκες ή εξωφυτικές βλάβες στην περίπτωση ενδοστοματικών μελανωμάτων, διάχυτη διόγκωση των ούλων στην περίπτωση στοματικών εκδηλώσεων λευχαιμίας.^[31] Συνοψίζοντας, μια εμμένουσα πληγή (2-3 εβδομάδων) σε οποιοδήποτε σημείο της στοματικής κοιλότητας, μια άφθα που δεν επουλώνεται αλλά μεγαλώνει δημιουργώντας προβλήματα στη μάζηση, την ομιλία ή την κατάποση, μια λευκή πλάκα ή ερυθρή περιοχή θα πρέπει να τυγχάνει άμεσης παρακολούθησης από κάποιον έμπειρο οδοντίατρο, στοματολόγο ή γναθοπροσωπικό χειρουργό.^[26,31,32]

1.7 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Στα αρχικά στάδια, ο καρκίνος του στόματος είναι ανώδυνος και ασυμπτωματικός, συνεπώς μπορεί να διαφύγει της προσοχής του ασθενή και να καθυστερήσει τη διάγνωση. Με την εξέλιξη του όγκου, μπορούν να εμφανιστούν συμπτώματα όπως πόνος, αιμορραγία, δυσφαγία, περιορισμένη κινητικότητα της γλώσσας ή των γνάθων και διογκώσεις των λεμφαδένων του τραχήλου. Ο κακοήθης στοματικός όγκος, αν παραμείνει αθεράπευτος, εξαπλώνεται ταχύτατα στους τραχηλικούς λεμφαδένες και σε άλλα όργανα του σώματος προκαλώντας ποικίλα συμπτώματα.^[28,29,30,31]

1.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Λόγω απουσίας συμπτωμάτων στα αρχικά στάδια του στοματικού Ca, οι ασθενείς συχνά δεν αντιλαμβάνονται την ύπαρξη του προβλήματος. Έτσι, η αρχική διάγνωση μπορεί να τεθεί σε μια οδοντιατρική επίσκεψη ρουτίνας όπου ο οδοντίατρος μπορεί να εντοπίσει κάποια ύποπτα κλινικά σημεία. Η γενική αρχή είναι ότι βλάβες στο στόμα, ειδικότερα έλκη που δεν επουλώνονται εντός δύο εβδομάδων μετά την απομάκρυνση πιθανών τοπικών αιτιών, πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία και να εξετάζονται μικροσκοπικά.

Η μικροσκοπική διάγνωση του ΑΚΣ βασίζεται στην αναγνώριση καρκινικών βλαστών που διηθούν το χόριο και τους υποκείμενους ιστούς. Η ιστοπαθολογική εξέταση, επίσης, επιτρέπει τον καθορισμό του βαθμού διαφοροποίησης και

ιστολογικών παραμέτρων προγνωστικής αξίας, όπως το βάθος διήθησης και η περινευρική ή περιαγγειακή διήθηση. Είναι σημαντική η ακριβής ιστολογική ταυτοποίηση του νεοπλάσματος, καθώς η βιολογική συμπεριφορά ποικίλλει μεταξύ των διαφορετικών τύπων και υποτύπων καρκίνου.

Απεικονιστικές τεχνικές όπως η αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό και η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιούνται για να καθοριστεί η έκταση του πρωτοπαθούς όγκου, η διήθηση, η κατάσταση των επιχώριων λεμφαδένων και η πιθανή ύπαρξη μετάστασης, παρέχοντας έτσι σημαντικές πληροφορίες για τη σταδιοποίηση. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) γίνεται ένα ολοένα και πιο δημοφιλές εργαλείο για την αναγνώριση της πρωτοπαθούς, υποτροπιάζουσας ή μεταστατικής νόσου. Θα πρέπει να τονισθεί ότι η τελική διάγνωση του καρκίνου του στόματος τίθεται πάντα με βιοψία και ιστολογική εξέταση. ^[4,22,28-31,34]

1.9 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας ταξινομείται με το TNM σύστημα (T= όγκος, N= λεμφαδένες, M= μεταστάσεις). Υπάρχει κλινικό TNM και ιστοπαθολογικό, που οπωσδήποτε είναι σημαντικότερο του κλινικού δεδομένου ότι καθορίζει επακριβώς το μέγεθος και το βάθος διήθησης της βλάβης, καθώς και τον αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων. ^[4]

Μεγάλη σημασία στην ιστοπαθολογική εξέταση έχουν το βάθος διήθησης της πρωτοπαθούς βλάβης, καθώς και οι περινευρικές και περιαγγειακές διηθήσεις. Βάθος διήθησης μεγαλύτερο των 6mm έχει δυσμενή πρόγνωση. Όσον αφορά την διάσπαση της κάψας ενός λεμφαδένα διηθημένου από τα καρκινικά κύτταρα, αυτός είναι ένας επιπλέον επιβαρυντικός παράγοντας. ^[22]

Ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας μεθίσταται δια της λεμφικής οδού και σπανιότερα αιματογενώς. Η συχνότερη θέση μετάστασης είναι οι τραχηλικοί λεμφαδένες, οι οποίοι προσβάλλονται από λεμφικά έμβολα και όχι από διάβρωση των λεμφικών σηράγγων. Η λεμφογενής μετάσταση συνήθως γίνεται ομόπλευρα, με εξαίρεση τον καρκίνο της γλώσσας, και ιδίως του οπισθίου τριτημορίου της, στον οποίο η μετάσταση μπορεί να γίνει προς κάθε κατεύθυνση (αμφίπλευρα ή αντίπλευρα) λόγω των ελεύθερων αναστομών των υποβλεννογονίων λεμφαγγειακών πλεγμάτων και της ευκολίας με την οποία διαπερνούν το διάφραγμα της γλώσσας. Αμφίπλευρες λεμφαδενικές μεταστάσεις δίνουν, επίσης, καρκινικές βλάβες που εντοπίζονται στη μεσότητα του άνω ή κάτω χείλους, των ούλων και του βλεννογόνου της φαρυγγικής απόφυσης, των γνάθων, του εδάφους του στόματος και της κορυφής της γλώσσας. Υπολογίζεται ότι σε κλινικά αρνητικούς

τραχήλους οι μικροσκοπικά διηθημένοι λεμφαδένες ανέρχονται σε ποσοστό μέχρι και 30%. [22]

Συνοψίζοντας, ο αριθμός των διηθημένων τραχηλικών λεμφαδένων, το τραχηλικό επίπεδο που ευρίσκονται, καθώς και η διάσπαση ή όχι της κάψας τους από τα καρκινικά κύτταρα αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την πρόγνωση και επιβίωση του ασθενούς. Όσον αφορά τις απομακρυσμένες μεταστάσεις, οι πνεύμονες προσβάλλονται συχνότερα σε ποσοστό 60-80%, και ακολουθούν το ήπαρ με 6-8% και τα οστά με 20-60%. [22]

TNM ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

T (TUMOR) : ΜΕΓΕΘΟΣ ΟΓΚΟΥ

Περιγράφεται το μέγεθος και η θέση του όγκου.

T (Ca στοματικής κοιλότητας)

- **TX**: μη αξιολογήσιμο
- **Tis**: πολύ πρώιμο στάδιο κακοήθειας, ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα.
- **T1**: μέγεθος όγκου μικρότερο ή ίσο με 2 cm. Διείσδυση σε γειτονικούς ιστούς σε βάθος μικρότερο ή ίσο με 5 mm.
- **T2**: μέγεθος όγκου μικρότερο ή ίσο με 2 cm και βάθος διείσδυσης 5-10 mm ή μέγεθος όγκου >2 cm αλλά όχι μεγαλύτερο από 4cm και βάθος διείσδυσης 10 mm ή λιγότερο.
- **T3**: μέγεθος όγκου >4 cm ή όγκος οποιουδήποτε μεγέθους με βάθος διείσδυσης > 10 mm.
- **T4**: μέτρια προχωρημένη ή πολύ προχωρημένη νόσος
 - T4a (χείλη)**: ο όγκος ξεκινά από τα χείλη και έχει διεισδύσει σε οστό, κάτω οδοντικό νεύρο, έδαφος στόματος ή δέρμα προσώπου.
 - T4a (στοματική κοιλότητα)**: ο όγκος έχει εισβάλει σε κοντινές δομές του στόματος, όπως το σαγόι, οι παραρρίνιοι κόλποι ή το δέρμα του προσώπου.
 - T4b**: Ο όγκος έχει εισβάλει στους μύες και τα οστά που σχηματίζουν το στόμα ή τη βάση του κρανίου ή / και περικλείει τις εσωτερικές αρτηρίες.

T (στοματοφαρυγγικός Ca)

- **TX**: Ο πρωτοπαθής όγκος είναι μη αξιολογήσιμος.

- **Tis:** πολύ πρώιμο στάδιο κακοήθειας, ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα.
- **T1:** Μέγεθος όγκου 2 cm ή λιγότερο στη μέγιστη διάμετρο.
- **T2:** Μέγεθος όγκου > 2 cm αλλά < 4 cm.
- **T3:** Μέγεθος όγκου > 4cm ή εξάπλωση στην επιγλωττίδα η οποία εμποδίζει την είσοδο τροφής στον αεραγωγό κατά την κατάποση.
- **T4a:** Εξάπλωση όγκου σε λάρυγγα, μύες γλώσσας , ουρανίσκο, μύες ή οστό κάτω γνάθου.
- **T4b:** Ο όγκος έχει εισβάλει στους μύες και τα οστά της περιοχής του στόματος, το ρινοφάρυγγα (που είναι η δίοδος του αέρα στο άνω μέρος του λαιμού πίσω από τη μύτη) ή τη βάση του κρανίου, ή ο όγκος περικλείει την καρωτιδική αρτηρία.

T (στοματοφαρυγγικός Ca σχετιζόμενος με HPV)

- **T0:** Απουσία όγκου.
- **T1:** Μέγιστη διάμετρος όγκου μικρότερη ή ίση από 2cm.
- **T2:** Μέγεθος όγκου > 2cm αλλά < 4cm
- **T3:** Μέγεθος όγκου > 4cm ή εξάπλωση στην επιγλωττίδα η οποία εμποδίζει την είσοδο τροφής στον αεραγωγό κατά την κατάποση.
- **T4:** Εξάπλωση όγκου σε λάρυγγα, μύες γλώσσας , ουρανίσκο, μύες ή οστό κάτω γνάθου. [22,28-30,38]

N (NODE): ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΗ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ

Όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί μέσω ενός λεμφαδένα και στους ιστούς που τον περιβάλλουν άμεσα, αυτό ονομάζεται εξωλεμφαδενική επέκταση (extranodal extension/ENE). Η γνώση την παρουσίας ή μη εξωλεμφαδενικής μετάστασης παίζει σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση των λεμφαδένων στους καρκίνους του στόματος και του στοματοφάρυγγα που δεν σχετίζονται με τον HPV.

Υπάρχουν δυο μέθοδοι κατηγοριοποίησης της λεμφαδενικής μετάστασης στο σύστημα TNM: το κλινικό και το ιστοπαθολογικό. Το κλινικό χρησιμοποιείται για τους ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε λεμφαδενικό καθαρισμό ενώ το N σε όσους έχουν υποβληθεί. [22,28-30,38]

Στοματική κοιλότητα και στοματοφάρυγγας-Κλινικό

- **NX:** Μη αξιολογήσιμοι περιοχικοί λεμφαδένες.
- **NO :** Καμία ένδειξη κακοήθειας σε περιοχικούς λεμφαδένες.

- **N1:** Εξάπλωση όγκου σε ένα μόνο λεμφαδένα σύστοιχο του πρωτοπαθούς όγκου μεγέθους 3 cm ή μικρότερο. Μη ύπαρξη ENE.
- **N2a:** Εξάπλωση όγκου σε ένα μόνο λεμφαδένα σύστοιχο του πρωτοπαθούς όγκου μεγέθους > 3cm και <6cm. Μη ύπαρξη ENE.
- **N2b:** Εξάπλωση όγκου σε > 1 λεμφαδένες σύστοιχα του πρωτοπαθούς όγκου, κανένας όμως δεν έχει μέγεθος > 6cm. Μη ύπαρξη ENE.
- **N2c:** Εξάπλωση όγκου σε > 1 λεμφαδένες αμφοτερόπλευρα , κανένας όμως δεν έχει μέγεθος > 6cm. Μη ύπαρξη ENE.
- **N3a:** Εξάπλωση σε έναν λεμφαδένα μεγέθους > 6 cm. Μη ύπαρξη ENE.
- **N3b:** Ύπαρξη ENE σε οποιοδήποτε λεμφαδένα.

Στοματική κοιλότητα και στοματοφάρυγγας – Ιστοπαθολογικό

- **NX:** Μη αξιολογήσιμοι περιοχικοί λεμφαδένες
- **N0:** Καμία ένδειξη κακοήθειας σε περιοχικούς λεμφαδένες
- **N1:** Εξάπλωση όγκου σε ένα μόνο λεμφαδένα σύστοιχο του πρωτοπαθούς όγκου μεγέθους 3 cm ή μικρότερο. Μη ύπαρξη ENE.
- **N2a:** Εξάπλωση όγκου σε έναν λεμφαδένα μεγέθους 3 cm ή μικρότερο και ύπαρξη ENE. Ή εξάπλωση σε σένα μόνο λεμφαδένα σύστοιχο του πρωτοπαθούς όγκου μεγέθους > 3 cm και < 6 cm και μη ύπαρξη ENE.
- **N2b:** Εξάπλωση όγκου σε > 1 λεμφαδένες σύστοιχα του πρωτοπαθούς όγκου, κανένας όμως δεν έχει μέγεθος > 6cm. Μη ύπαρξη ENE
- **N2c:** Εξάπλωση όγκου σε > 1 λεμφαδένες αμφοτερόπλευρα , κανένας όμως δεν έχει μέγεθος > 6cm. Μη ύπαρξη ENE
- **N3a:** Εξάπλωση σε έναν λεμφαδένα μεγέθους > 6 cm. Μη ύπαρξη ENE.
- **N3b:** Ύπαρξη ENE σε ένα μόνο λεμφαδένα σύστοιχο του πρωτοπαθούς όγκου, μεγέθους > 3 cm. Ή εξάπλωση σε πολλούς λεμφαδένες με τουλάχιστον έχει να έχει ENE. Ή ύπαρξη ENE σε έναν μόνο λεμφαδένα ετερόπλευρα του πρωτοπαθούς όγκου μεγέθους 3 cm ή μικρότερου.

Στοματοφαρυγγικός Ca σχετιζόμενος με HPV- Κλινικό

- **NX:** Μη αξιολογήσιμοι περιοχικοί λεμφαδένες.
- **N0:** Καμία ένδειξη κακοήθειας σε περιοχικούς λεμφαδένες.
- **N1:** Εξάπλωση όγκου σε > 1 λεμφαδένες σύστοιχα της πρωτοπαθούς βλάβης με μέγεθος 6 cm ή μικρότερο.
- **N2:** Εξάπλωση όγκου σε > 1 λεμφαδένες ετερόπλευρα, μεγέθους <6 cm.
- **N3:** Εξάπλωση σε έναν λεμφαδένα μεγέθους > 6 cm.

Στοματοφαρυγγικός Ca σχετιζόμενος με HPV- Ιστοπαθολογικό

- **NX:** Μη αξιολογήσιμοι περιοχικοί λεμφαδένες.
- **pN0:** Καμία ένδειξη κακοήθειας σε περιοχικούς λεμφαδένες.

- **pN1:** Εξάπλωση σε 1 έως 4 λεμφαδένες.
- **pN2:** Εξάπλωση σε > 4 λεμφαδένες.

M (METASTASIS)

Περιγράφεται η εξάπλωση του όγκου σε άλλα μέρη του σώματος ή απομακρυσμένη μετάσταση όπως ονομάζεται.

- **M0 :** Μη εξάπλωση όγκου σε άλλα μέρη του σώματος.
- **M1:** Εξάπλωση όγκου σε άλλα μέρη του σώματος. ^[22,28-30,38]

Πίνακας 1: Σταδιοποίηση Ca χειλέων και στοματικής κοιλότητας (AJCC Cancer Staging Manual, 8th edition)

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Ca ΧΕΙΛΕΩΝ / ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑΣ				
ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ	T	N	M	ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ
0	Tis	N0	M0	0
I	T1	N0	M0	I
II	T2	N0	M0	II
III	T3	N0	M0	III
	T1,T2,T3	N1	M0	
IVA	T4a	N0,N1	M0	IVA
	T1,T2,T3, T4a	N2	M0	
IVB	T4b Any T	Any N N3	M0	IVB
IVC	Any T	Any N	M1	IVC

Πίνακας 2: Σταδιοποίηση Ca στοματοφάρυγγα (AJCC Cancer Staging Manual, 8th edition)

*Στην περίπτωση του HPV έχουμε υπερέκφραση του p16

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Ca ΣΤΟΜΑΤΟΦΑΡΥΓΓΑ p16 ⁺								
ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ	T	N	M		T	N	M	ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ
I	T0,T1,T2	N0,N1	M0		T0,T1,T2	N0,N1	M0	I
II	T0,T1,T2	N2	M0		T0,T1,T2	N2	M0	II
	T3	Any N	M0		T3,T4	N0,N1	M0	
III	T0,T1,T2	N3	M0		T3,T4	N2	M0	III
	T3,T4 T4	Any N						
IV	Any T	Any N	M1		Any T	Any N	M1	IV

Τέλος , να αναφερθεί ότι οι ιατροί κατά την περιγραφή ενός όγκου στόματος και στοματοφάρυγγα χρησιμοποιούν και τον χαρακτηρισμό grade που αφορά στο βαθμό κακοήθειας. Ο βαθμός περιγράφει κατά πόσο τα καρκινικά κύτταρα μοιάζουν με τα υγιή κύτταρα όταν προβάλλονται με μικροσκόπιο. Ο υγιής ιστός περιέχει συνήθως πολλούς διαφορετικούς τύπους κυττάρων που είναι ομαδοποιημένοι. Εάν ο καρκίνος μοιάζει με τον υγιή ιστό και έχει διαφορετικές ομάδες κυττάρων, ονομάζεται «διαφοροποιημένος» ή «χαμηλού βαθμού όγκος». Εάν ο καρκινικός ιστός φαίνεται πολύ διαφορετικός από τον υγιή ιστό, ονομάζεται «χαμηλής διαφοροποίησης» ή «υψηλού βαθμού όγκος». Ο βαθμός καρκίνου μπορεί να βοηθήσει τον γιατρό να προβλέψει πόσο γρήγορα θα εξαπλωθεί ο καρκίνος. Γενικά, όσο χαμηλότερη είναι η βαθμολογία grade του όγκου, τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση. Ο καρκίνος του στοματοφάρυγγα που σχετίζεται με τον HPV δεν έχει αυτό το ξεχωριστό σύστημα βαθμολόγησης. [22,28-30,38]

G (GRADE): ΒΑΘΜΟΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ

- **GX:** Μη αξιολογήσιμος βαθμός διαφοροποίησης.
- **G1:** Τα κύτταρα μοιάζουν με αυτά του υγιούς ιστού, καλής ή υψηλής διαφοροποίησης.
- **G2:** Κύτταρα μέτριας διαφοροποίησης.
- **G3 και G4:** Κύτταρα που δεν μοιάζουν με αυτά του υγιούς ιστού, χαμηλής διαφοροποίησης. [22,28-30,38]

1.10 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του στόματος έχει συσχετιστεί στενά με την κλινική και ιστολογική σταδιοποίηση της νόσου κατά τη διάγνωση και ιδιαίτερα με την παρουσία λεμφαδενικής μετάστασης. Η πρώιμη διάγνωση στα αρχικά στάδια είναι καθοριστική για την επιβίωση του ασθενούς. [33] Πιο συγκεκριμένα, το συνολικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης για άτομα με καρκίνο του στόματος ή/και στοματοφάρυγγα είναι 66%. Το ποσοστό επιβίωσης για τα άτομα μαύρης και λευκής φυλής είναι 50% και 68% αντίστοιχα. Η έρευνα δείχνει ότι τα ποσοστά επιβίωσης είναι υψηλότερα σε άτομα που έχουν Ca που σχετίζεται με τον HPV. Εάν ο Ca διαγνωστεί σε πρώιμο, το συνολικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης είναι 85%. Όμως, σε αυτό το στάδιο διαγιγνώσκονται περίπου το 29% των καρκίνων του στόματος και του στοματοφάρυγγα. Εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στους γύρω ιστούς ή όργανα ή / και στους περιφερειακούς λεμφαδένες, το συνολικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης είναι 67%. Σχεδόν οι μισές περιπτώσεις διαγιγνώσκονται σε αυτό το στάδιο. Εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε μακρινό μέρος του σώματος, το

συνολικό ποσοστό επιβίωσης 5 ετών είναι 40%.^[28] Οι ασθενείς με μεταστατική νόσο που δεν λαμβάνουν κάποιου είδους θεραπεία έχουν επιβίωση περίπου 4 μήνες.^[32]

1.11 ΠΡΟΛΗΨΗ

Αν και ο καρκίνος του στόματος μπορεί να διαπιστωθεί και να διαγνωσθεί σχετικά εύκολα και έγκαιρα από τον κατάλληλα εξειδικευμένο ιατρό και οδοντίατρο, η πλειοψηφία των περιπτώσεων διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο, με δυσμενείς συνέπειες στην πρόγνωση. Οι διαπιστώσεις αυτές καθιστούν αναγκαία τη λήψη δραστικών μέτρων στον τομέα της πρόληψης, τόσο σε πρωτογενές όσο και σε δευτερογενές επίπεδο.

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ

Η πρωτογενής πρόληψη αφορά σε ενέργειες οι οποίες σκοπό έχουν την αποφυγή έναρξης των παθογενετικών διεργασιών που μπορούν να οδηγήσουν στη νόσηση με έκδηλα κλινικά χαρακτηριστικά. Στο ΑΚΣ, η πρωτογενής πρόληψη εστιάζεται κατά κύριο λόγο στην ενημέρωση του πληθυσμού για τις βλαπτικές επιδράσεις του καπνίσματος και του οινοπνεύματος, καθώς και δευτερευόντως στην καθιέρωση ισορροπημένων διατροφικών συνηθειών. Έχει αναφερθεί ότι διακοπή του καπνίσματος στην ηλικία των 50 ετών μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος κατά 50%, ενώ το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 90% όταν η διακοπή επιτελεστεί στην ηλικία των 30 ετών. . Ενημερωτικά φυλλάδια, ιστοσελίδες στο διαδίκτυο που έχουν επιμεληθεί ειδικοί ιατροί καθώς και η ενημέρωση από οδοντιάτρους αλλά και άλλες ιατρικές ειδικότητες όπως είναι οι ωτορινολαρυγγολόγοι και οι παθολόγοι θα πρέπει να εντάσσονται σε αυτή την προσπάθεια. Η ενημέρωση οφείλει να πραγματοποιείται σε κάθε ασθενή και όχι μόνο σε αυτούς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου, καθώς και σε κάθε ιατρική επίσκεψη ανελλιπώς. Μία ελπιδοφόρα προοπτική για αποτελεσματική πρωτογενή πρόληψη, τουλάχιστον ενός υποσυνόλου του ΑΚΣ, διανοίγεται επίσης με την καθιέρωση του εμβολιασμού κατά των ογκογόνων υποτύπων του ιού HPV, ο οποίος, εκτός από την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, μπορεί να μειώσει και τον κίνδυνο εμφάνισης του HPV-σχετιζόμενου καρκίνου του στόματος και του στοματοφάρυγγα.^[26,32]

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ

Η δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του στόματος αφορά την έγκαιρη διάγνωση προκαρκινικών ή αρχόμενων καρκινικών βλαβών, δηλαδή σε πρώιμα

στάδια με καλύτερη πρόγνωση, και διευκολύνεται σημαντικά από την εντόπιση του νεοπλασματος σε μία ανατομική περιοχή άμεσα προσβάσιμη στην επισκόπηση και ψηλάφηση. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτός ο στόχος, ο Οδοντίατρος ή ιατρός συναφούς ειδικότητας οφείλει να προβαίνει σε λεπτομερή εξέταση της στοματικής κοιλότητας και ψηλάφηση του τραχήλου σε κάθε επίσκεψη και να συστήνει ετήσια και, στην περίπτωση των καπνιστών, εξαμηνιαία επανεξέταση. Η πραγματοποίηση βιοψίας θεωρείται απαραίτητη σε οποιαδήποτε ύποπτη εμμένουσα βλάβη προκειμένου να καθοριστούν οι ιστολογικοί χαρακτήρες. Νέες διαγνωστικές μέθοδοι και βοηθήματα, αλλά και μοντέρνες ερευνητικές προσεγγίσεις, όπως π.χ. η ανάλυση μοριακών δεικτών σε βιολογικά υγρά, βρίσκονται υπό διερεύνηση. Επίσης, μείζονος σημασίας είναι και η πρόληψη της εμφάνισης υποτροπής και δεύτερης πρωτοπαθούς εστίας σε ασθενείς με ιστορικό ΑΚΣ, η οποία στηρίζεται κυρίως σε συστηματικές επανεξετάσεις με ενδεδειγμένη κλινική εξέταση και σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους. ^[26,32]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ-ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ-ΕΠΙΒΙΩΣΗ – ΥΠΟΤΡΟΠΗ

Στις θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση του καρκίνου στοματικής κοιλότητας και στοματοφάρυγγα εντάσσεται κατά βάση η χειρουργική εξαίρεση του όγκου και η ακτινοθεραπεία ως θεραπευτικές επιλογές για τις τοπικά ελεγχόμενες κακοήθειες και η χημειοθεραπεία με την ανοσοθεραπεία ως συστηματικές θεραπείες.

2.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας αποσκοπεί: α)στην αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας επί υγιών ορίων, β)στην αφαίρεση των τραχηλικών λεμφαδένων ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα, ανάλογα με την περίπτωση και γ)στην όσο το δυνατόν καλύτερη αποκατάσταση των μαλακών ή/και σκληρών μορίων (οστά γνάθων) για την καλύτερη λειτουργική και αισθητική αποκατάσταση του ασθενή. Οι χειρουργικές επεμβάσεις που εφαρμόζονται στις μέρες μας είναι η ευρεία αφαίρεση της βλάβης με καθαρά χειρουργικά όρια περίπου 0.5-1cm. Όσον αφορά τους τραχηλικούς λεμφαδένες, ανάλογα βέβαια και με την περίπτωση, συνήθως εφαρμόζεται ο υπερωμοϋοειδικός λεμφαδενικός τραχηλικός καθαρισμός, που περιλαμβάνει αφαίρεση των λεμφαδένων από τρία ή τέσσερα τραχηλικά επίπεδα.

Ο ριζικός τραχηλικός καθαρισμός έχει αντικατασταθεί από τον τροποποιημένο ριζικό τραχηλικό λεμφαδενικό, που αποβλέπει στη διατήρηση του στερνοκλειδομαστοειδούς, της έσω σφαγίτιδας και του παραπληρωματικού νεύρου. Υπάρχουν, βέβαια, οι περιπτώσεις που οι ανωτέρω ανατομικές δομές έχουν προσβληθεί από τη βλάβη και θα πρέπει να συμπεριληφθούν στο παρασκεύασμα.

Η αποκατάσταση των χειρουργικών ελλειμμάτων μετά από την αφαίρεση της πρωτοπαθούς βλάβης θα πρέπει να αποσκοπεί στη λειτουργική και αισθητική αποκατάσταση της περιοχής. Ο τύπος της αποκατάστασης θα εξαρτηθεί από το μέγεθος, την ανατομική θέση και τον τύπο του ελλείμματος, καθώς αυτό μπορεί να αφορά μόνο μαλακά μόρια ή και τα υποκείμενα οστά του προσωπικού κρανίου. Η χειρουργική εξαίρεση πρώιμα διαγνωσθέντων βλαβών που συνήθως καταλείπουν μικρά χειρουργικά τραύματα αποκαθίσταται εύκολα και γρήγορα με άμεση

σύγκλειση του ελλείμματος. Σε μεγαλύτερες βλάβες, όπου δεν είναι δυνατή η σύγκλειση κατά πρώτο σκοπό, η χρήση τοπικοπεριοχικών κρημνών μπορεί να δώσει πολύ καλά αποτελέσματα. Παραδείγματα τέτοιων κρημνών είναι η λιπώδης σφαίρα της παρειάς, ο μυοκροταφικός κρημνός, ο περιστρεφόμενος μισχωτός κρημνός μείζονος θωρακικού μυός κ.α. Σε περιπτώσεις όγκων μεγαλύτερου μεγέθους (T3-4), η χρήση τοπικοπεριοχικών κρημνών δεν είναι πολλές φορές επαρκής για να αποκαταστήσει λειτουργικά και αισθητικά την περιοχή της εκτομής. Η αποκατάσταση των ασθενών σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται με μεταφορά μαλακών ιστών ή/και οστού από άλλα μέρη του σώματος (ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί) με χρήση μικροχειρουργικών τεχνικών. Οι ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δερματικοί, δερματομυικοί ή δερματομυο-οστικοί κρημνοί δίνοντας την δυνατότητα για άριστες αποκαταστάσεις. Τέτοιου είδους ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί που χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση της στοματογναθοπροσωπικής περιοχής είναι ο κερκιδικός κρημνός, το λαγόνιο αγγειούμενο οστικό μόσχευμα, ο αγγειούμενος κρημνός της ωμοπλάτης κ.α

Όσον αφορά τη συμπληρωματική θεραπεία με ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή συνδυασμό τους, αυτή καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από τα ευρήματα της ιστοπαθολογικής εξέτασης του χειρουργικά εξαιρεθέντος παρασκευάσματος. Τα κυριότερα κριτήρια είναι το μέγεθος και η θέση της πρωτοπαθούς βλάβης, η ύπαρξη περιαγγειακών ή περινευρικών διηθήσεων, το βάθος διήθησης και η ύπαρξη θετικών λεμφαδένων. [4,34,39]

2.2 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολία για καταστροφή ή βλάβη των καρκινικών κυττάρων. Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα πρέπει να πραγματοποιείται σε 4-6 εβδομάδες από το χειρουργείο προς αποφυγή επαναπληθυσμοποίησης των καρκινικών κυττάρων. Η συνολική δόση της πρωτοπαθούς νόσου και των θετικών τραχηλικών λεμφαδένων είναι 60-66Gy με ημερήσια δόση 2.0Gy/συνεδρία σε 6-7 εβδομάδες. Οι μη διηθημένες λεμφαδενικές ομάδες που έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής λαμβάνουν δόση 54Gy με ημερήσια δόση 2.0Gy/συνεδρία. [34,35]

Η ΑΚΘ συστήνεται ως θεραπευτική επιλογή:

- Σε in situ καρκίνωμα που επανεμφανίζεται μετά από χειρουργική αντιμετώπιση.
- Σε στάδιο I και II Ca στόματος και στοματοφάρυγγα με ή χωρίς χειρουργική εξαίρεση .

- Ως κύρια θεραπεία σε μικρούς όγκους χειλέων (στάδια I και II).
- Σε στάδια III και IVA Ca στοματικής κοιλότητας μετά από χειρουργική εξαίρεση.
- Σε στάδια III και IVA Ca στοματοφάρυγγα σε συνδυασμό με ΧΜΘ.
- Σε προχωρημένα στάδια IVB και IVC ως ανακουφιστική θεραπεία.
- Βραχυθεραπεία σε τοπικά υποτροπιάζον Ca. ^[29,30]

2.3 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Όπως προαναφέρθηκε, ακτινοβολία υψηλής ενέργειας χορηγείται με στόχο την αναστολή της αναπαραγωγικής ικανότητας των καρκινικών κυττάρων (και συνεπώς την καταστροφής τους) και την προστασία των γύρω από την νόσο υγιών ιστών. Σε αντίθεση με τα καρκινικά κύτταρα που παρουσιάζουν μεγάλη ευαισθησία στην ακτινοβολία, τα υγιή μέσω βιολογικών μηχανισμών μπορούν να επιδιορθώσουν την οποιαδήποτε βλάβη προξενήσει η ίδια η θεραπεία. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας και την ανάπτυξη νέων τεχνικών ακτινοθεραπείας το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι το βέλτιστο και η προστασία των υγιών ιστών η μέγιστη. Δύο τεχνικές ακτινοθεραπείας μπορούν να εφαρμοστούν. Η εξωτερική ακτινοθεραπεία και η βραχυθεραπεία. Με την τεχνική της εξωτερικής ακτινοθεραπείας, δέσμες ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας κατευθύνονται ελεγχόμενα και εστιασμένα προς την περιοχή που εντοπίζεται η νόσος. Οι θεραπείες προγραμματίζονται συνήθως καθημερινά, από Δευτέρα έως Παρασκευή, για πέντε έως επτά εβδομάδες. Η ακτινοβολία είναι ανώδυνη και κάθε θεραπεία εξαιρετικά σύντομη. Οι τεχνικές που εφαρμόζονται συχνότερα στην ακτινοθεραπευτική προσέγγιση κεφαλής-τραχήλου περιλαμβάνουν την τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3-D CRT), ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT) και απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT). ^[28-30,34] Οι τεχνικές αυτές που χρησιμοποιούνται τις τελευταίες δεκαετίες εγγυώνται υψηλότερα ποσοστά προστασίας των σιελογόνων αδένων. Ειδικά για την τεχνική IMRT να αναφέρουμε ότι σε σύγκριση με τη συμβατική 3-D ΑΚΘ, μειώνει την επίπτωση της ξηροστομίας (στους 12 μήνες : 38% έναντι 74% και στον ένα χρόνο: 29% έναντι 83%) και οδηγεί σε καλύτερη επαναφορά της λειτουργικότητας των σιελογόνων αδένων^[33]. Όσον αφορά στη βραχυθεραπεία για τους Ca κεφαλής τραχήλου, χρησιμοποιείται μετά από το χειρουργείο στη διάρκεια του οποίου τοποθετούνται στην περιοχή της νόσου πλαστικοί καθετήρες. Κατά την εφαρμογή της μία ραδιενεργός πηγή (συνήθως Ιρίδιο -192) διέρχεται μέσα από τους καθετήρες ακτινοβολώντας τοπικά τους γύρω ιστούς. Συνήθως χορηγείται σε λίγες συνεδρίες για δύο ή περισσότερες ημέρες. ^[28-30,34,35]

2.4 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σε περίπτωση ύπαρξης θετικών χειρουργικών ορίων ή διάσπαση της κάψας έστω και ενός λεμφαδένα, καθώς και σε τοπικά προχωρημένους όγκους συνίσταται η συνδυασμένη χημειο-ακτινοθεραπεία. Τα συνήθη χημειοθεραπευτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, είναι η καρβοπλατίνη, η 5-φθοριουρακίλη και η cis-πλατίνη. ^[31,34,35]

2.5 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΧΗΜΕΙΟ-ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Επιπλέον, από πολλές μελέτες που έχουν γίνει φαίνεται ότι η χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με την ακτινοβολία μειώνει τον κίνδυνο τοπικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων, συντελεί στη διατήρηση του οργάνου και αυξάνει την επιβίωση. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο συνδυασμός χημειο-ακτινοθεραπείας μπορεί να προηγηθεί της χειρουργικής επέμβασης με σκοπό τον περιορισμό των τοπικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων (induction chemio-radiotherapy). ^[31,34,35]

2.6 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η βιολογική θεραπεία αναφέρεται στη θεραπευτική χρήση ουσιών, σχεδιασμένων ειδικά για να παρεμβαίνουν στην ανάπτυξη του κυττάρου. Η κετουξιμάμπη (cetuximab*) είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο δρα έναντι του υποδοχέα του αυξητικού επιδερμικού παράγοντα (EpidermalGrowthFactorReceptor- EGFR), μια δομή στην επιφάνεια των φυσιολογικών κυττάρων που τα βοηθά να αναπτυχθούν. Οι καρκίνοι κεφαλής και τραχήλου φέρουν μεγάλη ποσότητα EGFR στην επιφάνεια των κυττάρων και η σύνδεση της κετουξιμάμπης με τον EGFR εμποδίζει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και προκαλεί το θάνατό τους. Βέβαια, η ανάπτυξη νέων στοχευμένων παραγόντων και πρωτοκόλλων συνεχίζεται καθώς απαιτεί εκτεταμένες τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας πριν από την εισαγωγή τους. ^[31,34,35]

2.7 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

Κατά τη χειρουργική επέμβαση αφαιρείται ο όγκος καθώς και τμήμα του περιβάλλοντος υγιούς ιστού ώστε να μειωθεί η πιθανότητα παραμονής καρκινικών κυττάρων στον οργανισμό. Ανάλογα , λοιπόν, με τη θέση του όγκου, είναι δυνατόν

να επηρεαστούν ορισμένες λειτουργίες και να ανακύψουν σωματικές δυσμορφίες. Η χροιά της φωνής και η ομιλία μπορεί να επηρεαστούν προσωρινά ή μόνιμα. Άλλα προβλήματα μπορεί να είναι η αδυναμία του ώμου, η δυσκολία στη μάσηση και την κατάποση, η απώλεια ακοής και η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένου. Μπορεί ακόμη να απαιτηθεί η τοποθέτηση σωλήνα σίτισης, είτε διαμέσου της μύτης έως το στομάχι είτε απευθείας μέσω του δέρματος εντός του στομάχου. Ανάλογα με τη θέση του όγκου που αφαιρέθηκε ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν παραμόρφωση του προσώπου. Η επανορθωτική χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται σε μερικές περιπτώσεις για να βοηθήσει την εμφάνιση και τη διατήρηση των λειτουργιών του σώματος. [16,34,35,40]

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να έχει πρώιμες και όψιμες επιπλοκές. Οι πρώιμες εμφανίζονται την 2^η εβδ. από την έναρξη της ΑΚΘ και συνήθως υποχωρούν σε 3 – 4 εβδομάδες από την ολοκλήρωσή της. Σε αυτές εντάσσονται: ερεθισμός του δέρματος (ερυθρότητα, απολέπιση, οίδημα), δυσκολία στην κατάποση, η ξηροστομία ή συμπυκνωμένη σίελος και βράγχος φωνής λόγω του πρηξίματος των φωνητικών χορδών. Επιπλέον, πολύ συχνή επιπλοκή είναι η βλεννογονίτιδα με εικόνα οιδηματώδους, επώδυνου και μερικές φορές εξελκωμένου στοματικού βλεννογόνου. Η ΑΚΘ μπορεί επίσης να επηρεάσει τους γευστικούς κάλυκες της γλώσσας και να προκαλέσει αλλοιώσεις στη γεύση. Οι λοιμώξεις του στόματος, ιδιαίτερα η καντιντίαση (άφθες) είναι συχνές. Τέλος, η κόπωση, η απώλεια βάρους και η απώλεια τριχωτού της περιοχής που υποβάλλεται σε ΑΚΘ είναι κάποιες ακόμα παρενέργειες.

Οι όψιμες παραμένουν ή εμφανίζονται σύντομα ή πολύ αργότερα από την ολοκλήρωση της ΑΚΘ(μήνες/χρόνια). Σε αυτές εντάσσονται: το λεμφοίημα (βλάβη/αποκοπή λεμφαγγείων/λεμφαδένων από το χειρουργείο ή σκλήρυνσή τους από την ΑΚΘ), η ίνωση (απώλεια ελαστικότητας), δυσκαταποσία, δυσφαγία, παρατεταμένη χρήση σωλήνα σίτισης που μπορεί να οδηγήσει σε μυική ατροφία , τρισμός (σκλήρυνση κροταφογναθικής αρθρωσης και των μυών μάσησης), σύνδρομο μετακτινικής ίνωσης (που εμφανίζεται με αδυναμία, μυικό σπασμό και πόνο), αγγειακές επιπλοκές (ρήξη καρωτίδας η παροδικά ισχαιμικά επεισόδια), εμμένουσες διαταραχές στη γεύση, υπερευαισθησία στοματικού βλεννογόνου, κόπωση , διαταραχές ύπνου , οστεοακτινονέκρωση. [16,34,35]

Όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντινεοπλασματικών φαρμάκων , η καρβοπλατίνη και η σισπλατίνη ευθύνονται για την εμφάνιση νεφρικής βλάβης, νευρολογικής τοξικότητας που μπορεί να προκαλέσει θόλωση της όρασης και απώλεια της ακοής. Η ναυτία και ο έμετος, η διαταραχή των ηλεκτρολυτών και η αιματολογική τοξικότητα με επηρεασμό των κυττάρων του αίματος είναι ακόμα κάποιες παρενέργειες. Ακόμα, η καρβοπλατίνη μπορεί να προκαλέσει αραίωση των μαλλιών και αλωπεκία. Σοβαρές παρενέργειες στο φάρμακο 5-φθοροουρακίλη

μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που έχουν χαμηλά επίπεδα του ενζύμου διυδροπυριμιδικής αφυδρογονάσης (DPD), το οποίο χρειάζεται ο οργανισμός για να διασπάσει και να μεταβολίσει το φάρμακο. Σε αυτές εντάσσονται η ευαισθησία του δέρματος στο ηλιακό φως, το σύνδρομο παλαμών πελμάτων που εμφανίζεται με κοκκίνισμα του δέρματος, πόνο και ξεφλούδισμα, βλάβη της καρδιακής λειτουργίας και βλεννογονίτιδα. Τέλος, η κετουξιμάμπη είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση δερματικού εξανθήματος τύπου ακμής, κόπωσης, ηλεκτρολυτικών διαταραχών (χαμηλά επίπεδα μαγνησίου στο αίμα) και παρωνυχίας. [34,35]

2.8 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Όλες οι ανωτέρω θεραπείες έχουν επίπτωση στην ψυχολογική και κοινωνική ζωή του ασθενούς ενώ η έντασή τους εξαρτάται από την προσωπικότητα του ατόμου και την εικόνα που έχει για τον εαυτό του μετά τη θεραπεία. Η παρουσία ορατών ουλών έχει σημαντικό αντίκτυπο σε σύγκριση με άλλες παρενέργειες. Η ικανότητα προφορικής επικοινωνίας η οποία είναι απαραίτητη για τη διατήρηση των κοινωνικών σχέσεων, αλλάζει, μαζί με την προσωπική, φυσική εικόνα. Οι μεταβολές αυτές προκαλούν αβεβαιότητα και ανασφάλεια στον ασθενή. Στις περισσότερες περιπτώσεις η αγωνία για την προσαρμογή σε μια τελείως άγνωστη νέα κατάσταση μπορεί να αυξηθεί από ανησυχίες του ασθενούς σχετικά με την επιτυχία ή όχι της θεραπείας που έλαβε. Έτσι προκαλείται σύγχυση, αύξηση του αισθήματος της αναπηρίας, απώλεια της αυτοεκτίμησης και απόσυρση. Τα περισσότερα προβλήματα προκύπτουν στην κοινωνική ζωή του ασθενούς, ενώ προβλήματα αναπτύσσονται και στο εσωτερικό της οικογένειας και στον χώρο της εργασίας.

Στο πλαίσιο της οικογένειας μπορεί να συμβούν συγκρούσεις καθώς από τη μια ο ασθενής αντιμετωπίζει μία δύσκολη νέα κατάσταση και χρειάζεται την υποστήριξη και την προσοχή της οικογένειάς του και από την άλλη τα μέλη της οικογένειας δεν γνωρίζουν τι περιμένει ο ασθενής από αυτούς. Τα προβλήματα που προκύπτουν είναι: συγκρούσεις ανάμεσα στο ζευγάρι ,προβλήματα στις σεξουαλικές σχέσεις και αλλαγές στην συμπεριφορά. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στη διαμόρφωση τριών διαφορετικών οικογενειακών περιβαλλόντων: 1) Η οικογένεια μπορεί να ενισχύσει τους δεσμούς της, 2) προϋπάρχοντα προβλήματα μπορεί να επιδεινώσουν τις σχέσεις και 3) τα πράγματα μπορεί απλώς να ακολουθήσουν τη φυσική τους πορεία και η οικογένεια να είναι σε θέση να συνεχίσει τη ζωή της σαν να μην είχε συμβεί τίποτα.

Η δημιουργία μίας προσωρινής ή μόνιμης αναπηρίας μπορεί να επηρεάσει τον ασθενή και να προκαλέσει μείωση του εισοδήματος και αύξηση των εξόδων για ιατρική περίθαλψη και φάρμακα. Επίσης η ανάγκη χρήσης βοηθημάτων ή

προθέσεων αυξάνουν τα έξοδα. Η κοινωνική επανένταξη δεν είναι πάντα μία απλή και εφικτή υπόθεση.

Συχνά ο ασθενής αντιλαμβάνεται αλλαγή στάσης από τους άλλους και αισθάνεται περιθωριοποίηση εξαιτίας του αισθήματος αποστροφής που μπορεί να βιώνει από κάποιους ανθρώπους. Για να ξεπεραστεί αυτό πρέπει να συντελεστούν αλλαγές τόσο από την πλευρά του ασθενούς, όσο και από την κοινωνία, μέσω της ευαισθητοποίησής της με καμπάνιες και μέσω της διάδοσης πληροφοριών σχετικά με τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και τις επιπτώσεις του. [28,35]

2.9 ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ

Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας πραγματοποιείται τακτική ιατρική παρακολούθηση η οποία επαναλαμβάνεται κάθε δυο μήνες για τον πρώτο χρόνο, κάθε τέσσερις μήνες για το δεύτερο χρόνο, κάθε 6 μήνες για τον τρίτο χρόνο και μια φορά ετησίως μετέπειτα. Οι περισσότερες υποτροπές συμβαίνουν στα πρώτα 2 με 3 έτη μετά τη διάγνωση γι αυτό και ο επανέλεγχος σε αυτό το διάστημα θα πρέπει να είναι τακτικός. Επιπλέον, η πιθανότητα ανάπτυξης δεύτερου πρωτοπαθούς όγκου στην περιοχή κεφαλής/τραχήλου είναι 4-7% κατ'έτος. Η αξονική τομογραφία σπλαγγχνικού κρανίου και η μαγνητική τομογραφία τραχήλου είναι οι διαγνωστικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται συχνά για να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα της θεραπείας. Μερικές φορές η διαγνωστική εξέταση PET-CT χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αυτές τις διαδικασίες. Το PET-CT πραγματοποιείται με τη βοήθεια μίας ουσίας που περιέχει γλυκόζη και χορηγείται ενδοφλέβια στον ασθενή. Αυτή η ουσία απορροφάται από τα καρκινικά κύτταρα και εμφανίζεται σαν ένα «θερμό σημείο» στη σάρωση. Έχοντας ένα PET-CTscan θετικό δεν σημαίνει πάντα ότι υπάρχει υπολειμματική νόσος καθώς αναδεικνύονται περιοχές με αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα, πράγμα που μπορεί να συμβαίνει και σε μια απλή φλεγμονή. Ωστόσο, όταν το PET-CTscan είναι αρνητικό, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να μην υφίσταται υπολειμματική νόσος και στην περίπτωση αυτή δεν χρειάζονται περαιτέρω εξετάσεις. Η παρακολούθηση είναι επίσης σημαντική για την ανάδειξη τυχών παρενεργειών της θεραπείας, όπως για παράδειγμα προβλήματα στην κατάποση και στην αναπνοή. Η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να χρειάζεται σε ετήσια βάση ειδικά και για όσους έχουν ιστορικό καπνίσματος. Η αξιολόγηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος με εργαστηριακό έλεγχο συνιστάται στο 1ο, το 2ο και στο 5ο έτος μετά τη θεραπεία, σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ακτινοθεραπεία στην περιοχή του τραχήλου. [35]

2.10 SURVIVORSHIP

Η επιστροφή στη φυσιολογική ζωή μπορεί να μην είναι τόσο εύκολη υπόθεση για κάποιους ανθρώπους. Ζητήματα που σχετίζονται με την εικόνα του σώματος, την κόπωση, την εργασία, τα συναισθήματα ή με τον τρόπο ζωής μπορεί να προβληματίσουν. Γενικά, η επιστροφή στην εργασία είναι εφικτή, αλλά πιθανώς να απαιτηθεί προσαρμογή εάν το περιβάλλον εργασίας χαρακτηρίζεται από θόρυβο, σκόνη, ρύπανση, υπερβολική θερμότητα ή κρύο ή όταν η εργασία περιλαμβάνει ανύψωση βαρέων φορτίων. Οι εξωτερικές δραστηριότητες μπορεί επίσης να περιοριστούν και η συμμετοχή σε δραστηριότητες όπως κολύμβηση και ακραία αθλήματα θα πρέπει να αποκλείεται. Οι διαπροσωπικές σχέσεις μπορεί να δοκιμαστούν λόγω της δυσχέρειας στην ομιλία, τη μη κατανόηση της ομιλίας του ατόμου από τους άλλους, της ανικανότητας σίτισης σε δημόσιους χώρους κτλ. Σε αρκετές περιπτώσεις, η συζήτηση αυτών των θεμάτων με συγγενείς, φίλους, άλλους ασθενείς, νοσηλευτές ή γιατρούς μπορεί να είναι χρήσιμη. Η εμπειρία των ανθρώπων που σταδιακά συνήθισαν την νέα κατάσταση μπορεί να προσφέρει ανεκτίμητη βοήθεια για να επιστρέψει ο ασθενής στη φυσιολογική του ζωή. Η υποστήριξη από οργανώσεις ασθενών που παρέχουν συμβουλές σχετικά με τη διαχείριση των συνεπειών της θεραπείας, αλλά και η υποστήριξη μέσω ψυχοκοινωνικών υπηρεσιών, ιστοσελίδων και τηλεφωνικών γραμμών πληροφόρησης, είναι διαθέσιμη σε πολλές χώρες. ^[28,35]

2.11 ΥΠΟΤΡΟΠΗ

Η επανεμφάνιση του καρκίνου ονομάζεται υποτροπή. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η καθιερωμένη επιλογή για την αντιμετώπιση της υποτροπής είναι η χημειοθεραπεία. Μπορεί να περιορίσει τα συμπτώματα και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής. Σαν πρώτη επιλογή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο συνδυασμός της κετουξιμάμπης με την σισπλατίνη ή την καρμποπλατίνη και την 5-φθοριοουρακίλη. Στους ασθενείς που αναμένεται να μην γίνει ανεκτή η θεραπεία με περισσότερα από ένα φάρμακα, μπορεί να προσφερθεί μονοθεραπεία με εβδομαδιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης ή κετουξιμάμπης. Και οι δύο επιλογές έχουν περιορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορούν να βοηθήσουν στην άμβλυση των συμπτωμάτων. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις τοπικής υποτροπής, η εγχείρηση (αν η υποτροπή είναι χειρουργήσιμη) ή η επανακτινοβολήση μπορούν να εξετασθούν ως θεραπευτικές επιλογές. ^[35]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:

ΑΝΑΓΚΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

3.1 ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΑΝΑΓΚΩΝ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Κατά τη διάρκεια των χρόνων, το πλαίσιο των αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας εμφανιζόταν στη βιβλιογραφία μέσα από διάφορα μοντέλα όπως αυτό των βασικών ανθρωπίνων αναγκών του Maslow, των αναγκών κατά τη γνωστική αξιολόγηση και των αναγκών κατά την αντιμετώπιση και προσαρμογή απέναντι σε ένα στρεσογόνο γεγονός. Μετέπειτα, εξελίχθηκε μέσα από μελέτες σχετικά με τις ανάγκες που προκύπτουν λόγω ψυχοσυναισθηματικής επιβάρυνσης από μια απειλητική για τη ζωή ασθένεια. Την τελευταία δεκαετία, οι προσπάθειες εστιάζονται στην έρευνα με το Εθνικό Ινστιτούτο για τον Καρκίνο στον Καναδά να προσπαθεί μέσω αυτής να περιγράψει ένα σύστημα φροντίδας το οποίο θα είναι ολοκληρωμένο, εξατομικευμένο και θα ανταποκρίνεται στις ανάγκες των ασθενών, των επιβιωσάντων και των οικογενειών τους.

Το πλαίσιο υποστηρικτικής φροντίδας για τη διαχείριση ασθενών με Ca δημιουργήθηκε το 1994 (Fitch). Το πλαίσιο αυτό σχεδιάστηκε σαν εργαλείο για τους επαγγελματίες υγείας ώστε να μπορέσουν να οργανώσουν το είδος της φροντίδας και να παρέχουν τις απαραίτητες υπηρεσίες στους ασθενείς με Ca με βάση τις ανάγκες τους. Η αρχική σκέψη προήλθε από μια ομάδα για τη θεραπεία και έρευνα στον Ca με έδρα το Οντάριο. Η ομάδα αυτή αποτελούνταν από ειδικούς στη φροντίδα ασθενών με νεοπλασματική νόσο όπως ογκολόγους, ακτινοθεραπευτές, νοσηλευτές, ψυχολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς. Διεξήχθησαν συνεντεύξεις σε ασθενείς και επιβιώσαντες σχετικά με τις εμπειρίες του κατά τη διάρκεια της νόσου και της θεραπείας, τη μετέπειτα εμπειρία τους, τις ανάγκες τους και την ικανοποίησή τους από την παρεχόμενη φροντίδα. ^[17]

Από τις παραπάνω μελέτες προκύπτει ότι η διάγνωση του καρκίνου μπορεί να επηρεάσει τη σωματική, την ψυχολογική, την πνευματική και την κοινωνική ζωή του ατόμου. Κάποια από αυτά τα προβλήματα μπορεί να επιλυθούν λόγω των ψυχικών αποθεμάτων του ασθενή ή της ιατρικής και κοινωνικής υποστήριξης που του παρέχεται κατά την οξεία φάση της νόσου και κάποια άλλα προβλήματα μπορεί να εμφανιστούν πολύ αργότερα ή να επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου. ^[41]

Οι ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας διακρίνονται σε:

- Σωματικές/Οργανικές: οι ανάγκες που σχετίζονται με την σωματική άνεση και την απουσία πόνου, τη βέλτιστη διατροφή και την ικανότητα εκτέλεσης των συνήθων καθημερινών λειτουργιών.
- Συναισθηματικές: οι ανάγκες που σχετίζονται με την αίσθηση της ευεξίας, του “ανήκειν”, της κατανόησης και του καθησυχασμού σε περιόδους άγχους και αναστάτωσης.
- Κοινωνικές: είναι οι ανάγκες που σχετίζονται με τις οικογενειακές σχέσεις, την αποδοχή της κοινότητας και τη συμμετοχή στα κοινωνικά δρώμενα.
- Ψυχολογικές: είναι οι ανάγκες που σχετίζονται με την ικανότητα αντιμετώπισης της εμπειρίας της ασθένειας και των συνεπειών της, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για βέλτιστο έλεγχο και για αυτοεκτίμηση.
- Ανάγκες πληροφόρησης: ανάγκες που απαιτούν πληροφορίες για τη μείωση της σύγχυσης, του άγχους και του φόβου. Το άτομο έχει ανάγκη να ενημερώνεται ώστε να συμμετέχει στη λήψη αποφάσεων καθώς και να εκπαιδεύεται για την απόκτηση αυτής της δεξιότητας.
- Πνευματικές: σχετίζονται με το νόημα και το σκοπό της ζωής συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης άσκησης θρησκευτικών πεποιθήσεων.
- Πρακτικές: οι ανάγκες που απαιτούν άμεση βοήθεια για την διεκπεραίωση ενός έργου ή μιας δραστηριότητας και με τον τρόπο αυτό μειώνουν τις απαιτήσεις από το άτομο. ^[41]

Αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχει και σχετικό εργαλείο αξιολόγησης των ανωτέρω αναγκών το οποίο χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη. Το SCNS-SF34 είναι ένα εργαλείο που αξιολογεί 34 διαφορετικές ανάγκες που είναι ομαδοποιημένες στους εξής τομείς: ψυχολογικές ανάγκες, ανάγκες σχετιζόμενες με την πληροφόρηση και το σύστημα υγείας, ανάγκες σχετιζόμενες με τη φροντίδα και την υποστήριξη του ασθενή, φυσικές ανάγκες/ ανάγκες στην καθημέρα πράξη και τέλος ανάγκες σχετιζόμενες με τη σεξουαλικότητα των ατόμων. ^[42]

Ως υποστηρικτική φροντίδα ορίζεται «η παροχή των απαραίτητων υπηρεσιών για όσους πάσχουν από καρκίνο, ώστε να καλυφθούν οι σωματικές, συναισθηματικές, κοινωνικές, ψυχολογικές, πνευματικές, πρακτικές καθώς και οι ανάγκες πληροφόρησής τους κατά τη διάρκεια της διάγνωσης, της θεραπείας και παρακολούθησης. Η φροντίδα αυτή περιλαμβάνει ζητήματα επιβίωσης, ανακουφιστικής φροντίδας και πένθους». ^[17,41]

Οι παρεμβάσεις υποστηρικτικής φροντίδας μπορούν να αποτρέψουν ή να ελαχιστοποιήσουν τις δυσμενείς επιπτώσεις του καρκίνου και της θεραπείας του σε όλες τις φάσεις της εμπειρίας της νόσου ενός ατόμου. Ιδιαίτερα οι νοσηλευτές συμβάλλουν στην παροχή αποτελεσματικής υποστηρικτικής φροντίδας μέσω: α) της πρώιμης ανίχνευσης ανεκπλήρωτων αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας, β) της εφαρμογής παρεμβάσεων κατά τη διάρκεια, μετά τη θεραπεία αλλά και στο τέλος της ζωής και γ) της έγκαιρης παραπομπής των ασθενών σε άλλους επαγγελματίες, άτομα ή υπηρεσίες όταν απαιτείται. Οι παρεμβάσεις περιλαμβάνουν: υποστήριξη σε θέματα αυτοδιαχείρισης, πληροφόρηση, ψυχολογική υποστήριξη, διαχείριση συμπτωμάτων, κοινωνική και πνευματική υποστήριξη, αποκατάσταση, ανακουφιστική φροντίδα και φροντίδα στη φάση του θρήνου.

Η έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση των αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας έχει πολλά οφέλη όπως τη μείωση των επιπέδων στρες για τον ασθενή, μείωση της πιθανότητας ανάπτυξης κλινικών συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης, βελτίωση στην ποιότητα ζωής και την ικανοποίηση των ασθενών, πιο αποτελεσματική επικοινωνία με την ομάδα φροντίδας υγείας, μεγαλύτερη συμμόρφωση των ασθενών με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα και μείωση κόστους για το σύστημα υγείας μακροπρόθεσμα λόγω πρόληψης των επιπλοκών. ^[17]

3.2 ΑΝΑΓΚΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ

Δυστυχώς, οι ασθενείς με καρκίνο έχουν συχνά ανάγκες που δεν ικανοποιούνται και σχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και δυσφορία. Ως δυσφορία ορίζεται μια δυσάρεστη συναισθηματική εμπειρία ψυχολογικής (γνωστικής, συμπεριφορικής, συναισθηματικής), κοινωνικής ή / και πνευματικής φύσης που μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αποτελεσματικής αντιμετώπισης του καρκίνου, των συμπτωμάτων και της θεραπείας του. Η δυσφορία αυτή εκφράζεται με συναισθήματα ευαλωτότητας, θλίψης και φόβου και μπορεί να οδηγήσει σε κατάθλιψη, άγχος, πανικό, κοινωνική απομόνωση, υπαρξιακή και πνευματική κρίση. Τα ποσοστά κλινικά σημαντικής δυσφορίας κυμαίνονται μεταξύ 25% και 45% στα άτομα που πάσχουν από καρκίνο.

Ένα υψηλό ποσοστό ανικανοποίητων αναγκών αφορά τον ψυχοσυναισθηματικό τομέα. Ο φόβος των ασθενών για το μέλλον και μια ενδεχόμενη υποτροπή τους δημιουργεί την αίσθηση έλλειψης ελέγχου και τους κάνει να νιώθουν ανήσυχοι και καταθλιπτικοί. Λιγότερο από το 10% των ατόμων παραπέμπονται για ψυχοκοινωνική βοήθεια παρά το γεγονός ότι έχουν αναγνωρισμένες ανάγκες. Οι λόγοι για τους οποίους δεν αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι η μη αναγνώριση των

αναγκών ή η καθυστερημένη παραπομπή από τους επαγγελματίες υγείας, η άγνοια των επαγγελματιών υγείας για τις διαθέσιμες υπηρεσίες παροχής υποστηρικτικής φροντίδας ή για τον τρόπο εισαγωγής τέτοιων υπηρεσιών στο πλάνο φροντίδα του ασθενή. ^[17,41]

Οι πιο κοινές ανικανοποίητες ανάγκες των ασθενών με καρκίνο καθ'όλη την πορεία της νόσου είναι οι εξής:

Στη φάση της διάγνωσης :

- Φυσικές: συμπτώματα όπως κόπωση, απώλεια βάρους, δύσπνοια, πόνος, δυσκαμψία, δυσλειτουργία κίνησης, συννοσηρότητα / τραυματισμοί.
- Κοινωνικές: οικονομική, κοινωνική υποστήριξη.
- Ψυχολογικές: ανάγκες όπως άγχος, φόβος, θυμός.
- Πληροφόρησης: πληροφορίες σχετικά με ασθένειες, πρόγνωση και προγραμματισμένες θεραπείες.
- Πνευματικές: ανάγκες σχετικά με συναισθήματα ενοχής.

Στη φάση της θεραπείας:

- Φυσικές: αδυναμία συμμετοχής σε δραστηριότητες καθημερινής ζωής, κόπωση, πόνος, δυσκαμψία, βλεννογονίτιδα, αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου, αλλαγές βάρους, σεξουαλική δυσλειτουργία, διαταραχές ύπνου, διαταραχές κινητικότητας, συννοσηρότητες / τραυματισμοί, νευρολογικά συμπτώματα.
- Κοινωνικές: οικονομικά θέματα, θέματα μεταφοράς και διαμονής, θέματα εργασίας, οικογενειακή υποστήριξη, θέματα σχέσεων.
- Ψυχολογικές: φόβος εξάπλωσης νόσου, ανησυχία για φροντιστές και οικογένεια, αβεβαιότητα για το μέλλον, θλίψη για απώλεια υγείας, γνωστική δυσλειτουργία, αλλαγές στην εικόνα του σώματος.
- Πληροφόρησης: πληροφορίες σχετικά με την αυτο-φροντίδα, τα οφέλη της θεραπείας, τη διαχείριση των παρενεργειών της θεραπείας.
- Πνευματικές: ανάγκη νοηματοδότησης της εμπειρίας.

Στη φάση του επανελέγχου-Επιβίωση:

- Φυσικές: κόπωση, πόνος, δυσκαμψία, αλλαγές σε γαστρεντερικό και ουροποιητικό σύστημα, καρδιαγγειακά και αναπνευστικά προβλήματα, σεξουαλική δυσλειτουργία, προβλήματα γονιμότητας, αλλαγές βάρους, νευρολογικά συμπτώματα, διαταραχές

κινητικότητα, συννοσηρότητες, τραυματισμοί, ισορροπία, ασφάλεια.

- Κοινωνικές: οικονομικές ανάγκες, αισθήματα απομόνωσης και εγκατάλειψης.
- Ψυχολογικές: άγχος υποτροπής, γνωστικές διαταραχές.
- Πληροφόρησης: ανάγκη για πληροφορίες σχετικά με τη φροντίδα παρακολούθησης, στρατηγικές αυτοδιαχείρισης προβλημάτων.
- Πνευματικές: ανησυχίες σχετικά με το νόημα της ζωής και την εκ νέου ιεράρχηση των αναγκών.

Σε προχωρημένη νόσο-Τέλος της ζωής:

- Φυσικές: αδυναμία συμμετοχής σε καθημερινές δραστηριότητες, ναυτία, κόπωση, πόνος, αλλαγές στο έντερο, αναπνευστικά προβλήματα, αλλαγές βάρους, προβλήματα κινητικότητας, ισορροπία, ασφάλεια, πρόληψη πτώσεων.
- Κοινωνικές: οικονομικές ανάγκες, εκφράσεις επιθυμιών όπως διαθήκες, ανησυχία που σχετίζεται με τον φροντιστή και τη διαχείριση από την οικογένεια.
- Ψυχολογικές: κατάθλιψη, άγχος, φόβος, απομόνωση.
- Πληροφόρησης: ανάγκες φροντίδας, προηγμένο σχεδιασμό φροντίδας.
- Πνευματικές: αισθήματα απελπισίας, αδυναμίας, φόβου θανάτου.

[17]

3.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΝΑΓΚΩΝ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΕ ΕΛΛΑΔΑ

Όλα τα προβλήματα που περιγράφηκαν παραπάνω, θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά αν σε κάθε νοσοκομείο υπήρχε μια υποστηρικτική ομάδα ανακουφιστικής φροντίδας που θα αναλάμβανε τον ασθενή τη στιγμή της διάγνωσης παρέχοντάς του ολιστική θεραπευτική αντιμετώπιση. Πιο συγκεκριμένα, κάνουμε λόγο για διεπιστημονική ομάδα με έναν τουλάχιστον γιατρό και έναν νοσηλευτή με εξειδικευμένη εκπαίδευση στην Ανακουφιστική Φροντίδα. Σκοπός είναι να παρέχουν εξειδικευμένη συμβουλευτική και υποστήριξη στα άλλα μέλη του προσωπικού, τους ασθενείς και τους φροντιστές στο χώρο του νοσοκομείου. Προσφέρουν επίσημη και ανεπίσημη εκπαίδευση και κάνουν διασύνδεση με άλλες υπηρεσίες μέσα και έξω από το νοσοκομείο. [43] Στην Ελλάδα δυστυχώς η ανακουφιστική φροντίδα δεν αναγνωρίζεται ακόμα επίσημα ως θεραπευτική επιλογή και εφόσον δεν έχει ενταχθεί στο Εθνικό Σύστημα Υγείας μας, η παραπάνω υπηρεσία υποστηρικτικής φροντίδας δεν είναι διαθέσιμη.

Η πορεία που ακολουθείται για έναν ασθενή με καρκίνο στόματος σε μια δημόσια δομή στη χώρα μας είναι η εξής: έπειτα από τον απαραίτητο κλινικο-εργαστηριακό έλεγχο και τη λήψη των αποτελεσμάτων βιοψίας μέσω της οποίας τίθεται η διάγνωση του καρκίνου, ακολουθείται ογκολογικό συμβούλιο στο οποίο δύναται να συμμετέχουν πολλές διαφορετικές ειδικότητες (γναθοπροσωπικοί χειρουργοί, ακτινολόγοι, παθολογοανατόμοι, ογκολόγοι ακτινοθεραπευτές, ογκολόγοι χημειοθεραπευτές, στοματολόγοι, ειδικοί οδοντίατροι /προσθετολόγοι, ειδικοί οδοντίατροι για τη μεταθεραπευτική παρακολούθηση του ασθενούς, λογοθεραπευτές) ώστε να αποφασίσουν για την αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενή. Ο ασθενής εντάσσεται σε θεραπευτικό πρωτόκολλο, στη διάρκεια του οποίου θα τον αναλάβουν οι περισσότερες από τις ανωτέρω ειδικότητες παρέχοντάς του τις ανάλογες οδηγίες κάθε φορά. Το δύσκολο κομμάτι για τον ασθενή είναι να υπάρξει συντονισμός σε αυτή την πολυκεντρική προσέγγιση και συνεχής αξιολόγηση των αναγκών που προκύπτουν από κάποιον που θα αξιολογεί διαχρονικά την πορεία της υγείας του. Οι μεγαλύτερες δυσκολίες που βιώνουν αυτοί οι ασθενείς οφείλονται στις παρενέργειες των θεραπειών και προκαλούν δυσφορία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, την άμεση μετα-θεραπευτική περίοδο αλλά και χρόνια μετά το πέρας των θεραπειών.

Οι παραπάνω, λοιπόν, ασθενείς μπορούν αρχικά να απευθυνθούν στο εκάστοτε θεράποντα ιατρό π.χ στο γναθοχειρουργό αν μιλάμε για τη περίοδο του χειρουργείου, στον ακτινοθεραπευτή αν είναι στη φάση της ΑΚΘ ή στον ογκολόγο αν υποβάλλεται σε ΧΜΘ. Ο γιατρός αυτός μπορεί να κάνει τις ανάλογες παραπομπές με βάση τις ανάγκες του ασθενή κάθε φορά.

Άλλη επιλογή που παρέχεται για τους ασθενείς αυτούς είναι να απευθυνθούν με ιδιωτική πρωτοβουλία στη Μονάδα Ανακουφιστικής Αγωγής "ΤΖΕΝΗ ΚΑΡΕΖΗ" η οποία παρέχει ολοκληρωμένη και εξειδικευμένη ανακουφιστική φροντίδα σε χρόνιους πάσχοντες. Λειτουργεί από το 1992 και αποτελεί παράρτημα του Αρεταίειου Νοσοκομείου. Διαθέτει διεπιστημονική ομάδα (ιατρούς, νοσηλευτές, ψυχολόγους, φυσικοθεραπευτή) που έχει ως στόχο την ολοκληρωμένη και συνεχή φροντίδα του ασθενούς και της οικογένειάς του. Αυτό επιτυγχάνεται μέσα από τον έλεγχο των σωματικών, ψυχολογικών, κοινωνικών και πνευματικών προβλημάτων για την επίτευξη της καλύτερης δυνατής ποιότητας ζωής για τους ασθενείς και τις οικογένειες τους. Τέλος, πέρα από την διαχείριση των συμπτωμάτων και την ψυχολογική υποστήριξη παρέχει και ένα πλήθος συμπληρωματικών θεραπειών με βάση τις προτιμήσεις του ασθενή όπως ρεφλεξολογία, φυσικοθεραπεία, μεσοθεραπεία, TENS. ^[44]

Να αναφερθεί επίσης, ότι η Ελληνική Εταιρεία Καρκίνου Κεφαλής Τραχήλου (ΕΕΚΚΕΤ) δραστηριοποιείται με σκοπό την προώθηση της γνώσης που αφορά τις ποικίλες πτυχές των προκαρκινικών καταστάσεων και των νεοπλασμάτων κεφαλής

και τραχήλου. Πιο συγκεκριμένα, ασχολείται με τη διοργάνωση επιστημονικών και εκπαιδευτικών συνεδρίων σχετικά με τα νεοπλάσματα κεφαλής και τραχήλου, την ανάπτυξη ερευνητικών δραστηριοτήτων σε τομείς σχετικούς με τους όγκους της κεφαλής και τραχήλου, την ενημέρωση για τα νεοπλάσματα που σχετίζονται με τον ιό των θηλωμάτων (Human Papillomavirus-HPV) και το ρόλο του εμβολίου για την πρόληψη και την αντιμετώπιση και την προώθηση κατευθυντήριων οδηγιών για την υποστήριξη του στόματος, σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Ογκολογίας Στόματος-ΕΕΟΣ και τις Ομάδες Μελέτης για την φροντίδα του Στόματος, τη Βλεννογονίτιδα και την Υγεία των Οστών του Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO).

[45]

Τέλος, για τους ασθενείς με καρκίνο στόματος είναι διαθέσιμες έγκυρες ιστοσελίδες που χειρίζονται ειδικοί στοματολόγοι για τη διαχείριση ασθενών που αντιμετωπίζουν οδοντιατρικές επιπλοκές λόγω της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Οι ασθενείς μπορούν να βρουν επιστημονικά τεκμηριωμένες οδηγίες σχετικά με τη φροντίδα του στόματος πριν την έναρξη, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της θεραπείας.

3.4 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΝΑΓΚΩΝ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΤΟ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ- NURSE LED CLINICS

Η παροχή υπηρεσιών υγείας φαίνεται να είναι ένας τομέας που υφίσταται αλλαγές σε παγκόσμιο επίπεδο καθώς μεταβάλλεται η παρεχόμενη φροντίδα υγείας και το προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Ένα μεγάλο μέρος αυτής της φροντίδας παρέχεται και συντονίζεται από τους νοσηλευτές οι οποίοι έχουν καθημερινή επαφή με τους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Ιστορικά , η πρώτη που κατάφερε να αναδείξει το ενεργό ρόλο του νοσηλευτή στην παροχή φροντίδας υγείας με επιστημονικά δεδομένα ήταν η Florence Nightingale. Έκτοτε έχουν γίνει πολλές αλλαγές με κύριο σκοπό την ικανοποίηση των ασθενών και των οικογενειών τους . Ένα , λοιπόν, νέο είδος φροντίδας στο οποίο καθοριστικό ρόλο έχουν οι νοσηλευτές φαίνεται να αναδύεται τον 21^ο αιώνα με τον ορισμό « Nurse –Led Care ή Nurse-Led Service». [46]

Το Nurse-Led Service είναι ένας όρος που περιλαμβάνει διάφορα μοντέλα υπηρεσιών υγείας στα οποία οι νοσηλευτές ηγούνται ή έχουν έναν εποπτικό ρόλο ή παρέχουν φροντίδα χωρίς άμεση εποπτεία από άλλο επαγγελματία υγείας. Η διαφορά μεταξύ των μοντέλων έγκειται στο βαθμό αυτονομίας των νοσηλευτών. Παρακάτω παρατίθενται κάποια παραδείγματα:

- Άρτια καταρτισμένος νοσηλευτής π,χ Advanced Nurse Practitioner (ANP) μπορεί να ηγείται και να είναι υπεύθυνος για την παροχή μια υπηρεσίας.(π.χ αντιμετώπιση προβλημάτων ασθενών με άνοια και των φροντιστών τους).
- Νοσηλευτής που είναι μέλος μιας υπηρεσίας Nurse-Led και εργάζεται υπό την εποπτεία ενός πιο καταρτισμένου νοσηλευτή ή έχει εξειδίκευση στην παροχή συγκεκριμένων υπηρεσιών (π.χ διαχείριση ΑΕΕ).
- Νοσηλευτής μη ειδικά καταρτισμένος που παρέχει φροντίδα σε απομακρυσμένες περιοχές χωρίς καθημερινή επίβλεψη (π.χ εργασία σε Γιατρούς Χωρίς Σύνορα).
- Νοσηλευτής που παρέχει υπηρεσίες σε συγκεκριμένη ομάδα ασθενών (π.χ επανέλεγχος ατόμων που υποβλήθηκαν σε αφαίρεση όγκου).

Οι δυνατότητες που έχει ένας νοσηλευτής σε μια Nurse-Led υπηρεσία είναι:

- Άμεση παραπομπή των ασθενών όταν κρίνεται αναγκαίο.
- Δυνατότητα αξιολόγησης των ασθενών .
- Εφαρμογή τεχνικών δεξιοτήτων.
- Ελευθερία για πρόταση διεξαγωγής διαγνωστικών εξετάσεων.
- Συνταγογράφηση.
- Αυξημένη αυτονομία και δυνατότητα λήψης αποφάσεων.
- Παροχή εξιτηρίου.

Υπό ποιες όμως συνθήκες μπορεί να παρασχεθεί μια υπηρεσία της οποίας ηγούνται νοσηλευτές;

- Όταν υπάρχει ένα χρόνιο πρόβλημα που χρήζει συνεχιζόμενης παρέμβασης (εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες, καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτης, καρκίνος).
- Όταν υπάρχει ένα οξύ πρόβλημα όπου δεν απαιτείται συνεχιζόμενη ιατρική παρέμβαση (επανέλεγχος σε παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο).
- Σε πρόληψη (ανοσοποίηση).
- Όταν η διαχείριση ενός προβλήματος απαιτεί νοσηλευτικές δεξιότητες.
- Όταν η διαχείριση απαιτεί τακτική παρακολούθηση, προσαρμογές στη θεραπεία και συνεχιζόμενη εκπαίδευση (διαχείριση ασθενών με άσθμα).
- Όταν η θεραπεία είναι τεχνικά δύσκολη για τους ασθενείς ή/και τους φροντιστές και χρειάζονται βοήθεια.
- Όταν χρειάζεται εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενούς η οποία μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου (ινσουλινοθεραπεία).

- Όταν οι θεραπευτικές αποφάσεις είναι αποτέλεσμα της ολιστικής προσέγγισης των αναγκών του ασθενή και απαιτείται παροχή συμβουλευτικής υποστήριξης (διαχείριση κυστικής ίνωσης).
- Όταν η παροχή μιας υπηρεσίας μπορεί να παρασχεθεί εξίσου καλά από το νοσηλευτή αλλά σε πιο οικονομική τιμή.

Οι νοσηλευτές είναι οι κατάλληλοι επαγγελματίες υγείας για τον συντονισμό μιας διεπιστημονικής ομάδας που καλείται να συνεργαστεί σε ένα κοινό πλάνο φροντίδας. Παραδείγματα αποτελούν τα Nurse-Led-Clinics σε χώρες όπως η Αγγλία, η Ιταλία και η Ολλανδία. Επιπλέον, αποτελεί πρόκληση η παροχή πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας από νοσηλευτές, μια υπηρεσία που έως σήμερα παρέχεται από ιατρούς. Η εισαγωγή νοσηλευτών σε ρόλο συντονιστή ή ειδικού στη διαχείριση συγκεκριμένων περιπτώσεων (case management) λαμβάνει χώρα σε Δανία, Γαλλία και Λιθουανία. Τέλος, χώρες όπως η Αυστρία, η Γερμανία και η Γαλλία επιδιώκουν να ενισχύσουν το ρόλο των νοσηλευτών μέσω της υποστήριξης των ασθενών στην αυτό-διαχείριση της νόσου ή παραχωρώντας επιλεγμένες ιατρικές υπηρεσίες που μέχρι τώρα ήταν στην δικαιοδοσία του οικογενειακού γιατρού σε νοσηλευτές.^[46]

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Σουηδία το 2015,^[47] από τους Berglund et al, αξιολογήθηκε η ικανοποίηση των ασθενών από την παροχή υπηρεσιών του Nurse-led clinic στη Καρολίנסκα. Οι συμμετέχοντες ήταν γυναίκες με Ca μαστού, γυναικολογικού Ca, γαστερνετερικού Ca, ουρολογικού Ca, Ca κεφαλής τραχήλου, δέρματος, πνεύμονα και εγκεφάλου. Το 79% των ασθενών που ανταποκρίθηκε στη μελέτη έδειξε μια σταθερή ικανοποίηση καθ' όλη τη διάρκεια αυτής. Πάνω από 90% των ασθενών ήταν ικανοποιημένο με την παρεχόμενη φροντίδα και τις δεξιότητες επικοινωνίας των νοσηλευτών, χαρακτήρισαν το χρόνο αναμονής "αποδεκτό" και τη συχνότητα των ραντεβού "επαρκή". Επίσης, το ίδιο ποσοστό δήλωσε σημαντική την παροχή φροντίδας από τον ίδιο νοσηλευτή. Οι τομείς της ενημέρωσης/ πληροφόρησης και της συνεχιζόμενης φροντίδας ήταν αυτοί που σύμφωνα με τη μελέτη επιδέχονταν βελτίωση. Ειδικότερα, το 48% των ασθενών δήλωσε την επιθυμία για περαιτέρω ενημέρωση κατά τη διάρκεια της ενεργού νόσου και μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση στην πληροφόρησή τους. Αξίζει να αναφέρουμε επίσης, ότι το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών που αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη ήταν ασθενείς με Ca κεφαλής τραχήλου, δέρματος, πνεύμονα και εγκεφάλου. Αυτό επιβεβαιώνεται και στη μελέτη των Nguyen et al,^[48] στην οποία βρέθηκε επιπλέον ότι οι ασθενείς με Ca κεφαλής τραχήλου ήταν οι λιγότερο ικανοποιημένοι με την παρεχόμενη ενημέρωση γεγονός που μπορεί να συνδέεται με τη θεραπεία και τις παρενέργειες αυτής.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:

ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

4.1 ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα στοχευμένη ανασκόπηση έχει σκοπό την ανάδειξη των αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας ασθενών με καρκίνο στοματικής κοιλότητας ή/και στοματοφάρυγγα από τη στιγμή έναρξης της ακτινοθεραπείας τους χωρίς λήψη άλλου είδους θεραπείας πλην της χειρουργικής, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις προηγείται της ακτινοθεραπείας.

4.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία της ανασκόπησης πραγματοποιήθηκε βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών PRISMA που δημοσιεύτηκαν το 2009.^[49] Για τη διεξαγωγή της μελέτης ανασκοπήθηκαν άρθρα στις βάσεις δεδομένων Pubmed και Scopus για τα έτη 2010-2020. Η αναζήτηση διήρκησε από 20/06/2020 έως 14/08/2020.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν oral cancer, oral cavity cancer, oropharyngeal cancer, radiotherapy, needs, support needs, supportive care needs survivors, quality of life σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς. Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των αναγκών ασθενών με καρκίνο στόματος που έχουν υποβληθεί σε ΑΚΘ. Γι αυτό, συμπεριλήφθησαν μελέτες που αξιολογούσαν τις ανάγκες κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ, την άμεση μετά-θεραπευτική περίοδο των έξι μηνών έως ενός έτους καθώς και τις ανάγκες που μπορεί να προκύπτουν ή να εμμένουν έως και χρόνια μετά το πέρας της (2, 5 έτη έως και δεκαετίες). Συνεπώς, συμπεριλήφθησαν και μελέτες που δεν αφορούσαν μόνο ασθενείς αλλά και επιβιώσαντες αφού όπως αναφέραμε και στο γενικό μέρος η επιβίωση είναι μια έκβαση για τους ασθενείς αυτούς που όμως χαρακτηρίζεται από πολλές δυσκολίες λόγω των παρενεργειών της ΑΚΘ και του χειρουργείου^[28,35]. Επιπλέον, συμπεριλήφθησαν μελέτες που αφορούσαν στην ποιότητα ζωής του υπό μελέτη πληθυσμού καθώς τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτές τις έρευνες ήταν πολύ συγκεκριμένα, επαναλαμβανόμενα και κατέληγαν σε μετρήσιμα αποτελέσματα έπειτα από την αξιολόγηση τομέων που εξέφραζαν οργανικές, ψυχοσυναισθηματικές, κοινωνικές, πνευματικές, πρακτικές οικονομικές ανάγκες και ανάγκες πληροφόρησης. Αναλυτική περιγραφή ακολουθεί στο κεφάλαιο 5.

Κριτήρια επιλογής για την ένταξη μελετών στην ανασκόπηση:

- Πρωτογενείς μελέτες.
- Μελέτες που έγιναν αποκλειστικά σε ενήλικες ασθενείς (≥ 18 ετών).
- Δείγμα αποτελούμενο από ασθενείς με καρκίνο στόματος που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία ή/και χειρουργική επέμβαση.
- Ημερομηνία δημοσίευσης από 1/01/2010 έως 14/08/2020.
- Μελέτες δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα με διαθέσιμες περιλήψεις.

Κριτήρια αποκλεισμού μελετών από την ανασκόπηση:

- Δευτερογενείς μελέτες (ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις, κατευθυντήριες οδηγίες, αλγόριθμοι, μελέτες κόστους-αποτελεσματικότητας), περιλήψεις διατριβών, πρωτόκολλα ερευνών.
- Μελέτες που έγιναν σε ζώα και ανήλικους ασθενείς.
- Δείγμα αποτελούμενο από ασθενείς με καρκίνο στόματος που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία ή ταυτόχρονη χημειο/ακτινοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία. Εξαιρέση: μελέτες όπου υπήρχε σαφής διαχωρισμός των αναγκών που προκύπτουν ανάλογα με τη θεραπευτική αντιμετώπιση.
- Δημοσιευμένες μελέτες σε οποιαδήποτε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής.

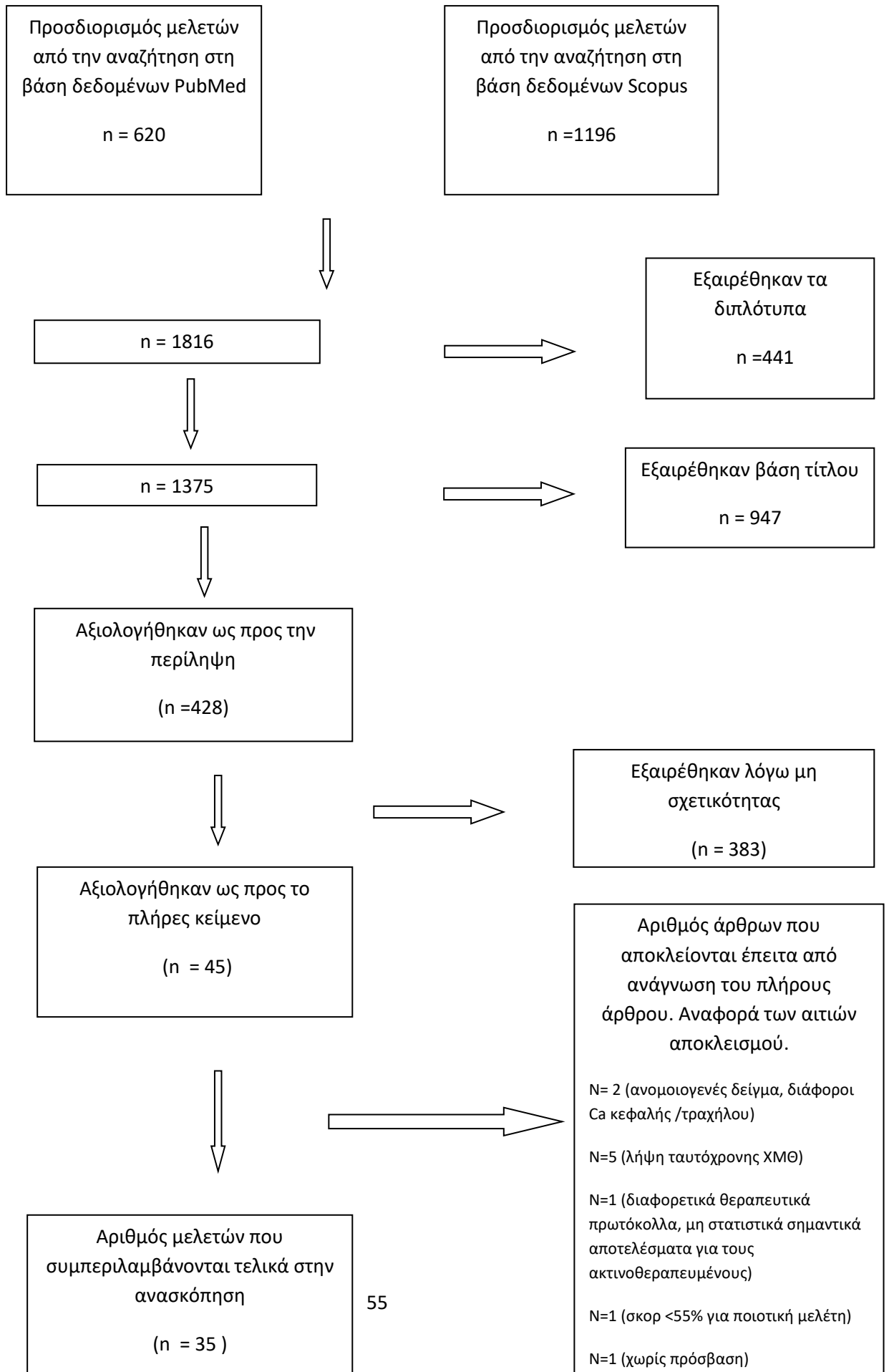
Αξιολόγηση μεθοδολογικής ποιότητας μελετών:

Για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο: «STANDARD QUALITY ASSESSMENT CRITERIA for Evaluating Primary Research Papers from a Variety of Fields» το οποίο περιλαμβάνει δύο ξεχωριστές κλίμακες: μια για την αξιολόγηση των ποσοτικών μελετών και μια για την αξιολόγηση των ποιοτικών. Η κλίμακα αξιολόγησης των ποσοτικών μελετών περιλαμβάνει 14 κριτήρια με βαθμολογία από 0 έως 2 και τη δυνατότητα επιλογής “μη εφαρμόσιμο”. Η μέγιστη δυνατή βαθμολογία είναι το 28. Η κλίμακα αξιολόγησης των ποιοτικών μελετών περιλαμβάνει 10 κριτήρια με βαθμολογία από 0 έως 2 και μέγιστη δυνατή βαθμολογία το 20. Στην συγκεκριμένη ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν μελέτες με συνολική βαθμολογία $\geq 55\%$ για τις ποσοτικές μελέτες και $\geq 60\%$ για τις ποιοτικές καθώς θεωρείται το σχετικά ασφαλές κατώφλι διασφάλισης της ποιότητας μιας μελέτης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας αξιολογήθηκαν συνολικά 45 άρθρα ως προς το πλήρες κείμενό τους. Από αυτά εξαιρέθηκαν δυο καθώς συμπεριλάμβαναν μη ομοιογενές δείγμα ασθενών καρκίνου κεφαλής τραχήλου, πέντε καθώς περιλάμβαναν ταυτόχρονη λήψη ΧΜΘ και μη σαφή διαχωρισμό των επιπτώσεων που οφείλονται σε κάθε

θεραπευτική παρέμβαση , ένα γιατί αν και διαχώριζε σε υπο-ομάδες τους ασθενείς με διαφορετικές θεραπείες δεν κατέληξε σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για το θεραπευτικό γκρουπ που μελετάμε στην παρούσα ανασκόπηση και μια μελέτη περίπτωσης καθώς δεν πληρούσε να κριτήρια κατά την ποιοτική αξιολόγηση (σκορ: 45%). Δυστυχώς δεν κατέστη δυνατή η αξιολόγηση ενός άρθρου , καθώς ήταν αδύνατη η πρόσβαση σε αυτό. Εντέλει, αξιολογήθηκαν 35 μελέτες από τις οποίες προκύπτουν ανάγκες που σχετίζονται με τη λήψη ακτινοθεραπείας ή/και τη χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση του καρκίνου στόματος.

4.3 ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ ΚΑΤΑ PRISMA



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των μελετών που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση. Πιο συγκεκριμένα, οι μελέτες αυτές αναλύονται συνοπτικά ως προς τη μεθοδολογία, τη διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών, τα εργαλεία μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν, το μέγεθος του δείγματος, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του υπό εξέταση πληθυσμού, το σκοπό, τα αποτελέσματα και τους περιορισμούς. Τέλος, περιλαμβάνεται μια τελευταία στήλη με το σκορ που προέκυψε κατά την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών αυτών σύμφωνα με την κλίμακα «STANDARD QUALITY ASSESSMENT CRITERIA for Evaluating Primary Research Papers from a Variety of Fields».

Πίνακας 3: Ποσοτικές μελέτες διερεύνησης αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας ασθενών με καρκίνο στόματος που υπεβλήθησαν σε ακτινοθεραπεία.

ΜΕΛΕΤ Η-ΕΤΟΣ- ΧΩΡΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝ ΩΝ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗ ΣΗΣ	ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤ ΟΣ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙ ΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	ΣΚΟΠΟΣ	ΑΝΑΓΚΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚ ΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ ΤΑ	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	QualSy st score
Agarwal P. et al 2016 Ινδία ^[50]	Διαχρονική μελέτη	Αξιολόγηση σε 4 φάσεις: i) τη στιγμή της διάγνωσης, ii) μετά το χ/ο, iii) μετά τη λήψη ΑΚΘ και iv) στον επανέλεγχο 6 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας.	Μέτρηση διάνοιξης στόματος (MMO) σε χιλιοστά (mm) με χρήση του LCD Aerospace Digital Vernier Caliper Micrometer Gauge.	N = 30	60% άνδρες. 66,7 % :51-75 ετών. Εντόπιση: άνω και κάτω γνάθο, στοματικό βλεννογόνο, γλώσσα και ρετρομοριακό τρίγωνο. 56,7%: καλά διαφοροποιημέ νο ΑΚΣ, 86,7% T1-T2 και 93,3% λεμφαδενική μετάσταση. 90% : ΑΚΘ.	Η μελέτη της επίπτωσης του τρισμού πριν και μετά το χ/ο και την λήψη ΑΚΘ σε ασθενείς με Ca στόματος και καθορισμός των παραγόντων κινδύνου.	1)Τα ποσοστά του τρισμού είναι 53,3% τη στιγμή της διάγνωσης, 86,7% μετά το χ/ο , 85,7% μετά τη λήψη ΑΚΘ και 65,4% στον επανέλεγχο των 6 μηνών. 2)Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση τρισμού είναι η αποκατάσταση των ελλειμμάτων με κρημνούς, η καθυστέρηση	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Επίδραση συγχυτικών παραγόντων που δεν μπόρεσαν να εξαλειφθούν.	0,7

							έναρξης της ΑΚΘ μετά το χ/ο και η μη συμμόρφωση των ασθενών με τις ασκήσεις φυσικοθεραπείας.		
Airoidi M. et al. 2010 Ιταλία [51]	Συγχρονική μελέτη (cross sectional study)	Αξιολόγηση 63 ± 18 μήνες μετά τη χειρουργική εκτομή και τη λήψη επικουρικής ΑΚΘ.	EORTC-QLQ C30, QLQ-H&N35, Dische scale, MADRS, HADS, MINI-MAC test, DAP test	N = 36	Λευκή φυλή. 72% άνδρες. μ.ο ηλικίας: 60,5 ±11 έτη.	Αξιολόγηση της επίπτωσης της επανορθωτικής χειρουργικής επέμβασης σε συνδυασμό με επικουρική ΑΚΘ στην ποιότητα ζωής και τη ψυχολογική κατάσταση των ασθενών.	1)Δερματική τοξικότητα, ίνωση υποδόριου ιστού, επίπτωση σε βλεννογόνο, παραγωγή σιέλου, δυσφαγία, τρισμός, αλλοίωση γεύσης, προβλήματα ομιλίας. 2)Ειδικότερα οι ασθενείς με σοβαρή δυσφαγία εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης, περισσότερη	1)Περιγραφικός σχεδιασμός της μελέτης και μικρό δείγμα. 2) Όγκοι σε διαφορετικά σημεία του στόματος και σε διαφορετικά παθολογοανατομικά στάδια επηρεάζουν διαφορετικά την ομιλία, την κατάποση και την εικόνα σώματος π.χ η ολική γλωσσεκτομή ή ένας όγκος T4 επηρεάζουν περισσότερο τα επίπεδα κατάθλιψης και την εικόνα σώματος του	0.86

							κόπωση και προβλήματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση και τη σεξουαλικότητα .	ασθενή.	
Bajwa H. et al, 2015 Ινδία ^[52]	Διαχρονική μελέτη	Πριν την έναρξη θεραπείας, στους 3, 6 , 12, 24 μήνες μετά τη θεραπεία.	EORTC QLQ-C 30, EORTC QLQ H&N35	N=32	59% < 50 ετών, 75% άνδρες, 65,6% καπνιστές, 84,4% μάσηση betel quid, 87,5% με σύντροφο, Είδος: ΑΚΣ	Η αξιολόγηση της επίπτωσης της υψηλής δόσης βραχυθεραπείας στην ποιότητα ζωής ασθενών με Ca στόματος.	1)Πόνος, κατάποση, λόγος, κοινωνική επαφή και δημόσια λήψη τροφής επιδεινώθηκαν στους 3 μήνες αλλά βελτιώθηκαν στα 2 χρόνια. 2)Σεξουαλικότητα και οικονομική κατάσταση οι τομείς με την πιο καθυστερημένη βελτίωση. 3)Ξηροστομία και κολλώδες σάλιο σημαντικοί παράγοντες για την	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Μόλις 2 ασθενείς επανακτινοβολήθηκαν , συνεπώς είναι δύσκολη η αξιολόγηση της επίπτωσης σε αυτές τις περιπτώσεις. 3) Μικρός ο αριθμός των ασθενών που ακτινοβολήθηκαν με IMRT. Συνεπώς, δύσκολη η σύγκριση ανάμεσα σε IMRT και συμβατικές τεχνικές ακτινοβολήσης.	0,86

							καθυστερημένη βελτίωση. 4)Συσχέτιση φύλου και σταδίου με ποιότητα ζωής.		
Bekiroglu et al. 2011 Ηνωμένο Βασίλειο [53]	Αναδρομική μελέτη κοορτής (retrospective cohort-study)- Σύγκριση με ομάδα ελέγχου.	1-2 χρόνια μετά τη λήψη θεραπείας (χ/ο με ή χωρίς επικουρική ΑΚΘ).	UW-QOL	N= 129 (60 έλαβαν επικουρική ή ΑΚΘ και 69 όχι).	Μ.ο ηλικίας: 60,5 έτη. 62,7% άνδρες. 47% : επικουρική ΑΚΘ.	Σύγκριση ποιότητας ζωής ασθενών με μεσαίο κίνδυνο υποτροπής που έλαβαν επικουρική ΑΚΘ με αυτούς που δεν έλαβαν.	1)Η διαφορά έγκειται στις οργανικές ανάγκες που είναι αυξημένες στους ασθενείς που έλαβαν επικουρική ΑΚΘ και όχι τόσο στις ψυχοκοινωνικές. 2) Τον πρώτο χρόνο μετεγχειρητικά υπάρχει πρόβλημα κυρίως σε παραγωγή σιέλου, μετά μάζηση, κατάποση, ομιλία και γεύση. Τον δεύτερο χρόνο μετεγχειρητικά	1)Τα δεδομένα αναφοράς UW-QOL ήταν περιορισμένα για καρκινοπαθείς 2)Οι μη καρκινικές τιμές ελήφθησαν από εξωτερικές πηγές. 3)Πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες. 4)Σφάλμα ανάκλησης.	0.77

							παραμένει πρώτο η παραγωγή σιέλου και ακολουθεί γεύση και μάσηση.		
Bulacio L. et al., 2012 Αργεντινή ^[54]	Μελέτη ελέγχου	Αξιολόγηση κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ.	Μικροβιολογική ανάλυση.	N= 60	Ασθενείς υπό ΑΚΘ κεφαλής τραχήλου.	Η ανίχνευση ζυμομυκήτων σε ακτινοθεραπευόμενους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής τραχήλου, η εμφάνιση βλαβών στη στοματική κοιλότητα και η ευαισθησία τους στα αντιμυκητιασικά	1)Το 77% των δειγμάτων ήταν θετικά. Οι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν ήταν candida albicans, candida tropicalis, candida parapsilosis (σε ποσοστό 89%) , candida krusei, candida dubliniensis και Saccharomyces cerevisiae. 2)Η έγκαιρη ανίχνευση των μικροοργανισμών θα μειώσει τις επιπλοκές στη στοματική κοιλότητα και θα βελτιώσει	1)Περιορισμένα χαρακτηριστικά δείγματος. 2)Μικρό μέγεθος δείγματος.	0,85

							την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε ΑΚΘ.		
Cartmill B. et al, 2012 Αυστραλία ^[55]	Διαχρονική μελέτη	Αξιολόγηση προ θεραπείας (baseline), στους 6 μήνες και στα δυο χρόνια μετά την ΑΚΘ.	CTCAE v3, RBHOMS, FACT-H&N, MDADI	N=12	Μ.ο ηλικίας 66 έτη, 83% άνδρες, 50% T2, 1/3 σταδίου III, ¼ σταδίου II και IV, 67% καπνιστές, 92% λήψη αλκοόλ.	1)Να εξεταστεί η ικανότητα κατάποσης, η διατροφική κατάσταση, γενικότερη αλλά και σχετιζόμενη με την κατάποση λειτουργικότητα 2 χρόνια μετά τη λήψη τροποποιημένης κλασματικής ακτινοθεραπείας για ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο στοματοφάρυγγα. 2) Να ερευνηθεί η άποψη των ασθενών για την πορεία της υγείας τους και τα εμπόδια στη λήψη τροφής δύο χρόνια μετά το πέρας της ΑΚΘ.	1) Δυο χρόνια μετά τα προβλήματα κατάποσης και παραγωγής σιέλου επιβάλλουν διαιτητικούς περιορισμούς, οργανικά προβλήματα και περιορισμό δραστηριότητων. 2)Η απώλεια βάρους 6 μήνες μετά λόγω των παρενεργειών της ΑΚΘ δεν ανακάτται δυο χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. 3)Οι συμμετέχοντες βαθμολόγησαν το γενικό επίπεδο	1)Μικρός αριθμός δείγματος. 2) Απουσία βιντεοφθοροσκοπικής αξιολόγησης στα 2 χρόνια, συνεπώς αδυναμία αξιολόγησης της φυσιολογίας της κατάποσης. 3)Επίπτωση περιβαλλοντικών παραγόντων.	0,77

							<p>λειτουργικότητάς τους στα προ-θεραπευτικά επίπεδα, γεγονός που υποδεικνύει την προσαρμογή τους στη νέα κατάσταση.</p> <p>4)Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην κατάσταση και τη διατροφική πρόσληψη υπογραμμίζουν την ανάγκη για συνεχιζόμενη διαιτητική, κοινωνική, ψυχολογική και φυσιοθεραπευτική υποστήριξη των ασθενών.</p>		
Chaitanya N. et al 2016 Ινδία ^[56]	Συγχρονική μελέτη	Κατά τη διάρκεια λήψης θεραπείας (4 μήνες).	Κλίμακα HAD και περιγραφική κλίμακα αξιολόγησης βλεννογονίτιδας.	N= 455	Ομάδα I :ΧΜΘ, ομάδα II : ταυτόχρονη ΧΜΘ και ΑΚΘ, ομάδα III : ΑΚΘ μέσα σε 14 μέρες από την	Η αξιολόγηση του άγχους και της κατάθλιψης σε ασθενείς με βλεννογονίτιδα που υποβάλλονται σε θεραπεία.	1) Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΑΚΘ παρουσίασαν σοβαρή βλεννογονίτιδα	1)Απουσία επανελέγχου 6 μήνες μετά για τη μέτρηση άγχους και κατάθλιψης. 2)Δεν συμπεριλήφθησαν	0,75

					<p>έναρξη της θεραπείας και ομάδα IV :ΑΚΘ μετά από 14 μέρες από την έναρξη της θεραπείας. 58,9% :γυναίκες (σε ποσοστά 72,8% και 63,6% για ομάδες III και IV αντίστοιχα). Ηλικίες: 51-60 ετών.</p>		<p>και 2) η ομάδα που ξεκίνησε ΑΚΘ 14 μέρες μετά το χ/ο είχε τα υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης. 3)Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων θα βελτιώσει την ποιότητα ζωής ασθενών που υποβάλλονται σε ΑΚΘ.</p>	<p>συγχυτικοί παράγοντες όπως κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, μορφωτικό επίπεδο, συνήθειες, εντόπιση και τύπος καρκίνου. 3)Δεν έγινε σύνδεση ανάμεσα στον πόνο και στο στάδιο της νόσου .</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--	---	--

Ch'ng S. et al, 2013 Αυστραλία ¹⁵⁷¹	Διαχρονική μελέτη	Στην πρώτη επίσκεψη του ασθενή, στον επανέλεγχο των 3, 6 και 12 μηνών.	EORTC QLQ-C30, QLQ-HN35	N= 85	Μ.ο ηλικίας : 65 έτη, 59% άνδρες. Οι 28 υποβλήθηκαν σε χ/ο μόνο και οι υπόλοιποι σε χ/ο και μετεγχειρητική ΑΚΘ.	1)Να γίνει σύγκριση της ποιότητας ζωής ασθενών με ΑΚΣ που έλαβαν μετεγχειρητικά ΑΚΘ με αυτούς που δεν έλαβαν. 2)Να καθοριστούν οι διαφορές στη λειτουργικότητα και στη βαρύτητα των συμπτωμάτων ανάμεσα στις δυο θεραπευτικές	1)Η φτωχή γενική ποιότητα ζωής, η ξηροστομία και η κόπωση φαίνεται να είναι να πιο σοβαρά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που έλαβαν ΑΚΘ μετεγχειρητικά 6 μήνες μετά την	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Αδυναμία ελέγχου πιθανά σημαντικών παραμέτρων (π,χ κάπνισμα, χρήση αλκοόλ, εκτεταμένος	0,86
--	-------------------	--	-------------------------	-------	---	--	--	--	------

						ομάδες.	ολοκλήρωση της θεραπείας τους.	λεμφαδενικός καθαρισμός).	
Flexen J. et al. 2011 Ηνωμένο Βασίλειο [58]	Διαχρονική μελέτη	Μ.ο. 18 μήνες μετά τη διάγνωση.	UW-QoL V4, PCI	N=204	Μ.ο ηλικίας 62 έτη, 57% άνδρες, 78% ΑΚΣ 78% T1,T2, 44% : ΑΚΘ, 48% : χ/ο αποκατάστα- σης ελλειμμάτων μαλακών μορίων με κρημνούς.	Να αναγνωριστούν οι ανησυχίες ασθενών με καρκίνο στόματος/στοματοφάρυγ- γα για την εμφάνισή τους μετά τη λήψη θεραπείας.	1)Ανησυχίες σχετικά με εμφάνιση: 9% σύμφωνα με PCI και 10% σύμφωνα με UW-QoL V4. Το 14% των ασθενών στο UW-QoL V4 το χαρακτήρισαν ως σοβαρό πρόβλημα. 2)Οι μισοί ασθενείς που ανέφεραν πρόβλημα στο PCI δεν επιθυμούσαν να το συζητήσουν. 3)Τα θέματα συζήτησης αφορούσαν : θυμό, άγχος, κατάθλιψη, διάθεση, ύπνο, αυτοεκτίμηση. 4)Οι ειδικότητες με τις οποίες επιθυμούσαν να συζητήσουν ήταν : διατροφολόγος, μέλος χειρουργικής ομάδας αποκατάστασης, φυσικοθεραπευτής, λογοθεραπευτής,	Επίδραση συγχυτικών παραγόντων που δεν μπόρεσαν να εξαλειφθούν.	0,86

							κοινωνικός λειτουργός.		
Gellrich N.C et al, 2015 Γερμανία [59]	Αναδρομική ή μελέτη κοορτής.	Πριν την έναρξη, κατά τη διάρκεια και μετά τη λήξη της θεραπείας.	Bochum patient questionnaire, Likert scale, Depression Scale 1976; published by Hogrefe, STAI, Freiburg Questionnaire on Coping with Disease by Muthny	N= 1526	52%: 41-60 ετών, 75% άνδρες.	Να αξιολογηθούν οι επιπτώσεις των δυσκολιών σίτισης στο βάρος και την ποιότητα ζωής ασθενών με Ca στόματος.	1)Το 35% των ασθενών της μελέτης έχασαν βάρος μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας τους. 2)Η απώλεια βάρους συνδέεται με λειτουργικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. 3)Οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένες ανάγκες για τη διαχείριση των οποίων απαιτείται διεπιστημονική προσέγγιση για και μακροπρόθεσμη παρακολούθηση.	1)Μεροληψία ανάκλησης.	0,95
Ghazali N. et al, 2012 Αγγλία [60]	Αναδρομική ή μελέτη κοορτής (follow up)	Κατά μέσο όρο 18 μήνες μετά τη διάγνωση.	UW-QOL PCI	N=204	57% άνδρες, μ.ο :62 ετών, 78% :ΑΚΣ 44% ΑΚΘ και 48%: χ/ο.	Η αξιολόγηση του εργαλείου PCI ως προς την αναγνώριση των αναγκών που σχετίζονται με την κατάποση και το λόγο καθώς και τη διευκόλυνση παροχής υποστηρικτικής φροντίδας από	1)Το 48% των ασθενών που επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία για επανέλεγχο ανέφεραν προβλήματα σχετικά με την κατάποση και το λόγο.	1)Πολύ συγκεκριμένος ο υπό μελέτη πληθυσμός : μεροληψία επιλογής. 2) Αυτό- αξιολόγηση προβλημάτων	0,8

						<p>διεπιστημονική ομάδα</p> <p>2)Οι μισοί από αυτούς τους ασθενείς δεν επιθυμούσαν να συζητήσουν περαιτέρω αυτά τα προβλήματα.</p> <p>3)Σοβαρά προβλήματα δυσκαταποσίας και δυσαρθρίας ανέφεραν οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο καρκίνου, οι ακτινοθεραπευμένοι , όσοι υποβλήθηκαν σε χειρουργείο αποκατάστασης ελλειμμάτων με κρημονούς και σχεδόν όλοι όσοι είχαν γαστροστομία (peg σίτισης).</p> <p>4)Από τους ασθενείς που ανέφεραν σοβαρά προβλήματα στους δυο τομείς που προαναφέρθηκαν , το 35% ανέφεραν φόβο υποτροπής.</p> <p>5)Οι ειδικότητες που</p>	<p>λόγου/κατάποσης.</p>	
--	--	--	--	--	--	---	-------------------------	--

							επιθυμούσαν να εμπλακούν στο πλάνο φροντίδας τους ήταν: οδοντίατρος, διαιτολόγος, μέλος της ομάδας του χ/ου αποκατάστασης, λογοθεραπευτής.		
Goiato M. et al 2019 Βραζιλία [61]	Διαχρονική μελέτη	Κατά τη διάγνωση (Baseline), μια εβδομάδα μετά και 3 μήνες μετά τη θεραπεία.	EORTC QLQ-C30 , QLQ-H and N35	N= 50	82% άνδρες μ.ο : 61,5 ετών	Η αξιολόγηση της επίπτωσης του χ/ου και της ΑΚΘ στην ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο στόματος και στοματοφάρυγγα στον τρίμηνο επανέλεγχο μετά το πέρας της θεραπείας.	1)Μεγαλύτερα προβλήματα παρατηρούνται μία εβδομάδα μετά τη θεραπεία των ασθενών, ενώ στους 3 μήνες τα περισσότερα έχουν παρέλθει. 2)Η δυσκαταποσία είναι ένα πρόβλημα που εμμένει ακόμα και 3 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας. 3)Οι ασθενείς με καρκίνο στοματοφάρυγγα αλλά και όσοι υποβάλλονται σε ΑΚΘ αντιμετωπίζουν τις περισσότερες δυσκολίες.	1)Δεν έγιναν συγκρίσεις για διαφορετικά στάδια της νόσου. 2)Υποκειμενική αξιολόγηση συμπτωμάτων.	0,9

Jacobson A. et al 2013 ΗΠΑ ^[62]	Συγχρονική μελέτη	24 μήνες μετά το χ/ο για τη θεραπεία της οστεοακτινονέκρωσης	PSS, KPS, SHI, EORTC H&N35, EAT-10	N= 42	73,8% άνδρες. μ. ο. ηλικίας:67 έτη	Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής μετά τη διαχείριση προχωρημένης οστεοακτινονέκρωσης κάτω γνάθου.	1)Τα κύρια προβλήματα που εμφάνισαν οι ασθενείς με προχωρημένη οστεοακτινονέκρωση μετά το πέρας της θεραπείας τους ήταν: τρισμός, μούδιασμα στην περιοχή του προσώπου, της παρειάς και των χειλιών, αποφυγή λήψης τροφής σε δημόσιους χώρους καθώς και διαιτητικοί περιορισμοί.	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Αναδρομική συλλογή δεδομένων (recall bias). 3)Μη αξιολόγηση των ασθενών πριν το χ/ο.	0,8
--	-------------------	--	------------------------------------	-------	------------------------------------	--	---	---	-----

Kanatas A. et al, 2015 Αγγλία ^[63]	Αναδρομική μελέτη κοορτής	Αξιολόγηση τουλάχιστον 2 χρόνια μετά τη θεραπεία.	UWQoL V4	N= 633	Μέση ηλικία διάγνωσης: 65 έτη. 59,5% άνδρες Εντόπιση όγκου: 56,5% γλώσσα, 50,7% έδαφος στόματος, 30% στοματικός βλεννογόνας,	Να ανευρεθούν οι κυριότερες ανησυχίες ασθενών με καρκίνο στόματος 2 χρόνια μετά το πέρας της χειρουργικής επέμβασης. Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν ανάλογα με το στάδιο και τη λήψη ή μη ΑΚΘ	1)Οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο Ca (III,IV) και όσοι έχουν υποβληθεί σε ΑΚΘ παρουσιάζουν αυξημένες ανάγκες 2 χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας. 2) Οι ανάγκες	1)Δεδομένα από μια συγκεκριμένη νοσοκομειακή μονάδα της Αγγλίας. 2) Δεν αξιολογήθηκαν συγχυτικοί	0,85
---	---------------------------	---	----------	--------	--	---	--	--	------

					19,3% άλλο.	μετεγχειρητικά.	αυτές έγκεινται στην οργανική λειτουργικότητα και όχι τόσο στο ψυχοσυναισθηματικό τομέα.	παράγοντες όπως είδος λεμφαδενικού καθαρισμού, είδος χειρουργικής αποκατάστασης. 3)Μεροληψία ανάκλησης.	
Kuan F. et al 2020 Ταιβάν [64]	Μελέτη κοορτής με ομάδα ελέγχου	Μέσος όρος επανελέγχου: 4,07 έτη	Ποσοτικοποιημένα αποτελέσματα παρατηρήσεων	5172 επιβίωσαντες : 25.860 ομάδα ελέγχου (με αναλογία 1:5).	89,8% άνδρες. 61% :45-65 έτη. 34,6% των επιβιωσάντων ζούσε σε αστικές περιοχές και είχαν χαμηλό εισόδημα(69,3%). Οι επιβίωσαντες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου είχαν λιγότερες συννοσηρότητες όπως αρτηριακή υπέρταση,	Η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στη λήψη ΑΚΘ και την εμφάνιση ισχαιμικού ΑΕΕ, σε επιβίωσαντες από καρκίνο στόματος.	Ανάγκη πληροφόρησης για πρόληψη ΑΕΕ ισχαιμικού τύπου σε επιβίωσαντες από καρκίνο στοματικής κοιλότητας που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και ΑΚΘ καθώς 1) η ΑΚΘ αυξάνει κατά 68% τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ 2) και μάλιστα κατά 10 χρόνια νωρίτερα σε σχέση με τα controls.	Απουσία κάποιων πληροφοριών σχετικά με το στάδιο της νόσου, το δοσολογικό σχήμα και συγχυτικούς παράγοντες όπως λοίμωξη HPV και κάπνισμα.	0.9

					ισχαιμική καρδιακή νόσο, κολπική μαρμαρυγή, περιφερική αρτηριακή αποφρακτική νόσο, υπερλιπιδαιμία και χρόνια νεφρική νόσο.		3) Η πρόληψη περιλαμβάνει την ενημέρωση και ένταξη απεικονιστικού ελέγχου για αγγειακές επιπλοκές (triplex καρωτίδων) στον επανέλεγχο των ασθενών αυτών.		
Mucke T.et al, 2015 Γερμανία ^[65]	Συγχρονική μελέτη	24 μήνες μετά το πέρας της θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου και 12 μήνες μετά το πέρας της θεραπευτικής αντιμετώπισης της οστεοακτινονέκρωσης.	UW-QOL V4	N=96	60,4% άνδρες, μ. ο ηλικίας 63 έτη , Στάδιο: T1-4, N1-3 και M0.	Η αξιολόγηση και σύγκριση της ποιότητας ζωής ασθενών ΑΚΣ ανάμεσα σε 3 ομάδες: α) αυτούς που υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργείο και αποκατάσταση ελλειμμάτων μαλακών μορίων με κρημνούς , β) αυτούς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο και επικουρική ΑΚΘ χωρίς να εμφανίσουν οστεοακτινονέκρωση και γ) σε όσους εμφάνισαν οστεοακτινονέκρωση έπειτα από χ/ο και ΑΚΘ.	1) Η ποιότητα ζωής ασθενών που υποβλήθηκαν σε ΑΚΘ –ανεξάρτητα από την εμφάνιση ή μη οστεοακτινονέκρωσης –ήταν χειρότερη σε σχέση με όσους υποβλήθηκαν μόνο σε χ/ο. 2) Η πλειοψηφία και των 3 ομάδων απάντησε ότι θα επαναλάμβανε το χ/ο ενώ το 1/3 των ακτινοθεραπευμένων απάντησε ότι θα προχωρούσε σε περαιτέρω ΑΚΘ αν	1) Διαφορετικά χρονικά σημεία αξιολόγησης των ομάδων , σε διαφορετικά στάδια της νόσου. 2) Αξιολόγηση βραχυπρόθεσμης κατάστασης, απουσία διαχρονικών δεδομένων. 3) Κίνδυνος προκατάληψης επιβίωσης	0,86

							ήταν απαραίτητο. 3)Η ΑΚΘ προκαλεί οργανικές δυσκολίες στις οποίες περιλαμβάνονται προβλήματα μάσησης, κατάποσης, ξηροστομίας, άρθρωσης και λόγου και λήψης τροφής. Ειδικά τα άτομα με οστεοακτινονέκρωση, εμφανίζουν επιπλέον καταθλιπτικά συμπτώματα και άγχος.	(survival-bias).	
Ogama N, et al 2010 Ιαπωνία [66]	Συγχρονική μελέτη (cross sectional study)	Κατά τη διάρκεια λήψης της ΑΚΘ.	Περιγραφικές κλίμακες.	N= 117	Ca γλώσσας 34,2%, στοματοφάρρυγα 29,9%, στοματικού βλεννογόνου 12%και άνω-κάτω γνάθου και εδάφους στόματος 23,9%. Ο μ.ο. ηλικίας ήταν 68,6 έτη.	Η μελέτη της επίδρασης της ΑΚΘ και των παρενεργειών της στην όρεξη των ασθενών με καρκίνο κεφαλής τραχήλου.	1)Οι επιδράσεις στην όρεξη διαφέρουν ανάλογα με το δοσολογικό σχήμα ΑΚΘ . 2)Τα appetite models μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους κλινικούς για την παροχή υποστηρικτικής	Τα αποτελέσματα αντικατοπτρίζουν τις ανάγκες που έχουν οι ασθενείς μόνο τη στιγμή της μέτρησης.	0.91

					Άνδρες :71,8% Σταδίου II και III στην πλειοψηφία τους, 78,6% καπνιστές.		φροντίδας κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ καθώς εξηγούν το μηχανισμό μέσω του οποίου προκύπτουν οι ανάγκες των ασθενών αυτών.		
Oskam I. et al, 2010 Ολλανδία ^[67]	Διαχρονική μελέτη.	Πριν τη θεραπεία και 6 μήνες μετά την ολοκλήρωσή της.	EORTC QLQ-C30, QLQ-H&N35	N=80	Μ.ο ηλικίας : 58 έτη 59% άνδρες, 67% παντρεμένοι, 54% σταδίου IV, Είδος: ΑΚΣ	1)Να αξιολογηθεί η συνολική ποιότητα ζωής τη στιγμή της διάγνωσης και 6 μήνες μετά. 2)Να αναγνωρισθεί κατά πόσο η ποιότητα ζωής καθώς και τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου αποτελούν προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης.	1)Η επιδείνωση της συνολικής ποιότητας ζωής μετά-θεραπευτικά αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα επιβίωσης σε ασθενείς με προχωρημένο Ca στόματος. 2)Η συνολική ποιότητα ζωής επηρεάζεται από τη συναισθηματική λειτουργικότητα των ασθενών. 3) Επιπλέον, το στάδιο της νόσου, η ηλικία και η οικογενειακή κατάσταση σχετίζονται με την επιβίωση.	Μικρό μέγεθος δείγματος.	0,86

Oskam I. et al. 2013 Ολλανδία [68]	Διαχρονική μελέτη (longitudinal study)	Προ έναρξης θεραπείας (baseline), 6 μήνες μετά, 8 μήνες μετά (βραχυπρόθεσμα), 8-11 χρόνια μετά (μακροπρόθεσμα).	EORTC-QLQ C30, QLQ-H&N35	N= 80	Μ.ο ηλικίας: 51 έτη. Επιβίωσαντες/μη επιβίωσαντες: 56% / 60% αντίστοιχα άνδρες. Συννοσηρότητες: 35% / 72% αντίστοιχα. Σε αυτές εντάσσονται: καρδιολογικά, αναπνευστικά, ενδοκρινολογικά, γαστρεντερικά, ανοσολογικά προβλήματα, προηγούμενες κακοήθειες, σημαντική απώλεια βάρους και χρήση αλκοόλ.	Αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων μεταβολών στην ποιότητα ζωής επιβιωσάντων από καρκίνο στόματος/στοματοφάρυγγα που έλαβαν χειρουργική θεραπεία και επικουρική ΑΚΘ καθώς και η ανάγκη τους για χρήση υπηρεσιών υποστηρικτικής φροντίδας.	1)Μακροπρόθεσμα υπάρχουν ανάγκες συναισθηματικές, κοινωνικές και οργανικές όπως προβλήματα στην κατάποση, στο λόγο, τη γεύση, την όσφρηση, ξηροστομία, κολλώδες σάλιο και βράγχος φωνής. 2)Την περίοδο της θεραπείας οι ασθενείς έχουν ανάγκη υποστηρικτικής φροντίδας από ειδικό στοματικής υγιεινής, λογοθεραπευτή, φυσικοθεραπευτή και διατροφολόγο ενώ μακροπρόθεσμα οι ανάγκες περιορίζονται σε ειδικό στοματικής υγιεινής και φυσικοθεραπευτή σε πολύ μικρότερα ποσοστά.	1)Μικρό δείγμα πληθυσμού. 2)Μεταξύ του 1 ^{ου} και του 8 ^{ου} -10 ^{ου} χρόνου επαναξιολόγησης δεν υπάρχει κανένα στοιχείο. 3)Δεν εκτιμήθηκε ο παράγοντας της φυσιολογικής γήρανσης στην αξιολόγηση των αναγκών των ασθενών αυτών μακροπρόθεσμα.	0.91
------------------------------------	--	---	--------------------------	-------	---	--	---	---	------

Panghal M. et al, 2012 Ινδία [69]	Διαχρονική μελέτη κοορτής.	Μετά το πέρας της θεραπείας τους.	Εργαστηριακή ή ανάλυση δειγμάτων αίματος και στοματικής κοιλότητας.	N=186 (66 σε κάθε θεραπευτική ομάδα)	Ομάδα Α: ΑΚΘ Ομάδα Β: ΧΜΘ Ομάδα Γ: ΑΚΘ και ΧΜΘ. Για την ομάδα Β: Μ.ο ηλικίας: 60 έτη, 50% σταδίου IV, 75% άνδρες.	Να καθοριστούν οι παράγοντες κινδύνου, τα παθογόνα του αίματος και της στοματικής κοιλότητας σε ασθενείς με Ca στόματος που υποβάλλονται σε διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολλα.	1) Η ΑΚΒ οδηγεί σε ιστοπαθολογικές αλλαγές που συμβάλλουν στην εμφάνιση βλεννογονίτιδας η οποία αυξάνει την επιρρέπεια σε μυκητιασικές λοιμώξεις. Ο κύριος μυκητιασικός παράγοντας που ανιχνεύεται είναι <i>C.albicans</i> . 2) Τα gram + : <i>S. Aureus</i> και <i>S. Epidermidis</i> και τα gram -: <i>E. coil</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> and <i>P. vulgaris</i> ήταν υπεύθυνα για στοματικές λοιμώξεις. 3) Τα <i>P.aeruginosa</i> , <i>C. Albicans</i> και παθογόνα κοινότητας ήταν υπεύθυνα για τις συστηματικές λοιμώξεις.	1) Έλλειψη κλινικών χαρακτηριστικών στοματικής κατιντίασης (π.χ παραμένει σε στοματική κοιλότητα ή εξαπλώνεται σε οισοφάγο και προκαλεί συστηματική λοίμωξη). 2) Περιορισμός σε δυο παθογόνα: ασπέργιλλο και κάντιντα. Πιθανόν και άλλα είδη να επιβαρύνουν σε περιπτώσεις στοματικού Ca.	0,95
--------------------------------------	----------------------------	-----------------------------------	---	---	--	---	--	--	------

							(Όλα τα ανωτέρω αφορούν τους ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε ΑΚΘ). 5)Για την αντιμετώπιση των επιπλοκών λόγω της ΑΚΘ απαιτείται διεπιστημονική προσέγγιση.		
Rogers S.N. et al. 2010 Ηνωμένο Βασίλειο [70]	Αναδρομική μελέτη κοορτής.	12-15 μήνες μετά το χ/ο.	UW-QOLv4	N= 889 (517 ασθενείς και 372 υγιείς).	Στους 517 ασθενείς: 62,7% άνδρες, μέση ηλικία τα 61 έτη, 86,1% στοματική κοιλότητα και 13,2% στοματοφάρυγγα. Το 1/3 σταδίου T3-T4, το 65,4% Χ/Ο και 32,4% ΑΚΘ. Επίσης, 372 άτομα χωρίς κακοήθεια που είχαν υποβληθεί σε κάποια οδοντιατρική πρακτική χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των κανονιστικών	Η μελέτη αυτή αποτελεί μέρος της διαδικασίας επικύρωσης του ερωτηματολογίου σε ασθενείς με καρκίνο στόματος και στοματοφάρυγγα.	1)Χειρότερη έκβαση παρουσίασαν ασθενείς προχωρημένου σταδίου και ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση ελλειμμάτων μαλακών μορίων με κρημνούς και έλαβαν επικουρική ΑΚΘ ανεξάρτητα από το στάδιο που βρίσκονταν. 2)Οι ασθενείς φαίνεται να παρουσιάζουν ανάκαμψη σε ψυχοκοινωνικά ελλείμματα ένα χρόνο μετά το χ/ο όμως συνεχίζουν να	1)Απουσία δεδομένων προ – θεραπείας. 2)Σφάλμα ανάκλησης.	0,95

					τιμών.		έχουν σοβαρά λειτουργικά προβλήματα.		
Rogers S.N et al. 2010 Ηνωμένο Βασίλειο [71]	Συγχρονική μελέτη- Σύγκριση με ομάδα ελέγχου	Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.	XeQoLS, UW-QOL v4	N=250 (N=372 ομάδα ελέγχου)	Μ.ο ηλικίας 65 έτη, 55% άνδρες 88% Ca στοματικής κοιλότητας (12% στοματοφάρυγγα) 31%: ΑΚΘ	Να αναγνωριστούν οι κλινικοί παράγοντες που σχετίζονται με ξηροστομία σε ασθενείς μετά τη θεραπεία για ΑΚΣ στόματος και στοματοφάρυγγα.	1)Με την ξηροστομία σχετίζονται: η λήψη ΑΚΘ, η εντόπιση όγκου στο στοματοφάρυγγα και η αποκατάσταση με ελεύθερους ιστούς. 2)Η ξηροστομία σχετίζεται με προβλήματα κατάποσης, μάσησης, εμφάνισης, λόγου, διατροφικούς και κοινωνικούς περιορισμούς.	1)Μη αντικειμενική μέτρηση ξηροστομίας. 2)Μη διαχρονική αξιολόγηση.	0,9
Rogers S.N. et al, 2015 Ηνωμένο Βασίλειο [72]	Διαχρονική μελέτη- Σύγκριση με ομάδα ελέγχου.	Μ.ο. 60 μήνες από τη διάγνωση της οστεοακτινόνεκρωσης (ORN).	UW-QoL V4	N=71	Μ.ο ηλικίας 62 έτη, άνδρες 76%, Μέσος χρόνος από διάγνωση Ca έως διάγνωση ORN : 25 μήνες, Μέσος χρόνος από διάγνωση ORN έως αποκατάσταση: 11 μήνες.	Να γίνει σύγκριση της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε ασθενείς με διαφορετικά στάδια ORN και αποκατάστασης καθώς και με ασθενείς με Ca κεφαλής τραχήλου που δεν είχαν πάθει ORN.	1)Οι ασθενείς με ORN εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά πόνου καθώς και προβλήματα σχετικά με εμφάνιση, δραστηριότητα, αναψυχή, κατάποση και μάσηση σε σχέση με άτομα που δεν είχαν διαγνωστεί με ORN. 2)Οι ασθενείς με ORN είχαν παρόμοια επίπεδα	Η συλλογή των δεδομένων έγινε από μία μόνο νοσοκομειακή μονάδα, ο αριθμός των ασθενών με ORN ήταν μικρός και δεν υπήρχε συνέπεια ως προς τα χρονικά	0,77

							<p>λειτουργικότητας με όσους δεν είχαν ORN αλλά είχαν υποβληθεί σε ΑΚΘ, κυρίως στα οργανικά και ψυχο-κοινωνικά θέματα.</p> <p>3)Οι ασθενείς με βαθμού ΙΙΙ ORN, ακόμα και μετά την επέμβαση αποκατάστασης είχαν πολύ φτωχή ποιότητα ζωής.</p> <p>4)Νοσηλευτές και στοματολόγοι: πολύ σημαντικό ρόλο στην εντόπιση ελλειμμάτων λειτουργικότητας για τους ακτινοθεραπευμένους.</p>	σημεία μέτρησης.	
Ryzek D. et al, 2014 Γερμανία ^[73]	Αναδρομική μελέτη κοορτής	Μ.ο 4,5 χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας.	EORTC-QLQ-C30, EORTC-QLQ-H&N35	N=111	Μ.ο ηλικίας 54 έτη, 75% άνδρες, 30% καπνιστές. pT1-T2, N0-2, M0. Οι 26 υποβλήθηκαν μόνο σε χ/ο, 33 σε επικουρική ΑΚΘ και 52 σε	Να γίνει σύγκριση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων στην ποιότητα ζωής ασθενών με πρώιμο καρκίνο στοματοφάρυγγα ανάμεσα σε διαφορετικές	1)Καλύτερα αποτελέσματα παρουσίασε η ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν μόνο σε χ/ο σε σχέση με τις ομάδες που έλαβαν και επικουρικές θεραπείες. 2)Η ομάδα των	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Αδυναμία εξαλειψής συγχυτικών παραγόντων (ηλικία, φύλο, κακή διατροφική	0,9

					επικουρική ΧΜΘ και ΑΚΘ.	θεραπευτικές ομάδες.	ασθενών που υποβλήθηκε σε επικουρική ΑΚΘ εμφάνισε προβλήματα σε φυσική, συναισθηματική, γνωστική και κοινωνική λειτουργικότητα σε σχέση με τις άλλες θεραπευτικές ομάδες. Επίσης παρουσίασε πιο σοβαρά προβλήματα σε κατάποση, λόγο, σίτιση σε δημόσιους χώρους και ξηροστομία (100% των ασθενών). 3)Επίσης, προβλήματα εμφάνισαν σε τομείς όπως : επίδραση νόσου στο ρόλο, πόνο, κόπωση, άνοιγμα στόματος κολλώδες σάλιο τα οποία όμως ήταν αντίστοιχα με την ομάδα που έλαβε επικουρική ΑΚΘ και ΧΜΘ.	κατάσταση, συννοσηρότητες, στάδιο νεοπλασίας). 3)Μεροληψία ανάκλησης.	
--	--	--	--	--	-------------------------	----------------------	--	--	--

Sakthive I P. et al, 2017 Ινδία [74]	Συγχρονική μελέτη.	Μέσος όρος επανελέγχου: 34 μήνες.	UW-QOL v4	N= 36	Μ.ο ηλικίας : 43 έτη. 78% άνδρες, N=26 χ/ο + ΑΚΘ N= 10 χ/ο	Να αξιολογηθεί η ποιότητα ζωής επιβιωσάντων από Ca γλώσσας T1/T2 και να συγκριθεί η ποιότητα ζωής ανάμεσα σε αυτούς που χειρουργήθηκαν και σε όσους υποβλήθηκαν και σε ΑΚΘ.	1)Σημαντικές διαφορές υπήρχαν στους τομείς σάλιο, γεύση, μάσηση, κατάποση, πόνο, κινητικότητα ώμου και διάθεση. 2)Το κύριο πρόβλημα των χειρουργημένων ήταν η κατάποση και των ακτινοθεραπευμένων το σάλιο.	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Αξιολόγηση μιας συγκεκριμένης χρονικής στιγμής.	0,95
Scott B. et al, 2011 Ηνωμένο Βασίλειο [75]	Διαχρονική μελέτη	Πριν το χ/ο, κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, 6 μήνες μετά το χ/ο.	Willis bite gauge.	N=64	Μ.ο ηλικίας: 59 έτη, 63% άνδρες, 34% προχωρημένου σταδίου, 50% ΑΚΘ	Η αξιολόγηση του τρισμού σε ασθενείς με Ca στόματος και στοματοφάρυγγα μετά από πρωτοπαθή χειρουργική εξαίρεση.	1)Το 30% είχε τρισμό πριν το χ/ο, το 65% κατά το εξιτήριο και το 54% στους 6 μήνες του επανελέγχου. 2) Συσχέτιση τρισμού με μέγεθος όγκου (T3,T4), αποκατάσταση ελλειμμάτων με κρημνούς και ΑΚΘ. 3)Η ΑΚΘ ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για παρουσία τρισμού στους 6 μήνες.	1)Μικρό μέγεθος δείγματος.	0,95

Shin Y. et al, 2012 Κορέα [76]	Αναδρομική μελέτη κοορτής.	24-91 μήνες μετά το χ/ο.	DDK testing, MDADI, μέτρηση κινητικότητας γλώσσας σε cm.	N= 31	Μ.ο ηλικίας 46,5 έτη, 55% άνδρες T1-T2, 42% :ΑΚΘ.	Να εξεταστεί η επιρροή της μεταχειρουργικής ΑΚΘ σε ασθενείς με πρώιμο Ca γλώσσας μετά από μερική γλωσσεκτομή και αποκατάσταση με κρημνούς.	1)Επίδραση ΑΚΘ σε λόγο και κατάποση. 2)Στατιστικά μη σημαντικές διαφορές στην κινητικότητα γλώσσας. 3)Τεχνική αποκατάστασης και εντατική λογοθεραπεία επηρεάζουν την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.	1)Μικρός αριθμός δειγματος. 2)Μεροληψία ανάκλησης.	0,86
Speksnijder C.M. et al, 2010 Ολλανδία [77]	Διαχρονική μελέτη – Σύγκριση με ομάδα ελέγχου.	Μετρήσεις 4 εβδομάδες πριν το χ/ο, βραχυπρόθεσμα μετά το χ/ο (4-6 εβδ.), βραχυπρόθεσμα μετά την ΑΚΘ (4-6 εβδ.), 6 μήνες μετά το χ/ο, 1 χρόνο μετά το χ/ο.	Ποσοτική κλίμακα αξιολόγησης οδοντικής κατάστασης, "bite force transducer" για αξιολόγηση δαγκώματος και "mixing ability test " για αξιολόγηση μάσησης με τη χρήση tablet.	N= 45 (n=60 η ομάδα ελέγχου).	χ/ο : 23 ασθενείς με μ.ο ηλικίας 63,9± 14 έτη. χ/ο και ΑΚΘ: 22 ασθενείς με μ.ο ηλικίας 61,8 ± 10 έτη. 67% άνδρες.	Να αξιολογηθεί με αντικειμενικές μεθόδους η επίδραση του χ/ου και του συνδυασμού του με την ΑΚΘ στην ικανότητα μάσησης, των ασθενών μετά το πέρας της θεραπείας τους.	1)Το χ/ο έχει πολύ μεγάλη αρνητική επίδραση στη λειτουργικότητα του στόματος η οποία επιδεινώνεται με τη λήψη ΑΚΘ. 2)Η ανάκαμψη της στοματικής λειτουργικότητας είναι λιγότερο εμφανής για την ομάδα των ακτινοθεραπευμένων. 3)Μισό χρόνο μετά το χ/ο δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω βελτίωση στην ικανότητα δαγκώματος και	Μικρός αριθμός δειγματος.	0,9

							μάσησης.		
Veluthattil A. et al, 2019 Ινδία [78]	Διαχρονική μελέτη	Πριν την έναρξη ΑΚΘ, στους 2 και στους 6 μήνες μετά.	EORTC QLQ C30, QLQ-H&N35, RECIST criteria	N= 28	Μ.ο ηλικίας 53 έτη, 56% γυναίκες, 76% σταδίου IVB, 95,2% μάσηση καπνού, 32% καπνιστές, 60% λήψη αλκοόλ	Να αξιολογηθεί η ποιότητα ζωής, ο ρυθμός ανταπόκρισης στη θεραπεία, η επιβίωση, η συμμόρφωση, η πρώιμη και όψιμη τοξικότητα κατά τη λήψη κλασματοποιημένης ΑΚΘ σε ασθενείς με προχωρημένο Ca στοματικής κοιλότητας.	1)Βελτίωση >50% στην ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την ΑΚΘ. 2) Σοβαρές πρώιμες τοξικότητες: βλεννογονίτιδα βαθμού II (72%) και ενεργό δερματίτιδα βαθμού III (36%). Όψιμες τοξικότητες: βαθμού II ξηροστομία (100%), ίνωση μαλακών μορίων βαθμού III (100%) και δυσφαγία βαθμού II (25%).	1)Μικρός αριθμός συμμετεχόντων. 2)Απώλεια ασθενών κατά τον επανέλεγχο.	0,75
Yang D. et al, 2019 Κίνα [79]	Συγχρονική μελέτη.	Κατά τη νοσηλεία ασθενών με διάγνωση ORN.	MDASI	N=95	Μ.ο ηλικίας : 54 ± 11 έτη 68,4% άνδρες Μέσος χρόνος έναρξης ORN: 6 έτη. 79% Ca ρινοφάρυγγα , 21% στοματικός και γναθοπροσωπικός Ca	Να εξεταστεί η επιβάρυνση των ασθενών με ORN κάτω γνάθου.	1)Αναφορά πλήθους συμπτωμάτων με κυριότερο τον τρισμό. 2)Επίπτωση σε τομείς της καθημερινότητας και στην ποιότητα ζωής των ασθενών. 3)Ευθύνη ογκολογικών νοσηλευτών για τακτική παρακολούθηση και παροχή	1)Μονοκεντρικός σχεδιασμός. 2)Μικρό μέγεθος δείγματος. 3)Αποτύπωση μιας στιγμής, μη διαχρονική αξιολόγηση. 4)Υποκειμενικό εργαλείο αξιολόγησης. (μεροληψία αναφοράς).	0,86

							υποστηρικτικής φροντίδας.		
--	--	--	--	--	--	--	---------------------------	--	--

Πίνακας 4: Ποιοτικές μελέτες διερεύνησης αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας ασθενών με καρκίνο στόματος που υπεβλήθησαν σε ακτινοθεραπεία.

ΜΕΛΕΤΗ-ΕΤΟΣ-ΧΩΡΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ	ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	ΣΚΟΠΟΣ	ΑΝΑΓΚΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	QualSys t score
Francoli J. et al, 2011 Ισπανία [80]	Αναδρομική περιγραφική μελέτη	Μέσος όρος από τη διάγνωση έως τη συλλογή δεδομένων : 4,5 έτη	Συνέντευξη	N= 12	Μ.όρος ηλικίας 66,5 έτη , 67% άνδρες. 50%: καπνιστές Εντόπιση όγκου: 50% πλευρικό περιθώριο της γλώσσας , 25% το έδαφος του στόματος και ακολουθούν μαλακή υπερώα, ρετρομοριακό τρίγωνο και κάτω χείλος. Το 91,6% ΑΚΣ και το πιο συχνό στάδιο T1N0M0. 50% μόνο χ/ο, 41,6% χ/ο και ΑΚΘ και οι	Να αξιολογηθούν οι οδοντικές επιπλοκές που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς ώστε να προληφθούν από τη στιγμή έναρξης της θεραπείας.	1)Αναφέρθηκαν: ξηροστομία, διαταραχή γεύσης, δυσκολία στο λόγο, ενεργός περιοδοντική νόσος, ομαλός λειχήνας και ανησυχίες για τη στοματική υγιεινή. 2)Μόλις ένας από τους 12 ασθενείς (8,3%) υποβλήθηκε σε οδοντιατρικό έλεγχο πριν την έναρξη της θεραπείας με το ποσοστό να ανεβαίνει στο 66,6% μετά το πέρας αυτής.	1)Μικρό μέγεθος δείγματος. 2)Μεροληψία ανάκλησης.	0,7

					υπόλοιποι μόνο ΑΚΘ.				
Kanchan S. et al , 2019 Ινδία [81]	Αναδρομική ποιοτική μελέτη.	Κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους (ΑΚΘ).	Συνέντευξη	N =16	Μέση ηλικία: 58,4 έτη 62,5% γυναίκες	Να αναγνωριστούν οι προκλήσεις που αντιμετωπίζουν ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΚΘ για Ca στόματος.	1)Οι ασθενείς βιώνουν πολύπλευρες εμπειρίες όπως πόνο, διατροφικά ελλείμματα, επικοινωνιακούς φραγμούς και ελλιπή κοινωνική υποστήριξη. 2)Χρηζουν διεπιστημονικής προσέγγισης.	1)Περιορισμένα στοιχεία για συμμετέχοντες και είδος ΑΚΘ. 2)Επιλογή συμμετεχόντων από συγκεκριμένο περιβάλλον: αδυναμία γενίκευσης των ευρημάτων της μελέτης. 3)Μεροληψία ανάκλησης.	0,75
Sobani Z. et al, 2011 Πακιστάν [82]	Αναδρομική ποιοτική μελέτη.	Κατά τη διάρκεια της θεραπείας.	Συνέντευξη.	N= 32 (n=16 levin n = 16 peg)	86,4% άνδρες. Στην ομάδα I (Levin): 49 ± 7,94 έτη ,62,5% στάδιο IV. Στην ομάδα II (peg): 47 ± 10,99 έτη, 68,75% στάδιο V.	Να γίνει σύγκριση εντερικής σίτισης με ρινογαστρικό καθετήρα (Levin) έναντι γαστροστομίας σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με ακανθοκυτταρικό Ca στοματικής	Συστήνεται η χρήση peg για μακροπρόθεσμη εντερική σίτιση λόγω μικρότερης απώλειας βάρους, λιγότερων επιπλοκών και καλύτερης αποδοχής από τους ασθενείς.	Μεροληψία ανάκλησης.	0,7

						κουλότητας.			
Speksnijder C. et al, 2010 Ολλανδία [83]	Αναδρομική ποιοτική μελέτη.	Πριν την θεραπεία, 5 εβδομάδες μετά και 5 χρόνια μετά την παρέμβαση	Τηλεφωνική ή συνέντευξη.	N = 69	Μ.ο ηλικίας: 67 ± 11 έτη . 56,5% άνδρες. Ομάδα Α: Ca άνω γνάθου (44% έλαβε ΑΚΘ), Ομάδα Β: Ca κάτω γνάθου (56% έλαβε ΑΚΘ), Ομάδα Γ: Ca γλώσσας και εδάφους στόματος (24% έλαβε ΑΚΘ).	Να αξιολογηθεί η λειτουργικότητα στόματος από τον ίδιο τον ασθενή πριν και μετά τη θεραπεία.	Ομάδα Α: ανάκαμψη ικανότητας μάσησης 5 χρόνια μετά τη θεραπεία. Ομάδα Β: επιδείνωση οδοντικής κατάστασης, μάσησης, ελέγχου χειλιών και ξηροστομίας 5 χρόνια μετά. Ομάδα Γ: επιδείνωση οδοντικής κατάστασης, μάσησης, ξηροστομίας 5 χρόνια μετά. Η σύγκριση είναι με την περίοδο προ θεραπείας.	1)Μεροληψία ανάκλησης. 2)Υποκειμενική αξιολόγηση συμπτωμάτων.	0,7
Tomomura S. et al, 2018 Ιαπωνία [84]	Μελέτη περίπτωσης (case report)	Μετά το θάνατο του ασθενή.	Αυτοψία	N=1	Ca γλώσσας Λήψη ΑΚΘ 27 χρόνια πριν.	Ανάδειξη παθολογικών ευρημάτων συμπτωματικής στένωσης καρωτίδων μερικές δεκαετίες μετά τη λήψη ΑΚΘ	1)Η δημιουργία ινώδους θρόμβου είναι ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς ισχαιμικού ΑΕΕ που οφείλονται στην ΑΚΘ. 2)Ο έλεγχος	1)Ελλιπείς πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά της νόσου, την ύπαρξη συνοσυροτήτων και το είδος της ληφθείσας	0,6

						στην περιοχή του τραχήλου.	καρδιαγγειακής λειτουργίας θα πρέπει να περιλαμβάνεται στον επανέλεγχο ακτινοθεραπευμένων ασθενών που επιβίωσαν.	ΑΚΒ. 2)Αδυναμία γενίκευσης αποτελεσμάτων.	
--	--	--	--	--	--	----------------------------	--	--	--

Χαρακτηριστικά των δειγμάτων της μελέτης

Σύμφωνα, λοιπόν με τους ανωτέρω πίνακες:13/35 μελέτες (37,14%) της ανασκόπησης πραγματοποιήθηκαν στην Ασία (Ταϊβάν, Κίνα, Πακιστάν, Ινδία, Κορέα και Ιαπωνία). Η 6^η δεκαετία της ζωής αποτελεί τη συνηθέστερη ηλικία διάγνωσης της νόσου και στη συντριπτική πλειοψηφία η συχνότητα είναι μεγαλύτερη στο ανδρικό φύλο (33/35:94,3% μελέτες). Θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αντιμετώπιση και η επικουρική ΑΚΘ συστήνεται για περαιτέρω έλεγχο της νόσου (34/35:97,14% μελέτες) ενώ υπάρχει και η ανακουφιστική ΑΚΘ (1/35:2,85%) που συστήνεται σε προχωρημένα στάδια της νόσου για βελτίωση των συμπτωμάτων.

Κατηγορίες αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας

Οι ανάγκες των ασθενών διακρίνονται σε έξι κατηγορίες: τις σωματικές (30/35: 85,7%), τις ψυχοσυναισθηματικές (14/35:40%), τις κοινωνικές (14/35:40%), τις ανάγκες πληροφόρησης (10/35: 28,6%) , τις πρακτικές/οικονομικές (2/35: 5,7%) και τις πνευματικές ανάγκες (1/35: 2,85%) .Μεταξύ των σωματικών αναγκών, η κατάποση και η ξηροστομία (19/35:54,2% αντίστοιχα), η ομιλία(17/35: 48,57%), οι ανάγκες σχετιζόμενες με τη σίτιση (16/35:45,7%), η μάσηση, η γεύση, ο πόνος(12/35: 34,2% αντίστοιχα), η βλεννογονίτιδα (9/35: 25,71%)και ο τρισμαός (8/35: 22,8%) αποτελούσαν τα πιο συχνά αναφερόμενα προβλήματα. Ακολουθούν η κόπωση, (6/35: 17,14%), η οστεοακτινόνεκρωση (5/35: 14,28%) και η ανορεξία (4/35: 11,4%) , η δερματική τοξικότητα, τα σεξουαλικά προβλήματα (3/35: 8,6% αντίστοιχα), το βράγχος φωνής(2/35: 5,7%), οι διαταραχές όσφρησης και η αυπνία(1/35: 2,8% αντίστοιχα). Παρακάτω παρατίθεται ο σχετικός πίνακας όπου συνοψίζονται τα αποτελέσματα των αναγκών της ανασκόπησής μας.

Πίνακας 5: Σύνοψη αναγκών υποστηρικτικής φροντίδας ασθενών με καρκίνο στόματος που υπεβλήθησαν σε ακτινοθεραπεία.

ΜΕΛΕΤΗ	ΑΝΑΓΚΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ														ΤΟΜΕΙΣ ΠΟΥ ΕΡΕΥΝΗΘΗΚΑΝ								
	ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ													ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ/ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΕΣ		ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ	ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ (ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ)	ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ	ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ				
	ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑ	ΜΑΣΧΗ	ΚΑΤΑΠΟΣΗ	ΟΜΙΛΙΑ	ΠΟΝΟΣ	ΟΣΦΡΗΣΗ	ΓΕΥΣΗ	ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ	ΤΡΙΣΜΟΣ	ΚΟΠΟΣΗ	ΒΡΑΧΧΟΣ ΦΩΝΗΣ	ΟΡΕΞΗ	ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΤΗΤΑ	ΑΥΠΝΙΑ	ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΤΙΔΑ	ΟΣΤΕΟΑΚΤΙΝΟΚΡΩΣΗ	ΣΙΤΙΣΗ						
Agarwal P. et al 2016 ⁵⁰								✓															1
Airoldi M. et al 2010 ⁵¹	✓		✓	✓			✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓					✓	14
Bajwa H. et al, 2015 ⁵²	✓		✓	✓	✓								✓				✓				✓		8
Bekiroglu et al.2011 ⁵³	✓	✓	✓	✓			✓																5
Bulacio L. et al., 2012 ⁵⁴																					✓		1
Cartmill B. et al,2012 ⁵⁵	✓		✓				✓										✓						5

et al 2010 ⁶⁶	✓				✓	✓					✓		✓	✓						6
Oskam I. et al 2010 ⁶⁷														✓						1
Oskam I. et al 2013 ⁶⁸	✓		✓	✓		✓	✓			✓								✓		7
Panghal M. et al, 2012 ⁶⁹													✓					✓		2
Rogers S.N et al 2010 ⁷⁰	✓	✓	✓	✓		✓								✓	✓					7
Rogers S.N et al, 2010 ⁷¹	✓	✓	✓										✓	✓	✓					6
Rogers S.N. et al,2015 ⁷²	✓	✓	✓		✓	✓							✓	✓	✓					8
Ryzek D. et a2014 ⁷³	✓		✓	✓	✓			✓	✓					✓	✓	✓	✓			10
Sakthivel P. et al 2017 ⁷⁴	✓	✓	✓		✓	✓							✓		✓					7
Scott B. et al 2011 ⁷⁵			✓	✓				✓						✓						4
Shin Y.et al,2012 ⁷⁶			✓	✓																2
Sobani Z. et al,2011 ⁸²	✓				✓	✓							✓	✓						5
Speksnijder C.M. et	✓	✓		✓	✓									✓						5

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

Μεταξύ των μελετών που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα ανασκόπηση υπήρχαν αρκετές που αξιολογούσαν την ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο στόματος ή και στοματοφάρυγγα μετά τη λήψη θεραπείας. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη των **Bekiroglu et al.**,^[53] αξιολογήθηκαν ασθενείς με καρκίνο στόματος, που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση και αξιολογήθηκαν ως μεσαίου κινδύνου για υποτροπή. Το 47% έλαβαν επικουρική ΑΚΘ με βάση τις εξής παραμέτρους: το μέγεθος του όγκου (T3,T4), την προσβολή της κάτω γνάθου, τη λεμφαγγειακή ή νευρική προσβολή, το αμφίβολο μοτίβο εξάπλωσης του όγκου και την πραγματοποίηση ή μη αποκατάστασης. Οι ανωτέρω ασθενείς είχαν συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο Washington Quality of Life (UW-QOL) το οποίο αξιολογεί 12 τομείς με κάθε έναν να βαθμολογείται από 0 (το κατώτερο) έως 100 (το ανώτερο). Οι έξι τομείς αφορούν τη φυσική κατάσταση του ασθενή (εμφάνιση, κατάποση, μάσηση, λόγος, γεύση και παραγωγή σιέλου) και οι υπόλοιποι έξι την ψυχοκοινωνική του κατάσταση (πόνος, δραστηριότητα, αναψυχή, υποστήριξη, διάθεση, άγχος). Επίσης, αξιολογήθηκαν ως προς την σχετικά με την υγεία ποιότητα ζωής αλλά και τη συνολική ποιότητα ζωής τους. Από όλα αυτά τα δεδομένα, χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη όσα προέκυπταν πριν την λήψη θεραπείας (baseline) και κοντά στα ένα με δύο χρόνια μετά τη λήψη θεραπείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν: και για τις δυο ομάδες ασθενών υπήρχαν διαφορές στη φυσική κατάσταση και όχι τόσο στην ψυχοκοινωνική ένα με δυο χρόνια μετά τη λήψη θεραπείας. Πιο συγκεκριμένα, ένα χρόνο μετά φαίνεται πως κύριο πρόβλημα αποτελεί η παραγωγή σιέλου ακολουθούμενη από μάσηση, κατάποση, ομιλία και γεύση. Δύο χρόνια μετά, παραμένει ως πρωταρχικό πρόβλημα η παραγωγή σιέλου και ακολουθεί γεύση και μάσηση. Αυτό, λοιπόν, σύμφωνα με τη μελέτη, δείχνει ότι η επικουρική ΑΚΘ δημιουργεί σοβαρά προβλήματα ξηροστομίας και γενικά στοματικής λειτουργικότητας με αποτέλεσμα οι ασθενείς να έχουν ανάγκη από υποστηρικτική φροντίδα.

Στη μελέτη των **Aioldi M. et al.**,^[51] μελετήθηκαν οι οργανικές και ψυχολογικές επιπτώσεις της επανορθωτικής χειρουργικής επέμβασης σε συνδυασμό με επικουρική ΑΚΘ. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε από διεπιστημονική ομάδα αποτελούμενη από χειρουργό, πλαστικό χειρουργό, ογκολόγο, ακτινοθεραπευτή, ψυχο-ογκολόγο, διατροφολόγο και λογοθεραπευτή. Εδώ χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο EORTC Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ C30) με το οποίο αξιολογούνται παράμετροι που καθορίζουν την ποιότητα ζωής όπως φυσική, συναισθηματική, κοινωνική και γνωστική λειτουργικότητα, διαχείριση του ρόλου και σωματικά συμπτώματα που συνδέονται με την αξιολόγηση της ικανοποίησης των ασθενών. Το κύριο εργαλείο με το οποίο συνδέεται η τελευταία αξιολόγηση είναι το Head and Neck module (QLQ-H &N35), ένα ερωτηματολόγιο 35 αξιολογήσεων για τα συμπτώματα που αντιμετωπίζουν

ειδικά οι ασθενείς με Ca κεφαλής τραχήλου. Περιλαμβάνει επτά κλίμακες πολλαπλών αξιολογήσεων (κλίμακα πόνου, κατάποσης, αίσθησης, λόγου, σίτισης σε δημόσιους χώρους, κοινωνικής επαφής και σεξουαλικότητας) καθώς και ακόμα 11 αξιολογήσεις. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Dische μέσω της οποίας αξιολογείται η όψιμη τοξικότητα της ΑΚΘ. Πιο συγκεκριμένα, κάθε σύμπτωμα π,χ οίδημα, αποχρωματισμός, τηλεαγγειεκτασία, ξηροστομία κτλ που αντανακλά και τη βλάβη της ΑΚΒ σε κάποιο όργανο αξιολογείται ανάλογα με τη σοβαρότητά του. Σύμφωνα με την κλίμακα RTOG/EORTC, το 14% των ασθενών εμφάνισε σοβαρή δερματική τοξικότητα ενώ με βάση την κλίμακα Dische το 23% εμφάνισε τελαγγειοεκτασίες (ευρυαγγείες) βαθμού 2-3, το 17% υπέρχρωση δέρματος και το 14% αποχρωματισμό. Βάσει της RTOG/EORTC το 56% εμφάνισε τοξικότητα υποδόριου ιστού βαθμού 2-4 και επεισόδια νέκρωσης μόλις το 3%. Στην κλίμακα Dische, υποδόρια ίνωση βαθμού 2-3 εμφάνισε το 72% των ασθενών. Όσον αφορά την επίπτωση της ΑΚΘ στο βλεννογόνο, ατροφία βαθμού 2-3 παρουσιάστηκε στο 17% με βάση της RTOG/EORTC ενώ με τις μετρήσεις της κλίμακας Dische παρουσιάστηκε οίδημα βαθμού 2-3 στο 8%, λέπτυνση στο 8% και ωχρότητα στο 14%. Ιδιαίτερα υψηλά ήταν τα ποσοστά επίπτωσης της ΑΚΘ στη λειτουργία των σιελογόνων αδένων με το 67% να εμφανίζει ξηροστομία βαθμού 2-3 με τις μετρήσεις της RTOG/EORTC και το 63% αντίστοιχα με την κλίμακα Dische. Βάσει της τελευταίας δεν υπάρχει αλλαγή μόνο στην ποσότητα του σάλιου αλλά και σοβαρή επίπτωση στη σύσταση του σε ποσοστό 59%. Επιπλέον, βάσει της ίδιας κλίμακας, το 53% παρουσίασε προβλήματα κατάποσης με αποτέλεσμα να περιορίσουν τη διατροφή τους σε μαλακές και υγρές τροφές ενώ το 11% να εμφάνισε αδυναμία κατάποσης ακόμα και υγρών. Ακόμη, το 17% εμφάνισε τρισμό και το 64% αλλαγή στη γεύση (33% μερική και 31% ολική). Με βάση την κλίμακα Dische οι ασθενείς με σοβαρή δυσφαγία (βαθμού 3-4) εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης στην κλίμακα HADS και χαμηλότερα ποσοστά στην κλίμακα EORTC-QOL στους τομείς της φυσικής κατάστασης, στην κόπωση και στις κοινωνικές σχέσεις που αφορούσαν το φαγητό σε δημόσιους χώρους, κοινωνικές επαφές και τη σεξουαλικότητα. Όσον αφορά τον επηρεασμό στην ομιλία, οι 11 από τους 36 ασθενείς είχαν μια ευκρινή ομιλία με προσεκτικό άκουσμα, πέντε δεν έκαναν κανένα λάθος στην εκφορά συνεχούς λόγου ενώ δυο ασθενείς δεν είχαν καθόλου ευκρινή λόγο. Τέλος, από την αξιολόγηση των οργανικών συμπτωμάτων δεν ανευρέθηκε ύπαρξη πόνου σε ποσοστό 83%.

Όσον αφορά την ψυχολογική επίπτωση της ΑΚΘ, βάσει της κλίμακας HADS όπου οι ασθενείς αυτοαξιολογούν την κατάστασή τους (συνολικά 14 ερωτήσεις, 7 αφορούν το άγχος και 7 την κατάθλιψη και αξιολογούνται με τιμές από 0-3), τα επίπεδα άγχους ήταν πολύ χαμηλά με μόλις το 11,1% να παρουσιάζει κάποια τέτοιου είδους διαταραχή, το 22,2% παρουσίασε επίπεδα άγχους κάτω από το κατώτερο όριο και το 66,7% κανένα σύμπτωμα. Τα επίπεδα κατάθλιψης ήταν

επίσης χαμηλά με το 69,4% να παρουσιάζει επίπεδα κάτω από το κατώτερο όριο, το 13,9 % να έχει ενδιάμεσο κίνδυνο και το 16,7% να παρουσιάζει μέτρια ως σοβαρά συμπτώματα. Τα ποσοστά φαίνεται να είναι υψηλότερα με τις μετρήσεις των κλινικών της κλίμακας MADRS καθώς το 44,4% εμφανίζει καταθλιπτικά συμπτώματα τόσο συμπεριφοριστικά (έκδηλη λύπη, αναφορική λύπη, εσωτερική ένταση, ανηδονία), όσο σωματικά (μείωση όρεξης και κόπωση) και γνωστικά (μείωση συγκέντρωσης, απαισιόδοξες σκέψεις και αυτοκτονικός ιδεασμός). Η διαφορά στα αποτελέσματα των δύο εργαλείων αποδίδεται στο γεγονός ότι στην κλίμακα MADRS περιλαμβάνονται και σωματικά συμπτώματα (π.χ μείωση όρεξης, κόπωση, αυπνία) ενώ στην κλίμακα HADS όχι. Φαίνεται, λοιπόν, ότι ο αποκλεισμός των σωματικών συμπτωμάτων από ένα τέτοιο εργαλείο υποεκτιμά τα επίπεδα κατάθλιψης. Βάσει της κλίμακας MINI –MAC (περιλαμβάνει 29 αυτό-αξιολογήσεις της ψυχολογικής απάντησης στον Ca) υπάρχει μικρή υπεροχή υιοθέτησης προσαρμοστικών συμπεριφορών στη νόσο (π.χ μαχητικό πνεύμα, μοιρολατρία) έναντι των δυσπροσαρμοστικών (π.χ αποφυγή, άγχος, αίσθημα αβοήθητου, έλλειψη ελπίδας). Να αναφέρουμε ότι η μοιρολατρία εντάσσεται στις προσαρμοστικές συμπεριφορές όταν εμφανίζεται σε λογικά επίπεδα ενώ η υπερβολική μοιρολατρική στάση είναι αυτή που τελικά οδηγεί σε παθητική αποδοχή και μη ανάληψη δράσης. Στις μετρήσεις του τελευταίου εργαλείου DAP-test οι ασθενείς κλήθηκαν να ζωγραφίσουν πως πιστεύουν ότι είναι η εξωτερική τους εμφάνιση. Οι μετρήσεις αυτές βασίζονται στην αντίληψη ότι η εικόνα του σώματος είναι αποτέλεσμα μια ψυχοσωματικής διαδικασίας. Στόχος, ήταν να δουν κατά πόσο η εικόνα που έχουν οι ίδιοι για τον εαυτό τους ανταποκρίνεται στην πραγματική εικόνα σώματος. Η πλειοψηφία (20 ασθενείς) αρνήθηκαν να συμμετάσχουν είτε λόγω του ότι δεν θεώρησαν ότι αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης είτε γιατί θεώρησαν τον εαυτό τους ανίκανο να ζωγραφίσει. Τα αποτελέσματα των εικόνων οδήγησαν στη διάκριση τεσσάρων κατηγοριών: στην κατηγορία Α εντάχθηκαν πέντε ασθενείς καθώς οι εικόνες τους ήταν πολύ κοντά στην πραγματική εικόνα σώματος τους. Στην κατηγορία Β εντάχθηκαν πέντε ασθενείς που ζωγράφισαν την πάσχουσα περιοχή με τρόπο όπου ήταν εμφανές το πρόβλημα π.χ ασαφείς γραμμές ή έλλειψη των αισθητήριων οργάνων (μάτια, χείλη, στόμα). Επιπλέον, τα όργανα του σώματος ήταν απεικονισμένα σε μικρότερο μέγεθος και όχι με καλές αναλογίες ενώ ο λαιμός φαίνεται να μοιάζει μεγαλύτερος από το υπόλοιπο σώμα. Στην κατηγορία Γ εντάχθηκαν πέντε ασθενείς όπου ζωγράφισαν τον εαυτό τους σαν μια ασαφή φιγούρα με απουσία των σεξουαλικών χαρακτηριστικών. Η ζωγραφιά τους έδινε έμφαση στις παθούσες περιοχές π.χ σημείο τραχειοστομίας, πρησμένα μάγουλα λόγω λήψης κορτιζόνης, πρησμένο λαιμό με το υπόλοιπο σώμα να είναι σχεδόν απόν. Στην κατηγορία Δ εντάχθηκε ένας ασθενής που αν και δέχτηκε να συμμετάσχει στο test ζωγράφισε ένα λουλούδι αντί του εαυτού του. Σύμφωνα με την κλίμακα HADS, οι ασθενείς της κατηγορίας Β και Γ είχαν υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης σε σύγκριση με την κατηγορία Α. Τέλος, να επισημάνουμε

ότι με βάση την ανωτέρω μελέτη είναι ιδιαίτερα σημαντική η ύπαρξη διεπιστημονικής ομάδας για την αξιολόγηση των αναγκών των ασθενών καθώς θα πρέπει να βρίσκονται συνεχώς σε επαγρύπνηση για σημάδια χαμηλής λειτουργικής κατάστασης τα οποία αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καταθλιπτικών διαταραχών.

Στη μελέτη των **Rogers S.N. et al**,^[70] αξιολογήθηκαν τα δεδομένα που είχαν συμπληρώσει ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο στόματος και στοματοφάρυγγα που υποβλήθηκαν σε χ/ο με ή χωρίς επικουρική ΑΚΘ. Το ερωτηματολόγιο UW-QOLv4 αξιολόγησε δύο είδη λειτουργικότητας των ασθενών: την οργανική που περιλαμβάνει μάσηση, κατάποση, ομιλία, γεύση, παραγωγή σιέλου και εμφάνιση και την ψυχο-κοινωνική που περιλαμβάνει άγχος, διάθεση, πόνο, δραστηριότητα, αναψυχή και λειτουργικότητα του ώμου (πώς ο περιορισμός κινητοποίησης του ώμου επηρεάζει την κοινωνικοποίηση του ασθενή π.χ δουλειά, χόμπι). Τα κύρια αποτελέσματα ήταν: οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση ελλειμμάτων μαλακών μορίων με κρημνούς και έλαβαν επικουρική ΑΚΘ ανεξαρτήτως σταδίου είχαν χειρότερα ποσοστά και στις δυο υποκατηγορίες. Ακόμη, οι ασθενείς προχωρημένων σταδίων (T3,T4) είχαν ποσοστά 55% και 65% σε οργανική και ψυχο-κοινωνική λειτουργικότητα αντίστοιχα. Ένα χρόνο μετά φαίνεται ότι οι ασθενείς συνεχίζουν να παρουσιάζουν χαμηλά ποσοστά οργανικής λειτουργικότητας (88% στη διάγνωση, 66% τρεις μήνες μετά, 73% ένα χρόνο μετά) με όλους τους τομείς να επηρεάζονται εξίσου ενώ η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα ανακάμπτει (81% στη διάγνωση, 73% τρεις μήνες μετά, 80% ένα χρόνο μετά) με τους τομείς του πόνου, άγχους και διάθεσης να βελτιώνονται αισθητά ενώ η λειτουργικότητα του ώμου και η δραστηριότητα να συνεχίζουν να κυμαίνονται σε χαμηλά επίπεδα.

Οι ίδιοι ερευνητές σε άλλη μελέτη,^[71] αξιολόγησαν τους κλινικούς παράγοντες που σχετίζονται με την ξηροστομία σε ασθενείς μετά τη θεραπεία για ακανθοκυτταρικό Ca στόματος και στοματοφάρυγγα. Η αξιολόγηση έγινε ενώ οι ασθενείς ήταν ελεύθεροι νόσου. Χρησιμοποιήθηκαν δυο εργαλεία: σύμφωνα με το UW-QOL το 39% απάντησε ότι είχε λιγότερο σάλιο από το φυσιολογικό αλλά ήταν αρκετό, ενώ το 15% ανέφερε πολύ λίγο και το 5% καθόλου. Επίσης, το σάλιο ήταν ένα από τα τρία πιο σημαντικά προβλήματα την τελευταία εβδομάδα. Συνολικά το σάλιο ήταν το πιο σημαντικό πρόβλημα για το 32% των ατόμων, ακολουθούμενο από την κατάποση (31%), το λόγο (29%), τη μάσηση (26%) και την εμφάνιση (20%). Σύμφωνα με την κλίμακα XeQoIS το 31% ανέφερε περιορισμό στη διατροφή και το 28% ότι ένιωθε άβολα να τρώει μπροστά σε άλλους. Ένας στους πέντε ένιωθε απογοητευμένος στη σκέψη ότι θα πρέπει να περάσει το υπόλοιπο της ζωής του με την ξηροστομία που αισθάνεται τη δεδομένη στιγμή. Το 12% ανέφερε τρία έως πέντε προβλήματα, το 11% έξι έως δέκα και το 7% έντεκα έως δεκατέσσερα. Με τη ξηροστομία συσχετίστηκε: η λήψη ΑΚΘ, η εντόπιση του όγκου στο

στοματοφάρυγγα και η αποκατάσταση με ελεύθερους ιστούς. Τέλος, στην ομάδα ελέγχου μόλις το 3% ανέφερε προβλήματα ξηροστομίας.

Στη μελέτη των **Flexen J. et al**,^[58] μελετώνται οι ανησυχίες που έχουν οι ασθενείς με καρκίνο στόματος/στοματοφάρυγγα για την εμφάνισή τους μετά τη λήψη θεραπείας. Να αναφέρουμε ότι το πρόσωπο παίζει κεντρικό ρόλο στην προσωπική έκφραση και την ταυτότητα του ατόμου, επομένως, αλλαγές στο πρόσωπο επηρεάζουν την εικόνα σώματος. Ειδικά στην περίπτωση του καρκίνου, οι αλλαγές υπενθυμίζουν συνεχώς την παρουσία της νόσου και επηρεάζουν τον τρόπο που αλληλεπιδρούμε με τους άλλους. Ο καρκίνος κεφαλής τραχήλου έχει περιγραφεί ως πιο συναισθηματικά τραυματικός τύπος καρκίνου λόγω των αλλαγών που προκαλούνται στην εμφάνιση αυξάνοντας τις ψυχοκοινωνικές ανάγκες του ατόμου, οι οποίες δυστυχώς πολλές φορές παραγνωρίζονται. Οι ασθενείς αυτοί συχνά υποβάλλονται σε πολλαπλές επανορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις και επεμβάσεις αποκατάστασης και για το λόγο αυτό χρήζουν ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων όπως εκπαίδευση σε κοινωνικές δεξιότητες, συμβουλευτική αυτοβοήθειας ή γνωστική συμπεριφοριστική θεραπεία. Το 9% των ασθενών που συμπλήρωσαν το PCI και το 10% που συμπλήρωσαν το UWQoL V4 ανέφεραν προβλήματα σχετικά με την εμφάνισή τους. Το 14% των ασθενών στο ερωτηματολόγιο UWQoL V4, το χαρακτήρισαν ως σοβαρό πρόβλημα και οι παράγοντες που σχετίζονται με αυτό φαίνεται να είναι η ηλικία (οι νεότεροι ασθενείς), το φύλο (οι γυναίκες), το στάδιο (προχωρημένα στάδια TIII, TIV) και η εντόπιση (στοματοφάρυγγας). Ένα ακόμη σημαντικό αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ότι οι μισοί ασθενείς που ανέφεραν στο PCI σοβαρό πρόβλημα με την εμφάνισή τους δεν ήθελαν να το συζητήσουν. Τα θέματα που έθεταν προς συζήτηση οι υπόλοιποι ασθενείς σχετιζόνταν με το θυμό, το άγχος, την κατάθλιψη, τη διάθεση, τον ύπνο και την αυτοεκτίμηση. Επίσης, οι ειδικότητες με τις οποίες επιθυμούσαν να συζητήσουν περιλάμβαναν: διατροφολόγο, χειρουργό ομάδας αποκατάστασης στόματος, φυσιοθεραπευτή, λογοθεραπευτή και κοινωνικό λειτουργό. Τα σχετικά χαμηλά ποσοστά της μελέτης εξηγούνται από το γεγονός ότι πάνω από τα 3/4 των ασθενών ήταν σταδίου T1-T2 οπότε είχαν υποβληθεί σε λιγότερο ριζική και επεμβατική θεραπεία με καλύτερες προοπτικές αποκατάστασης. Στα προβλήματα σχετικά με την εμφάνιση παίζει σημαντικό ρόλο και ο βαθμός σημασίας που έδινε ο ασθενής σε αυτό τον τομέα πριν το χ/ο. Έτσι, βλέπουμε πως οι γυναίκες και οι νέοι αντιμετωπίζουν συχνότερα προβλήματα με την εμφάνιση καθώς από τη μια η ομορφιά κατέχει κεντρικό ρόλο στο γυναικείο στερεότυπο και από την άλλη οι νέοι είναι πιο επιρρεπείς σε αλλαγές καθώς χάνουν την αίσθηση του ελέγχου σε αντίθεση με τους ηλικιωμένους που συμφιλιώνονται πιο εύκολα με τις αλλαγές που επέρχονται και λόγω ηλικίας. Τέλος, ο ρόλος του νοσηλευτή φαίνεται να είναι καθοριστικός στην έγκαιρη αναγνώριση αυτών των αναγκών και παραπομπή τόσο στους ασθενείς που εκφράζουν τέτοιου είδους ανησυχίες όσο και σε αυτούς που

δεν τις εκφράζουν. Ειδικά στους τελευταίους, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή καθώς η μη αναγνώριση των αναγκών μπορεί να έχει σοβαρές κλινικές και ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις.

Στη μελέτη των **Ch'ng S. et al**,^[57] αξιολογήθηκε η λειτουργικότητα και η συμπτωματολογία έως ένα χρόνο μετά τη λήψη θεραπείας σε ασθενείς με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα στοματικής κοιλότητας. Η σύγκριση έγινε ανάμεσα σε δύο θεραπευτικές ομάδες: αυτούς που υποβλήθηκαν σε χ/ο και αυτούς που υποβλήθηκαν συμπληρωματικά σε μετεγχειρητική ΑΚΘ. Τα κύρια αποτελέσματα συνοψίζονται στην επίδραση στη γενική ποιότητα ζωής, την παρατεταμένη παρουσία της ξηροστομίας και της κόπωσης. Πιο συγκεκριμένα, η γενική ποιότητα ζωής επιδεινώθηκε στους τρεις μήνες μετά τη θεραπεία και στις δυο ομάδες ενώ παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα έως και έξι μήνες μετά το πέρας της θεραπείας για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΑΚΘ. Για την ομάδα που υποβλήθηκε μόνο σε χ/ο παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στο διάστημα μεταξύ τριών και έξι μηνών. Η ξηροστομία, φαίνεται να αποτελεί πολύ σημαντικό πρόβλημα για τους ακτινοθεραπευμένους ασθενείς στους έξι αλλά και στους δώδεκα μήνες του επανελέγχου. Μάλιστα, είναι ένα σύμπτωμα το οποίο συνδέεται και με τα υψηλά επίπεδα άγχους σε αυτή τη θεραπευτική ομάδα τόσο στους έξι όσο και στους δώδεκα μήνες, ενώ για την ομάδα που υποβλήθηκε μόνο σε χ/ο η επιδείνωση παρατηρείται στο διάστημα πριν και τρεις μήνες μετά το χ/ο. Τέλος, όσον αφορά στην κόπωση, είναι ένα σύμπτωμα που κορυφώθηκε στους τρεις μήνες και για τις δυο ομάδες, ωστόσο για την ομάδα του χ/ου στους έξι μήνες τα ποσοστά ήταν ίδια με το baseline ενώ για την ομάδα των ακτινοθεραπευμένων συνέχιζε να αποτελεί σοβαρό πρόβλημα ακόμα και 6 μήνες μετά. Στους δώδεκα μήνες και οι δυο ομάδες ένιωθαν λιγότερη κόπωση σε σύγκριση με πριν τη θεραπεία.

Στη μελέτη των **Ryzek D. et al**,^[73] αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής ασθενών με πρώιμο Ca στοματοφάρυγγα χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας και σύγκριση ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολλα. Πιο συγκεκριμένα, υπήρχαν τρεις διαφορετικές θεραπευτικές ομάδες: ομάδα Α που υποβλήθηκε μόνο σε χ/ο, ομάδα Β που υποβλήθηκε σε χ/ο και επικουρική ΑΚΘ και ομάδα Γ που υποβλήθηκε σε χ/ο, επικουρική ΑΚΘ και ΧΜΘ. Καλύτερα αποτελέσματα παρουσίασε η ομάδα Α σε σχέση με τις ομάδες που έλαβαν και επικουρικές θεραπείες. Η ομάδα Β είχε χαμηλότερα ποσοστά σε φυσική, συναισθηματική, γνωστική και κοινωνική λειτουργικότητα σε σχέση με τις άλλες θεραπευτικές ομάδες. Επίσης παρουσίασε πιο σοβαρά προβλήματα σε κατάποση, λόγο, σίτιση σε δημόσιους χώρους και ξηροστομία. Ειδικά η ξηροστομία, ήταν ένα σύμπτωμα που αναφέρθηκε από το σύνολο των ασθενών της ομάδας Β. Χαμηλά ποσοστά εμφάνισαν επίσης σε τομείς όπως: επίδραση νόσου στο ρόλο, πόνο, κόπωση, βήχα, άνοιγμα στόματος κολλώδες σάλιο τα οποία όμως ήταν αντίστοιχα με την ομάδα Γ. Το 63% των ασθενών της ομάδας Β είχε σκορ στον τομέα της

οργανικής λειτουργικότητας κάτω από το μέσο όρο και το 51,5% στον τομέα της συναισθηματικής λειτουργικότητας. Τα χειρότερα ποσοστά συγκριτικά με τις άλλες θεραπευτικές ομάδες είχαν στα θέματα δυσκαταποσίας και ξηροστομίας. Τέλος, το 60% αυτών των ασθενών ανέφεραν οικονομικά προβλήματα.

Στη μελέτη των **Kanatas A. et al**,^[63] αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο στοματικού βλεννογόνου, γλώσσας, εδάφους στόματος και λοιπών περιοχών του στόματος δυο χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας τους. Συνολικά αξιολογήθηκαν 633 που υποβλήθηκαν σε χ/ο και τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν σύμφωνα με το στάδιο του καρκίνου και τη λήψη ή μη ΑΚΘ. Το μικρότερο ποσοστό πενταετούς επιβίωσης παρουσίαζαν οι ασθενείς Ca εδάφους στόματος, προχωρημένου σταδίου (III,IV) που έλαβαν ΑΚΘ (30%). Επιπλέον, στους ασθενείς αυτούς τα κυριότερα προβλήματα αφορούσαν τη φυσική λειτουργικότητα και συγκεκριμένα τη μάζηση, την κατάποση, την παραγωγή σιέλου, τη γεύση, το λόγο και την εμφάνιση. Η συνολική ποιότητα ζωής για όλες τις ομάδες ήταν παρόμοια, άσχετα με το στάδιο και τη χρήση ή μη ΑΚΘ.

Στη μελέτη των **Bajwa H. et al**,^[52] αξιολογήθηκε η επίπτωση της υψηλής δόσης βραχυθεραπείας στην ποιότητα ζωής ασθενών με Ca στοματικής κοιλότητας και στοματοφάρυγγα. Η αξιολόγηση έγινε πριν την έναρξη της θεραπείας έως και δυο χρόνια μετά το πέρας αυτής. Στο τέλος των δυο ετών, καμία μέτρηση της κλίμακας QLQ-C 30 δεν ήταν κάτω από το baseline. Ο πόνος, η κατάποση, ο λόγος, η κοινωνική επαφή και η δημόσια λήψη τροφής επιδεινώθηκαν στους τρεις μήνες αλλά βελτιώθηκαν στα δυο χρόνια. Η σεξουαλικότητα και η οικονομική κατάσταση ήταν οι τομείς με την πιο καθυστερημένη βελτίωση. Η ξηροστομία και το κολλώδες σάλιο ήταν δυο σημαντικοί παράγοντες υπεύθυνοι για την καθυστερημένη βελτίωση. Η ηλικία φάνηκε να μην έχει καμία συσχέτιση με την ποιότητα ζωής, αντίθετα με το φύλο και το στάδιο της νόσου. Οι γυναίκες, λοιπόν, φάνηκε να έχουν χειρότερες αξιολογήσεις σε οργανικό και συναισθηματικό τομέα, στην σίτιση σε δημόσιους χώρους, στην απώλεια βάρους και στην κόπωση. Ακόμα, ασθενείς σε πρώιμα στάδια της νόσου είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής.

Στη μελέτη των **Oskam I. et al**,^[67] αξιολογήθηκε αν η ποιότητα ζωής σε συνδυασμό με κλινικά και κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά αποτελούν προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης σε ασθενείς με προχωρημένο Ca στόματος και στοματοφάρυγγα που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο και επικουρική ΑΚΘ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι: το στάδιο της νόσου, η ηλικία και η οικογενειακή κατάσταση σχετίζονται με την επιβίωση αυτών των ασθενών. Στο baseline, η επιβίωση σχετίζεται με τις νεαρές ηλικίες και με την ύπαρξη συντρόφου. Η συνολική ποιότητα ζωής δεν βρέθηκε να παίζει ρόλο. Αντίθετα, στους έξι μήνες μετά τη θεραπεία, η φτωχή συνολική ποιότητα ζωής καθώς και η επιδείνωση αυτής σε σχέση με το baseline σχετίζονται με μικρότερα ποσοστά επιβίωσης. Μάλιστα, σε

αυτό το χρονικό σημείο η συνολική ποιότητα ζωής επηρεάζεται από τη συναισθηματική λειτουργικότητα των ασθενών. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι στα προχωρημένα στάδια της νόσου όπου υπάρχουν υποτροπές, οι κυτοκίνες που παίζουν ρόλο στην εξέλιξη της νόσου συνδέονται με την κόπωση, την κατάθλιψη, την διαταραχή αντίληψης και συνεπώς επηρεάζουν την ποιότητα ζωής. Επιπλέον, από άλλες μελέτες προκύπτει ότι οι ασθενείς με Ca κεφαλής τραχήλου έχουν υψηλότερα ποσοστά άγχους σε σχέση με πάσχοντες από άλλα είδη Ca, κυρίως λόγω των προβλημάτων που αντιμετωπίζουν με το λόγο και την κατάποση.

Οι ίδιοι ερευνητές, σε μελέτη του 2013, ^[68] αξιολόγησαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εκτομή και αποκατάσταση για προχωρημένο καρκίνο στόματος/στοματοφάρυγγα καθώς και επικουρική ΑΚΘ ως προς τις ανάγκες που έχουν πριν την έναρξη της θεραπείας τους, στους έξι, δώδεκα μήνες και οκτώ έως δέκα χρόνια μεταθεραπευτικά. Η συλλογή των δεδομένων ως προς τη χρήση υπηρεσιών υποστηρικτικής φροντίδας από τη στιγμή της διάγνωσης και μετά έγινε αναδρομικά. Από την σύγκριση επιβιωσάντων και μη, προέκυψε ότι οι μη επιβιώσαντες στην αξιολόγηση στο baseline ανέφεραν πιο συχνά προβλήματα σχετιζόμενα με την κατάποση, τα δόντια και το αίσθημα νοσηρότητας. Από την άλλη, οι επιβιώσαντες ήταν άτομα νεότερης ηλικίας, με χαμηλού βαθμού ιστοπαθολογικό στάδιο και λιγότερες συννοσηρότητες τη στιγμή τη διάγνωσης. Επιπλέον, οι τελευταίοι είχαν καλύτερα ποσοστά στις κλίμακες αξιολόγησης της ποιότητας ζωής τη στιγμή της διάγνωσης, γεγονός που το καθιστά έναν πολύ σημαντικό προβλεπτικό δείκτη επιβίωσης. Οι επιβιώσαντες δεν ανέφεραν ανάγκες που σχετίζονται με γενικά προβλήματα λόγω του καρκίνου όπως κόπωση, αϋπνία και γνωστικές δυσλειτουργίες αλλά ανέφεραν προβλήματα που σχετίζονταν ειδικά με τη θεραπεία για καρκίνο κεφαλής κεφαλής-τραχήλου χρόνια μετά τη λήψη θεραπείας παρά τον πρώτο χρόνο διάγνωσης και θεραπείας. Στα προβλήματα αυτά εντάσσονται η ξηροστομία, το κολλώδες σάλιο, η δυσαρθρία, η δυσκαταποσία, βράγχος φωνής, οι διαταραχές γεύσης και όσφρησης και κοινωνικά και συναισθηματικά προβλήματα. Όσον αφορά τις ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας, φαίνεται ότι οι περισσότερες προκύπτουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και αφορούν: ανάγκη για ειδικό στοματικής υγιεινής 77%, φυσικοθεραπευτή 73%, λογοθεραπευτή 42%, διατροφολόγο 38%, ανάγκη για ψυχοκοινωνική στήριξη 27%, αλληλοϋποστήριξη 27%, ανάγκη για συμπληρωματικές θεραπείες όπως βότανα, βιταμίνες και ειδικό πρόγραμμα διατροφής σε ποσοστό 62%, μασάζ 27% και yoga 8%. Μακροπρόθεσμα, οι ανάγκες περιορίζονται σε ειδικό στοματικής υγιεινής 38% και φυσικοθεραπευτή 23%. Επίσης, φαίνεται να είναι μικρές οι διαφορές ανάμεσα στην αντιλαμβανόμενη ανάγκη για υποστηρικτική φροντίδα και την λαμβάνουσα. Είναι φυσικό οι ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας να είναι μεγαλύτερες την θεραπευτική και άμεσα μετα-θεραπευτική περίοδο καθώς κατά τη διάρκεια αυτής οι ασθενείς υποφέρουν από απώλεια βάρους, ξηροστομία, δυσαρθρία,

δυσκαταποσία, πόνο στον ώμο και γενικότερη επιδείνωση της λειτουργικότητας τους. Ωστόσο, είναι οξύμωρο το γεγονός ότι ενώ κάποια προβλήματα φαίνεται να επιμένουν ή και να είναι εντονότερα χρόνια μετά τη λήψη της θεραπείας, οι ανάγκες για υποστηρικτική φροντίδα μακροπρόθεσμα είναι λιγότερες.

Στη μελέτη των **Goiato M. et al**,^[61] αξιολογήθηκε η επίπτωση του χ/ου και της ΑΚΘ στην ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο στόματος και στοματοφάρυγγα κατά τον τρίμηνο επανέλεγχο μετά το πέρας της θεραπείας. Τα δεδομένα αξιολογήθηκαν ανάλογα με το είδος του καρκίνου και της θεραπείας που έλαβαν. Οι ασθενείς με καρκίνο στόματος φαίνεται ότι έχουν καλύτερη έκβαση στους τομείς του πόνου, της απώλειας όρεξης, στη γνωστική και συναισθηματική λειτουργικότητα μια εβδομάδα μετά σε σχέση με τους ασθενείς με καρκίνο στοματοφάρυγγα. Και οι δυο ομάδες παρουσιάζουν βελτίωση στη απώλεια όρεξης, στη διαχείριση των ρόλων τρεις μήνες μετά. Ειδικά στους ασθενείς με καρκίνο στοματικής κοιλότητας υποχωρεί και η κόπωση τρεις μήνες μετά και στους ασθενείς με καρκίνο στοματοφάρυγγα φαίνεται να υφίσταται ο πόνος και η συναισθηματική λειτουργικότητα τρεις μήνες μετά. Αυτό που επισημαίνεται στην τελευταία ομάδα είναι η επιδείνωση της κόπωσης μια εβδομάδα μετά τη θεραπεία. Επιπλέον, οι ασθενείς με καρκίνο στόματος μια εβδομάδα μετά έχουν καλύτερα αποτελέσματα στην αξιολόγηση του αισθήματος νοσηρότητας και των δυσκολιών στο λόγο σε σχέση με τους ασθενείς με καρκίνο στοματοφάρυγγα. Οι πρώτοι φαίνεται να βελτιώνουν τον τομέα των κοινωνικών τους επαφών και το βάρος τους στο διάστημα μιας εβδομάδας με τρεις μήνες μετά ενώ στο αντίστοιχο διάστημα για τους δεύτερους υπάρχει βελτίωση στο αίσθημα νοσηρότητας. Ειδικά για τους ασθενείς με καρκίνο στοματοφάρυγγα φαίνεται ότι επιδεινώνεται μια εβδομάδα μετά η σίτιση σε δημόσιους χώρους ενώ εμφανίζουν προβλήματα λήψης βάρους τρεις μήνες μετά. Στη σύγκριση των χειρουργημένων μόνο με τους χειρουργημένους και ακτινοθεραπευμένους φαίνεται οι πρώτοι να έχουν βελτίωση στη γνωστική λειτουργικότητα και επιδείνωση στον τομέα των ρόλων, στην οργανική λειτουργικότητα, την κόπωση και την απώλεια όρεξης και τη σεξουαλικότητα μια εβδομάδα μετά τη θεραπεία. Στο διάστημα μιας εβδομάδας μετά με τρεις μήνες μετά τη θεραπεία βελτιώνεται ο τομέας των ρόλων, του πόνου και της κόπωσης και των κοινωνικών επαφών ενώ επιδεινώνεται ο τομέας του βάρους. Να σημειωθεί ότι για τους χειρουργημένους ασθενείς η δυσκαταποσία είναι ένα πρόβλημα που εμμένει ακόμα και τρεις μήνες μετά. Οι ακτινοθεραπευμένοι βιώνουν μεγαλύτερης έντασης συμπτώματα σε όλες τις περιόδους.

Στη μελέτη των **Sakthivel P. et al**,^[74] αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής ατόμων με Ca γλώσσας T1/T2 σε χρονική στιγμή όπου ήταν ελεύθεροι νόσου για τουλάχιστον ένα έτος. Στο δείγμα που συμπεριλήφθηκε στη μελέτη έγινε επιμέρους σύγκριση ανάμεσα σε όσους είχαν κάνει μόνο χ/ο και όσους είχαν λάβει και επικουρική ΑΚΘ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι παρά το γεγονός ότι αυτοί οι

ασθενείς είχαν τοπικά ελεγχόμενη νόσο ή ήταν ελεύθεροι νόσου , οι θεραπείες είχαν επιφέρει τέτοιες παρενέργειες που επηρέασαν το «ευ ζην» και την αποκατάστασή τους. Πιο συγκεκριμένα: οι χειρουργημένοι ασθενείς είχαν καλύτερα αποτελέσματα με στατιστικά σημαντική διαφορά στους εξής τομείς: σάλιο, γεύση, μάζηση, κατάποση, πόνο, διάθεση και κινητικότητα ώμου. Το 60% αυτών των ασθενών επέλεξαν ως σημαντικότερα πρόβλημα την κατάποση, ενώ οι ακτινοθεραπευμένοι επέλεξαν τη μειωμένη παραγωγή σιέλου. Να αναφέρουμε ότι το πρόβλημα του πόνου ήταν ιδιαίτερα σημαντικό για τα άτομα που έλαβαν ΑΚΘ πιθανόν λόγω της βλεννογονίτιδας και των πληγών από το χ/ο. Το σύνδρομο του ώμου είναι επίσης συχνό πρόβλημα που προκύπτει από τον τραυματισμό του παραπληρωματικού νεύρου κατά το λεμφαδενικό καθαρισμό, προκαλώντας πόνο και περιορισμό απαγωγής. Όσον αφορά τη μειωμένη παραγωγή σιέλου παρατηρείται έως και τρία χρόνια μετά. Τέλος, στην αξιολόγηση της συνολικής ποιότητας ζωής αν και η ομάδα των χειρουργημένων είχε καλύτερα αποτελέσματα, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Στην κλινική δοκιμή των **Veluthattil A. et al**,^[78] σκοπός ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης της κλασματοποιημένης ΑΚΘ σε προχωρημένο Ca στοματικής κοιλότητας. Ειδικά στην Ινδία, η επιβάρυνση από το συγκεκριμένο είδος Ca είναι πολύ μεγαλύτερη σε σχέση με τη Δύση , με τα ποσοστά προχωρημένης νόσου να αγγίζουν το 70% και την πενταετή επιβίωση το 20%. Οι ασθενείς αυτοί έχουν φτωχή κλινική εικόνα, χαμηλό διατροφικό επίπεδο και συννοσηρότητες που κάνουν τη θεραπεία δύσκολη. Στη συγκεκριμένη μελέτη, ήταν σταδίου IVA-IVC , δεν μπορούσαν να λάβουν τη συνήθη θεραπεία και δεν είχαν λάβει καμία είδους αντινεοπλασματική θεραπεία στο παρελθόν. Σκοπός ήταν να αξιολογηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία , η επιβίωση, η πρώιμη και όψιμη τοξικότητα . Τη στιγμή της διάγνωσης, το κύριο σύμπτωμά τους ήταν έλκος ή όγκος, το 80% ανέφερε πόνο βαθμού III και το 60% είχαν τρισμό βαθμού III. Άλλα συμπτώματα ήταν συρίγγιο και οίδημα προσώπου. Μετά τη λήψη ΑΚΘ, παρατηρήθηκε βελτίωση των συμπτωμάτων όπως πόνος, τρισμός, ξηροστομία, κόπωση, αυπνία, απώλεια όρεξης, προβλήματα με οδοντοστοιχία και λόγο και βελτίωση κοινωνικών επαφών με μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών να επιλέγει τη σίτιση σε δημόσιους χώρους. Ωστόσο, η τοξικότητα ήταν αρκετά μεγάλη καθώς το 72% ανέφερε βλεννογονίτιδα βαθμού III και το 36% βαθμού III ενεργό δερματίτιδα. Στους 25 ασθενείς (καθώς οι τρεις χάθηκαν στον επανέλεγχο), οι τρεις ανέφεραν στοματοδερματικά συρίγγια, δέκα ανέπτυξαν βράγχος φωνής και οδυνοφαγία, τέσσερις ανέφεραν τοξικότητα λάρυγγα και στοματική κατιντίαση με καλή ανταπόκριση της τελευταίας στην υποστηρικτική θεραπεία. Στους έξι μήνες επανελέγχου (συμμετείχαν πέντε ασθενείς) όλοι είχαν βαθμού II ξηροστομία και βαθμού III ίνωση μαλακών μορίων. Ένας ανέφερε δυσφαγία βαθμού II. Το 92% χρειάστηκε υποστήριξη με διεντερική σίτιση και φάνηκε ότι το 65% ήταν δεκτικοί στη σίτιση μέσω ρινογαστρικού

καθητήρα τον οποίο κράτησαν ως το τέλος της μελέτης/ή το θάνατό. Ο μέσος όρος επιβίωσης ήταν 5,1 μήνες , η ανταπόκριση στη θεραπεία ήταν 47% (35% μερική και 12% ολική) και η βελτίωση της ποιότητας ζωής >50%. Το συμπέρασμα της ανωτέρω μελέτης ήταν ότι το παραπάνω θεραπευτικό σχήμα ήταν σχετικά καλά ανεκτό από τους ασθενείς (αν και παρά τις μικρές δόσεις ΑΚΒ παρατηρούμε σοβαρές επιπλοκές) , ωστόσο ο ρυθμός επιβίωσης ήταν μικρός είτε λόγω του προχωρημένου σταδίου είτε λόγω ανεπαρκούς δόσης και συνεπώς χρήζουν διαφορετικών θεραπευτικών σχημάτων που θα μπορούσαν να είναι πιο αποτελεσματικά.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΝΑΔΕΙΞΗΣ ΒΡΑΧΥΠΡΟΘΕΣΜΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ

Εκτός από τις μελέτες αξιολόγησης της ποιότητας ζωής, υπήρχαν μελέτες που αξιολογούσαν συγκεκριμένες βραχυπρόθεσμες επιπλοκές της ΑΚΘ όπως ο τρισμός, η μάσηση, η κατάποση, ο λόγος και η γενικότερη λειτουργικότητα του στόματος. Πιο συγκεκριμένα: όσον αφορά τον τρισμό υπήρξε αντικείμενο μελέτης στις έρευνες των Scott B. et al και των Agarwal et al. Ο τρισμός σχετίζεται με τη θεραπεία και ορίζεται ως μια τονική σύσπαση των μασητήρων μυών με το άνοιγμα του στόματος τα είναι ίσο ή μικρότερο από 35 mm. Οφείλεται σε όγκο, μόλυνση, χ/ο ή ακτινοβολία της περιοχής του στόματος και έχει επίπτωση στο δάγκωμα, τη μάσηση, την κατάποση, την ομιλία. Επιπλέον, μπορεί να σχετίζεται με την κακή στοματική υγιεινή, τον πόνο, την απώλεια βάρους και την κατάθλιψη. ^[50,75]

Στη μελέτη των **Scott B. et al**,^[75] αξιολογήθηκε η εμφάνιση τρισμού σε ασθενείς με Ca στόματος και στοματοφάρυγγα που υποβλήθηκαν σε πρωτοπαθή χειρουργική εξαίρεση του όγκου. Το 30% των ασθενών είχε τρισμό πριν το χ/ο, το 65% κατά το εξιτήριο και το 54% στους 6 μήνες του επανελέγχου. Ο αυξημένος κίνδυνος για τρισμό σχετίζεται με το μέγεθος του όγκου (T3,T4) , την αποκατάσταση ελλειμμάτων με κρημούς και την ΑΚΘ. Μάλιστα για τον τρισμό που σχετίζεται με την ΑΚΘ φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο η ακτινοβολία του πτερυγοειδή μυός. Η ΑΚΘ είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας τρισμού στους 6 μήνες ενώ και η παρουσία τρισμού κατά το εξιτήριο αποτελεί επίσης προγνωστικό παράγοντα . Τέλος ο τρισμός επηρεάζει τη σίτιση, την κατάποση, το λόγο και τη στοματική υγιεινή.

Στη μελέτη των **Agarwal et al**,^[50] αξιολογήθηκε η επίπτωση του τρισμού σε ασθενείς με καρκίνο στόματος που υποβάλλονται σε χ/ο και ΑΚΘ. Εδώ φαίνεται να εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες λόγω του μικρότερου ανοίγματος στόματος συγκριτικά με τους άνδρες ενώ δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση με την ηλικία. Επιπλέον, η διείσδυση του όγκου στους μασητήρες μυς και την κροταφογναθική άρθρωση , τα στάδια T3-T4, τα μεγάλα χειρουργικά ελλείμματα και η αποκατάσταση αυτών με κρημούς είναι παράγοντες που σχετίζονται με την

εμφάνιση τρισμού. Και σε αυτή τη μελέτη φάνηκε ότι η ΑΚΘ είναι πολύ σημαντικός παράγοντας κινδύνου καθώς η ακτινοβολία περιορίζει την κίνηση των γνάθων και “σφίγγει” τα στρώματα του δέρματος. Η συνολική δόση ΑΚΒ, η κλασματοποίηση, ο συνολικός χρόνος θεραπείας και η τεχνική είναι παράγοντες που επηρεάζουν την επίπτωση του τρισμού. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, για κάθε 10 Gy που προστίθενται στα 40 Gy ακτινοβολήσης των μυών του πτερυγίου αυξάνει κατά 24% η πιθανότητα ανάπτυξης τρισμού. Από την άλλη, η τεχνική IMRT που χρησιμοποιείται σήμερα φαίνεται να μειώνει το ποσοστό στο 5%. Επιπλέον, όσο νωρίτερα προγραμματιστεί η έναρξη ΑΚΘ μετά το χ/ο τόσο μειώνονται τα ποσοστά του τρισμού.

Οι **Speksnijder C. et al**,^[83] πραγματοποίησαν δυο μελέτες την ίδια χρονιά, μια ποιοτική και μια ποσοτική: Στην πρώτη αξιολογήθηκε η λειτουργικότητα στοματικής κοιλότητας τη στιγμή της διάγνωσης και σε διαφορετικά στάδια της θεραπείας (πέντε εβδομάδες και πέντε έτη μετά). Η θεραπεία περιλάμβανε κατά βάση χ/ο με ή χωρίς επικουρική ΑΚΘ. Η τηλεφωνική συνέντευξη που διενεργήθηκε περιλάμβανε συλλογή δεδομένων σχετικά με την οδοντική υγιεινή, τις διαταραχές μάσησης και τον πόνο κατά τη μάσηση, τις διαταραχές κατάποσης και τον πόνο κατά την κατάποση, την ξηροστομία, τις διατροφικές προτιμήσεις, την πνιγμονή, τη διεντερική σίτιση, την απώλεια βάρους και τις διαταραχές λόγου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με την εντόπιση του όγκου: ομάδα Α Ca άνω γνάθου, μαλακής και σκληρής υπερώας, ομάδα Β Ca κάτω γνάθου, παρειάς, ρετρομοριακού τριγώνου και ομάδα Γ Ca γλώσσας και εδάφους στόματος. Τα αποτελέσματα για την ομάδα Α ήταν μείωση του βάρους και της ικανότητας μάσησης πέντε εβδομάδες μετά τη θεραπεία, με επαναφορά της τελευταίας πέντε χρόνια μετά στο επίπεδο προ παρέμβασης. Στην ομάδα Β υπήρξε μείωση της ικανότητας μάσησης και του ελέγχου των χειλιών πέντε εβδομάδες μετά, επιδείνωση της ξηροστομίας και αύξηση ανάγκης για διεντερική σίτιση. Στο διάστημα πέντε εβδομάδες με πέντε έτη μετά τη θεραπεία βελτιώθηκε η ικανότητα μάσησης και αυξήθηκε το βάρος των ασθενών. Πέντε χρόνια μετά παρατηρήθηκε επιδείνωση της κατάστασης των δοντιών, της ικανότητας μάσησης και ελέγχου των χειλιών συγκριτικά με την περίοδο προ-θεραπείας καθώς και επιδείνωση της ξηροστομίας. Για την ομάδα Γ, έχουμε επιδείνωση όλων των τομέων αξιολόγησης που προαναφέρθηκαν, εκτός από τον πόνο κατά την κατάποση πέντε εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Στο διάστημα από τις πέντε εβδομάδες έως τα πέντε έτη παρατηρείται ανάκαμψη σε μάσηση, βάρος και λόγο, μείωση του πόνου κατά τη μάσηση και μείωση της ανάγκης για διεντερική σίτιση. Πέντε χρόνια μετά έχουμε επιδείνωση της κατάστασης των δοντιών, της ικανότητας μάσησης και της ξηροστομίας συγκριτικά με την περίοδο προ θεραπείας. Σε αυτό το σημείο να αναφέρουμε ότι: στην ομάδα Α η πλειονότητα των όγκων ήταν T1 και συνεπώς αναμένονταν σχετικά καλύτερα αποτελέσματα καθώς το μέγεθος του όγκου είναι

έναν παράγοντα που επηρεάζει τη σοβαρότητα της νόσου και την ικανότητα ανάκαμψης του ασθενή. Επιπλέον, η ομάδα Γ ανέφερε περισσότερα παράπονα για τη λειτουργικότητα του στόματος συγκριτικά με την ομάδα Β παρά τους λιγότερο εκτεταμένους όγκους, τις λιγότερες επεμβάσεις αποκατάστασης και το μικρότερο ποσοστό ακτινοβοληθέντων σε αυτή την ομάδα.

Στη δεύτερη μελέτη των ίδιων ερευνητών,^[77] αξιολογήθηκε η ικανότητα μάσησης ασθενών με ακανθοκυτταρικό Ca γλώσσας και εδάφους στόματος πριν την έναρξη της θεραπείας έως και ένα χρόνο μετά το πέρας αυτής. Η μάσηση είναι ένας τομέας που επηρεάζεται αρκετά κατά την αντιμετώπιση του Ca στοματικής κοιλότητας έχοντας επίπτωση στην ποιότητα ζωής, τη διατροφή και το βάρος των ασθενών. Στην μελέτη αυτή αξιολογήθηκε η οδοντιατρική κατάσταση, η δυνατότητα δαγκώματος και η μάσηση με χρήση αντικειμενικών μεθόδων καθώς και κατά πόσο το μέγεθος, η θέση του όγκου και η χειρουργική επέμβαση συνδέονται με αλλαγές στους συγκεκριμένους τομείς. Η κατάσταση της οδοντοστοιχίας επιδεινώθηκε για τους ακτινοθεραπευμένους ασθενείς συγκριτικά με αυτούς που υποβλήθηκαν μόνο σε χ/ο για τους επόμενους 6 μήνες ενώ φάνηκε να βελτιώνεται στο διάστημα μεταξύ έξι μηνών και ενός έτους. Ακόμη, να αναφέρουμε ότι προεγχειρητικά δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα σε ασθενείς και ομάδα ελέγχου. Η ικανότητα δαγκώματος μειώθηκε αισθητά για την ομάδα των ακτινοθεραπευμένων τέσσερις έως έξι εβδομάδες μετά το χ/ο. Ωστόσο, βελτιώθηκε τέσσερις έως έξι εβδομάδες μετά το πέρας της ΑΚΘ καθώς και έξι μήνες μετά το χ/ο. Η ικανότητα μάσησης επιδεινώθηκε περισσότερο για την ομάδα των ακτινοθεραπευμένων, ενώ για αυτούς που υποβλήθηκαν μόνο σε χ/ο παρατηρήθηκε μείωση αμέσως μετά το χ/ο και βελτίωση έξι μήνες μετεγχειρητικά. Το γεγονός αυτό, δικαιολογείται από το γεγονός ότι η ομάδα των ακτινοθεραπευμένων χαρακτηρίζεται από πιο προχωρημένους Ca που απαιτούσαν πιο εκτεταμένες εκτομές. Επιπλέον, στο διάστημα έξι μηνών με ένα χρόνο μετά το χ/ο δεν παρατηρείται περαιτέρω βελτίωση στη μάσηση και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε διαιτητικές αλλαγές. Ουσιαστικά η παραπάνω μελέτη είναι αρκετά σημαντική καθώς επιβεβαιώνει τα δεδομένα άλλων μελετών με αντικειμενικές μετρήσεις και όχι υποκειμενικές αξιολογήσεις των ασθενών. Οι επιπτώσεις των θεραπειών στη μάσηση και κατ'επέκταση στη διατροφή και το βάρος συνιστά τη συνεργασία των χειρουργών με διαιτολόγους και φυσιοθεραπευτές ώστε να αποφευχθούν σοβαρά προβλήματα.

Δυο, επίσης, πολύ σημαντικά προβλήματα που προκύπτουν μετά τη θεραπεία καρκίνων στόματος και στοματοφάρυγγα, και πολλές φορές υπο-αξιολογούνται, είναι τα προβλήματα κατάποσης και λόγου. Η δυσκαταποσία είναι ένα σύμπλεγμα συμπτωμάτων όπου οι ασθενείς μπορεί να βιώσουν μηχανικές δυσκολίες προώθησης του βλωμού, μη αποτελεσματική μάσηση και σχηματισμό του βλωμού, ρινική παλινδρόμηση, διαρροή από το στόμα και αναρρόφηση. Η

δυσλειτουργία στην ομιλία εκφράζεται με πρόβλημα στην παραγωγή λόγου, στην κατανόηση και την αποδοχή του λόγου από τους άλλους καθώς και την επάρκεια του λόγου σε καθημερινές καταστάσεις. Και οι δυο αυτές παρενέργειες της θεραπείας επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς δημιουργούν προβλήματα στο συναισθηματικό τομέα, στην αυτοεκτίμηση και την κοινωνική αλληλεπίδραση. Παρακάτω, λοιπόν, παρουσιάζονται δυο μελέτες που εξετάζουν τις ανωτέρω παρενέργειες. Πιο συγκεκριμένα: στη μελέτη των **Shin Y. et al**,^[76] εξετάστηκε κατά πόσο η ΑΚΘ επηρεάζει το λόγο, την κινητικότητα της γλώσσας και την κατάποση σε ασθενείς με πρώιμο Ca γλώσσας μετά από γλωσσεκτομή και αποκατάσταση με κρημούς. Όσον αφορά την επιρροή στο λόγο και την κατάποση, η ομάδα των ακτινοθεραπευμένων είχε χειρότερη επίδοση σε σχέση με την ομάδα που υποβλήθηκε μόνο σε χ/ο. Όσον αφορά στην κινητικότητα της γλώσσας δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες. Ωστόσο, φάνηκε πως η ΑΚΘ συμβάλλει στη συρρίκνωση της γλώσσας, γεγονός που σε συνδυασμό με την ίνωση, το οίδημα, τον τρισμό, την ατροφία των σιελογόνων αδένων και τον ξηροστομία οδηγεί στην επιδείνωση του λόγου και της κατάποσης. Τέλος, η τεχνική αποκατάστασης με κρημούς και η εντατική λογοθεραπεία φαίνεται πως παίζουν καθοριστικό ρόλο στην ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.

Στη μελέτη των **Ghazali N. et al**,^[60] η αξιολόγηση έγινε κατά τη διάρκεια του επανελέγχου τους με μέσο όρο 18 μήνες από τη διάγνωση και ενώ ήταν ελεύθεροι νόσου. Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το UW-QOL και το PCI με το ποσοστό των ατόμων που ανέφεραν δυσκολία σε κάποιον από τους δυο τομείς να είναι 22% και 28% για το κάθε εργαλείο αντίστοιχα. Σοβαρά προβλήματα λόγου και κατάποσης ανέφεραν ειδικά οι ασθενείς που διαγνώστηκαν σε προχωρημένο στάδιο (T3,4 ή/και N⁺), που είχαν υποβληθεί σε ΑΚΘ, όσοι είχαν υποβληθεί σε αποκατάσταση ελλειμμάτων με κρημούς και σχεδόν όλοι όσοι έφεραν γαστροστομία. Αξίζει να επισημάνουμε ότι οι μισοί από τους ασθενείς που ανέφεραν προβλήματα στους δυο αυτούς τομείς δεν επιθυμούσαν να το συζητήσουν με κάποιο ειδικό γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στο ότι κάνουμε λόγο για επιβιώσαντες που έχουν προσαρμοστεί με κάποια λειτουργικά ελλείμματα ή έχουν πρόβλημα στην επικοινωνία (απροθυμία, χαμηλή αυτοεκτίμηση, πεποίθηση ότι τα προβλήματα αυτά δεν είναι σημαντικά ή δεν ενδιαφέρουν τους κλινικούς). Σε κάθε περίπτωση, η ευθύνη βαραινεί τους επαγγελματίες υγείας οι οποίοι οφείλουν να εντοπίσουν τα προβλήματα αυτά και να τα διαχειριστούν. Επιπλέον, από τα εργαλεία αξιολόγησης προκύπτει ότι φόβο υποτροπής παρουσιάζουν το 35% ασθενών με σοβαρά και το 43% ασθενών με λιγότερο σοβαρά προβλήματα σε λόγο και κατάποση. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι για κάποιους ασθενείς η ύπαρξη ενός προβλήματος σε οποιονδήποτε τομέα μπορεί να αποτελεί ένδειξη υποτροπής. Όλοι οι ασθενείς με προβλήματα λόγου και κατάποσης ανεξαρτήτου έντασης εξέφρασαν την επιθυμία να επικοινωνήσουν με

οδοντίατρο, διαιτολόγο, μέλος της ομάδας του χ/ου αποκατάστασης στόματος, λογοθεραπευτή και οικογενειακό γιατρό. Πάντως η πλειοψηφία (77%) των ασθενών ήταν ενήμεροι από το χ/ο για την υπηρεσία της λογοθεραπείας, ενώ όσοι δήλωσαν ότι δεν γνώριζαν την ύπαρξη ή αρνούσαν τη βοήθεια του λογοθεραπευτή είχαν δυσκολία προσαρμογής στη νόσο και έχρηζαν ψυχολογικής υποστήριξης. Τέλος, να αναφέρουμε ότι οι ασθενείς με παρατεταμένη δυσφαγία έχουν ανάγκη από εναλλακτικούς τρόπους σίτισης, όπως γαστροστομία, η οποία όμως δεν γίνεται αποδεκτή από τους περισσότερους ασθενείς λόγω των περιορισμών π.χ σίτιση σε δημόσιους χώρους καθώς και της επίδρασης στην εικόνα σώματος .

Στη μελέτη των **Kanchan S. et al**,^[81] εξετάστηκαν τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν ασθενείς με Ca στόματος κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ τους. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό της Ινδίας που όπως έχουμε αναφέρει ξανά αποτελεί χώρα όπου ο στοματικός Ca είναι από τους τρεις συχνότερους και σε κάποιες περιοχές ευθύνεται για το 40% των θανάτων λόγω καρκίνου. Είναι ο δεύτερος πιο συχνός για τους άνδρες και ο τέταρτος πιο συχνός για τις γυναίκες. Η αξιολόγηση των ασθενών έγινε σε τέσσερις βασικούς τομείς: τον πόνο, τη διατροφή, την επικοινωνία και την υποστήριξη. Όσον αφορά στον πόνο: σχεδόν όλοι οι ασθενείς ανέφεραν πόνο στη στοματική κοιλότητα που συνέβαλλε σε εμφάνιση κόπωσης. Όλοι λάμβαναν κάποια αγωγή γι' αυτό. Οι πληγές στη στοματική κοιλότητα από το χ/ο προκαλούσαν τον πόνο που επιδειωνόταν με την επίδραση της ΑΚΒ. Κοινές παρενέργειες αποτελούσαν η απώλεια βάρους , η δυσφαγία και η φτωχή διατροφική πρόσληψη. Στη αρχή της ΑΚΘ οι περισσότεροι μπορούσαν να σιτιστούν κανονικά. Έπειτα , όμως, έπρεπε να κάνουν τροποποιήσεις στη διαίτά τους, οπότε οι επιλογές τους περιορίζονταν και δεν μπορούσαν να βρουν κάτι νέο που θα τους ενθουσίασει. Όσον αφορά το κομμάτι της επικοινωνίας, λόγω των πληγών και των προθέσεων στο στόμα υπήρχαν προβλήματα στην εκφορά και την κατανόηση του λόγου από τους άλλους. Κάποιοι το περιέγραψαν λέγοντας: «Οι λέξεις δεν είναι ξεκάθαρες. Ναι, μιλάω λίγο διότι όταν ξεκινάει η ομιλία πονάω , οπότε και σταματώ». Όσον αφορά στο τελευταίο πεδίο που εξετάστηκε, αυτό του υποστηρικτικού δικτύου, φαίνεται ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας και της αποκατάστασης οι ασθενείς επιθυμούν να υποστηρίζονται από την οικογένεια, τους φίλους και τους θεράποντες. Επίσης, θεωρείται σημαντική η επαφή με άλλους ασθενείς καθώς μοιράζονται τις εμπειρίες τους και ανταλλάσσουν γνώση σχετικά με την αυτοφροντίδα . Τέλος, οι ασθενείς υποστηρίζουν ότι για την επίλυση των ανωτέρω προβλημάτων απαιτείται ομάδα που θα αποτελείται από διαιτολόγο, λογοθεραπευτή, ψυχολόγο και ειδικό στοματολόγο/ οδοντίατρο που είναι υπεύθυνοι ώστε να κάνουν σωστές και έγκαιρες παραπομπές.

Στη μελέτη των **Francoli J. et al**,^[80] αξιολογήθηκαν οι οδοντικές παρενέργειες σε ασθενείς με καρκίνο στόματος. Το 41,6% ανέφερε διαταραχή στο λόγο, 33,3% ξηροστομία, 25% διαταραχή γεύσης, 8,3% οστεοακτινόνεκρωση. Το

41% δεν έκανε στοματικό έλεγχο μετά το πέρας της θεραπείας με αποτέλεσμα να εμφανίζεται ενεργός περιοδοντική νόσος στο 50% των περιπτώσεων, 16,6% ανησυχίες για τη στοματική υγιεινή και στο 25% ανευρέθηκε ομαλός λειχήνας. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς απευθύνονται σε κάποιο ειδικό στοματικής υγιεινής μετά το πέρας της θεραπείας λόγω των οξέων και χρόνιων προβλημάτων που προκύπτουν, επισημαίνεται η ανάγκη να απευθύνονται πριν την έναρξη αυτής ώστε να μπρέσουν να προληφθούν οι περισσότερες επιπλοκές

Συχνές κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ είναι και σε λοιμώξεις και ειδικότερα μυκητιάσεις. Όσον αφορά τις λοιμώξεις, σύμφωνα με τη μελέτη των **Bulacio L. et al**,^[54] τα στελέχη που απομονώθηκαν σε μελέτη 60 δειγμάτων ασθενών κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ τους ήταν *candida albicans*, *candida tropicalis*, *candida parapsilosis* (σε ποσοστό 89%), *candida krusei*, *candida dubliniensis* και *Saccharomyces cerevisiae*. Τα συνηθέστερα είδη φάνηκαν να είναι ευαίσθητα στη θεραπεία με νυστατίνη και κλοτριμαζόλη.

Στη μελέτη των **Panghal M. et al**,^[69] αξιολογήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου και τα παθογόνα του αίματος και της στοματικής κοιλότητας που απομονώνονται σε ασθενείς με Ca στόματος που υποβάλλονται α) σε ΑΚΘ, β) σε ΧΜΘ και γ) σε ΑΚΘ και ΧΜΘ. Για τους ασθενείς που μας ενδιαφέρουν στην παρούσα μελέτη (όσοι δηλαδή υποβλήθηκαν μόνο σε ΑΚΘ) τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: ο κύριος παράγοντας κινδύνου για μόλυνση στόματος ήταν η βλεννογονίτιδα (βαθμού IV). Ο κυρίαρχος και πιο σημαντικός μυκητιασικός παράγοντας που εμφανίστηκε στη στοματική κοιλότητα μετά την ΑΚΘ ήταν *C. Albicans*. Τα gram⁺ παθογόνα που απομονώθηκαν ήταν *S. Aureus* και *S. Epidermidis* ενώ στα gram⁻ περιλαμβάνονται *E. coil*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *P. mirabilis* and *P. vulgaris* σε ίσες αναλογίες. Πολυμικροβιακά επεισόδια στοματικής λοίμωξης βρέθηκαν στο 57,14% ουδετεροπενικών και στο 11,11% μη ουδετεροπενικών ασθενών. Όσον αφορά τις συστηματικές λοιμώξεις για αυτούς τους ασθενείς, οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τη βλεννογονίτιδα βαθμού IV και τα παθογόνα κοινότητας. Τα παθογόνα που απομονώθηκαν σε αυτήν την περίπτωση ήταν, *P. aeruginosa* από gram⁻ και *C. Albicans*.

Συγκεφαλαιώνοντας, οι επικουρικές θεραπείες όπως ΑΚΘ και ΧΜΘ συνδέονται με παρενέργειες που μπορούν να επηρεάσουν τόσο την ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς και την πορεία της θεραπείας. Για το λόγο αυτό, τόσο οι ειδικοί όσο και οι φροντιστές πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση για την έγκαιρη αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών. Σύμφωνα με την ανωτέρω μελέτη, το παθογόνο *C. Albicans* είναι το κύριο που ανευρίσκεται μετά από ΑΚΘ και για την θεραπεία και πρόληψη των επιπλοκών του θα πρέπει να συνεργαστούν πολλές ειδικότητες στο πλαίσιο μιας διεπιστημονικής προσέγγισης όπως γναθοπροσωπικός χειρουργός, λογοθεραπευτής, διαιτολόγος και ψυχολόγος.

Μια πολύ συχνή επιπλοκή της ΑΚΘ που αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες είναι η βλεννογονίτιδα. Η βλεννογονίτιδα είναι αρκετά επίπονη και χαρακτηρίζεται από ερύθημα, οίδημα και λύση βλεννογόνου που οδηγεί σε εξέλκωση και δευτεροπαθή μόλυνση. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ ο χαρακτηρισμός βαθμού I συνάδει με ερύθημα, βαθμού II με ερύθημα, έλκος και ικανότητα λήψης συμπαγών τροφών, βαθμού III με έλκος και ανεκτή μόνο υγρή διατροφή και βαθμού IV με μη ικανότητα σίτισης. ^[69] Η βλεννογονίτιδα επηρεάζει την ικανότητα των ασθενών για λήψη τροφής, τη στοματική φροντίδα και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής τους και μπορεί να οδηγήσει σε υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Στη μελέτη των **Chaitanya et al.**, ^[56] συμπεριλήφθησαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαφορετικά είδη θεραπείας: ομάδα I σε ΧΜΘ, ομάδα II σε ταυτόχρονη ΧΜΘ και ΑΚΘ, ομάδα III σε ΑΚΘ μέσα σε 14 μέρες από την έναρξη της θεραπείας και ομάδα IV σε ΑΚΘ μετά από 14 μέρες από την έναρξη της θεραπείας. Το 44,4% των συμμετεχόντων παρουσίασε σοβαρή βλεννογονίτιδα και προέρχονταν κυρίως από τις ομάδες III και IV. Τα υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης εμφάνισαν επίσης οι ίδιες ομάδες με τα ποσοστά να είναι 58,8% άγχος και 56,4% κατάθλιψη για την ομάδα III και 47,5% άγχος και 39,62% κατάθλιψη για την ομάδα IV. Σε αυτό το σημείο να επισημάνουμε ότι με την κλίμακα HAD δεν διαγιγνώσκονται ψυχιατρικές διαταραχές αλλά αναγνωρίζονται ασθενείς που χρήζουν ψυχιατρικής αξιολόγησης. Αυτό είναι πολύ σημαντικό καθώς οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες επηρεάζουν ορμονικές, αγγειακές, μυϊκές λειτουργίες οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε εμφάνιση συμπτωμάτων όπως πόνος και στοματική εξέλκωση. Επομένως, αν αναγνωριστούν και διαχειριστούν εγκαίρως μπορεί να μειώσουν αυτές τις παρενέργειες.

Κατά την ανασκόπηση υπήρχαν αρκετές μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της ΑΚΘ στην ικανότητα σίτισης και συνεπώς στο βάρος των ασθενών. Το 40-50% των ασθενών έχουν ήδη επηρεασμένη διατροφή στην αρχή της διάγνωσης ενώ οι θεραπείες επιδεινώνουν την κατάσταση. Έρευνες έχουν δείξει ότι το καλό διατροφικό επίπεδο συνδέεται με λιγότερες επιπλοκές και καλύτερη επιβίωση. (SObani).

Στη μελέτη των **Cartmill B. et al.**, ^[55] αξιολογήθηκαν η ικανότητα κατάποσης, η λειτουργικότητα, οι δυσκολίες και οι διευκολύνσεις στη λήψη τροφής και τη διατήρηση του βάρους σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο στοματοφάρυγγα που έλαβαν τροποποιημένη κλασματική ΑΚΘ. Η τελευταία φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι της συμβατικής ΑΚΘ, ωστόσο συνδέεται με αυξημένη τοξικότητα, σοβαρότητα και διάρκεια συμπτωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, η ξηροστομία και η δυσκαταποσία είναι τα δυο σοβαρά προβλήματα που αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς δυο χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας. Το ποσοστό που ακολουθούσε ελεύθερη δίαιτα πριν τη θεραπεία ήταν 83%, μειώνεται στο 50% έξι μήνες μετά και στο 42% δυο χρόνια μετά την ολοκλήρωση της

θεραπείας. Στους έξι μήνες το υπόλοιπο 50% περιορίζεται σε μαλακές τροφές ενώ στα δυο χρόνια το εναπομείναν 58% έχει ένα πολύ περιορισμένο διαιτολόγιο (αποφεύγοντας σκληρές, ξηρές και συμπαγείς τροφές). Η απώλεια βάρους δύο χρόνια μετά είναι κοντά στα 11 Kg. Όλοι οι ασθενείς ανέφεραν περιορισμό στις δραστηριότητες οι οποίες συνδέονται με την επίδραση της ΑΚΘ σε 4 τομείς: την παραγωγή σιέλου, την κατάποση, τη γεύση και την ενέργεια. Μικρότερο ποσοστό ασθενών ανέφερε περιορισμό στο να φροντίσουν για την υγεία κάποιου άλλου ή στην καθημερινή τους ρουτίνα. Στα πράγματα που θα μπορούσαν να τους διευκολύνουν συμπεριέλαβαν: τροποποίηση του διαιτολογίου με προσθήκη υγρών που διευκολύνουν την κατάποση και αποφυγή κάποιων άλλων τροφών (>2/3). Το ¼ των ατόμων δεν εφάρμοσε καμία στρατηγική για την αντιμετώπιση της κατάποσης και >1/3 καμία στρατηγική για την αποφυγή απώλειας βάρους. Οι υπόλοιποι, χρησιμοποίησαν τεχνικές όπως: ασκήσεις για βελτίωση της όρεξης, υπερπρωτεϊνούχο διατροφή και διατροφικά συμπληρώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σύμφωνα, λοιπόν, με τα ανωτέρω, παρατηρούμε ότι οι ασθενείς επικεντρώνονται σε τεχνικές διαχείρισης της δυσκαταποσίας και όχι τόσο διατήρησης του βάρους τους. Άρα, είτε δεν τους ανησυχεί το βάρος είτε προσπαθούν να το επιλύσουν μέσω της διαχείρισης της δυσφαγίας. Μακροπρόθεσμα, η ανησυχία έγκεινται στους διατροφικούς περιορισμούς: κυρίως τι θα φάνε και το χρόνο ολοκλήρωσης του γεύματος τους.

Στη μελέτη των **Gellrich N.C et al**,^[59] αξιολογήθηκαν οι επιπτώσεις των δυσκολιών σίτισης στο βάρος και την ποιότητα ζωής ασθενών με Ca στόματος μετά τη λήψη θεραπείας. Οι ασθενείς εξετάστηκαν ανάλογα ε το είδος θεραπείας που έλαβαν (χ/ο, χ/ο +ΑΚΘ, χ/ο +ΧΜΘ +ΑΚΘ) και η μελέτη συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση καθώς προκύπτουν σαφή συμπεράσματα που σχετίζονται αποκλειστικά με τη λήψη ΑΚΘ. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν τα εξής: 35% των ασθενών έχασε βάρος, 41% δεν είδε καμία μεταβολή και το 24% πήρε βάρος. Οι ασθενείς που έχασαν έως 10kg μπορούσαν να φάνε κανονικό φαγητό ενώ αυτοί που έχασαν >10 kg έτρωγαν πολτοποιημένες τροφές. Ειδικότερα, το 61% των ασθενών που έτρωγαν υγρές τροφές και το 51% που έτρωγαν πολτοποιημένες έχασαν βάρος. Ένα 3% των ασθενών, έφεραν reg σίτισης 6 μήνες μετά την επέμβαση και ανήκαν επίσης στην ομάδα των ασθενών που έχασε βάρος. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν με την απώλεια βάρους ήταν: αδυναμία κατάποσης, κινητικότητα γλώσσας και κάτω γνάθου, περιορισμός ανοίγματος στόματος, ξηροστομία, επιρροή εμφάνισης και λόγου. Επιπλέον, η απώλεια δοντιών και η χαμηλή ικανοποίηση με την οδοντική πρόσθεση σχετίστηκαν με μεγαλύτερη απώλεια βάρους. Το 45% ασθενών με μέγεθος όγκου T4 έχασαν επίσης βάρος. Καθοριστικό παράγοντα στην απώλεια βάρους παίζει η ΑΚΘ η οποία επηρεάζει τη γεύση, προκαλεί ξηροστομία, φούσκωμα δυσκολία στην κατάποση και οδηγεί τους ασθενείς σε επιλογή μαλακών και κρύων τροφών. Ουλές και πόνος στην περιοχή

της επέμβασης κάνει λιγότερο ανεκτές πικάντικες , ξινές, ζεστές και σκληρές τροφές. Έξι μήνες μετά την επέμβαση, αυτό που φαίνεται να επηρεάζει τη μάσηση και την κατάποση είναι η κινητικότητα της γλώσσας και της κάτω γνάθου, η αντίληψη της ομιλίας από την οικογένεια και τρίτους, το άνοιγμα του στόματος και η αίσθηση της γεύσης. Οι διαταραχές στη μάσηση και την κατάποση που περιγράφηκαν σχετίζονται και με την εμφάνιση κατάθλιψης και άγχους καθώς περιορίζουν τις εμφανίσεις σε δημόσιους χώρους . Φαίνεται ότι τα άτομα που εμφάνισαν καταθλιπτικά συμπτώματα και συμπτώματα άγχους συνδέονται με μεγαλύτερη απώλεια βάρους (>10 kg) η οποία συνεπάγεται μυϊκή αδυναμία και περιορισμό δραστηριοτήτων . Οι ασθενείς που έχασαν βάρος εξέφρασαν περισσότερο την επιθυμία για κάποια αισθητική χειρουργική επέμβαση, παραπονέθηκαν για πόνο στην περιοχή του χ/ου (στοματική κοιλότητα, κροταφογναθική άρθρωση, πρόσωπο, τράχηλο και ώμο) και απέφευγαν τις δημόσιες εμφανίσεις λόγω προβλημάτων με τη σίτιση, το λόγο και την εμφάνισή τους.

Συνοψίζοντας, βασικό συμπέρασμα αυτής της μελέτης είναι ότι η απώλεια βάρους σε ασθενείς με Ca στόματος είναι απόρροια ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης σχετιζόμενης με λειτουργικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. Οι αλλαγές στο βάρος σχετίζονται: πρώτον με την απώλεια όρεξης, δεύτερον με τη λήψη υγρών και τρίτον με τη λήψη περαστών τροφών. Το βάρος θα πρέπει να ελέγχεται σε όλες τις φάσεις της νόσου και για μακρά χρονική περίοδο μετά τη θεραπεία, ειδικά για τους ακτινοθεραπευμένους ασθενείς. Πολλές φορές , η κακή σίτιση σχετίζεται με την άγνοια των ασθενών οι οποίοι χρήζουν ορθής πληροφόρησης και διατροφικής καθοδήγησης από ειδικούς που θα τους παρέχουν θεωρητικές και πρακτικές συμβουλές ενώ θα συμπεριλάβουν και την οικογένεια σε αυτό τον προγραμματισμό. Όμως, η διαχείριση αυτών των ασθενών δεν απαιτεί μόνο διαιτολόγους αλλά διεπιστημονική ομάδα με εξατομικευμένο πλάνο φροντίδας που θα περιλαμβάνει φυσικοθεραπευτές για τα προβλήματα μάσησης και κατάποσης, οδοντίατρος και γναθοχειρουργούς για τη διασφάλιση της σταθερότητας των προσθέσεων και την διόρθωση της απώλειας δοντιών και ψυχολόγους για τη διαχείριση άγχους, κατάθλιψης και αποφυγής δημόσιων χώρων.

Στη μελέτη των **Sobani Z. et al**,^[82] αξιολογήθηκαν μέσω συνέντευξης ασθενείς με ακανθοκυτταρικό Ca στοματικής κοιλότητας που υποβλήθηκαν σε χ/ο ± επικουρική ΑΚΘ σχετικά με το είδος εντερικής σίτισης που επιλέχθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους (ομάδα I μέσω Levin και ομάδα II μέσω peg). Ρωτήθηκαν σχετικά με το στάδιο της νόσου, το είδος του χ/ου, το είδος της ΑΚΘ, τις επιπλοκές από την ΑΚΘ (βλεννογονίτιδα, δυσφαγία, απώλεια γεύσης, ξηροστομία, οδυνοφαγία), τις επιπλοκές από τη σίτιση (πνευμονία, ΓΟΠ, διαρροή, αφαίρεση), την αποδοχή, την εμπειρία τους και την επίπτωση στην ποιότητα ζωής τους. Στο τέλος αξιολογήθηκαν ως προς τις αλλαγές στο βάρος, την ψυχοκοινωνική αποδοχή και την ποιότητα ζωής. Πιο συγκεκριμένα: η μέση απώλεια βάρους ήταν $5,43 \pm 3$ kg

και $1,25 \pm 5,12$ kg για την ομάδα I και II αντίστοιχα. Προβλήματα όπως απώλεια γεύσης, ξηροστομία, οδυνοφαγία ήταν πιο συχνά για την ομάδα I ενώ η επίπτωση βλεννογονίτιδας και δυσφαγίας ήταν ίδια και για τις δυο ομάδες. Περισσότερες ήταν οι επιπλοκές για την ομάδα I ,εκ των οποίων συχνότερη ήταν η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ). Τέλος , καλύτερη αποδοχή είχε η ομάδα II με 100% των ασθενών να συστήνουν το *peg* σε άλλους και σχεδόν τους μισούς να αναφέρουν πως αυτό το είδος σίτισης ήταν μια καλή εμπειρία. Αντίθετα, στην ομάδα I κανείς δεν σύστησε το *levin* και μόλις ένας ανέφερε ότι υπήρξε μια καλή εμπειρία εντερικής σίτισης. Να σημειωθεί ότι η ομάδα I έλαβε διατροφική υποστήριξη για 15 ημέρες κατά μέσο όρο ενώ η ομάδα II για έξι μήνες. Το συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι συστήνεται η γαστροστομία για ασθενείς που χρήζουν μακροπρόθεσμης διατροφικής υποστήριξης λόγω καλύτερης συμμόρφωσης και αποδοχής από τους ασθενείς καθώς και λόγω των καλύτερων διατροφικών και λειτουργικών αποτελεσμάτων που προσφέρει. Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι ίσως να συνδέεται με τη μακροπρόθεσμη δυσκολία κατάποσης ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς , παρ' αυτά , με εξάσκηση προ αλλά και μετά τη θεραπεία κάτι τέτοιο θα μπορούσε να αποφευχθεί.

Μια πολύ ενδιαφέρουσα μελέτη είναι αυτή των **Ogama N. et al**,^[66] όπου μελετήθηκε η σχέση της ΑΚΘ και των παρενεργειών της με την επίδραση στην όρεξη των ασθενών με καρκίνο κεφαλής τραχήλου. Οι ασθενείς αυτοί έλαβαν εξωτερική ΑΚΘ με ακτίνες Χ και έκθεση της στοματικής κοιλότητας σε δόση > 40 Gy. Δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη ΑΚΘ με ΧΜΘ καθώς σύμφωνα με μελέτες , συμπτώματα όπως η δυσγευσία, η ξηροστομία και η βλεννογονίτιδα είναι επιπτώσεις της τελευταίας. Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κυρίως 5 –point περιγραφικές κλίμακες για την αξιολόγηση της ξηροστομίας, της βλεννογονίτιδας, της όρεξης, τη συχνότητα στοματικής υγιεινής και τη λήψη αναλγησίας .Για τη δυσγευσία χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος *filter-paper disk* όπου αξιολογείται η αντίληψη των τεσσάρων βασικών γεύσεων (γλυκό, αλμυρό, όξινο και πικρό)στη χαμηλότερη έως την υψηλότερη συγκέντρωση (1-5). Όσο μεγαλύτερο το σκορ τόσο σοβαρότερο το πρόβλημα της δυσγευσίας. Για τη συσχέτιση των χαρακτηριστικών των ατόμων και των παρενεργειών της ΑΚΘ με την μείωση της όρεξης χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό μοντέλο Amos 16.0 με τους δείκτες GFI, AGFI, RMSEA .Να αναφέρουμε , τέλος, ότι, στην μελέτη αυτή εξετάστηκε κατά πόσο κάποιες παρεμβάσεις υποστηρικτικής φροντίδας όπως η χρήση τεχνητού σάλιου, η συχνότητα στοματικής φροντίδας και η χρήση αναλγητικών επηρεάζει την όρεξη των ασθενών.

Από τη μελέτη αναδείχθηκε ότι πριν της έναρξη της ΑΚΘ, παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, η καπνιστική συνήθεια (*Brinkman index*: αριθμός τσιγάρων την ημέρα/έτη καπνίσματος) και η τεχνητή οδοντοστοιχία επηρεάζουν την όρεξη. Ωστόσο, με την έναρξη της ΑΚΘ , οι επιδράσεις στην όρεξη είναι δοσοεξαρτώμενες.

Πιο συγκεκριμένα, στα 20 Gy, η όρεξη επηρεάζεται από τον δείκτη Brinkman, την ηλικία και τη δυσγευσία σε ποσοστό 48%. Στα 30 Gy, η όρεξη επηρεάζεται από τη στοματική φροντίδα, την ξηροστομία, την ηλικία, τη δυσγευσία και τη βλεννογονίτιδα κατά 52%. Στα 50 Gy, η όρεξη επηρεάζεται από τη χαμηλή παραγωγή σιέλου τις πρωινές ώρες, τη συχνότητα στοματικής φροντίδας, την ξηροστομία, τη δυσγευσία, τη χρήση αναλγητικής αγωγής και τη βλεννογονίτιδα σε ποσοστό 62%.

Το σημαντικότερο, όμως, είναι ότι η χρήση των appetite models που προέκυψαν από την ανωτέρω μελέτη ανέδειξε το μηχανισμό πρόκλησης ανορεξίας, συνεπώς και τον τρόπο πρόληψής της. Ειδικότερα: στο μοντέλο των 20 Gy, ο δείκτης Brinkman και η ηλικία επηρεάζουν την όρεξη μέσω της δυσγευσίας. Οι ασθενείς με αυξημένο τον προαναφερθέντα δείκτη έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στη γεύση λόγω της καταστροφής των γευστικών καλύκων που συνδέονται με το κάπνισμα και την αύξηση της ευαισθησίας στο πικρό. Επιπλέον, οι μεγαλύτεροι σε ηλικία έχουν υψηλότερη ευαισθησία στη γεύση σε σχέση με τους νεότερους. Συνεπώς, οι κλινικοί μπορούν να αξιοποιήσουν το δείκτη Brinkman και την ηλικία ώστε να προβλέψουν τον κίνδυνο ανορεξίας και να παρέχουν αποτελεσματική φροντίδα για την αντιμετώπιση της δυσγευσίας και κατ' επέκταση της μείωσης της όρεξης.

Στο μοντέλο των 30 Gy, η ξηροστομία επηρεάζει την όρεξη μέσω της δυσγευσίας και της βλεννογονίτιδας. Επιπλέον, η βλεννογονίτιδα επηρεάζεται από τη συχνότητα στοματικής φροντίδας ενώ η δυσγευσία επηρεάζεται από την ηλικία. Άρα, η κατάλληλη στοματική φροντίδα για την ανακούφιση της ξηροστομίας θα μπορούσε να ανακουφίσει επίσης τη δυσγευσία και τη βλεννογονίτιδα και κατ' επέκταση να μειώσει και την ανορεξία. Επίσης, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερα προβλήματα δυσγευσίας.

Στο μοντέλο των 50 Gy, η ξηροστομία επηρεάζει την όρεξη μέσω της δυσγευσίας και της βλεννογονίτιδας. Επίσης, η ξηροστομία επηρεάζεται από τη μειωμένη παραγωγή σιέλου το πρωί και τη συχνότητα στοματικής φροντίδας ενώ η βλεννογονίτιδα επηρεάζεται από τη χρήση αναλγητικών. Συνεπώς, η κατάλληλη στοματική φροντίδα ειδικά πριν τη λήψη του πρωινού και η χρήση αναλγητικών θα μπορούσαν να βελτιώσουν την ξηροστομία, τη βλεννογονίτιδα και τη δυσγευσία και κατ' επέκταση να προλάβουν ή και να αντιμετωπίσουν την ανορεξία.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΝΑΔΕΙΞΗΣ ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ

Στις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της ΑΚΘ, σύμφωνα με τις μελέτες που ανασκοπήθηκαν εντάσσονται η εμφάνιση οστεοακτινονέκρωσης και ΑΕΕ. Όσον αφορά την οστεοακτινονέκρωση ορίζεται ως εκτεθειμένο οστό στο υπερκείμενο δέρμα ή βλεννογόνο, που επιμένει ως μη θεραπεύσιμη πληγή για τρεις μήνες ή περισσότερο επί απουσίας τοπικής νόσου.^[62] Διακρίνεται στα εξής στάδια: Στάδιο 0:

χωρίς αποκάλυψη οστού, μη ειδικά κλινικά και ακτινογραφικά σημεία και συμπτώματα, στάδιο 1: νεκρό οστό με αποκάλυψη ή οστό που ανιχνεύεται με συρίγγιο, ασυμπτωματική βλάβη και ακτινολογικά ευρήματα, στάδιο 2: νεκρό οστό με αποκάλυψη ή οστό που ανιχνεύεται με συρίγγιο, παρουσία λοίμωξης και ακτινολογικά ευρήματα, στάδιο 3: νεκρό οστό με αποκάλυψη ή οστό που ανιχνεύεται με συρίγγιο, παρουσία λοίμωξης και άλλες επιπλοκές και σχετικά ακτινολογικά ευρήματα. Η ORN αποτελεί μια σοβαρή επιπλοκή της ΑΚΘ σε ασθενείς με Ca κεφαλής/ τραχήλου. Τα άτομα αυτά υποφέρουν από πόνο, στοματικά συρίγγια, εκτεθειμένα νεκρωτικά οστά και παθολογικά κατάγματα.^[85] Όλα αυτά επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και μπορεί να οδηγήσουν σε καθυστέρηση του θεραπευτικού προγράμματος, μη αποτελεσματικότητα της θεραπείας και καθυστέρηση της αποκατάστασης.

Στη μελέτη των **Rogers S.N. et al**,^[72] έγινε σύγκριση της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε τέσσερις κατηγορίες ασθενών με καρκίνο στόματος /στοματοφάρυγγα με διαφορετικά στάδια οστεοακτινονέκρωσης (ORN) και αποκατάστασης καθώς και με ομάδα ασθενών που δεν είχαν διαγνωστεί με ORN. Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα Α είχε βαθμού I/II ORN χωρίς αποκατάσταση, η ομάδα Β είχε βαθμού I/II ORN με αποκατάσταση, η ομάδα Γ είχε βαθμού III ORN χωρίς αποκατάσταση και η ομάδα Δ είχε βαθμού III ORN με αποκατάσταση. Η ομάδα ελέγχου που χρησιμοποιήθηκε για σύγκριση δεν είχε διαγνωστεί με ORN και κάποιιοι από αυτούς είχαν λάβει και άλλοι δεν είχαν λάβει ΑΚΘ. Τα αποτελέσματα της μελέτης περίπου ένα χρόνο μετά τη διάγνωση της ORN ήταν τα εξής: η τρίμηνη επιβίωση ήταν 49%, οι μισοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χ/ο αποκατάστασης είχαν σοβαρό πρόβλημα πόνου, πάνω από το 1/3 των ασθενών είχαν πρόβλημα με κατάποση, μάσηση και κυρίως όσοι είχαν βαθμού III ORN ενώ σε όλες τις ομάδες το ¼ των ασθενών είχε υψηλά επίπεδα άγχους. Γενικά, οργανικά προβλήματα ένα χρόνο μετά τη διάγνωση παρουσίασαν όσοι είχαν βαθμού III ORN και όσοι είχαν υποβληθεί σε χ/ο αποκατάστασης. Πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση της ORN, η συνολική επιβίωση στους 36 μήνες ήταν 60%, το 30% των ασθενών εμφάνιζε πόνο ενώ σοβαρά επίσης ήταν τα προβλήματα κατάποσης, μάσησης και εμφάνισης με ποσοστό >20% σε όλες τις ομάδες. Επίσης, 5 χρόνια μετά, οργανικά προβλήματα παρουσίασαν όσοι είχαν βαθμού III ORN και όσοι είχαν υποβληθεί σε χ/ο αποκατάστασης. Να αναφέρουμε ότι, στη συνολική ποιότητα ζωής ανάμεσα στις τέσσερις ομάδες δεν υπήρχαν μεγάλες διαφορές. Όσον αφορά τη σύγκριση με ασθενείς που δεν είχαν διαγνωστεί με ORN παρατηρούμε ότι οι ασθενείς με ORN εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα πόνου και υψηλά ποσοστά στους τομείς της εμφάνισης, δραστηριότητας, αναψυχής, κατάποσης, μάσησης αλλά σχετικά χαμηλότερα στους τομείς της γεύσης, παραγωγής σιέλου και άγχους. Υπήρχαν σημαντικές διαφορές στον πόνο, εμφάνιση, κατάποση και μάσηση ανάμεσα σε αυτούς που είχαν ORN και σε αυτούς που δεν είχαν ORN ούτε είχαν υποβληθεί σε ΑΚΘ. Οι ασθενείς με ORN είχαν παρόμοια επίπεδα λειτουργικότητας

με όσους είχαν λάβει ΑΚΘ αλλά δεν είχαν διαγνωστεί με ORN ειδικά στις κλίμακες των οργανικών και ψυχο-κοινωνικών προβλημάτων. Πιο συγκεκριμένα, 13-19 μονάδες χαμηλότερα σκορ στις οργανικές κλίμακες εμφανίζουν ασθενείς υπό ΑΚΘ σε σχέση με ασθενείς χωρίς ΑΚΘ και χωρίς διάγνωση ORN. Η διαφορά, ωστόσο, είναι μικρότερη στις κλίμακες των ψυχο-κοινωνικών θεμάτων. Τέλος, σύμφωνα με το άρθρο, φαίνεται ότι οι νοσηλευτές και οι στοματολόγοι παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην εντόπιση ελλειμμάτων σχετικών με τη λειτουργικότητα κυρίως για τα άτομα που έχουν υποβληθεί σε ΑΚΘ.

Στη μελέτη των **Mucke T. et al**,^[65] πραγματοποιήθηκε υποκειμενική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής από τους ίδιους τους ασθενείς προ και μετά-θεραπευτικά με τη χρήση του ερωτηματολογίου UW-QOL V4. Οι ασθενείς διακρίθηκαν σε τρεις ομάδες: α) αυτούς που υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργείο και αποκατάσταση ελλειμμάτων μαλακών μορίων με κρημνούς, β) αυτούς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο και επικουρική ΑΚΘ χωρίς να εμφανίσουν οστεοακτινονέκρωση και γ) σε όσους εμφάνισαν οστεοακτινονέκρωση έπειτα από χ/ο και ΑΚΘ. Η αξιολόγηση των ομάδων α και β έγινε 24 μήνες μετά το πέρας της αντινεοπλασματικής θεραπείας και της ομάδας γ έγινε 12 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας της οστεοακτινονέκρωσης, ενώ όλοι οι ασθενείς ήταν ελεύθεροι νόσου. Στα αποτελέσματα της μελέτης περιλαμβάνονται τα εξής: όσον αφορά την επιδείνωση της ποιότητας ζωής μετά-θεραπευτικά τα ποσοστά ανά ομάδα είναι: 31,1%, 53,1% και 56,3% για ομάδα α, β, γ αντίστοιχα. Επιπλέον, στην ερώτηση για το αν θα έμπαιναν στη διαδικασία του χ/ου ξανά, σχεδόν όλοι απάντησαν ότι θα έδιναν τη συγκατάθεσή τους ενώ όσον αφορά την συγκατάθεση για επιπρόσθετη ΑΚΘ αν κρινόταν απαραίτητο, θετικά απάντησαν το 34,4% της ομάδας β και το 53,1% της ομάδας γ. Αυτό δικαιολογείται καθώς η ΑΚΘ είναι μια χρονοβόρα αλλά και τραυματική εμπειρία για κάποιους ασθενείς σε αντίθεση με το χ/ο που απουσιάζει η συνείδηση λόγω αναισθησίας. Η ποιότητα ζωής των ακτινοθεραπευμένων ασθενών δεν παρουσίαζε διαφορές ανεξάρτητα από την επιπλοκή της οστεοακτινονέκρωσης. Οι ασθενείς με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα στόματος παρουσιάζουν προβλήματα στο λόγο, τη μάσηση, την κατάποση και σε προχωρημένους μάλιστα καρκίνους επηρεάζεται και η εμφάνιση. Ειδικά στους ασθενείς υπό ΑΚΘ, η ατροφία της γλώσσας, του λάρυγγα, ο πόνος λόγω βλεννογονίτιδας είναι κάποιες από τις αιτίες της δυσφαγίας και της δυσαρθρίας. Προβλήματα μάσησης παρουσίασαν οι μισοί ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε χ/ο ενώ όταν προστίθεται και η ΑΚΘ το πρόβλημα φαίνεται να επιδεινώνεται με συνοδό αδυναμία λήψης τροφής και μη ικανοποίησης σίτισης μέσω *peg* (γαστρονηστιδοστομία). Τέλος, οι ασθενείς με οστεοακτινονέκρωση εμφανίζουν συχνά καταθλιπτικά συμπτώματα και άγχος.

Στη μελέτη των **Jacobson A. et al**,^[62] συμπεριλήφθησαν ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με οστεοακτινονέκρωση και υποβλήθηκαν σε τμηματική

γναθεκτομή και αποκατάσταση ελλειμμάτων με κρημνούς και αξιολογήθηκαν ως προς την ποιότητα ζωής τους δύο χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας τους. Το 73% των ατόμων εμφάνισε τρισμό και μούδιασμα σε πρόσωπο, παρειά και χείλος μετά το χ/ο με έναν ασθενή να αναφέρει μούδιασμα και σε ώμο. Όσον αφορά τη διατροφή το 30% ακολούθησε πιο μαλακή διαίτα, το 7% πολύ συγκεκριμένο διαιτολόγιο, το 7% μόνο υγρά και το 17% σιτιζόταν μέσω γαστροστομίας (peg). Επιπλέον, το 35% απέφευγε να τρώει σε δημόσιους χώρους. Πόνο ήπιας έντασης ανέφερε το 30% και μέτριας το 10% των ατόμων. Το σύμπτωμα αυτό φαίνεται να συνδέεται με χειρότερη διατροφή, σίτιση σε δημόσιους χώρους και αδυναμία κατανόησης λόγου από τους άλλους. Σε σύγκριση των ανωτέρω ασθενών με χειρουργημένους για καρκίνο κεφαλής τραχήλου που δεν εμφάνισαν οστεοακτινονέκρωση βρέθηκε ότι: η πρώτη ομάδα επέλεγε τη σίτιση σε συγκεκριμένα μέρη σε ποσοστό 50-74% ενώ η δεύτερη επέλεγε τη σίτιση σε δημόσιους χώρους σε ποσοστό >75%. Επίσης, οι ασθενείς με οστεοακτινονέκρωση είχαν περιορισμένο διαιτολόγιο με μαλακές κυρίως τροφές και αποφυγή τροφίμων όπως ωμά καρότα ή κρέας. Ακόμη, ανάλογα με την τεχνική αποκατάστασης έπειτα από οστεοακτινονέκρωση επηρεάζεται η κατανόηση του λόγου από τους άλλους με την αποκατάσταση με οστό από περόνη να αποτελεί την καλύτερη τεχνική παρέχοντας καλύτερη δυνατότητα κατάποσης.

Στη μελέτη των **Yang D. et al**, ^[79] αξιολογήθηκαν τα συμπτώματα που εμφανίζουν ενδονοσοκομειακοί ασθενείς με διάγνωση ORN κάτω γνάθου καθώς και η επίπτωση αυτών στην καθημερινότητά τους. Το 97,9% εμφάνισαν τουλάχιστον ένα είδος συμπτώματος με το 57,9% των ασθενών να αναφέρει ήπια δυσφορία και το 40% μέτρια έως σοβαρή δυσφορία. Το 85,3% ανέφερε επίπτωση σε άλλους τομείς με το 52,6% να την χαρακτηρίζει ως ήπια επίπτωση και το 32,6% μέτρια έως σοβαρή επίπτωση. Τα δέκα πιο σοβαρά συμπτώματα που εμφάνισαν οι ασθενείς αυτοί ήταν: τρισμός, πρόβλημα σε δόντια/ούλα, κατάποση/μάσηση, ξηροστομία, δυσσομία, πρόβλημα σε φωνή/λόγο, οδοντικό έλκος, εμβοές, εξάνθημα/κάψιμο/πόνο σε δέρμα, δυσκολία στην ακοή. Μάλιστα, τρισμό ανέφερε το 84,2% και από αυτούς το 48,4% το χαρακτήρισε ως πολύ σοβαρό πρόβλημα με επίπτωση στην ποιότητα ζωής τους (ειδικά ασθενείς με ORN σταδίου III και IV). Επιπλέον, από τη μελέτη φάνηκε ότι μεγαλύτερη δυσφορία συνδεόταν με την καθυστερημένη έναρξη ORN μετά από ΑΚΘ. Ο μέσος χρόνος έναρξης της ORN ήταν τα 6 χρόνια. Ωστόσο, το 70% των ασθενών με Ca στόματος και γενικότερα γναθοπροσωπικών νεοπλασιών εμφάνισε ORN στα πρώτα τρία χρόνια. Όσον αφορά την επίπτωση των συμπτωμάτων αυτών σε άλλους τομείς, φάνηκε να επηρεάζεται η διάθεση, η δουλειά, η διασκέδαση και οι σχέσεις με τους άλλους ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση με τη βάδιση και τη γενική δραστηριότητα. Ακόμα, δυσφορία και επίπτωση στην καθημερινότητα ανέφεραν όλοι οι ασθενείς σε μέτριο επίπεδο. Τέλος, στην περίπτωση της ORN το βάρος πέφτει στους ογκολογικούς νοσηλευτές οι

οποίοι οφείλουν να είναι ενήμεροι, να αναγνωρίζουν τα δυσφορικά συμπτώματα, να αξιολογούν τακτικά το άνοιγμα του στόματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΚΘ και να εισηγούνται για παροχή υποστηρικτικής φροντίδας όπως κοινωνική υποστήριξη ή τεχνικές εξάσκησης στο άνοιγμα του στόματος.

Τέλος, θα γίνει αναφορά σε δυο μελέτες που αφορούν στη συσχέτιση της ΑΚΘ με εμφάνιση ΑΕΕ χρόνια μετά το πέρας της ΑΚΘ. Στη μελέτη των **Kuan et al**,^[64] συμμετείχαν επιβιώσαντες από καρκίνο στοματικής κοιλότητας (> 5 χρόνια μετά τη διάγνωση) και αντιστοιχήθηκαν με ομάδα ελέγχου με αναλογία 1:5. Ανάμεσα στην ομάδα των επιβιωσάντων, έγινε αντιστοιχισμός με αναλογία 1:1 ανάμεσα σε αυτούς που είχαν χειρουργηθεί μόνο και σε αυτούς που είχαν λάβει ΑΚΘ μετά τη χειρουργική επέμβαση. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η επίπτωση του ΑΕΕ ήταν ίδια ανάμεσα σε επιβιώσαντες και ομάδα ελέγχου εξισώνοντας τα βασικά χαρακτηριστικά που προαναφέρθηκαν. Κατά τη σύγκριση, όμως, των ακτινοθεραπευμένων με την ομάδα ελέγχου φάνηκε ότι οι πρώτοι εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ ενώ αυτοί που έκαναν μόνο χειρουργείο είχαν ίδια επίπτωση με την ομάδα ελέγχου. Στους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΑΕΕ εντάσσονται συνοδά νοσήματα όπως διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, ισχαιμική νόσος, κολπική μαρμαρυγή, χρόνια νεφρική νόσος. Εξισώνοντας, αυτούς τους παράγοντες στις δυο υπο-ομάδες των επιβιωσάντων, βρέθηκε ότι η ΑΚΘ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ. Επιπλέον, έπειτα από εξίσωση των βασικών χαρακτηριστικών και συννοσηροτήτων, βρέθηκε ότι η εμφάνιση του ΑΕΕ ήταν δέκα χρόνια νωρίτερα για τους ακτινοθεραπευμένους < 50 ετών και ίδια για τις ηλικίες 50-80 ετών σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Να αναφέρουμε ότι, ανάμεσα στους επιβιώσαντες υπήρχαν αρκετοί που είχαν λάβει χημειο-ακτινοθεραπεία ωστόσο δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εμφάνιση ΑΕΕ και γι αυτό συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση μας. Άρα, φαίνεται ότι η ακτινοβολία μέσω μηχανισμών όπως αρτηριοσκλήρυνση, επιτάχυνση γήρανσης ερυθρών αιμοσφαιρίων κλπ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ και να εντάσσουν στον επανέλεγχό τους εξετάσεις όπως το triplex καρωτίδων και άμεσες παρεμβάσεις σε περιπτώσεις βλάβης όπως άμεση θρομβόλυση και τοποθέτηση stent.

Στη μελέτη περίπτωσης των **Tonomura S. et al**,^[84] ανευρέθηκαν παθολογικά ευρήματα συμπτωματικής στένωσης καρωτίδων μερικές δεκαετίες μετά τη λήψη ΑΚΘ. Υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής τοξικότητας χρόνια μετά την ακτινοβολία της περιοχής του τραχήλου. Τα ισχαιμικά ΑΕΕ επεισόδια σχετίζονται με στένωση καρωτίδας καθώς παθολογοανατομικά συμβαίνουν μεταβολές όπως ίνωση, απώλεια ενδοθηλιακών κυττάρων και μειωμένη έκφραση της θρομβομποντουλίνης, ενός μεμβρανικού γλυκοπρωτεϊνικού υποδοχέα που βρίσκεται σε μεγάλες ποσότητες στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων και λειτουργεί ως

υποδοχέας της θρομβίνης. Πιο συγκεκριμένα, ασθενής 87ετών εμφανίστηκε στο νοσοκομείο με δυσάρθρια και δεξιά ημιπληγία. Είχε λάβει ΑΚΘ στην περιοχή στόματος και τραχήλου για Ca γλώσσας 27 χρόνια πριν. Δύο χρόνια πριν είχε εμφανίσει ισχαιμικό ΑΕΕ στο αριστερό ημισφαίριο που αντιμετωπίστηκε με αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία. Στην παρούσα φάση, το triplex καρωτίδων ανέδειξε ενδοθηλιακή λέπτυνση και στένωση. Η μαγνητική τομογραφία έδειξε εικόνα ΑΕΕ στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. Παρά τη λήψη αντιαιμοπεταλικών και θεραπείας με στατίνη τα συμπτώματα επιδεινώθηκαν και τελικά απεβίωσε από πνευμονία. Έπειτα από συγκατάθεση της οικογένειας για αυτοψία, στην περιοχή της ακτινοβολούμενης καρωτιδικής στένωσης βρέθηκαν σημεία διαδερμικής ίνωσης και εστιακής ενδοδερμικής νέκρωσης με μειωμένη έκφραση θρομβομοντουλίνης. Ουσιαστικά, η διαδερμική ισχαιμία προκαλεί τραυματισμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, μειωμένη έκφραση της θρομβομοντουλίνης (έναν ειδικό αντιπηκτικό παράγοντα των ενδοθηλιακών κυττάρων) και προώθηση της θρόμβωσης. Η δημιουργία ινώδους θρόμβου είναι ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς ισχαιμικού ΑΕΕ που οφείλονται στην ΑΚΘ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6:

6.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο καρκίνος στοματικής κοιλότητας και στοματοφάρυγγα αποτελεί ένα από πιο δυσμενή νεοπλάσματα παγκοσμίως κυρίως λόγω της καθυστερημένης διάγνωσης σε προχωρημένα στάδια αλλά και της κακής ποιότητας ζωής που οφείλεται στις παρενέργειες της θεραπείας του. Πρώτη σε συχνότητα της νόσου έρχεται η Ασία. Η 6^η δεκαετία της ζωής αποτελεί τη συνηθέστερη ηλικία διάγνωσης της νόσου και η συχνότητα είναι μεγαλύτερη στο ανδρικό φύλο. Θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αντιμετώπιση και η επικουρική ΑΚΘ συστήνεται για περαιτέρω έλεγχο της ενώ υπάρχει και η ανακουφιστική ΑΚΘ που συστήνεται σε προχωρημένα στάδια της νόσου για βελτίωση των συμπτωμάτων .

Τη στιγμή έναρξης της ΑΚΘ ο ασθενής είναι ήδη επιβαρυνμένος από τις επιπτώσεις που επιφέρει η χειρουργική εκτομή και η αποκατάσταση των ελλειμμάτων με κρημούς. Ο νευροπαθητικού τύπου πόνος στην κάτω γνάθο, η μειωμένη λειτουργικότητα του ώμου λόγω τραυματισμού του παραπληρωματικού νεύρου, ο τρισμός, η δυσφαγία, η δυσκαταποσία, η τροποποίηση της δίαιτας ή η ανάγκη διεντερικής σίτισης, η αλλαγή της εικόνας σώματος και ο περιορισμός των δραστηριοτήτων είναι κάποια από τα προβλήματα που ανακύπτουν μετά από τη χειρουργική αντιμετώπιση. Στα ανωτέρω, έρχονται να προστεθούν και οι παρενέργειες της ΑΚΘ επιδεινώνοντας τα ήδη υπάρχοντα προβλήματα και δημιουργώντας ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας σε μακροχρόνια βάση.

Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της μελέτης μας, οι **σωματικές ανάγκες** είναι αυτές που κυριαρχούν για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΚΘ. Με βάση τη συχνότητα εμφάνισης, σε αυτές περιλαμβάνονται: η ξηροστομία και η δυσκαταποσία, η δυσκολία στην ομιλία, οι διαταραχές σχετιζόμενες με τη σίτιση, οι διαταραχές στη μάσηση, στη γεύση και ο πόνος, η βλεννογονίτιδα, ο τρισμός, η κόπωση, η οστεοακτινόνεκρωση, η ανορεξία, η δερματική τοξικότητα και τα σεξουαλικά προβλήματα, το βράγχος φωνής, η αυπνία και οι διαταραχές όσφρησης.

Στις διαχρονικές μελέτες της ανασκόπησης αναφέρεται ότι τα προβλήματα ξηροστομίας εμμένουν για ένα με δυο χρόνια μετά το πέρας της ΑΚΘ [51-53,55,57] με τη μελέτη των Speksnijder C. et al [83] να αναφέρονται προβλήματα ξηροστομίας έως και πέντε χρόνια μετά. Η μειωμένη παραγωγή σιέλου σχετίζεται με τη δόση της ΑΚΘ στο σιελογόνο αδένα (δεν υπάρχει ανάκαμψη αν η συνολική δόση

είναι >40 Gy). Βέβαια , σήμερα, τα προβλήματα αυτά έχουν μειωθεί με τη χρήση νέων τεχνικών όπως IMRT. Η ξηροστομία εμφανίζεται την πρώτη με δεύτερη εβδομάδα της ΑΚΘ και στις τεχνικές αντιμετώπισής της περιλαμβάνονται παράγωγα σιέλου όπως πιλοκαρπίνη, ^[74] υποκατάστατα σιέλου όπως σορβιτόλη, ^[80] αντικαταστάτες σιέλου όπως Unimist, Oral Balance gel, η χρήση παστίλιων χωρίς ζάχαρη, γουλιές γάλα, παγάκια ή παγωμένο νερό ώστε να διατηρείται το στόμα δροσερό και υγρό. ^[74] Όλα τα ανωτέρω θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν έγκαιρα κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ ώστε να προληφθεί η ξηροστομία και προβλήματα που είναι απόρροια της όπως: διαταραχές στην εφαρμογή της τεχνητής οδοντοστοιχίας, αίσθημα καύσου, προβλήματα μάζησης .

Εξίσου σημαντικό ανάγκη είναι η διαχείριση της δυσφαγίας/δυσκαταποσίας. Οι διαταραχές στην κατάποση όπως και στο λόγο σχετίζονται με προχωρημένα κακοήθη νεοπλασμάτα, εκτεταμένες χειρουργικές αποκαταστάσεις ελλειμμάτων με κρημούς και την ΑΚΘ. Ως δυσκαταποσία ορίζεται οποιαδήποτε διαταραχή παρεμβαίνει στο μηχανισμό της κατάποσης και δυσχεραίνει ή καταργεί την απρόσκοπτη μεταφορά τροφής και υγρών από το περιβάλλον στο στομάχι, επηρεάζοντας δυσμενώς την επαρκή σίτιση και ενυδάτωση. Η ΑΚΘ μπορεί μέσω του οιδήματος και της φλεγμονής να οδηγήσει αρχικά σε οξεία δυσφαγία η οποία όταν παρέλθει και ιστοί της περιοχής υποστούν ίνωση , αυτό τα οδηγήσει σε χρόνια δυσφαγία. ^[60,76] Η δυσφαγία είναι ένα σύμπτωμα που εμμένει ένα με δυο χρόνια μετά το πέρας της ΑΚΘ ^[55,70] και συνδέεται με αυξημένες ψυχοσυναισθηματικές ανάγκες καθώς αυξάνει τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης και συνδέεται με φόβο υποτροπής. ^[51,60,76] Τεχνικές όπως επιλογή θέσεων υποβοήθησης κατάποσης (κάμψη, ανύψωση κεφαλής, στροφή δεξιά, αριστερά), ασκήσεις χειρισμού βλωμού και διέγερσης στοματικής αισθητικότητας ή οι χειρισμοί Mendelson Masako με τη βοήθεια ενός λογοθεραπευτή θα μπορούσαν να φανούν χρήσιμες ενώ σε δύσκολες περιπτώσεις υπάρχει η επιλογή της διεντερικής σίτισης μέσω Levin ή γαστροστομίας.

Πολύ συχνές είναι οι ανάγκες που σχετίζονται με τη σίτιση των ασθενών καθώς υπάρχουν δυσκολίες που τους περιορίζουν σε αυτόν τον τομέα επηρεάζοντας τη θρέψη, το βάρος σώματος αλλά και την κοινωνικοποίησή τους. Ειδικότερα, η παρατεταμένη δυσφαγία ^[60], ο τρισμός ^[59,75], η βλεννογονίτιδα ,ο πόνος στη στοματική κοιλότητα ^[81] και η απώλεια της όρεξης ^[59,66], η απώλεια δοντιών ή η κακή οδοντική κατάσταση ^[59] είναι παράγοντες που επηρεάζουν τη διατροφική πρόσληψη. Από τη στιγμή έναρξης της ΑΚΘ , οι ασθενείς αναγκάζονται να τροποποιήσουν το διαιτολόγιό τους με προσθήκη υγρών, μαλακών και πολτοποιημένων τροφών και παράλληλα με αποφυγή σκληρών, ξινών, πικάντικων και ζεστών τροφών. ^[51, 55,59,62,81] Όταν η αδυναμία λήψης τροφής είναι σοβαρή, ο ασθενής χρήζει εναλλακτικών μορφών σίτισης όπως τη σίτιση μέσω ρινογαστρικού καθετήρα ή μέσω γαστροστομίας. ^[60,62,65,78,82] Ανάμεσα στις δυο επιλογές, οι

απόψεις είναι αντικρουόμενες. Σε κάποιες μελέτες φαίνεται μη ικανοποίηση σίτισης των ασθενών μέσω *peg* καθώς επηρεάζει την εικόνα σώματος και περιορίζει τη σίτιση σε δημόσιους χώρους ^[60,65,78] ενώ στη μελέτη ^[82] το *peg* συνδέθηκε με καλύτερη αποδοχή και συμμόρφωση από τους ασθενείς, συστήθηκε για μακροπρόθεσμη διατροφική υποστήριξη (έως και έξι μηνών) και είχε λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αντίθεση με το *Levin* που δημιουργεί συχνά προβλήματα ΓΟΠ. Σε κάθε περίπτωση, η επιλογή θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να ανταποκρίνεται στις επιθυμίες του ασθενή. Επιπλέον, οι αλλαγές στο βάρος ^[55,59,61,81,83] είναι απόρροια των διαιτητικών περιορισμών. Η απώλεια μπορεί να ξεπερνά τα 10 Kg και η ανάκτηση του βάρους μπορεί να επέλθει και χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας. ^[55,83] Συνεπώς, οι ασθενείς χρήζουν μακροπρόθεσμη παρακολούθησης και ορθής πληροφόρησης καθώς πολλές φορές η κακή σίτιση σχετίζεται με άγνοια των τελευταίων για τα διαθέσιμα λόγω χάρη διατροφικά σκευάσματα ή τις διαιτητικές τροποποιήσεις που μπορούν να ακολουθήσουν. Ακόμα, είναι σημαντικό, τυχόν διαταραχές βάρους να διορθώνονται πριν την έναρξη της θεραπείας καθώς η καχεξία στην αρχή ενός θεραπευτικού σχήματος αποτελεί κακό προγνωστικό δείκτη. Τέλος, ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα των ασθενών με Ca στόματος είναι η σίτιση σε δημόσιους χώρους. ^[51, 59-62,71,73] Οι ασθενείς δεν νιώθουν άνετα να τρώνε μπροστά σε τρίτους ή έχουν αισθήματα ντροπής λόγω του *peg* ή του *Levin* και σε συνδυασμό με τις διαταραχές λόγω οδηγούνται σε περιορισμό των κοινωνικών τους συναναστροφών και της ομαλής επανένταξής τους.

Ο τρισμός είναι ένα ακόμα σύμπτωμα που εμμένει αρκετό καιρό μετά τη λήψη της ΑΚΘ ^[62,70,75] και επηρεάζει τη σίτιση, την κατάποση, το λόγο, τη στοματική υγιεινή [15] αν και η τεχνική IMRT φαίνεται να μειώνει το ποσοστό τρισμού κατά 5% ^[50] Για τον περιορισμό του κινδύνου θα πρέπει οι επαγγελματίες υγείας να εκπαιδεύουν τους ασθενείς με τεχνικές όπως επαναλαμβανόμενες ασκήσεις διάνοιξης του στόματος καθόλη τη διάρκεια της ΑΚΘ, ασκήσεις των γνάθων με χρήση σπάτουλας, συσκευής *TheraBite* και παθητικές ασκήσεις. Η συμμόρφωση των ασθενών με τη φυσικοθεραπεία συμβάλλει στη βελτίωση του ανωτέρω προβλήματος. ^[50,75]

Η βλεννογονίτιδα αποτελεί οξεία επιπλοκή της ΑΚΘ που προκαλεί πόνο, δυσχεραίνει τη σίτιση και τη στοματική υγιεινή και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους και εμφάνιση λοιμώξεων, αντίστοιχα. Στα πλαίσια της πρόληψης των επιπλοκών του στόματος, συστήνεται η οδοντιατρική αξιολόγηση των ασθενών ιδανικά ένα μήνα πριν την έναρξη της θεραπείας. Ο σκοπός της οδοντιατρικής εξέτασης είναι να εξαλειφθούν προϋπάρχουσες περιοδοντικές και βλεννογόνιες λοιμώξεις. Κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ οι ασθενείς πρέπει να τηρούν την υγιεινή του στόματος, να κάνουν στοματοπλύσεις με διάλυμα χαμομηλιού, σόδας και αλατιού. Επιπλέον συστήνεται χρήση αναλγητικών για τον πόνο που προκαλείται λόγω

βλεννογονίτιδας ,η επιλογή μαλακών/ρευστών τροφών και υγρών και η αποφυγή σκληρών , ξηρών , ξινών και πικάντικων τροφών. Για τη βλεννογονίτιδα που αναμένεται να εμφανιστεί, δεν υπάρχει ειδική θεραπεία. Συστήνεται η εβδομαδιαία παρακολούθηση της στοματικής κοιλότητας των ασθενών ώστε να γίνεται πρώιμη διάγνωση της βλεννογονίτιδας αλλά και λοιμώξεων (ερπητικές, μυκητιασικές, βακτηριακές), οι οποίες συχνά επιπλέκουν την εικόνα της βλεννογονίτιδας. Μετά το πέρας της θεραπείας, συνεχίζονται τα πρωτόκολλα εντατικής στοματικής φροντίδας και συστήνονται τακτικές επανεξετάσεις για τη διάγνωση οδοντιατρικής νόσου, λοιμώξεων του βλεννογόνου αλλά και την πρώιμη διάγνωση τυχόν υποτροπής της νόσου. [86]

Οι ιστολογικές αλλαγές που συμβαίνουν λόγω της επίδρασης της ΑΚΒ προκαλούν αλλαγές στην ποσότητα και ποιότητα του σάλιου καθώς και μείωση της φαγοκυτταρικής δραστηριότητας των κοκκιοκυττάρων των σιελογόνων αδένων και συνεπώς ευνοούν την ανάπτυξη μυκήτων. Η στοματική κατιντίαση [54,69] είναι μια επιπλοκή που μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της αντινεοπλασματικής θεραπείας έως ότου αντιμετωπισθεί. Η διαφορά είναι ότι στην περίπτωση της ΧΜΘ , οι επιπλοκές έχουν μικρή διάρκεια και υποχωρούν σχετικά γρήγορα μετά τη διακοπή της. Αντίθετα, στην ΑΚΘ, οι στοματικές επιπλοκές είναι πιο σοβαρές και οδηγούν σε μόνιμες αλλαγές στους ιστούς δημιουργώντας χρόνια προβλήματα στους ασθενείς. Επιπλέον, στην περίπτωση της ΑΚΘ , η αντιμυκητιασική θεραπεία μπορεί να τεθεί σε κίνδυνο λόγω της στοματικής βλεννογονίτιδας , της ναυτίας, του πόνου, της δυσκολίας διάλυσης των χαπιών. Αυτό γίνεται πιο σημαντικό σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσκολία κατάποσης η οποία συμβάλλει στον υποσιτισμό και την αφυδάτωση. Συνεπώς , η καλή στοματική υγιεινή, η σωστή θρέψη και η τακτική παρακολούθηση των ασθενών πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ θα συμβάλλουν στην πρόληψη τέτοιων καταστάσεων. [23]

Η οστεοακτινονέκρωση (ORN) αποτελεί όψιμη επιπλοκή της ΑΚΘ και σχετίζεται με πόνο, διαταραχές σε μάσηση και κατάποση, [72] τρισμό , [62,79] μούδιασμα παρειάς και χειλιών , [72] διαταραχές στο λόγο, την εμφάνιση, αδυναμία σίτισης σε δημόσιους χώρους , περιορισμό των δραστηριοτήτων , άγχος και καταθλιπτικά συμπτώματα . [62,65,72] Η οστεοακτινονέκρωση εμφανίζεται πιο συχνά στην κάτω γνάθο, κυρίως στο σώμα της, σε σχέση με την άνω γνάθο ή οποιαδήποτε από τα άλλα οστά κεφαλής τραχήλου, σε ποσοστό 2-22% των περιπτώσεων. Τα ποσοστά ανάλογα με το είδος της ΑΚΘ που εφαρμόζεται στην περιοχή είναι: 7,4% σε συμβατική ΑΚΘ, 5,2% σε IMRT, 6,8% σε ταυτόχρονη ΧΜΘ και ΑΚΘ, 5,3% σε βραχυθεραπεία. Η εμφάνιση της ORN μετά από ΑΚΘ ποικίλλει από τέσσερις μήνες έως δυο χρόνια. Συνήθως εμφανίζεται μέσα στους 6 με 12 μήνες , αν και ο κίνδυνος εμφάνισης παραμένει εφ' όρου ζωής. Οι οδοντικές εξαγωγές θεωρούνται ο βασικός παράγοντας κινδύνου ORN .Το ποσοστό εμφάνισης ORN σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ΑΚΘ κεφαλής τραχήλου είναι 4,74%-37,5%. Στα μέτρα πρόληψης

περιλαμβάνονται: ο έλεγχος των τοπικών παραγόντων, η μείωση του μικροβιακού φορτίου και η καλή στοματική υγιεινή πριν την έναρξη της ΑΚΘ, η αποφυγή οδοντικών εξαγωγών κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ. Μετά το πέρας της ΑΚΘ, οι εξαγωγές δοντιών θα πρέπει να είναι ατραυματικές, να αποφεύγεται η χρήση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσυσπαστικό, να χορηγείται πλάσμα εμπλουτισμένο με αυξητικούς παράγοντες ενώ η χρήση πεντοξυφυλλίνης σε συνδυασμό με βιταμίνη Ε φαίνεται να σχετίζονται με χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης ORN. Όσον αφορά στα εμφυτεύματα, ο κίνδυνος αποτυχίας είναι 12 φορές μεγαλύτερος όταν τοποθετούνται σε ακτινοβολημένο οστό ενώ ο κίνδυνος αυξάνει αν η τοποθέτηση πραγματοποιηθεί εντός 12 μηνών από την ΑΚΘ. Συνεπώς, για την αποφυγή μιας τέτοιας επιπλοκής απαιτείται συνεργασία εξειδικευμένου οδοντιάτρου στην υποστηρικτική αγωγή του στόματος με ογκολόγο, χειρουργό και ακτινοθεραπευτή. [87]

Όσον αφορά τις μεταβολές στη γεύση είναι ένα σύμπτωμα που χαρακτηρίζεται από διαταραχή στην αίσθηση των τροφών, των υγρών ή αγευσία. Σε σημαντικό βαθμό επανέρχεται εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, ωστόσο βιβλιογραφικά αναφέρονται και περιπτώσεις παραμονής του συμπτώματος έξι μήνες μετά. [4,35]

Η δερματική τοξικότητα είναι ένα θέμα που απασχολεί τους ασθενείς κατά την έναρξη της ΑΚΘ και βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι το 25% μπορεί να αναπτύξει σοβαρή δερματική τοξικότητα. Για την πρόληψή της οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση της ακτινοβολημένης περιοχής στον ήλιο και τον ερεθισμό με αλκοολούχες λοσιόν. Θα πρέπει το δέρμα να διατηρείται καθαρό και στεγνό ενώ συστήνεται και η χρήση ενυδατικών αλοιφών. Επί κνησμού συστήνεται η λήψη αντισταμινικών από το στόμα και επί επιμόλυνσης η τοπική ή ενδοφλέβια χορήγηση αντιβίωσης. [4,35]

Η κόπωση είναι, επίσης, ένα απότοκο της ΑΚΘ που δυστυχώς παραμένει για μήνες [57,61] αλλά και χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας προκαλώντας δυσκολία στις καθημερινές δραστηριότητες, κοινωνική απομόνωση, νοητική εξάντληση και απώλεια ενθουσιασμού.

Σεξουαλικά προβλήματα αναφέρθηκαν σε τρεις μελέτες αν και οι ασθενείς κατά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων δεν ήταν πρόθυμοι να απαντήσουν σε τέτοιου είδους ερωτήσεις. Παρότι δεν αναφέρεται συχνά από τους ασθενείς, αποτελεί απόρροια της ΑΚΘ και μάλιστα σύμφωνα με την μελέτη των Bajwa H. et al [52] είναι ένα από τα συμπτώματα που παρουσιάζει καθυστερημένη βελτίωση.

Οι διαταραχές του ύπνου είναι ένα πρόβλημα κατά την πορεία της νόσου που οφείλεται στις υπόλοιπες παρενέργειες της ΑΚΘ όπως τον πόνο, την ξηροστομία, το άγχος και την κατάθλιψη ή άλλα συνυπάρχοντα νοσήματα. [35]

Δυο προβλήματα που δεν αναδείχθηκαν από την παρούσα ανασκόπηση αλλά αναφέρονται βιβλιογραφικά είναι η βλάβη σε θυρεοειδής- παραθυρεοειδείς αδένες και η εμφάνιση λεμφοειδήματος μετά τη λήψη ΑΚΘ. Πιο συγκεκριμένα, η ακτινοβολία των τραχηλικών λεμφαδένων μπορεί να μεταβάλλει τη λειτουργία αυτών των αδένων και να απαιτηθεί φαρμακευτική υποκατάσταση των ορμονών. Συνεπώς, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος ανά τακτά χρονικά διαστήματα για χρόνια μετά την θεραπεία. Από την άλλη, βλάβη λεμφαγγείων/λεμφαδένων κατά το χειρουργείο ή σκλήρυνσή τους κατά την ΑΚΘ μπορεί να οδηγήσει σε λεμφοίδημα το οποίο χαρακτηρίζεται από συγκέντρωση υγρού και πρωτεϊνών στους διάμεσους ιστούς που με τη σειρά του οδηγεί σε ίνωση (απώλεια ελαστικότητας) και λειτουργικές διαταραχές προκαλώντας επίπονα συμπτώματα.

Τέλος όσον αφορά στο σύνδρομο του ώμου δεν εντάσσεται στις επιπλοκές της ΑΚΘ αλλά οφείλεται σε βλάβη του παραπληρωματικού νεύρου κατά τον λεμφαδενικό καθαρισμό και μπορεί να παραμένει έως και ένα χρόνο μετά το πέρας της θεραπείας [70] Σε αυτήν την περίπτωση, η φυσικοθεραπεία με χρήση ενεργητικών ασκήσεων, παθητική κινητοποίηση, θεραπεία με υπέρυθρη ΑΚΒ θα μπορούσαν να βοηθήσουν. [74]

Οι **ψυχοσυναισθηματικές ανάγκες** φαίνεται να είναι αυξημένες για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΚΘ. Τα υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης συνδέονται κυρίως με προχωρημένα στάδια της νόσου [67,70] με διαταραχές στη μάσηση, την κατάποση [51,59,60,76] στο λόγο [60,67], την ξηροστομία [57,71] και την απώλεια βάρους. [59] Επιπλέον, οι ασθενείς με ORN [65,72] και οι ασθενείς με επηρεασμένη εικόνα σώματος [51,58,71] φαίνεται να χρήζουν ψυχοσυναισθηματικής υποστήριξης. Ειδικά η αλλαγή της εικόνας σώματος είναι ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα που συνδέεται με τη νεαρή ηλικία, το γυναικείο φύλο, το προχωρημένο στάδιο και την εντόπιση στο στοματοφάρυγγα [58] αλλά δυστυχώς πολλές φορές οι ασθενείς αρνούνται να συζητήσουν. [51,58] Ο ψυχοσυναισθηματικός τομέας μπορεί να αποτελεί πρόβλημα για τους ασθενείς τους πρώτους μήνες [61,67,70] έως και ένα χρόνο μετά το πέρας της θεραπείας [57]. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αμερική το 2012 [88] βρέθηκε ότι οι ασθενείς με Ca στόματος/στοματοφάρυγγα είχαν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονιών σε σχέση με το γενικό πληθυσμό κατά τον πρώτο χρόνο της διάγνωσή τους. Άλλωστε, τα ποσοστά κατάθλιψης για αυτούς τους ασθενείς είναι υψηλότερα σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ογκολογικούς ασθενείς με επίπτωση 15-50%. Στους παράγοντες κινδύνου συμπεριλήφθησαν: η ηλικία 55-65, οι διαζευγμένοι/ανύπαντροι, τα προχωρημένα στάδια της νόσου, η ΑΚΘ και η εντόπιση στο στοματοφάρυγγα. Σε άλλη μελέτη, [89] με υψηλά ποσοστά αυτοκτονίας σχετίστηκαν οι άνδρες (6 φορές πιο συχνά) και η λευκή φυλή. Συνεπώς, οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με τη συγκεκριμένη κακοήθεια θα πρέπει να αξιολογούνται κατά τη διάγνωση αλλά και την πορεία της νόσου καθώς έχουν

ψυχοσυναισθηματικές ανάγκες που συχνά παραγνωρίζονται είτε από τους ίδιους είτε από τους επαγγελματίες υγείας.

Απότοκο των παρενεργειών της θεραπείας του καρκίνου στόματος /στοματοφάρυγγα είναι οι **κοινωνικές ανάγκες** που προκύπτουν. Πιο συγκεκριμένα, οι διαταραχές στη μάσηση και την κατάποση , ^[51,59]η δυσκολία στην εκφορά ή την κατανόηση του λόγου από τρίτους ^[51,52,59,61,62,81] λόγω των πληγών, των προθέσεων στο στόμα ή του πόνου κατά την ομιλία, η μη ικανοποίηση από τις οδοντικές προθέσεις ^[59], η αποφυγή σίτισης σε δημόσιους χώρους ^[51, 52,61,62,71,73,78], η ανάγκη διεντερικής σίτισης ^[62,78], η διαταραχή της λειτουργικότητας του ώμου ^[70] και η αλλαγή της εικόνας σώματος ^[58,59] και η έλλειψη ενέργειας ^[55,59] είναι παράγοντες που περιορίζουν τις δραστηριότητες των ατόμων (δουλειά, χόμπι) ^[55,59,70] επηρεάζουν το ρόλο τους ^[55,61,73] και περιορίζουν τις κοινωνικές τους συναναστροφές. Συνεπώς, για την ομαλή επανένταξή τους στο στάδιο της επιβίωσης, είναι απαραίτητη η υποστήριξή τους από το στενό οικογενειακό περιβάλλον, τους φίλους, τους επαγγελματίες υγείας αλλά και ασθενείς που αντιμετωπίζουν παρόμοια προβλήματα υγείας ^[81]

Οι επόμενες κατά σειρά είναι οι **ανάγκες πληροφόρησης** όπως αυτές εκφράζονται κατά τη διάρκεια της ΑΚΘ αλλά και μετά την ολοκλήρωσής της. Οι ειδικότητες με τις οποίες υπάρχει η ανάγκη επικοινωνίας είναι: ειδικός στοματικής υγιεινής (οδοντίατρος, στοματολόγος), γναθοχειρουργός ή μέλος της χειρουργικής ομάδας αποκατάστασης , φυσικοθεραπευτής, λογοθεραπευτής, διαιτολόγος, ψυχολόγος, κοινωνικός λειτουργός. ^[54,58-60,68,69,80,81] Ειδικότερα, οι ειδικοί στοματικής υγιεινής οφείλουν να ενημερώνουν πριν ακόμα από την έναρξη της θεραπείας για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής αλλά και πως οι ασθενείς θα μπορούσαν να τις προλάβουν (βλεννογονίτιδα, μυκητιάσεις κτλ), οι γναθοχειρουργοί να ενημερώνουν σχετικά με τα χειρουργικά ελλείμματα , τις μεθόδους αποκατάστασης, το βαθμό αλλοίωσης της εικόνας του ατόμου μετά τη χειρουργική επέμβαση, οι φυσικοθεραπευτές και λογοθεραπευτές σχετικά με τις τεχνικές για βελτίωση κατάποσης και άρθρωσης και οι ψυχολόγοι και κοινωνικοί λειτουργοί να συζητούν θέματα σχετικά με άγχος, κατάθλιψη, διάθεση , αυτοεκτίμηση, προσαρμογή και επανένταξη . Επίσης, σημαντική η συμβολή των διαιτολόγων που καλούνται να παρέχουν θεωρητικές και πρακτικές συμβουλές για τη σωστή θρέψη και διατήρηση του σωματικού βάρους αλλά και τις εναλλακτικές μορφές σίτισης όταν η από του στόματος σίτιση δεν καθίσταται δυνατή. Επιπλέον, οι ασθενείς έχουν ανάγκη να ενημερώνονται και για συμπληρωματικές θεραπείες ^[68] όπως βότανα, βιταμίνες, μασάζ, yoga αλλά και τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές της ΑΚΘ όπως τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής τοξικότητας έπειτα από την ακτινοβόληση της περιοχής του τραχήλου . ^[64,84]

Όσον αφορά τις **πρακτικές ανάγκες** αυτές τις διακρίνουμε σε προβλήματα της καθημερινότητας και τις οικονομικές δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς. Στην καθημερινότητα τα άτομα επηρεάζονται από τις διαταραχές του ώμου που όπως αναφέραμε αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια της χειρουργικής επέμβασης και όχι αμιγώς της ΑΚΘ καθώς και από τις δυσκολίες στη σίτιση που επίσης αναφέραμε σε προηγούμενη παράγραφο . **Οικονομικές ανάγκες** αναφέρονται σε 2/35 μελέτες και χαρακτηρίζεται ως τομέας με καθυστερημένη βελτίωση .^[52]

Πνευματικές ανάγκες διακρίνονται σε μια μόνο μελέτη^[51] όπου οι ασθενείς στην προσπάθειά τους να νοσηματοδοτήσουν τη νόσο υιοθετούν είτε προσαρμοστικές (π.χ μαχητικό πνεύμα, μοιρολατρία) είτε δυσπροσαρμοστικές συμπεριφορές (π.χ αποφυγή, άγχος, αίσθημα αβοήθητου, έλλειψη ελπίδας). Η απόδοση νοήματος στην εμπειρία της νόσου παίζει καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση των συμπτωμάτων από τον ασθενή, την ανταπόκρισή του στη θεραπεία και τη μετέπειτα πορεία του. Για το λόγο αυτό, οι ανάγκες αυτές θα πρέπει να αναγνωρίζονται και να ικανοποιούνται με τη βοήθεια ειδικών στην ψυχοθεραπευτική διαδικασία ή/και την πνευματική καθοδήγηση.

Οι ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας που περιγράφονται στην ανωτέρω ανασκόπηση, καθιστούν απαραίτητη την ύπαρξη μιας διεπιστημονικής ομάδας που θα απαρτίζεται από τις ειδικότητες που προαναφέρθηκαν . Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι καθοριστικός καθώς θα μπορούσε να αποτελεί τον συντονιστή (co-ordinator) αυτής της ομάδας , το άτομο δηλαδή που θα αξιολογεί συνεχώς τον ασθενή, θα εκπαιδεύει, θα χειρίζεται τις παρενέργειες που προκύπτουν, θα συντονίζει τις ειδικότητες μεταξύ τους και θα επαναπροσδιορίζει το πλάνο φροντίδας με στόχο την ικανοποίηση των επιταγών του ασθενή και τη διατήρηση της ευεξίας του. Ο ρόλος του θα είναι ενεργός από το στάδιο της διάγνωσης και της θεραπείας , την μετά-θεραπευτική περίοδο, την περίοδο της επιβίωσης αλλά και ο τέλος της ζωής.

Θα πρέπει να επισημανθεί ότι οι ανωτέρω ανάγκες προέκυψαν μέσα από την ανασκόπηση μελετών που δεν μετρούσαν ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας άμεσα. Όπως προαναφέρθηκε, συμπεριλήφθησαν μελέτες αξιολόγησης ποιότητας ζωής στις οποίες γινόταν χρήση ερωτηματολογίων που κατέληγαν σε μετρήσιμα αποτελέσματα έπειτα από την αξιολόγηση τομέων που εξέφραζαν ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας. Επιπλέον, συμπεριλήφθησαν μελέτες όπου αναδεικνύονταν βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της ΑΚΘ μέσω των οποίων εκφράζονται έμμεσα οι ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας αυτών των ασθενών.

Στο μέλλον θα μπορούσαν διεξαχθούν συγχρονικές αλλά και διαχρονικές μελέτες όπου θα αξιολογούσαν τις ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας των ασθενών

με Ca στόματος που υποβάλλονται σε ΑΚΘ στην Ελλάδα. Είναι σημαντικό να διερευνηθεί κατά πόσο οι ανάγκες των ασθενών στη χώρα μας συμπίπτουν ή διαφοροποιούνται από τη διεθνή βιβλιογραφία. Άλλωστε ο κάθε πληθυσμός έχει τα δικά του χαρακτηριστικά και τη δική του μοναδική κουλτούρα που επηρεάζουν άμεσα και το είδος αλλά και την ιεράρχηση των αναγκών αυτών. Μια μελέτη παρέμβασης που θα είχε ενδιαφέρον μελλοντικά, είναι η επιλογή ασθενών με καρκίνο στόματος/ στοματοφάρυγγα οι οποίοι θα υποβάλλονται για πρώτη φορά σε ΑΚΘ χωρίς να έχει προηγηθεί κάποιου άλλου είδους θεραπεία πλην της χειρουργικής. Οι ασθενείς αυτοί, θα μπορούσαν να χωριστούν τυχαίοποιημένα σε δυο ομάδες οι οποίες θα αξιολογηθούν διαχρονικά από το baseline ή πριν την έναρξη της ΑΚΘ, στο μέσο της θεραπείας τους, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, στους 3, 6 και 12 μήνες μετά-θεραπευτικά. Τη μία εκ των δυο ομάδων θα μπορούσε να παρακολουθεί μια ομάδα υποστηρικτικής φροντίδας (αποτελούμενη από ένα γιατρό και ένα νοσηλεύτη εξειδικευμένο στην ανακουφιστική/υποστηρικτική φροντίδα) η οποία θα αναλάβει την αξιολόγηση, την εκπαίδευση και άμεση παραπομπή σε άλλες ειδικότητες όταν αυτό κρίνεται αναγκαίο. Αξιοποιώντας τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η ομάδα υποστηρικτικής φροντίδας θα μπορούσε να παρέχει και γραπτό υλικό με σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών της ΑΚΘ. Στόχος της μελέτης, να εξεταστεί κατά πόσο η παροχή υποστηρικτικής φροντίδας κατά τη διάρκεια της θεραπείας επηρεάζει την εμπειρία της νόσου και την ποιότητα ζωής των ασθενών σε βάθος χρόνου.

6.2 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Ένας από τους βασικούς περιορισμούς της ανασκόπησης μας ήταν ο μικρός αριθμός δείγματος των μελετών που συμπεριλήφθησαν. Αυτό ήταν απόρροια των αυστηρών κριτηρίων επιλογής καθώς συμπεριλήφθησαν μόνο ασθενείς με καρκίνο στην περιοχή του στόματος ή/και το στοματοφάρυγγα και ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΑΚΘ ως επικουρική θεραπεία έπειτα από χειρουργική αντιμετώπιση ή ως κύρια θεραπεία χωρίς να συνδυάζεται με άλλου είδους συστηματική θεραπεία. Έτσι, αποκλείστηκε ένας μεγάλος αριθμός μελετών που περιλάμβαναν και μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων.

Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν διαχρονικές και συγχρονικές μελέτες. Το μεγαλύτερο πρόβλημα των διαχρονικών μελετών είναι η αποχή και συνεπώς η απώλεια στοιχείων σε βάθος χρόνου. Επιπλέον, αρκετές ήταν οι αναδρομικές μελέτες που ενέχουν τη λεγόμενη μεροληψία ανάκλησης (recall bias) ενώ στην πλειοψηφία των μελετών χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία αυτό-αναφοράς που ενέχουν τη μεροληψία αναφοράς (report bias). Η συγκεκριμένη κατάσταση δημιουργεί αμφιβολίες για τη διαστρέβλωση ή αλλοίωση των πληροφοριών από μετέπειτα συμβάντα, σκέψεις και συναισθήματα. Σε αυτό, προστίθεται και ο κίνδυνος αλλοίωσης των αποτελεσμάτων εξαιτίας της κοινωνικής επίδρασης και ελέγχου που άτυπα επηρεάζει τους συμμετέχοντες και τους ωθεί στο να δίνουν κοινωνικά αποδεκτές και επιθυμητές απαντήσεις και όχι αυτό που πραγματικά νιώθουν.

Ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι στην συντριπτική πλειοψηφία των μελετών που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση μας , πριν την διεξαγωγή της ΑΚΘ είχε προηγηθεί χειρουργική εξαίρεση της κακοήθειας με ή χωρίς αποκατάσταση του χειρουργικού ελλείμματος με κρημούς. Συνεπώς, είναι δύσκολο να διαχωριστούν αμιγώς οι ανάγκες που προκύπτουν λόγω λήψης ΑΚΘ καθώς η τελευταία δεν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Έτσι, η ανωτέρω ανασκόπηση, αναδεικνύει τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες ανάγκες των ακτινοθεραπευμένων ασθενών οι οποίες είτε εμφανίζονται μετά τη χειρουργική επέμβαση και επιδεινώνονται μετά τη λήψη ΑΚΘ (π.χ τρισμός, εικόνα σώματος) ή προκύπτουν λόγω της ακτινοβόλησης των ιστών (π.χ οστεοακτινονέκρωση).

Τέλος, να επισημάνουμε ότι τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται σύγχρονες θεραπευτικές τεχνικές , όπως IMRT, που έχουν ως στόχο την αποτελεσματική ακτινοβόληση του όγκου με την παράλληλη προστασία των υγιών ιστών. Συνεπώς, οι ανάγκες αυτές είναι πολύ πιθανό να τροποποιηθούν την επόμενη δεκαετία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7:

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με καρκίνο στόματος ή /και στοματοφάρυγγα αποτελούν μια κατηγορία ασθενών που δυστυχώς διαγιγνώσκονται σε προχωρημένα στάδια. Αυτό σχετίζεται τόσο με την άγνοια των ίδιων των ατόμων για το συγκεκριμένο είδος καρκίνου όσο και των επαγγελματιών υγείας ,κυρίως οδοντιάτρων. Το αποτέλεσμα είναι η μη έγκαιρη παραπομπή των ασθενών σε ειδικούς στοματολόγους και γναθοπροσωπικούς χειρουργούς και συνεπώς η μείωση της πενταετούς επιβίωσης τους.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει διαφορετικού είδους θεραπευτική προσέγγιση ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Ωστόσο, η χειρουργική αφαίρεση του όγκου και η ΑΚΘ αποτελούν τις δυο θεραπείες για τη ριζική αντιμετώπιση του στοματικού καρκίνου. Ειδικά , η ΑΚΘ, αποτελεί ένα είδος θεραπείας που επιφέρει πολλές παρενέργειες οι οποίες ταλαιπωρούν τους ασθενείς όχι μόνο κατά την οξεία φάση της νόσου αλλά και χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας με αποτέλεσμα δημιουργούν πολλές ανάγκες που αν παραμείνουν ανικανοποίητες επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης οι ασθενείς εμφανίζουν στο μεγαλύτερο ποσοστό σωματικές ανάγκες με τα κυριότερα προβλήματα να αποτελούν η ξηροστομία, η δυσκαταποσία, οι διαταραχές στην ομιλία και οι δυσκολίες σχετιζόμενες με τη σίτιση. Έπειτα, εμφανίζονται σε υψηλά ποσοστά τόσο ψυχοσυναισθηματικές όσο και κοινωνικές ανάγκες καθώς η φύση της νόσου και της θεραπείας δημιουργεί αλλαγές στη λειτουργικότητα, στην εικόνα σώματος και στην διαχείριση των ρόλων τους. Οι ανάγκες πληροφόρησης είναι επίσης συχνές γι' αυτούς τους ασθενείς, ενώ οι σεξουαλικές, οικονομικές και πνευματικές ανάγκες εμφανίζονται σε χαμηλότερα ποσοστά.

Στη σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου, στόχος δεν είναι η παράταση της ζωής με κάθε κόστος αλλά η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης διασφαλίζοντας παράλληλα μια ποιοτική ζωή για τα άτομα και τις οικογένειές τους. Σε αυτό λοιπόν, έρχεται να συμβάλλει η παροχή υποστηρικτικής φροντίδας η οποία μπορεί να καλύψει τις αυξημένες ανάγκες των ασθενών και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής τους. Η φροντίδα αυτή, θα πρέπει να παρέχεται από τη στιγμή της διάγνωσης κατά τη διάρκεια του επανελέγχου (στην πενταετία) αλλά και στην περίοδο της επιβίωσης. Ειδικά στην περίπτωση του στοματικού καρκίνου βλέπουμε ότι οι επιπτώσεις της ΑΚΘ μπορεί να απασχολούν τους ασθενείς ακόμα και μια δεκαετία μετά .

Ποιος είναι, όμως, ο ρόλος του νοσηλευτή σε αυτή την προσπάθεια; Γενικά, βλέπουμε, ότι υπάρχει μια τάση τα τελευταία χρόνια, σε παγκόσμιο επίπεδο, για την ενίσχυση του νοσηλευτικού ρόλου. Οι νοσηλευτές φαίνεται να αποκτούν εξειδίκευση, μεγαλύτερη αυτονομία και συχνά να αναλαμβάνουν το ρόλο συντονιστή στις υπηρεσίες υγείας. Αυτός ο ρόλος είναι ιδιαίτερα σημαντικός ειδικά για καρκίνους που απαιτούν συνεργασία πολλών ειδικοτήτων, όπως ο στοματικός καρκίνος. Ιδανικά, η παροχή υποστηρικτικής φροντίδας από μια διεπιστημονική ομάδα που θα συντονίζεται από νοσηλευτή και θα εργάζεται σε ένα κοινό πλάνο φροντίδας είναι ο στόχος για τη διαχείριση αυτών των ασθενών. Έχοντας, λοιπόν, τη γνώση για τις ανάγκες που ανακύπτουν θα μπορούσαμε με τη διεξαγωγή διαχρονικών μελετών να επαληθεύσουμε τους παραπάνω ισχυρισμούς και να καθιερώσουμε την υποστηρικτική φροντίδα στο θεραπευτικό πλάνο αυτών των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. The American Cancer Society medical and editorial content team. The History of Cancer. American Cancer Society [serial online] 2018 [Προσπελάστηκε 20 Σεπτεμβρίου 2020]; Διαθέσιμο από : <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer.html>
2. The American Cancer Society medical and editorial content team. Development of Modern Knowledge about Cancer Causes. American Cancer Society [serial online] 2014 [Προσπελάστηκε 20 Σεπτεμβρίου 2020]; Διαθέσιμο από: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer.html>
3. Cancer Today. Global Cancer Observatory [serial online] 2020 [Προσπελάστηκε 13 Ιανουαρίου 2021] ; Διαθέσιμο από : <https://gco.iarc.fr/>
4. Montero P., Patel S.G. Cancer of the oral cavity. Surg Oncol Clin N Am. 2015; 24(3): 491–508.
5. Moore K.A., Farah F. Support needs and quality of life in oral cancer: a systematic review. Int J Dent Hygiene 2014; 36—47.
6. Maguire R., Kotronoulas G., Simpson M., Paterson C. A systematic review of the supportive care needs of women living with and beyond cervical cancer. Gynecologic Oncology 2015; 136: 478–490.
7. Beesley V., Alemayehu C., Webb P.M. A systematic literature review of the prevalence of and risk factors for supportive care needs among women with gynaecological cancer and their caregivers. Supportive Care in Cancer 2018; 26: 701-710.
8. Maguire R., Kotronoulas G., Papadopoulou C., Simpson M.F., McPhelim J., Irvine L. Patient-Reported Outcome Measures for the Identification of Supportive Care Needs in People With Lung Cancer. Cancer Nursing 2013; 36 (4): E1-E17.
9. Maguire R., Kotronoulas G., Papadopoulou C., Simpson M.F., McPhelim J., Irvine L. A systematic review of supportive care needs of people living with lung cancer. European Journal of Oncology Nursing 2013; 17: 449-464.
10. Paterson C., Robertson A. , Smith A. , Nabi G. Identifying the unmet supportive care needs of men living with and beyond prostate cancer: A systematic review. / European Journal of Oncology Nursing 2015; 19:405-418.
11. Paterson C., Primeau C., Bowker M., Jensen B., MacLennan S., Yuan Y. et al. What are the unmet supportive care needs of men affected by penile cancer? A systematic review of the empirical evidence. European Journal of Oncology Nursing 2020; 48: 1-16.

12. Paterson C., Jensen B.T., Jensen J.B., Nabi G. Unmet informational and supportive care needs of patients with muscle-invasive bladder cancer: A systematic review of the evidence. *European Journal of Oncology Nursing* 2018;35: 92–101.
13. Kotronoulas G., Papadopoulou C., Burns-Cunningham K., Maguire R. systematic review of the supportive care needs of people living with and beyond cancer of the colon and/or rectum. *European Journal of Oncology Nursing* 2017;29: 60-70.
14. Nicklin E., Velikova G., Hulme C., et al. Long-term issues and supportive care needs of adolescent and young adult childhood brain tumour survivors and their caregivers: A systematic review. *Psycho-Oncology* 2019;28 (3): 477-487.
15. Varsha L.S and Dharman S. Comparison of Quality of Life among Oral and General Cancer Patients. *Indian Journal of Public Health Research & Development* 2019; 10 (8): 89-94.
16. Murphy A., Gilbert G. Oral cancers: supportive care issues. *Periodontology* 2000. 2011; 57: 118–131
17. Fitch M. Supportive care framework. *Can Oncol Nurs J* Winter 2008;18(1):6-24.
18. Gross H., Driscoll J., Ma L. The nurse coordinator role: fulfillment of the nursing profession's compact with society. *Journal of Health Policy Research* 2019; (8):5
19. Conway D.I., Purkayastha M. ,Chestnutt I.G. The changing epidemiology of oral cancer: definitions, trends, and risk factors. *British Dental Journal* 2018; 225 (9): 867-873.
20. Patel M.A., Blackford A.L., Retting A.M., Richmon J.D., Eisele D.W., Fakhry C. Rising Population of Survivors of Oral Squamous Cell Cancer in the United States. *ACS Journals* 2016; 122 (9): 1380-1387
21. Fritz A., Percy C., Jack A., Shanmugaratnam K., Sobin L., Parkin D.M. et al. *International Classification of Diseases for Oncology*. 3rd ed. Malta: World Health Organization; 2013.
22. Kato M.G. , Baek C. , Chaturvedi P. , Gallagher R. , Kowalski L.P. Leemans C.R et al. _Update on oral and oropharyngeal cancer staging - International perspectives. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020; (6): 66-75.
23. Shield K.D., Ferlay J., Jemal A. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:51–64.
24. Lip, Oral Cavity. *Global Cancer Observatory* [serial online] 2020 [Προσπελάστηκε 13 Ιανουαρίου 2021] ; Διαθέσιμο από : <https://gco.iarc.fr/>
25. Oropharynx. *Global Cancer Observatory* [serial online] 2020 [Προσπελάστηκε 13 Ιανουαρίου 2021] ; Διαθέσιμο από : <https://gco.iarc.fr/>

26. Papanakou S., Nikitakis N., Sklavounou-Andrikopoulou A. Epidemiology, etiology and prevention of oral cancer. Archives of Hellenic Medicine 2013; 30(5):535–545.
27. Kumar M., Nanavati R., Modi T.G., Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. Journal of Cancer Research and Therapeutics 2016; 12 (2): 458-463.
28. Oral and Oropharyngeal Cancer Guide. Cancer.Net [serial online] 2019 [Προσπελάστηκε στις 2/08/2020]. Διαθέσιμο από: <https://www.cancer.net/cancer-types/oral-and-oropharyngeal-cancer>
29. Lip and Oral Cavity Cancer Treatment. NIH [serial online] 2019 [Προσπελάστηκε στις 28/10/2020. Διαθέσιμο από: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/adult/lip-mouth-treatment-pdq>
30. Oropharyngeal Cancer Treatment. NIH [serial online] 2019 [Προσπελάστηκε στις 28/10/2020. Διαθέσιμο από: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/adult/oropharyngeal-treatment-pdq>
31. Wong T., Wiesenfeld D. Oral Cancer. Australian Dental Journal 2018; (63): 91–99
32. Rivera C. Essentials of oral cancer. Int J Clin Exp Pathol 2015;8(9):11884-11894.
33. Felice F., Musio D., Terenzi V., Valentini V. , Cassoni A., Tombolini M. et al. Treatment improvement and better patient care: which is the most important one in oral cavity cancer? Radiation Oncology 2014; 9:263
34. Kirita T., Omura K. Oral Cancer: Diagnosis and Therapy. Japan: Springer ; 2015.
35. Cancers of the head and neck: A guide for patients. ESMO Clinical Practice Guidelines [serial online] 2015 [Προσπελάστηκε στις 7/10/2020]. Διαθέσιμο από : <https://www.esmo.org/content/download/65718/1182648/1>
36. Barrios R. , Montero J. , González M. , Baca P., Bravo M. Levels of scientific evidence of the quality of life in patients treated for oral cancer. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013; 18 (4):578-584.
37. Neville BW, Day TA. Oral Cancer and precancerous lesions. CA Cancer J Clin, 2002; 52:195-215.
38. Amin MB, Edge S., Greene FL. Εγχειρίδιο στάσης καρκίνου AJCC. 8η ed. Springer International Publishing; 2017.
39. Omura K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. Int J Clin Oncol 2014; 19:423–430.
40. Mortensen A., Jarden M. Early and late physical and psychosocial effects of primary surgery in patients with oral and oropharyngeal cancers: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;121:583-594.

41. Cancer Supportive Care Principles. EdCaN – learning resources for nurses Australian Government Cancer Australia [serial online] [Προσπελάστηκε στις 17/11/2020] Διαθέσιμο από: <https://www.edcan.org.au/edcan-learning-resources/supporting-resources/supportive-care>
42. Boyes A., Girgis A., Lecathelinais C. Brief assessment of adult cancer patients' perceived needs: development and validation of the 34-item Supportive Care Needs Survey (SCNS-SF34). *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2009;15: 602–606
43. Πατηράκη Ε. , Κτσαραγάκης Σ., Κάρλου Χ., Χατζοπούλου Μ, Ψυχογιού Α. Ανακουφιστική Φροντίδα. Αθήνα: 2017
44. Μονάδα Ανακουφιστικής Αγωγής Τζένη Καρέζη [Προσπελάστηκε στις 3/06/2020]. Διαθέσιμο από : <http://www.monadaanakoufisis.gr/gr/el/to-ergo-mas/>
45. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία Hellenic Cancer Society [Προσπελάστηκε στις 3/06/2020] Διαθέσιμο από: <https://cancerhellas.org/>
46. Khair K. , Chaplin S. What is a nurse-led service? A discussion paper. *Journal of Haemophilia Practice* 2017; (4):1-10
47. Berglund C.B, Gustafsson E., Johansson H., Bergenmar M. Nurse –led outpatient clinics in oncology care-Patient satisfaction, information and continuity of care. *European Journal of Oncology Nursing* 2015; 19: 724-730
48. Nguyen T.V., Anota A., Bredart A., Monnier A., Bosset J-F., Mercier M., A longitudinal analysis of patient satisfaction with care and quality of life in ambulatory oncology based on the OUT-PATSAT35 questionnaire. *BioMed Central Cancer* 2014;14:42
49. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA 2009 Checklist. . *PLoS Med* 6(7): e1000097
50. Agarwal P. ,Kumar Sb , Rai K. Trismus in oral cancer patients undergoing surgery and radiotherapy. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 2016, 6: S9-S13.
51. Airoidi M., Garzaro M. , Raimondo I., Pecorari G., Giordano C. , Varetto A. et al. Functional and psychological evaluation after flap reconstruction plus radiotherapy in oral cancer. *Wiley Periodicals, Inc. Head Neck* 2011; 33: 458–468
52. Bajwa H., Singareddy R., Alluri K. High-dose-rate interstitial brachytherapy in oral cancer: Its impact on quality of life. *Brachytherapy* ,2016; 15:381-386.
53. Bekiroglu F. , Ghazali N. , Laycock R., Katre C. , Lowe D. , Rogers S.N. Adjuvant radiotherapy and health-related quality of life of patients at intermediate risk of recurrence following primary surgery for oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* 2011, 47: 967-973.
54. Bulacio L. , Paz M. , Ramadán S. , Ramos L. , Pairoba C. , Sortino M. , Escovich L., López C. Oral infections caused by yeasts in patients with head and neck

- cancer undergoing radiotherapy. Identification of the yeasts and evaluation of their antifungal susceptibility. *Journal de Mycologie Medicale*. 2012; 22: 348-353.
55. Cartmill B. , Cornwell P. ,Ward E. ,Davidson W. ,Porceddu S. Long-term Functional Outcomes and Patient Perspective Following Altered Fractionation Radiotherapy with Concomitant Boost for Oropharyngeal Cancer. *Springer Science+Business Media* 2012; 27:481–490.
 56. Chaitanya N. , Garlapati K., Priyanka D, Soma S., Suskandla U., Boinepally N. Assessment of Anxiety and Depression in Oral Mucositis Patients Undergoing Cancer Chemoradiotherapy: A Randomized Cross-sectional Study. *Indian Journal of Palliative Care* , 2016 ,22 : Issue 4.
 57. Ch'ng S., Oates J, Gao K., , Foo K., Davies S., BN, Brunner M., Clark R. J. Prospective quality of life assessment between treatment groups for oral cavity squamous cell carcinoma. Διαθέσιμο στο www.wileyonlinelibrary.com. Προσπελάστηκε στις 27/07/2020.
 58. Flexen J., Ghazali N., Lowe D. , Rogers S.N. Identifying appearance-related concerns in routine follow-up clinics following treatment for oral and oropharyngeal cancer. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 50:314–320.
 59. Gellrich N.C. , Handschel J., Holtmann H. , Krüskemper G. Oral Cancer Malnutrition Impacts Weight and Quality of Life. *Nutrients* 2015; 7: 2145-2160.
 60. Ghazali N., Kanatas A., Scott B., Lowe D, Zuydam A , Rogers S.N. Use of the Patient Concerns Inventory to identify speech and swallowing concerns following treatment for oral and oropharyngeal cancer. *The Journal of Laryngology & Otology* 2012; 126: 800–808.
 61. Goiato M.C, Amoroso A.P, Silva B , Santos E. , Caxias F. , Bitencourt S.B , Moreno A. , Santos D. The Impact of Surgery and Radiotherapy on Health-Related Quality of Life of Individuals with Oral and Oropharyngeal Carcinoma and Short-Term Follow up after Treatment. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019; 21 (5): 1227-1234.
 62. Jacobson A.S, Zevallos J., Smith M., Lazarus C.L, Husaini H., Okay D., Buchbinder D., Persky M., Urken M.L. Quality of life after management of advanced osteoradionecrosis of the mandible. *International Journal of Oral &Maxillofacial Surgery*. 2013; 42: 1121– 1128
 63. Kanatas A. Singh P., Lowe D., Rogers S.N. How will I be after my operation for oral cancer? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015; 53: 538–545.
 64. Kuan F. ,Lee K., Huang S., Chen P., Huang C , Wang T ,Chen M. Radiotherapy Is Associated with an Accelerated Risk of Ischemic Stroke in Oral Cavity Cancer Survivors after Primary Surgery. *Cancers* 2020; 12: 616.

65. Mücke T. , Koschinski J., Wolff K., Kanatas A., Mitchell D., Loeffelbein D., Deppe H., Rau A. Quality of life after different oncologic interventions in head and neck cancer patients. / *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2015; 43: 1895-1898.
66. Ogama N. , Suzuki S. , Umeshita K. , Kobayashi T. , Kaneko S. , Kato S. , Shimizu Y. Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer. *European Journal of Oncology Nursing* 2010 , 14: 3–10.
67. Oskam I. , Verdonck-de Leeuw I., Aaronson N., Kuik J. , Bree R. , Doornaert P., Langendijk J., Leemans C. Quality of life as predictor of survival: A prospective study on patients treated with combined surgery and radiotherapy for advanced oral and oropharyngeal cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2010; 97:258–262.
68. Oskam M., Verdonck-de Leeuw I., Aaronson N. , Witte B. , Bree R. , Doornaert P., Langendijk J. , Leemans R. Prospective evaluation of health-related quality of life in long-term oral and oropharyngeal cancer survivors and the perceived need for supportive care. *Oral Oncology* 2013, 49: 443-448.
69. Panghal M., Kaushal V., Kadayam S. ,Yadav J.P. Incidence and risk factors for infection in oral cancer patients undergoing different treatments protocols. *Bio Med Central Oral Health* 2012; 12:22.
70. Rogers S. , Lowe D., Yueh B., Weymuller E. The Physical Function and Social-Emotional Function Subscales of the University of Washington Quality of Life Questionnaire. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(4):352-357.
71. Rogers S.N., Johnson I., Lowe D. Xerostomia after treatment for oral and oropharyngeal cancer using the University of Washington saliva domain and xerostomia-related quality of life scale. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010; 77:16–23.
72. Rogers S.N, D’Souza J., Lowe D ,Kanatas A. Longitudinal evaluation of health-related quality of life after osteoradionecrosis of the mandible. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015; 53: 854–857
73. Ryzek D., Mantsopoulos K., Künzel J., Grundtner P., Zenk J., Iro H., Psychogios G. Early Stage Oropharyngeal Carcinomas: Comparing Quality of Life for Different Treatment Modalities. Διαθέσιμο στο <http://dx.doi.org/10.1155/2014/421964> . Προσπελάστηκε στις 28/07/2020.
74. Sakthivel P., Irugu DV., Singh CA., Verma H., Yogal R., Jat B., Chadran A., Sikka K., Thakar A., Sharma SC. Quality of life outcome measures using University of Washington questionnaire version 4 in early T1/T2 anterior tongue cancers with and without radiotherapy: A cross-sectional study. *Indian Journal of Cancer* 2017; 54:447-452.

75. Scott B. , D'Souza J., Perinparajah N., Lowe D. , Rogers S.N. Longitudinal evaluation of restricted mouth opening (trismus) in patients following primary surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2011; 49:106–111.
76. Shin Y., Koh Y., Kim S., Jeong J., Ahn S., Hong H., Choi C. Radiotherapy Deteriorates Postoperative Functional Outcome After Partial Glossectomy With Free Flap Reconstruction. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 2012; 70:216-220.
77. Speksnijder C.M., Bilt A., Abbink J., Merckx M., Koole R. Mastication in patients treated for malignancies in tongue and/or floor of mouth : a 1-year prospective study. *Wiley Periodicals, Inc. Head Neck* 2011; 33: 1013–1020.
78. Veluthattil A., Sudha S., Kandasamy S., Chakkalakkoombil S. Effect of Hypofractionated, Palliative Radiotherapy on Quality of Life in Late-Stage Oral Cavity Cancer: A Prospective Clinical Trial. *Indian Journal Palliative Care*. 2019; 25(3): 383–390.
79. Yang D, Zhou F. , Fu X. , Hou J., Lin L., Huang Q. , Yeh C.H. Symptom distress and interference among cancer patients with osteoradionecrosis of jaw: A cross-sectional study. *International Journal of Nursing Sciences* 2019; 6:278-282.
80. Escoda-Francolí J., Rodríguez-Rodríguez A. , Pérez-García S. , Gargallo-Albiol J. , Gay-Escoda C. Dental implications in oral cancer patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16 (4):e508-13.
81. Kanchan S., Pushpanjali K., Tejaswini BD. Challenges Faced by Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer: A Qualitative Study. *Indian J Palliat Care* 2019; 23 (3):436-439.
82. Sobani Z., Ghaffar S., Ahmed B. Comparison of outcomes of enteral feeding via nasogastric versus gastrostomy tubes in post operative patients with a principle diagnosis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *JPMA* 2011; 61:1042-1045
83. Speksnijder C., Glas H., Bilt A., Es R., Rijt E., Koole R. Oral Function After Oncological Intervention in the Oral Cavity: A Retrospective Study. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 2010; 68:1231-1237.
84. Tonomura S., Shimada K., Funatsu N., Kakehi Y., Shimizu H., Takahashi N. Pathologic Findings of Symptomatic Carotid Artery Stenosis Several Decades after Radiation Therapy: A Case Report. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018; 27: 39-41.
85. Nabil S., Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation, a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113: 54-69
86. Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, et al. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or

without chemotherapy. Demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer* 2008;113:2704-2713.

87. Γαλίτη-Νικολάτου Ο., Καραγιάννη Α., Παπαδοπούλου Ε., Κουρή Μ. Οστεονέκρωση των γνάθων. *ΕΟΟ* [serial online] 2018 [Προσπελάστηκε στις 20/09/2010] Διαθέσιμο από: http://www.dent.uoa.gr/fileadmin/dent.uoa.gr/uploads/usefull_files/eoo_os_teonekrosi.pdf
88. Yu G.P, Mehta V, Branovan D, Huang Q, Schantz S.P. Non–Cancer-Related Deaths From Suicide, Cardiovascular Disease, and Pneumonia in Patients With Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;138(1):25-32.
89. Osazuwa-Petersa N. ,. Arnoldb L.D , Louxc T.M, ,. Varvaresd M.A, Schootman M. Factors associated with increased risk of suicide among survivors of head and neck cancer: A population-based analysis. *Oral Oncology* 2018 ; 81:29–34.