

Postižení dutiny ústní onkologických a hematoonkologických pacientů – doporučení pro péči ze spolupráce Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Onkologické sekce České asociace sester a Společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP

Oral cavity complications in oncological and hemato-oncological patients –

recommendations for care from the cooperation of the Supportive Care Group of Czech Society for Oncology, Czech Society for Hematology, Oncology Section of the Czech Nurses Association and Society for Radiation Oncology, Biology and Physics

Vokurka S.¹, Holečková P.², Navrátilová-Hrabánková D.³, Jirsová K.⁴, Liška J.⁵, Novosadová M.⁶, Jánská V.⁷, Faber E.⁸, Šípová S.¹, Cvek J.⁹, Pochop L.¹⁰, Kozáková Š.¹¹, Kouřilová P.¹², Labudíková M.⁸

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

² Ústav radiační onkologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

³ I. interní klinika – klinika hematologie VFN v Praze

⁴ Integrované onkologické centrum, Nemocnice Na Pleši

⁵ Oddělení parodontologie, Stomatologická klinika, FN Plzeň

⁶ Nemocniční lékárna, FN v Hradci Králové

⁷ Lékárna FN Plzeň

⁸ Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

⁹ Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava

¹⁰ Klinika komplexní onkologické péče MOÚ Brno

¹¹ Nemocniční lékárna, FN Brno

¹² Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

Souhrn

Východiska: Postižení dutiny ústní jsou velmi významnou komplikací při léčbě onkologických a hematoonkologických pacientů. Preventivní a léčebné intervence a edukace pacienta snižují riziko těchto komplikací nebo rozsah jejich následků. Pracovní skupina autorů z odborných skupin připravila doporučení vhodné péče. **Cíl:** Základní souhrn doporučených postupů pro prevenci a léčbu postižení dutiny ústní v denní praxi na základě doporučení odborných společností, výstupů studií a odborné literatury, ověřené praxe a shody názorů členů autorské skupiny. **Výsledky:** Preventivní opatření a edukace pacienta jsou zásadní v přístupu k řešení postižení dutiny ústní při chemoterapii, radioterapii, rizikové cílené léčbě a osteonekróze čelisti. Přípravky lokální péče jsou pak základním prvkem péče, v případě infekcí je zásadní jejich antimikrobiální působení, při reakci štěpu proti hostiteli nebo v souvislosti s cílenou onkologickou terapií se uplatňují kortikoidy. **Závěr:** Doporučené postupy přispívají k redukci rozvoje, tíže a následků komplikací dutiny ústní u onkologických a hematoonkologických pacientů.

Klíčová slova

dutina ústní – chemoterapie – radioterapie – mukozitida – osteonekróza čelisti – reakce štěpu proti hostiteli – infekce – ošetřovatelství.

Prohlášení o střetu zájmů: S. Vokurka – konzultační a přednášková činnost pro společnosti TEVA, Amgen, Merck, Leram a Accord.

Declaration of the conflict of interests: S. Vokurka – provides consultations and lectures for the companies TEVA, Amgen, Merck, Leram and Accord.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.
Onkologická a radioterapeutická
klinika LF UK a FN Plzeň
alej Svobody 80
323 00 Plzeň 1-Severní Předměstí
e-mail: vokurka@fnplzen.cz

Obdrženo/Submitted: 7. 2. 2021

Přijato/Accepted: 13. 2. 2021

doi: 10.48095/ccko2021153

Summary

Background: Oral cavity injuries are very significant complications in the treatment of oncological and hemato-oncological patients. Preventive and curative interventions and patient education reduce the risk of complications and their consequences. A working group of authors from professional groups prepared recommendations for care. **Purpose:** A basic summary of recommended interventions to prevent and treat oral cavity injuries in daily practice, defined on the basis of expert societies guidelines, trials, literature data and proven practice and on the consensus opinions of the authors group members. **Results:** Preventive measures and patient education are essential in the approach to dealing with oral injuries in chemotherapy, radiotherapy, risky targeted treatment and osteonecrosis of the jaw. Local care products are an important element of care, in case of infections, their antimicrobial action is essential, in case of graft-versus-host disease or in connection with targeted oncological therapy, corticoids are used. **Conclusion:** The recommended procedures contribute to the reduction of the development, severity and consequences of oral complications in oncological and hemato-oncological patients.

Key words

oral cavity – chemotherapy – radiotherapy – mucositis – osteonecrosis of jaw – graft-versus-host disease – infection – nursing

Úvod

Komplikace dutiny ústní u onkologických pacientů, ať už se jedná o mukozitidy po chemoterapii nebo radioterapii, stomatitidy při léčbě cílené (terčové), osteonekrózu čelisti, reakci štetu proti hostiteli (graft versus host disease – GVHD) či infekce nebo pooperační a jiné stavy, jsou vždy významné. Zhoršují kvalitu pacientova života, zvyšují rizika malnutrice, infekčních komplikací, navyšují spotřebu analgetik a zdravotní péče obecně a negativně ovlivňují průběh onkologické léčby, která pak musí být podle charakteru postižení redukována, odkládána či zcela ukončena. Vhodnou péčí, která bývá definována v řadě doporučení významných odborných společností, především pak European Society for Clinical Oncology (ESMO) [1], Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO) [2–3], European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [4] a European Oral Care in Cancer Group (EOCC) [5–6], však lze řadě komplikací předcházet nebo alespoň zmírnit jejich intenzitu.

Proces komplexní péče by měl obecně zahrnovat následující oblasti, které jsou pak blíže rozpracovány v textu tohoto dokumentu:

- včasné zhodnocení rizikovosti pacienta pro rozvoj komplikací v oblasti dutiny ústní s volbou odpovídající péče;
- základní nebo stomatologické vyšetřování a další sledování stavu dutiny ústní;
- edukace a sebekpěče pacienta;
- zajištění preventivních opatření;

- zajištění léčebných opatření;
- zajištění dalšího sledování a následné péče.

S využitím dostupných publikovaných doporučení výše zmíněných odborných společností (ESMO, MASCC/ISOO, EBMT a EOCC), závěrů studií i vlastní klinické zkušenosti byl připraven tento dokument s doporučením péče o dutinu ústní a její komplikace v souvislosti s onkologickým onemocněním a léčbou. Především, ale nikoliv pouze, se jedná o řešení mukozitidy dutiny ústní po chemoterapii a radioterapii, stomatitidy v souvislosti s cílenou (terčovou) onkologickou léčbou, reakce štetu proti hostiteli (GVHD) po alogenní transplantaci krvetvorných buněk a kostní dřeně, osteonekrózu čelisti a infekci v dutině ústní. Tento dokument je zamýšlen jako pomoc a metodická podpora pro běžnou praxi. Uvedené postupy a intervence lze považovat za základní a plně realizovatelné, a tedy standardní napříč pracovišti v ČR. Tento dokument nemá za cíl, a ani nemůže, vymezit přesný rozsah poskytované péče u individuálního pacienta se specifickými problematikami a potřebami. Rovněž není cílem poskytnout na tomto prostoru rozbor a přehled patogeneze, výskytu a diagnostiky jednotlivých komplikací v dutině ústní nebo jednotlivých postupů a intervencí. I když se tato práce zaměřuje primárně na obor onkologie a hematoonkologie, mohou být uvedené principy velmi dobře aplikovatelné i v jiných oborech, vč. neonkologické paliativní péče o terminálně nemocné pacienty.

Pracovní skupina, která připravila tento dokument, zahrnuje lékaře, sestry, farmaceuty, zástupce Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Onkologické sekce České asociace sester a Společnosti radiční onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP. Doporučení prošla schválením výbory těchto společností.

Zhodnocení rizikovosti pacienta

Primárním hlediskem při stanovení rizikovosti pacienta pro rozvoj některé z komplikací je charakter a rizikovost samotné onkologické léčby (chemoterapie, radioterapie, cílená léčba, transplantace krvetvorných buněk), dále pak rizikovost rozvoje lokálních infekcí a osteonekrózu čelisti.

Zásadní je vyhodnocení schopnosti pacienta spolupracovat na celém procesu péče o dutinu ústní, rozpoznat komplikace, dodržet doporučené postupy, schopnost sebekpěče s prováděním hygieny dutiny ústní výplachy a kloktáním.

Časná nutriční intervence a specializované poradenství v této problematice dle okolností jsou velmi důležitá.

Dotaz na stav dutiny ústní a první základní vyšetření by mělo být provedeno co nejčasněji a ideálně již v rámci prvního kontaktu s onkologem.

S ohledem na potřebu zaměření pozornosti a další péče lze plně doporučit a podpořit dostupnost konzultanta, resp. zdravotníka specializovaného na tuto oblast péče o onkologické pacienty, který by byl v kontaktu a spolupracoval s dalšími specialisty (lékař, sestra, far-

maceut, zubní specialista, výživový poradce, psycholog, logoped).

Z praktického pohledu a s ohledem na rizika rozvoje komplikací v oblasti dutiny ústní lze pro základní orientaci rozdělit onkologické pacienty do těchto tří skupin:

- **Standardní riziko:** onkologický pacient s plánem léčby a stavem nenáležícím do kategorií zvýšeného a vysokého rizika – riziko komplikací zde nelze vyloučit, ale spíše se jedná o ojedinělé nebo méně klinicky závažné stavy.
- **Zvýšené riziko:** pacient s plánem podpůrné léčby bisfosfonáty nebo denosumabem; pacient s chemoterapií nebo cílenou léčbou a současně s některým dalším rizikovým faktorem, mezi které patří: zjevná malhygiena dutiny ústní a chrupu, malignita v dutině ústní, kortikoterapie, malnutrice, diabetes a radioterapie v oblasti hlavy a krku v minulosti.
- **Vysoké riziko:** terapie s vysoce rizikovým léčivem (m-TOR inhibitory); pacient s plánem intenzifikované nebo vysokodávkované chemoterapie s transplantací krevetvorných buněk; alogenní transplantace krevetvorných buněk; radioterapie v oblasti hlavy a krku.

Odborná stomatologická péče

Každému pacientovi je vhodné před jakoukoliv systémovou onkologickou léčbou doporučit návštěvu stomatologa. Toto je pak nutné při plánu léčby s bisfosfonáty nebo denosumabem (s délkou užívání léčiv roste riziko osteonekrózy čelisti, především pak v souvislosti s extrakcí zubu či jiným traumatem [7]), před transplantací krevetvorných buněk [4] a před radioterapií v oblasti hlavy a krku, resp. dutiny ústní. Cílem je včas identifikovat a řešit existující a/nebo potenciální zdroje infekce nebo poranění a zajistit jejich řádné ošetření – sanace nebo extrakce defektního chrupu, infekčních fokusů, ošetření ostrých hran, protéz a zubního kamene, příprava krytek kovu před radioterapií. Rozsah sanace a případných extrakcí se odvíjí od konkrétního nálezu a rizikivosti onkologické léčby, přičemž nejvyšší je u pacientů s plánem myeloablativní alogenní transplantace krevetvorných buněk, ra-

Tab. 1. Hodnocení toxicity postižení dutiny ústní podle Světové zdravotnické organizace [10,11].

Stupeň	Popis
0	bez změn
1	bolestivost, erytém, bez defektů
2	defekt, ale pacient schopen jíst tuhou stravu
3	defekt, pacient neschopen jíst tuhou stravu, ale tekutiny a kaše ano
4	defekt, perorálně nemožnost přijímat ani tekutiny pro postižení mukozitidou

Tab. 2. Hodnocení toxicity postižení dutiny ústní podle National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, verze 5.0 2017 [12].

Stupeň	Popis
0	bez změn
1	asymptomatické mírné projevy nevyžadující intervenci
2	mírná bolestivost nebo defekt bez omezení perorálního příjmu, indikována jen úprava stravy
3	výrazné bolesti omezující perorální příjem
4	život ohrožující následky, indikovány urgentní intervence
5	úmrtí

dioterapie v oblasti dutiny ústní, terapie s bisfosfonáty a denosumabem.

U onkologicky léčených pacientů nebo pacientů s aktivním onkologickým onemocněním lze doporučit provádění extrakce zubů pod clonou antibiotik (např. amoxicilin/klavulanát před extrakcí a do zahojení defektu, při alergii pak např. klindamycin či klaritromycin) [8,9].

Doporučit lze také péči a edukaci u dentálního hygienisty, příp. logopeda a zajištění včasné nutriční podpory především u pacientů s malignitou v oblasti hlavy a krku, s plánovanou radioterapií v této oblasti.

Základní ověření stavu dutiny ústní

Ověření stavu dutiny ústní je vždy nutné před zahájením onkologické léčby, další kontroly mohou být nutné i po skončení onkologické léčby, bude-li komplikace dále přítomna bez tendence ke zlepšení.

Ověření stavu dutiny ústní je taktéž nutné v případě, že pacient udává obtíže. Mimo to je vhodné jej provádět v pravidelných intervalech s ohledem

na rizikovost pacienta, s cílem včas vysledovat rozvoj komplikací a efekt léčby. U pacientů standardního rizika to může znamenat např. cílený dotaz a kontrolu stavu dutiny ústní při běžné návštěvě v ambulanci, naopak u vysoce rizikových pacientů při probíhající radioterapii v oblasti dutiny ústní nebo v rámci transplantace krevetvorných buněk by to měla být součástí každodenní kontroly.

Dutina ústní by měla být v ideálním případě vyšetřována proškoleným zdravotníkem, nejlépe s využitím uznávaných standardizovaných metodik a hodnotících systémů pro možnost analýz a porovnání specifických problematik – např. v případě mukozitidy/stomatitidy dutiny ústní se nejčastěji využívá metodika a škála Světové zdravotnické organizace [10,11] a National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) [12] – viz tab. 1 a 2. Výstup s co nejpřesnějším aktuálním hodnocením nálezu a jeho tíže má být zapsána do dokumentace.

Základní klinické vyšetření dutiny ústní je vyšetření pohledem. S ohledem

na hygienická opatření je vhodné provádět jej s ochrannou chirurgickou ústenkou a v rukavicích, s pomocí dobrého zdroje bílého světla s dostatečnou intenzitou (např. bodové tužkové svítily, LED diodové svítily), špátle k přitlačení jazyka a gázy. Před vyšetřením je potřeba informovat pacienta o jeho záměru a postup, ověřit si jeho problémy v oblasti dutiny ústní, např. bolest, suchost, žvýkací, kousací a polykací obtíže. Postupně zkontrolovat rty (olupování, ragády, defekty, ústní koutky, herpetický výsev), vestibulum horní a dolní, chrup horní a dolní, plochu jazyka horní a pod jazykem, pravou a levou hranu jazyka, pravou a levou část bukální sliznice, tvrdé a měkké patro a patrové oblouky. Všimnout si suchosti, nadměrného slinění, zápachu (foetor ex ore), erytému, defektů, aft, pablán – pseudomembrán, povlaků, edému, otlaku zubů na jazyku a bukálně (scalloping), krvácení a slizničních ekchymóz a stavu chrupu (chybění, zubní náhrady, odhalení zubních krčků, malhygienu). V případě potřeby přesnějšího vyšetření, při nepřehlednosti, pochybách a závažných komplikacích je nutné specializované vyšetření stomatologem, ideálně také otorinolaryngologem a lze využít i mnohé zobrazovací metody (RTG, CT, MR) [13].

Při nálezů hnisavých ranek nebo bílých povlaků je důležité provést šetrně stěr na mikrobiologické vyšetření (bakteriologické a mykologické kultivace).

Edukace, základní péče a ošetřování

Edukace pacienta

Edukace pacienta by měla být zajištěna včas před zahájením onkologické terapie a dále průběžně během léčby, a to formou pohovoru nebo ideálně s využitím edukačních materiálů. Obsahem má být poučení o možných komplikacích v dutině ústní a jejich projevech vč. doporučení upozornit na ně včas ošetřující personál. Pacient by měl být také poučen o možnostech základní péče a ošetřování, které zahrnuje úpravu životního stylu (omezit/ukončit kouření a konzumaci alkoholických nápojů, změnit stravování a zásady hygieny dutiny ústní).

Strava pacienta

Strava pacienta významně ohroženého nebo s již se vyskytujícím postižením dutiny ústní nesmí způsobovat další dráždění, bolestivost a poškození. Není tedy vhodná tvrdá, tuhá a suchá strava, příliš kořeněná nebo slaná a kyselá, příliš teplá až horká. Doporučit lze jídla měkká, kašovitá, tekutá (kaše, přesnídávky, pyré, jogurty, tvarohy, pudinky, krémy, měkké sýry, paštiky atd.). Pečivo je lépe namáčet nebo hodně zapíjet. Vhodné jsou chladné výrobky, zmrzliny a nanuky, ovocné třístě, chlazený meloun atp. Při xerostomii bývá pacienty pozitivně vnímáno žvýkání, např. špeku, tučnějších pokrmů nebo přezrálého ovoce (kaki, hrušky atd.). Při omezení perorálního příjmu jsou nutné jiné alternativy – doplňky stravy sippingem, parenterální výživa, živení nazogastrickou sondou či perkutánní endoskopickou gastrostomií (PEG).

Je doporučeno včasné zařazení nutričního screeningu do péče o onkologické pacienty a včasná intervence nutričního specialisty, důležitá je edukace pacienta a rodiny v případné aplikaci výživy alternativním způsobem, ideálně s využitím edukačních videí a tištěných materiálů.

Péče o chrup a mezizubní prostory

Zuby by měly být jemně čištěny měkkým zubním kartáčkem 2× denně (jestliže má pacient zachovaný perorální příjem, tak čištění až po jídle), individuálně dle přání pacienta i častěji. Zubní pasty lze volit dle preference a výběru pacienta, ideálně s fluoridem. Podle stavu hygieny dutiny ústní, chrupu a stavu lze upřednostnit speciální pasty s příměsí chlorhexidinu nebo dalších specifických složek. Kartáčky nutno po každém použití pečlivě opláchnout vodou a měly by být měněny pravidelně každý měsíc nebo častěji podle rizika infekce daného pacienta. Je-li výraznější krvácivost nebo bolest, pak lze čištění zubů kartáčkem nahradit výplachy a otíráním chrupu vatovými štětičkami nebo houbičkami smočenými ve vhodném roztoku, např. s chlorhexidinem 0,12%, příp. lokálně s využitím gelu s obsahem chlorhexidinu 1% (pozor, pouze lokálně, v této koncentraci je možná dráždivost), viz oddíl Magistraliter receptury. Využít

lze také přípravky s uvolňováním aktivní formy kyslíku (singletový kyslík).

U pacientů zvyklých provádět denní čištění mezizubních prostor lze v tomto pokračovat. Při trombocytopenii, poruše krevní srážlivosti nebo radioterapii v oblasti dutiny ústní by měly být mezizubní čisticí pomůcky užívány velmi opatrně.

Nedoporučujeme odstraňovat povlaky dutiny ústní či na jazyku násilně, nástrojem nebo kartáčkem.

Snímatelné zubní náhrady

Úplné i částečné zubní náhrady by měly být dobře usazené, bez dráždění okolních sliznic. Po každém jídle je nutné je opláchnout a čištění kartáčkem a mýdlem s vodou by mělo být prováděno alespoň 2× denně. Zubní náhrady je třeba na noc vyčistit, vysušit a uložit do uzavřené nádoby. V průběhu mukozitidy či jiné afekce v dutině ústní je vhodné nosit zubní náhrady co nejméně (např. jenom během jídla).

Péče o sliznice, výplachy

Ústní vody ke kloktání a udržování vlhkosti a čistoty sliznic je vhodné volit s ohledem na preferenci pacienta a dále s přihlédnutím na specifickou situaci v dutině ústní a zhodnocení rizikovosti pacienta. Pacient může využívat svůj zavedený komerční přípravek, avšak pro účely péče o dutinu ústní je nutné znát jeho složení. Roztoky mají být nedráždivé, pacientovi příjemné a ideálně bez alkoholu (nízké objemy jako doplňkové přísady v obsahu přípravků lze individuálně připustit). Není nutné lpět na užívání antimikrobiálních roztoků, nejde-li o jasně infekční postižení a není-li jiný důvod pro jejich aplikaci.

Teplotu a frekvenci výplachů nebo kloktání by si měl určit sám pacient, tak aby pro něj byly příjemné, nedoporučujeme ale příliš teplou, či dokonce horkou tekutinu. Základní frekvence je 3× denně, resp. vždy po jídle, nicméně u některých přípravků může být frekvence individuálně upravena (navýšena, nebo naopak omezena) pro riziko zhoršení komfortu a stavu sliznic (např. volně prodejné přípravky dle doporučení distributora/výrobce, přípravky s obsahem účinných látek, např. antimikrobiální,

s kortikoidy, chlorhexidinem, anestetiky, peroxidem, pilokarpinem apod.).

Využit lze prakticky bez omezení obyčejnou vodu (ideálně balená či převařená pro pacienty s imunodeficitem a hematoonkologické pacienty) a fyziologický roztok (NaCl 0,9%), příp. lze nabídnout odvar ze šalvěže nebo řepíku, prakticky nerizikové a velmi dobře tolerované jsou i výplachy roztoku s vysokým obsahem kalciových a fosfátových iontů (kalcium-fosfátový roztok s Ca^{2+} a PO_4^{3-}) 4–10× denně [14–16], nízké koncentrované roztoky s bikarbonátem (vhodné i v případě vazkých sekretů) 4–10× denně [1,17–20], viz oddíl Magistraliter receptury.

Je důležité udržovat dostatečný přísun tekutin, popíjet vodu, a tím udržovat ústa vlhká. V případě xerostomie lze připravit magistraliter tzv. umělé sliny, viz oddíl Magistraliter receptury, nebo jsou dostupné volně prodejné zdravotnické prostředky pro zvlhčení dutiny ústní při xerostomii s obsahem xylitolu. Tvorbu slin pomohou stimulovat také žvýkačky bez cukru.

Při malhygieně a foetoru ex ore lze doporučit roztoky s bikarbonátem, chlorhexidinem 0,12% (2× denně po dobu 30 s), peroxidem vodíku 3%, viz oddíl Magistraliter receptury. Dále pak lze doporučit komerčně dostupné přípravky s uvolňováním aktivní formy kyslíku (singletový kyslík), přípravky s cetylpyridinem nebo oktenidinem (octenidini dihydrochloridum).

Péče o rty

Nelze opomenout péči o rty, která zahrnuje používání balzámů, krémů, tyčinek ke zvlhčení a promaštění, např. magistraliter masti s dexpanthenolem a vitamínem E [21].

Péče o nesoběstačné pacienty

U nesoběstačných nebo omezeně soběstačných pacientů je zajištění dohledu nebo aktivní péče ze strany ošetřujícího personálu zásadní, a to ve všech problematikách týkajících se oblasti stravy pacienta, péče o jeho chrup, snímatelné zubní náhrady, sliznice dutiny ústní a rtů.

Důležité je ověřit a příp. upravit rizikovou farmakoterapii podporující suchost sliznic (např. antidepressiva,

antihistaminika, opioidy, anticholinergika u močové inkontinence) a zajistit hydrataci.

Specifická preventivní opatření

Kromě již výše uvedených opatření se u vybraných pacientů ve specifických situacích mohou uplatnit další možnosti snižující riziko komplikací v dutině ústní.

Solné a bikarbonátové roztoky

Jsou obecně základní volbou k vyplachování dutiny ústní 4–10× denně, především u pacientů s cílenou (terčovou) onkologickou terapií. Roztoky solné odpovídají koncentraci maximálně jako u fyziologického roztoku (NaCl 0,9%). Roztoky s obsahem bikarbonátu sodného (doporučujeme do max. koncentrace 10 g/1 000 ml, tj. 1% roztok; vyšší koncentrace by mohly zvyšovat riziko chemického poškození a tyto nižší koncentrace se většinou uvádí i v návodech pro domácí výrobu pro pacienty) mají podpurný vliv, jsou vhodné i v případě potřeby omezit vazkost slin, foetoru ex ore a mohou být připraveny *ad hoc* na klinickém pracovišti (roztok hydrogenuhličitanu sodného 0,42%: hydrogenuhličitan sodný NaHCO_3 8,4 % inf. 50 ml do 1 000 ml sterilní vody) i v domácím prostředí – připraveně 1% roztoku odpovídá polovina čajové lžičky (2,5 ml) jedlé kuchyňské sody (soda bikarbona) rozpuštěné v 250 ml převařené vody, viz oddíl Magistraliter receptury [1, 17–20,22,23].

Kryoterapie (chlazení dutiny ústní)

Velmi účinný mechanismus ochrany sliznic u úzké skupiny cytostatik s velmi rychlou degradací, tedy v případě bolusové, resp. krátké infuzní (15 min) aplikace melfalanu (typicky v rámci přípravných protokolů před autologní i alogenní transplantací krevetvorných buněk) nebo bolusové aplikace fluorouracilu ve vyšších dávkách. Pomocí ledové vody, tříště nebo ledovými lízátky a nanuky v dutině ústní lze dosáhnout místního podchlazení, vazokonstrikce a snížení průtoku krve s cytostatikem. S efektem nelze počítat při delších infuzích nebo při aplikaci cytostatik s dlouhým poločasem. Doporučuje se začít aplikovat ledovou vodu, tříšť nebo ledové kostky do du-

tiny ústní 5 min před zahájením infuze cytostatika, dále po dobu aplikace (např. 15min infuze) a dále 15 min po ukončení aplikace. Ledovou vodu lze vyplivovat i polknout pro možnost efektu v oblasti hltanu. Z delší aplikace nemusí být větší prospěch a naopak se mohou zhoršit pocity chladu, bolestivost dásní, hlavy a nevolnosti [1,2,5,6,24].

Kalcium-fosfátový hypersaturovaný roztok (hypersaturovaný Ca^{2+} a PO_4^{3-})

Může přispívat k redukcí výskytu a tíže mukozitidy dutiny ústní v rámci autologních a alogenních transplantací krevetvorných buněk nebo radioterapie pro nádory hlavy a krku. Přes některé sporné výsledky studií lze doporučit s frekvencí výplachů až 10× denně s ohledem na možný pozitivní vliv, dobrou toleranci, prakticky nerizikovost a odlišné působení na sliznice ve srovnání s jinými přípravky (předpokládá se aktivace signálních drah epiteliální proliferace, hojení a potlačení mediátorů zánětu a bolesti). Zhruba polévková lžice (10–15 ml) kalciového roztoku se těsně před použitím smísí se stejným množstvím fosfátového roztoku, dutina ústní se vyplachuje a kloktá se po dobu 1 min, 4× až ideálně 10× denně, viz oddíl Magistraliter receptury [5,6,14–16].

Benzydamin

Protizánětlivě působící přípravek v roztoku je doporučován k výplachům a kloktání v rámci prevence mukozitidy dutiny ústní u pacientů s radioterapií v oblasti hlavy a krku, vč. pacientů s chemoradioterapií. Lze využít i jako lokální léčbu k úlevě od bolesti – pozor však na případný podíl alkoholu v přípravku a individuální štiplavost (lze příp. doředit vodou). Přípravky s obsahem benzydaminu (Tantum Verde) jsou běžně dostupné a volně prodejné [1–3,5,6].

Lokální kortikoterapie

Protizánětlivý a imunosupresivní efekt kortikoidů lze využít k profylaxi aftózní stomatitidy při rizikové terapii s mTOR inhibitory (everolimus, temsirolimus) jako magistraliter roztok s obsahem soli dexamethasoni natrii phosphas 0,1 mg/1 ml (0,01%), viz oddíl Magistraliter receptury [25,26].

Antimikrobiální roztoky

Samy o sobě nemají specifický profylaktický efekt, nicméně nejedná-li se již o zjevnou terapii infekční komplikace, pak jsou významné při řešení situace u pacientů s malhygienou dutiny ústní a omezenou sebedečnou, viz oddíl Péče o sliznice, výplachy.

Systémová profylaktická antimikrobiální léčba

Užívání antimikrobiálních léčiv s účelem systémové profylaxe infekcí, potažmo i lokálních v dutině ústní, bývá součástí specifických protokolů léčby typicky u hematoonkologických pacientů.

Nízkoenergetické lasery (low-level laser therapy – LLLT)

Podporují hojení tkání, mají protizánětlivý účinek a doporučují se ke snížení výskytu a trvání mukozitidy po vysokodávkové chemoterapii s transplantací krvetvorných buněk, efekt je pozorován také jako prevence mukozitidy při radioterapii nádorů v oblasti hlavy a krku a u pacientů s chronickou reakcí štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci kostní dřeně. Dostupnost metody je v běžné praxi velmi omezená, nicméně individuálně může být využitelná ve specifických případech na vyšších pracovištích stomatology [1,2,4–6].

Léčebné možnosti a léčba bolesti

Léčebné možnosti a postupy se odvíjí od typu, tíže a rozsahu komplikace a více či méně mohou zahrnovat níže uvedená doporučení. Podle situace lze léčbu realizovat v rámci poskytované onkologické péče a vlastního týmu, příp. ve spolupráci se stomatology nebo v multioborovém týmu s dalšími specialisty (lékař, sestra, algeziolog, paliatr, farmaceut, zubní specialista, výživový poradce, psycholog, logoped) s ohledem na řešené problematiky.

Úprava stravy

Je nezbytné zhodnotit pacientovy možnosti příjmu tekutin, stravy a léků, zajistit mu adekvátní úpravu stravy a výživovou podporu, blíže viz oddíl Edukace, základní péče a ošetřování – Strava pacienta.

Chlazení sliznic

Chlazení sliznic dutiny ústní chladnou vodou či fyziologickým roztokem či perorální příjem chlazené stravy (popíjení chladnějšího mléka, chladný jogurt, chladné přípravy nutriční podpory – sipping, nanuky, zmrzlina, pyré) může individuálně navodit omezení bolestivosti a zánětu, obzvláště např. při již rozvinuté mukozitidě po chemoterapii a radioterapii. Po sladkém jídle je vhodný výplach dutiny ústní vodou.

Základní roztoky a gely

Dojde-li k rozvoji poškození dutiny ústní, pacienti by měli být dále motivováni k pokračování v zavedené péči o hygienu dutiny ústní, přizpůsobit jí své aktuální situaci a stavu a využívat roztoky uvedené v oddílech Edukace, základní péče a ošetřování a Specifická preventivní opatření. Základní frekvence výplachů a kloktání by měla být navýšena s cílem udržet povrchy dutiny ústní stále vlhké a očišťované.

Mezi přípravky primárně určené k ochraně poškozených sliznic, dyskomfortu, bolesti i suchosti patří viskózní gelové přípravky, většinou se základem s kyselinou hyaluronovou, příp. jiným obsahem, a přísadou dalších složek (např. aminokyseliny, propolis, heřmánek, máta, aloe vera, vitamín E, bromelain, dexpanthenol, bioaktivní antimikrobiální složky – laktoferin, lysozym, laktoperoxidáza, proteolytika trypsin a chymotrypsin). Podle stupně viskozity vytvářejí na postižené sliznici film, který může přispět k mírnému analgetickému působení a udržení vlhkosti s podporou hojení. U gelu na bázi kyseliny hyaluronové – konkrétně polyvinylpyrolidon-hyaluronátu sodného, Gelclair – byla prokázána i mikrobiální bezpečnost a účinnost u pacientů s mukozitidou po alogenní transplantaci krvetvorných buněk [27]. Doporučit lze i magistraliter roztok s dexpanthenolem 5% – výplach 3× denně 10 ml roztoku po dobu 1 min. Využít lze i glycerinové štětičky (vatové s glycerinem) a magistraliter receptury umělých slin, viz oddíl Magistraliter receptury.

Antimikrobiální přípravky

V případě podezření nebo potvrzení infekce je nutné zajištění adekvátní lo-

kální nebo systémové léčby s ohledem na rozsah postižení a míru imunodeficitu. Kromě herpetických výsevů a dentálních infekcí či tonzilitid vyžadujících adekvátní systémovou léčbu se u onkologických pacientů často setkáváme s mykotickou, resp. kandidovou stomatitisou (soor), a to především u pacientů se solidními nádory, protože u více imunosuprimovaných hematoonkologických pacientů jsou antimykotika často již profylakticky součástí léčebných protokolů. U nepokročilých mykóz *Candida albicans* se může lokálně dobře uplatnit magistraliter nystatin (chlorhexidin může inaktivovat nystatin – neužívat společně ve stejný čas), u pokročilých postižení a non-albicans kmenů pak spíše magistraliter mikonazol nebo itraconazol s výhodou polknutí a také systémového účinku obou léčiv [28,29], viz oddíl Magistraliter receptury.

Základním antimikrobiálním roztokem při zjevné infekční komplikaci jsou přípravky s obsahem chlorhexidinu 0,12% (2× denně po dobu 30 s) magistraliter nebo v komerčních přípravcích, lze doporučit také roztoky s bikarbonátem nebo roztoky peroxidu vodíku 3%, viz oddíl Magistraliter receptury; dále pak komerčně dostupné přípravky s uvolňováním aktivní formy kyslíku (singletový kyslík) a přípravky s cetylpyridinem nebo oktenidinem (octenidini dihydrochloridum).

Kortikoterapie

V několika variantách má výrazné využití v terapii stomatitisidy související s cílenou (terčovou) onkologickou léčbou, dále v rámci léčby perorální formy GVHD a také individuálně při léčbě idiopatických aftózních lézí. V případě vícečetných a hůře dostupných defektů sliznic v rámci uvedených postižení lze doporučit výplachy roztokem dexametazonu v koncentraci 0,1 mg/ml (0,01%), příp. přípravky s vyšší viskozitou i koncentrací 1 mg/ml (0,1%) s vyšší přilnavostí a vhodnějším využitím pro terapii lokalizovanějších lézí, přičemž možností je i potentní gelový klobetazol (clobetasol propionas) 0,2%. Do místa výskytu drobných bolestivých lézí charakteru aft je možná dlouhodobá aplikace (v řádu let) zavedených polykomponentních sus-

penzí s obsahem ve vodě nerozpustné soli dexamethasoni acetate a lokálního anestetika (trimekain), které jsou oblíbené pro svůj lokální efekt, dominantně anestetický, snad i terapeutický, jakkoliv nelze s ohledem na suspenzní charakter přípravku jeho působení do místa určení jednoznačně zaručit, viz oddíl Magistraliter receptury [1,5,6,26,30].

U perzistentních aftů lze také zajistit místní intralezionální injekce triamcinolonu (týdně do dávky 28 mg). U výsoce pokročilých a recidivujících aftů pak kortikoidy systémově (prednison pulz 30–60 mg nebo 1 mg/kg prednison nebo prednisolon po dobu týdne, s postupným poklesem v týdnu dalším) [1]. Možností je i subleziózní depotní aplikace betametazonu.

Hemostyptika

Kromě jiných intervencí indikovaných s ohledem na příčinu krvácivé poruchy lze při koagulopatii a krvácení v oblasti dutiny ústní individuálně zvážit možnost lokální aplikace 10 ml 5% roztoku kyseliny tranexamové (1 ampule Exacyl 100 mg/ml (10 %) 5 ml do 5 ml Aqua pro injectione) využívané pro lokální účely po výkonech ve stomatologii k výplachům po dobu 2 min 4× denně [31].

Parasympatomimetikum pilokarpin

V případě, že je alespoň částečná tvorba slin, lze k lokální aplikaci a podpoře slinění příp. zkusit magistraliter globule s obsahem pilokarpinu, viz oddíl Magistraliter receptury [21].

Nízkoenergetické lasery (low-level laser therapy – LLLT)

Dostupnost metody, jak je uvedeno výše, je v běžné praxi velmi omezená, nicméně individuálně, ve specifických případech, může být využitelná na vyšších pracovištích stomatologie.

Léčba bolesti

V lokální péči a při malé intenzitě bolesti lze nabídnout výše zmíněné roztoky a gely základní péče, komerčně dostupné roztoky a pastilky s obsahem benzydaminu (Tantum Verde), anestetik (benzokain, lidokain, trimekain) i v kombinaci s antiseptiky, využít lze také roztoky nebo gely s lokálním an-

estetikem, a to komerční nebo připravované magistraliter. Pozor – plošné užívání a kloktání nese rizika útlumu polykacího reflexu s aspirací do dýchacích cest, riziko traumatu sliznice kousnutím a riziko vyšší resorpce; vhodnější je aplikace gelu nebo roztoku s anestetikem pomocí štětičky přímo do místa bolestivé léze, viz oddíl Magistraliter receptury.

K ovlivnění významných bolestí u pacientů po chemoradioterapii v oblasti hlavy a krku mohou být nabídnuty výplachy dutiny ústní s roztokem 1% nebo 2% morfinu [1,2,4–6], ale jejich využití v reálné praxi je aktuálně spíše ojedinelé. V případě neustupujících nebo silnějších bolestí bývá zásadní systémová analgetická léčba, kde lze při nedostatečnosti tramadolu nebo silné bolesti považovat za standardní a všeobecně doporučovaný lék volby morfin. Příp. lze i využít transdermální fentanyl nebo buprenorfin, ale zde je pak nutné počítat s limitací ve formě pomalého nástupu účinku a nemožnosti rychlé úpravy dávky podle potřeby, a tato léčba je tedy vhodná spíše u pacientů s předpokladem vysokého rizika rozvoje těžší a dlouhodobější mukozitidy nebo jiné závažné komplikace a měla by být zajištěna jejich včasná aplikace. Důležité je i využívání koanalgetik ze skupiny spasmolytik, nesteroidních antiflogistik i antidepresiv. Pro řešení průlomové bolesti lze s ohledem na limitace transmukózních forem fentanylu v případě difuzních poškození sliznic dutiny ústní využít morfin s.c. nebo příp. morfin s rychlým uvolňováním z tablety (např. Sevredol) nadrcený do PEG [1,2,4–6,32–34].

Další sledování

Většina ústních komplikací, typicky mukozitida po chemoterapii, má přechodný charakter. Naopak po alogenní transplantaci krvetvorných buněk, po radioterapii v oblasti hlavy a krku, nebo při osteonekróze čelisti může být potřebná dlouhodobá podpora a péče vyžadující stomatologa specialistu s ohledem na rizika vyššího výskytu zubního kazu, osteonekrózy při extrakcích zubů, fibrotizace nebo chronické xerostomie. Dlouhodobé postižení sliznic v rámci chronické GVHD představuje rizikový faktor

pro rozvoj dysplastických změn a malignit. Pravidelné stomatologické kontroly v rámci následného sledování by měly být doporučeny a plánovány u pacientů po radioterapii v oblasti dutiny ústní, po alogenní transplantaci krvetvorných buněk a u pacientů užívajících osteomodulační léčbu.

Magistraliter receptury Hydrogenuhlíčan (bikarbonát) sodný, roztoky

Pro potřeby domácí výroby viz také text v oddílu Specifická preventivní opatření – solné a bikarbonátové roztoky.

Hydrogenuhlíčan sodný 0,7% roztok [36]

Rp.
Natrii hydrogenocarbonatis 7,0
Aq. pro inj. ad 1 000 ml
M. f. sol.
D. S. K výplachu a kloktání dutiny ústní.

Kalcium-fosfátový (Ca²⁺ a PO₄³⁻) hypersaturovaný roztok [36,37] Roztok A

Rp.
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici 0,063
Natrii dihydrogenophosphatis dihydrici 0,017
Natrii chloridi 0,569
Aq. purificatae ad 100,0
(nebo Aquae pro iniectione)
M. f. sol.

Roztok B

Rp.
Calcii chloridi dihydrici 0,105
Natrii chloridi 0,569
Aq. purificatae ad 100,0
(nebo Aquae pro iniectione)
M. f. sol.
D. S. Před použitím smíchat roztok A (1 lžička = 15 ml) a roztok B (1 lžička = 15 ml), 4–10× denně k výplachu a kloktání dutiny ústní.

Chlorhexidin roztoky a gel Chlorhexidin 0,12% základní [37]

Rp.
Chlorhexidini digluconatis sol. 20% 3,0
Aq. purificatae ad 500,0
M. f. sol.
D. S. K výplachům dutiny ústní 2× denně po dobu 30 s.

Chlorhexidin 0,12% [36]

Rp.	
Chlorhexidini digluconici	1,1
Spiriti 95%	5,5
Glyceroli	3,0
Aq. purificata	90,4
Ol. menthae pip.	0,06
M. f. sol.	
D. S. K výplachům dutiny ústní 2× denně po dobu 30 s.	

Pozn.: Navážka základní suroviny zajistí po přepočtení na čistý obsah vlastní účinné látky chlorhexidinu požadovanou koncentraci roztoku.

Chlorhexidin 1% gel topický [37]

Rp.	
Chlorhexidini digluconatis sol. 20 %	5,0
Glyceroli 85%	8,0
Methylcellulosi	3,6
Menthae piper. etherol.	0,4
Aq. purificatae	ad 100,0
M. f. gelat.	
D. S. Do místa postižení aplikovat 2× denně (1–0–1).	

Dexpanthenol roztok a mast
Dexpanthenol 5% roztok [21,37]

Rp.	
Dexpanthenoli	15,0
Natrii benzoatis	0,45
Acidi citrici monohydr.	0,33
Aq. purificatae	ad 300,0
M. f. sol.	
D. S. K výplachům dutiny ústní 3× denně 10 ml roztoku po dobu 1 min.	

Dexpanthenol mast na rty [21,36]

Rp.	
Dexpanthenoli	4,0
Tocoferoli alfa acetatis	0,5
Cerae albae	19,9
Olivae olei raffin.	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. K potírání rtů.	

Umělé sliny
Viscosal umělé sliny [21,36,37]

Rp.	
Methylcellulosi	1,0
Glyceroli 85%	9,0
Natrii chloridi	0,7
Aq. pro iniectionem	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. Umělé sliny do dutiny ústní dle potřeby.	

Pilocarpinové přípravky:
Pilocarpinový roztok při xerostomii

[21,36]	
Rp.	
Pilocarpini hydrochlor.	0,5
Xylitolu	2,5
Glyceroli 85%	36,0
Aquae purif.	ad 50,0
M. f. sol.	
D. S. Při pocitu sucha 6–10 kapek, max. 60 kapek denně.	

Pilocarpinové perorální kuličky
[21,37]

Rp.	
Pilocarpini hydrochloridi	0,003
Gelatinae	0,7
Glyceroli 85%	1,8
Acidi citrici monohydr.	0,04
Aq. conservantis q.s. ut fiat globulus oromucosalis	
D. t. d. No XXX (triginta)	
D. S. Každé 2–3 hodiny nechat v ústech rozplynout jednu želatinovou kuličku, max. 8 za den.	

Kortikoidy roztoky, gely, suspenze:
Dexametazonový roztok 0,1 mg/1 ml
(0,01%) [37]

Rp.	
Dexamethasoni natrii phosphatis	0,013
Glyceroli 85%	5,0
Aq. conservantis	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. Vyplachování dutiny ústní jednou polévkovou lžící 4× denně po dobu 2 min.	

Pozn.: Přísada glycerolu v aktuální receptuře pro přípravu za standardních podmínek je pro ovlivnění mírné palčivosti konzervační vody (aqua conservans) volené do základu s ohledem na garanci stability mikrobiálně. Navážka základní suroviny je 0,013 g, což po přepočtení na čistý dexametazon odpovídá 0,01 g.

Dexametazonový viskózní roztok 1 mg/ml
(0,1%) [38]

Rp.	
Dexamethasoni acetatis	0,1
Aqua purificata	93,4
Syrspend SF pH 4	1,0
M. f. sol.	
D. S. Do dutiny ústní 4× denně po dobu 2 min.	

Dexametazonový gel (0,1%) s tyložou [36]

Rp.	
Dexamethasonum	0,03
Methylcellulosum	1,5
Aqua purificata	28,5
Spiritus 95%	1
M. f. gel	
D. S. Lokálně na postižené místo 2–3× denně.	

Klobetazol 0,2% potentní gel [37]

Rp.	
Clobetasoli propion.	0,2
Trimecaini hydrochloridi	1,0
Saccharini natrici	0,2
Glyceroli 85%	10,0
Hypromellosi (z.v.100 000)	2,0
Aq. purificatae	ad 100,0
M. f. gelat.	
D. S. Na slizniční afekce dutiny ústní 2–3× denně po dobu 14 dnů.	

Roztok na afty – suspenze
s dexametazonem a trimekainem [37]

Rp.	
Dexamethasoni acetatis	0,02
Trimecaini hydrochloridi	1,0
Aluminii acetotartratis sol.	5,0
Ethanolu 60%	10,0
Methylrosanilinii chloridi sol. 0,5%	gutt. III
Menthae piperitae etherol.	gutt. I
Methylcellulosi	0,4
Aq. conservantis	ad 50,0
M. f. susp.	
D. S. Lokálně aplikovat na afty štětičkou.	

Globule želatinové s dexametazonem
1 mg a anestetikem k cucání [39]

Rp.	
Dexameth. ac.	0,001
Lidocain hydroch.	0,04
Gelatina	0,7
Glycerol	1,9
Aq. purif.	1,4
D. t. d. No X (decem)	
D. S. K cucání 1–2× denně.	

Antimykotika:
Nystatin susp. [36]

Rp.	
Nystatini	2 mil. IU
Methylcellulosi	0,3
Glyceroli 85%	0,6
Aq. purificatae	ad 20,0
M. f. susp.	
D. S. Lokálně 10 kapek 4× denně.	

Nystatin susp. [37]

Rp.	
Nystatini (6 660 IU/mg)	0,3
Hypromellosi 3350	0,18
Glyceroli 85%	0,6
Menthae piper etherol.	gutt II
Aq. conservantis	ad 20,0
M. f. susp.	
D. S. Lokálně 10 kapek 4x denně.	

Mikonazol perorální gel – s volbou příchutě [37]

Pozn.: příchutě pomeranč (Aurantii), citron (Citrii), máta (Menthae)

Rp.	
Miconazoli	1,6
Hypromellosi (z.v. 100 000)	0,6
Glyceroli 85%	6,0
Aurantii (nebo Citrii nebo Menthae) etherol.	gutt II
Aq. conservantis	ad 40,0
M. f. gelat.	
D. S. Jazykem rozetřít 1 ml gelu po dutině ústní 4x denně na 1 min (lze polknout).	

Mikonazol perorální suspenze – s volbou příchutě [37]

Pozn.: příchutě pomeranč (Aurantii), citron (Citrii), máta (Menthae)

Rp.	
Miconazoli	1,6
Hypromellosi (z.v. 100 000)	0,3
Glyceroli 85%	6,0
Aurantii (nebo Citrii nebo Menthae) etherol.	gutt II
Aq. conservantis	ad 40,0
M. f. susp.	
D. S. Jazykem rozetřít 1 ml gelu po dutině ústní 4x denně na 1 min (lze polknout).	

Lokální anestetika:
Prokainželatinový gel (2%) [36]

Rp.	
Procaini hydrochloridi	4,0
Gelatinae	8,0
Tinct. aurancii	6,0
Sir. Simplicis	54,0
Aq. purificatae	ad 200,0
M. f. gelat.	
D. S. Do místa bolesti.	

Prokainželatinový gel (4%) [37]

Rp.	
Procaini hydrochloridi	2,0
Gelatinae	4,0
Sirupi simplicis	

Aq. purificatae aa	ad 50,0
M. f. gelat.	
D. S. Do místa bolesti.	

Gel na opary [36]

Rp.	
Lidocaini	0,8
Levomentholi	0,2
Carbomera 980	0,16
Propylenglycolii	3,77
Aq. purificata	ad 20,0
D. S. Zevně na místo oparu.	

Literatura

- Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ et al. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 (Suppl 5): 139–151. doi: 10.1093/annonc/mdv202
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2014; 120(10): 1453–1461. doi: 10.1002/cncr.28592
- Ariyawardana A, Cheng KK, Kandwal A et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer* 2019; 27(10): 3985–3995. doi: 10.1007/s00520-019-04888-w
- Elad S, Raber-Durlacher J, Brennan MT et al. Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the multinational association of supportive care in cancer / international society of oral oncology (MASCC/ISOO) and the European group for blood and marrow transplantation (EBMT). *Support Care Cancer* 2015; 23(1): 223–236. doi: 10.1007/s00520-014-2378-x
- Vokurka S, Quinn B, Margulies A. The European Oral Care in Cancer Group (EOCC) – Evropská skupina pro péči o dutinu ústní pacientů s malignitami. [abstrakt]. *Klin Onkol* 2017; 30 (Suppl 1): VIII/324, 54.
- European Oral Care in Cancer Group Guidance and Support. [online]. Available from: <http://www.eocc.co.uk/guidance/>.
- Coleman R, Body JJ, Aapro M et al. Bone health in cancer patients: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2014; 25 (Suppl 3): iii124–iii137. doi: 10.1093/annonc/mdu103
- Modr Z, Morávek J. Metoda chráněného koagula - základ racionální chemoprolaxe v chirurgii. *Časopis lékařů českých* 1985; 124(32): 1007–1010.
- Bermúdez-Bejarano EB, Serrera-Figallo MA, Gutiérrez-Corralles A et al. Prophylaxis and antibiotic therapy in management protocols of patients treated with oral and intravenous bisphosphonates. *J Clin Exp Dent* 2017; 9(1): e141–e149. doi: 10.4317/jced.53372
- World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, Switzerland: WHO offset publication no. 48, 1979.
- Vokurka S. Mukozitida dutiny ústní a gastrointestinálního traktu u pacientů po chemoterapii – aktuální přehled. *Klin Onkol* 2007; 20(1): 23–28.
- National Cancer Institute common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v5.0. [online]. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm.
- Vokurka S, Hrušák D, Hrabě V et al. Základní klinické, stomatologické, otorinolaryngologické, zobrazovací vyšetření a odběr vzorků tkání. In: Samuel Vokurka et al.

Postižení dutiny ústní onkologických pacientů. Praha: CurrentMedia, 2014.

- Quinn B. Efficacy of a supersaturated calcium phosphate oral rinse for the prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving high-dose cancer therapy: a review of current data. *Eur J Cancer Care* 2013; 22(5): 564–579. doi: 10.1111/ecc.12073.
- Teister N, Nieder M, Baggott C et al. Caphosol for prevention of oral mucositis in pediatric myeloablative haematopoietic cell transplantation. *Br J Cancer* 2017; 116(1): 21–27. doi: 10.1038/bjc.2016.
- Wong KH, Kuciejewska A, Sharabiani MT et al. A randomised controlled trial of Caphosol mouthwash in management of radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2017; 122(2): 207–211. doi: 10.1016/j.radonc.2016.06.015.
- Jansma A, Vissink FK, Spijkervet JL et al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer* 1992; 70: 2171–2180.
- Madeswaran S, Jayachandran S. Sodium bicarbonate: a review and its uses in dentistry. *Indian J Dent Res* 2018; 29: 672–677.
- Thomas ED, Blume KG, Forman SJ et al. Hematopoietic cell transplantation, 3rd ed. Malden, USA: Blackwell Publishing, 2004.
- So-Eun CH, Hee-Seung K. Sodium bicarbonate solution versus chlorhexidine mouthwash in oral care of acute leukemia patients undergoing induction chemotherapy: a randomized controlled trial. *Asian Nurs Res* 2012; 6(2): 60–66. doi: 10.1016/j.anr.2012.05.004.
- Sklenář Z, Ščigel V (eds.). *Magistraliter receptura ve stomatologii – 2. korigované vyd.* Praha: Havlíček Brain Team, 2013.
- Coskunes FM. Sodium bicarbonate mouth rinse: an uncommon complication. *JCR* 2012; 2: 4–5. doi: <http://dx.doi.org/10.17659/01.2012.0002>.
- DeWalt EM, Haines AK. The effects of specified stressors on healthy oral mucosa. *Nurs res* 1969; 18: 22–27.
- Vokurka S, Bystrická E, Ščudlová J et al. The risk factors for oral mucositis and the effect of cryotherapy in patients after the BEAM and HD-L-PAM 200 mg/m² autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Oncol Nurs* 2011; 15(5): 508–512. doi: 10.1016/j.ejon.2011.01.006.
- Rugo HS, Seneviratne L, Beck JT et al. Prevention of everolimus-related stomatitis in women with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer using dexamethasone mouthwash (SWISH): a single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18: 654–662. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30109-2.
- Šipová S, Vrabcová L, Živná V et al. Obecné a specifické možnosti péče o sliznici dutiny ústní pacientů při chemoterapii, radioterapii a cílené terapii. [abstrakt]. *Klin Onkol*; 32 (Supl 1), XII/294, 65.
- Vokurka S, Skardova J, Hruskova R et al. The effect of polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair) on oral microbial colonization and pain control compared with other rinsing solutions in patients with oral mucositis after allogeneic stem cells transplantation. *Med Sci Monit* 2011; 17(10): CR572–CR576. doi: 10.12659/msm.881983.
- Hašek J. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře XIV – mikonazol a mikonazol-nitrát. *Prakt lékáren* 2013; 9 (4–5): 192–195.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv Česká republika a Evropské lékové agentura EMA. Souhrn údajů o přípravku, SPORANOX 10 mg/ml perorální roztok. [online]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0056067&tab=texts>.
- Vokurka S, Kozáková Š, Jánková V et al. Stomatitidy při terapii s inhibitory mTOR a další cílené onkologické terapii, možnosti ovlivnění a význam lokální kortikoterapie. *Klin Onkol* 2020; 33(6): 436–439. doi: 10.48095/ccko2020436.
- Ambrogio R, Levine M. Tranexamic acid as a hemostatic adjunct in dentistry. [online]. Available from: <https://www>

aegisdentalnetwork.com/cced/2018/06/tranexamic-acid-as-a-hemostatic-adjunct-in-dentistry.

32. Huscher A, De Stefani A, Smussi I et al. Transdermal buprenorphine for oropharyngeal mucositis-associated pain in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer. *J Palliat Med* 2010; 13(4): 357–358. doi: 10.1089/jpm.2009.0356.

34. Vokurka S, Skardova J, Karas M et al. Oropharyngeal mucositis pain treatment with transdermal buprenor-

phine in patients after allogeneic stem cell transplantation. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39(6): e4–e6. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.02.003.

35. Modrá kniha České onkologické společnosti. Farmakoterapie nádorové bolesti. [online]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/26-32-farmakoterapie-nadorove-bolesti/>.

36. Technologický předpis pro magistraliter přípravu používaný v Nemocniční lékárně FN Hradec Králové.

37. Technologický předpis pro magistraliter přípravu používaný v Nemocniční lékárně FN Plzeň.

38. Technologický předpis pro magistraliter přípravu používaný v Nemocniční lékárně FN Brno a Masarykův onkologický ústav Brno.

39. Technologický předpis pro magistraliter přípravu používaný v Nemocniční lékárně FN Olomouc.

Gelclair[®] umožňuje pacientům zlepšit kvalitu života

Pomáhá při léčbě bolestivých příznaků mukozitidy v dutině ústní, které jsou způsobeny chemoterapií, radioterapií.

Gelclair[®] je viskózní, koncentrovaný, perorální gel určený k léčbě bolestivých příznaků mukozitidy v dutině ústní.

- ✓ poskytuje rychlou **úlevu od bolesti**¹
- ✓ zlepšuje schopnost pacienta **jíst, pít, polykat, mluvit a spát**^{2,3}

Od
1. 1. 2021

je Gelclair[®] plně
hrazen z prostředků
zdravotního
pojištění.*



1. MacKenzie et al, Support Care Cancer 2006; 14(6): 641(abstract 16-116).
2. D'Andrea et al, Annals Oncol 2003; 14(supp4): 97(abstract N2).
3. Flook C et al. Support Care Cancer 2005.

* GELCLAIR[®] 21 sáčků po 15 ml; SÚKL kód 5008398, preskripční omezení HEM/ONCO
GELCLAIR[®] lahvička 180 ml; SÚKL kód 5008403, preskripční omezení HEM/ONCO

Jedná se o zdravotnický prostředek třídy IIa.

