

Miika Toivari, Lotta Grönholm, Tuomas Waltimo ja Matti Mauramo

Syöpäpotilaan suun ja hampaiston hoito

Syöpähoitoa edeltävän suun tarkastuksen tavoite on ehkäistä infektiokomplikaatioita sekä parantaa suun terveydentilaa hoidon aikana ja sen jälkeen. Näyttö suun kroonisten infektiopesäkkeiden vaikutuksesta syöpähoidon ennusteeseen on vähäistä ja akuutit hammasperäiset infektiot hoidon aikana harvinaisia. Silti suun tarkastuksen sisällyttäminen hoitokokonaisuuteen heti diagnoosin jälkeen on suositeltavaa sairauden tai hoitojen takia suurentuneen infektoriskin vuoksi. Syöpähoitoja edeltävän hammashoidon tulee painottua sairautta ehkäiseviin toimenpiteisiin. Kroonisten infektiopesäkkeiden radikaaliin saneeraukseen on yleensä syytä suhtautua pidättyvästi. Suuhygienian omaehtoinen ja ammattimainen ylläpito hoidon aikana ja jälkeen on tärkeää, sillä kuiva suu, limakalvovauriot, karies sekä luustolääkkeiden ja sädehoidon aiheuttama kudosten heikentynyt paranemiskyky altistavat uusille suun sairauksille. Lisäksi ne vaikuttavat hoidosta toipumiseen ja elämänlaatuun.

Aktiivinen syöpäsairaus ja sen hoidot aiheuttavat kudosaivourioita ja heikentävät potilaan immuunivastetta systeemisesti ja paikallisesti. Tämä lisää infekti- ja vuotoriskejä myös pään ja kaulan alueella. Täysin optimaalisen hammashoitovaihtoehdon löytäminen ei aina ole syöpähoitojen aikataulun puitteissa mahdollista.

Hammastoimenpiteiden ajankohdan, tarvittavien tukihoidojen sekä neutropenian, anemian ja trombosytopenian korjaustarpeen arviointi vaativat hoitavan lääkärin ja hammaslääkärin yhteistyötä sekä tapauskohtaista harkintaa. Keskitymme tässä artikkelissa syöpäpotilaan suun infektoriskin arviointiin sekä hammashoitotoimenpiteiden hyötyihin ja ajankohtaan niin, että potilaan kokonaistilanne ja hoidot otetaan huomioon (**TAULUKOT 1 ja 2**).

Hammashoito ennen syöpähoitoja

Suun terveystarkastuksen ajankohta ja tavoitteet. Syöpähoitoa edeltävän kliinis-radiologisen tutkimuksen ja hoidon tavoite on vähentää hammasperäisten infektioiden riskiä lääketoimenpiteiden tai sädehoidon aikana sekä ehkäistä suun terveyden pysyviä vaurioita hoitojen jälkeen. Paras ajankohta tutkimukselle on heti

syöpädiagnoosin jälkeen, jotta hammashoidon suunnittelulle ja potilaan omaohjaukselle jäisi aikaa. Usein on kuitenkin kiire aloittaa syöpähoidot eikä toissijaisia hammastoimenpiteitä välttämättä ehditä tehdä.

Suun terveystarkastukseen liittyvä infektiopesäkekartoitus on tärkeää monien syöpähoitojen yhteydessä. Erityisen tärkeää se on potilaille, joiden infektoriski on suuri. Heitä ovat esimerkiksi hematologiset kantasolusiirtopotilaat sekä antiresorptiivista luustolääkettä tai pään ja kaulan alueen syövän takia sädehoitoa saavat potilaat. Näiden potilaiden infektiopesäkkeet on syytä tutkia suu- ja leukasairauksien poliklinikassa. Lisäksi oireettoman potilaan lähettäminen erikoissairaanhoidon on aiheen, jos hänellä on neutropenia (veren neutrofilimäärä $< 1,0 \times 10^9/l$) tai merkittävästi lisääntynyt vuotoriski (veren trombosytimäärä $< 100 \times 10^9/l$), HUS:n ja HYKS:n syöpäpotilaiden hammashoitoketjua mukailen. Muiden syöpäpotilaiden infektiopesäkkeet voidaan yleensä tutkia avosektorilla.

Hammaslääkärin tekemät tutkimukset sekä mahdolliset tarvittavat hoidot esitetään **TAULUKOSSA 1**. Infektoriskipotilaiden bakteremiaa aiheuttavien tutkimusten tai toimenpiteiden yhteydessä on syytä muistaa Käypä hoito -suo-

TAULUKKO 1. Hoitavan lääkärin ja hammaslääkärin tehtäviä suun alueen infektiopesäkearviossa ennen syöpähoitoja (11,17,21,22).

Hoitavan lääkärin tehtäviä	
Ohjaa potilas hammaslääkəriin	Paras ajankohta on heti diagnoosin varmistuttua ennen syöpähoitoja Potilaan hiljattainen hammaslääkärikäynti ei aina tarkoita, että hänelle olisi tehty hammas-tarkastus
Valmistaudu hammaslääkəriin konsultaatioon	Mikä on diagnoosi, oletettu hoito (kirurgia, solunsalpaajat, sädehoito) ja hoitoaika? Ennuste? Onko hoito kuratiivinen vai palliatiivinen? Veriarvot? Erityisesti neutrofilimäärä (noin > 1,0 x 10 ⁹) ja trombosyyttimäärä (> 80–100 x 10 ⁹) Onko muuta immunosuppressiota (lääkkeet ja sairaudet)? Mikä ajankohta olisi toimenpiteille paras?
Hammaslääkärin tehtäviä	
Tutki infektiopesäkkeet	Suuontelon limakalvojen, hampaiden, parodontiumin ja purentaelimen tutkimus sekä status-ta täydentävien röntgenkuvien ottaminen Huomioi ensisijaisesti vain selvät infektiopesäkkeet: a) Oireilevat kariotuneet ja periapikaalisesta parodontiitista kärsivät hampaat b) Oireettomat hampaat, jos periapikaalinen leesio yli 5 mm c) Taskusyvyys ≥ 8 mm d) Liikkuvuus ja parodontaalinen infektio e) Liikkuva maitohammas
Arvioi kriittisesti tarvittavien toimenpiteiden tarve ja infektioriski	Keskeneräisten elektiivisten hammastoimenpiteiden keskeyttäminen tai valmiiksi saattaminen Ohjaa potilas suusairauksien poliklinikkaan hänen perussairautensa ja toimenpiteiden vaati-vuuden mukaan
Konsultoi löydöksistä hoitavaa lääkäriä	Kerro, mikä on infektiopesäke Mikä olisi tarvittava toimenpide- ja paranemisaikataulu? Mikä on mielestäsi bakteremiariski ja mikrobilääkeprofylaksin tarve?
Poista limakalvoärsykkeet ja tee konservatiivinen oleellisen anti-infektiivinen hoito	Hankaavien ja limakalvoja traumatisoivien hampaan lohkeamien, proteesien ja oikomishoi-don kojeiden eliminointi. Anti-infektiivinen hoito (huomioi mikrobilääkeprofylaksi)
Kannusta omahoitoon	Ohjaaminen suuongelmia ehkäisevään omahoitoon: a) Normaali hampaiden harjaus pehmeällä harjalla ja hammasvälien puhdistus sekä suun huuhtelu esimerkiksi vedellä, keittosuolalla tai suola(sooda)liuoksella b) Proteesit pois suusta Intensiivihoidon aikaisen fluoridilisan ja limakalvoinfektion yhteydessä antiseptisen suu-huuhteen tarpeen arvioiminen
Informoi potilasta	Suun kuivuus tai oireileva limakalvo: huuhtelu ruokailun jälkeen ja tarvittaessa kahden tun-nin välein. Kasviöljyt, pureskelu ja tabletit Mukosiitti (suun hoito-ohje suomi/ruotsi/englanti: www.mascc.org) Kuiva suu korjaantuu usein viimeistään kahden vuoden kuluessa, mutta voi olla myös pysyvä Suusairauksien riski suurentunut jopa vuosia hoidon jälkeen
Tee jatkohoitosuunnitelma	Suunnitelman tekeminen myös intensiivihoidon jälkeisen hammashoidon tarpeesta ja aika-taulusta

situksien mukainen mikrobilääkeprofylaksi (1). Mikäli kiireellistä hoitoa vaativia infektiölöydöksiä todetaan, hammaslääkäri informoi hoitavaa lääkäriä ja potilasta sekä konsultoi alueensa suu- ja leukasairauksien yksikköä. Mikäli potilas ei sovellu avosektorilla tehtäviin toimenpiteisiin, tulee tehdä kiireellisyysluokan I lähete erikoissairaanhoidon.

Hammasairaudet ja hoitotoimenpiteet. Hammasperäiset sairaudet kuten syvä karies, parodontiitti, periapikaaliparodontiitti, perikoronitiitti sekä erityyppiset leukojen alueen kystat ja kasvaimet ovat infektiopesäkkeiksi tulkittavia löydöksiä (2–5). Kystia ja kasvaimia lukuun ottamatta nämä hampaiston yleiset infektiösairaudet ovat biofilmiä välitteisiä (hammasplak-

TAULUKKO 2. Syövän lääkehoitojen ja sädehoidon haitat suussa sekä pään ja kaulan alueella (23–26).

Syöpähoito	Huomioitavaa	Suun alueen haitat ja huomioitavaa
Solunsalpaajat	Sytopenioiden ajankohta, kesto ja vaikeus vaihtelevat lääkekohtaisesti.	Kuiva suu, suukipu, suun mukosiitti, infektiio- ja vuotoriskit
Hormonaaliset lääkkeet	Vaikutusmekanismista riippuvia Antiandrogeenit ja -estrogeenit, aromataasin estäjät tavallisin ryhmä	Antiandrogeenit ja -estrogeenit: kudosten haurastuminen näkyy suun kuivumisena, limakalvojen ohentumisena sekä puhe- ja nielemisvaikeutena. Ei tavallisesti infektiöherkkyyttä (25,26)
Täsmälääkkeet	Haitat vaikutusmekanismista riippuvia Monoklonaaliset vasta-aineet: 1) EGFR:n estäjät (mm. setuksimabi): ripuli, ihottuma, väsymys ja suun mukosiitti 2) VEGF:n estäjät (mm. bevasitsumabi): vuotoherkkyys, hidastunut haavan paraneminen ja leukaluun osteonekroosi Proteiinikinaasien estäjät: pahoinvointi, ripuli, ihottuma, väsymys, sytopeniat ja erityyppiset suun limakalvohaitat	Setuksimabi solunsalpaajien tai sädehoidon kanssa: suun mukosiitti (haitta-aste ≥ 3) 60 % (23) Proteiinikinaasien estäjät: mukosiitti (17–72 %), makuhäiriöt (20–49 %), aftamaiset muutokset, karttakie-li, kuiva suu ja likenoidit reaktiot (imatinibi), oireeton hyperkeratoosi (BRAF:n estäjät) (24) mTOR:n estäjät: makuhäiriöt, suun aftamainen mukosiitti (mTOR inhibitor-associated stomatitis, mIAS) (24). Endokriiniseen hoitoon yhdistettynä mukosiitti 67 % (everolimuusi ja eksemestaani) (24)
Immuunihoito	Pääasiallisesti autoimmuunivälitteisiä	Suun mukosiitti (haitta-aste yleensä 1–2), makuhäiriöt (alle 3 %), kuiva suu (6 %) ja likenoidit reaktiot (24)
Sädehoito	Varhaiset ja myöhäiset reaktiot kudostyyppin mukaan Pään ja kaulan alueella: limakalvot n. 1 viikossa, iho 2–3 viikossa, luuydin asteittain viikkojen kuluessa	Sylkirauhaset (yli 25 Gy), kurkunkpää (yli 44 Gy), osteoradionekroosi (yli 60 Gy), pehmytkudosrakenteet ohentuvat ja fibrotisoituvat. Radionuklidihoidot: kuiva suu

EGFR = epidermaalisen kasvutekijän reseptori (epidermal growth factor receptor), mTOR = mammalian target of rapamycin, VEGF = endoteelikasvutekijä (vascular endothelial growth factor)

ki). Sen määrä lisääntyy onkologisten hoitojen aikana, usein suuhygienian heikkenemisen seurauksena (6,7). Syöpäpotilaita tuleekin motivoida suun kotihoitoon, jossa keskeisiä ovat säännöllinen ruokailurytmi sekä biofilmin rikkomisen mekaanisella puhdistuksella (harjaus ja hammasvälien puhdistus).

Hoitamattomaan parodontiittiin liittyvän lievän tulehduksen on suomalaisissa tutkimuksissa osoitettu olevan yhteydessä lisääntyneeseen syöpäkuolleisuuteen ja akuutteihin suun paikallisiin infektiokomplikaatioihin, esimerkiksi ienpaiseisiin (8,9). Pitkälle edenneen parodontiitin hoito on yleensä vaativaa ja pitkäkestoista, eikä krooniseen parodontiittiin liittyvän tulehduksen täydellistä eliminaatiota voida useinkaan katsoa realistiseksi tavoitteeksi ennen syöpähoitoja (9). Parodontiittia sairastaneiden potilaiden syöpähoitoa edeltänyt anti-infektiivinen hammashoito on kuitenkin vähentänyt infektiokomplikaatioita ja paikallista tulehdusta (7,10). Jos aikataulu ja potilaan yleinen terveydentila sallivat, suositellaan anti-infektiivistä

parodontologista hoitoa ennen syöpähoitoja biofilmipeitteiden vähentämiseksi (11).

Syöpähoitoa edeltävää karioologista hoitoa käsitteleviä julkaisuja on vähän. Kariesriski on suuri erityisesti pään ja kaulan alueen sädehoidon sekä hematologisen kantasolusiirron yhteydessä hoidon aiheuttaman sylkirauhasvaurion ja hyposalivaation (vähentynyt syljeneritys) sekä hampaiden suorien kovakudosvaurioiden seurauksena (12). MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer)- ja ISOO (International Society of Oral Oncology) -järjestöjen kaikkia syöpäsairauksia koskeva katsaus suosittaa preventioon painottuvaa ja aktiivista seuranta puoltavaa linjaa. Tällöin ennen solunsalpaajahoidoa tai hematologista kantasolusiirtoa (HSCT) poistettaisiin vain oireilevat ja syvästi karioituneet hampaat (11). Oireettomat kariesvauriot voidaan useimmiten hoitaa väliaikaisilla paikkauksilla.

Krooniset infektiopesäkkeet ja -komplikaatiot. Kroonisista ja mahdollisista infektiopesäkkeistä erityisesti oireeton periaapikaalinen

TAULUKKO 3. Hammaslääketieteellistä sanastoa.

Dentoalveolaari-kirurgia	Hammasharjanteeseen, hampaaseen tai parodontiumiin kajoavat toimenpiteet
Gingiviitti	lentulehdus
Hampaan liikkuvuus	0-aste (ei liiku), I aste (< 1 mm horisontaalisesti), II aste (> 1 mm), III aste (erittäin liikkuva, vertikaalinen liikkuvuus)
Karies	Hampaan pinnalla kasvavien bakteerien aiheuttama hampaan reikiytyminen
Parodontiitti	Hampaan kiinnityskudoksen tulehdus
Parodontium	Hammasta ympäröivä kudus (ien ja luukudos), hampaan kiinnittymiskudokset
Periapikaalinen parodontiitti	Hampaan juuren kärjen ja sen ympäryskudoksen tulehdus
Retinoitunut tai impaktoitunut hammas	Osittain tai kokonaan puhkeamaton hammas, tavallisesti viisaudenhammas
Radix	Jäännösjuuri

parodontiitti, krooninen parodontiitti sekä retinoituneet mutta osittain puhjenneet viisaudenhammat muodostavat suurimman osan ”harmaasta alueesta”, joka lisää hoidon linjauksen ja aikataulun vaativuutta.

Hampaiden kroonisia infektiopesäkkeitä löytyy enemmän kuumeisia neutropenioita sairastaneilta (58 %) kuin niiltä, joilla kuumejaksoja ei ole ollut (23 %), sekä jopa 42 %:lta potilaista, jotka ovat sairastaneet etiologialtaan avoimeksi jääneen neutropeenisen kuumejakson syöpähoidon aikana (7,13). Infektiopesäkkeiden yleisyydestä huolimatta niiden etiologinen merkitys kuumejaksojen kannalta on epäselvä, ja syöpähoitojen aikaiset akuutit, paikalliset hammasperäiset infektiot ovat harvinaisia (4–5,8 %) (7,11,13).

Myös hammastoimenpiteisiin liittyy riskejä. Hammasperäisten infektiokomplikaatioiden määrä on pienin vähemmän kajoavissa syöpähoitoa edeltävissä suun alueen toimenpiteissä (0–4 %), kun taas juuri ennen suuriannoksista solunsalpaajahoidoa tehtävien hampaanpoistojen infektioriskit ovat selvästi suuremmat (3–40 %) (11). Hampaiston radikaalin saneerauksen hyödyt välittömästi ennen hematologista kantasolusiirtoa edeltävää suuriannoksista solunsalpaajahoidoa voidaankin kyseenalaistaa, sillä hematologisten kantasolusiirtopotilaiden en-

nustetta, suun alueen infektiokomplikaatioita, septisiä yleisinfektioita ja kuolleisuutta selvittäneissä julkaisuissa ei ole voitu osoittaa yhteyttä kroonisten suun alueen infektioiden ja edellä mainittujen päätetapahtumien välillä (14,15).

Hoidon linjaus ja ajoitus. Hampaiston ruutiinimaisen totaalisanerauksen eli kaikkien epäilyttävien hampaiden poiston sijaan MAS-CC- ja ISOO-järjestöjen katsaus suosittaa hampaan poistoa ennen solunsalpaajahoidoa vain, jos kyseessä on oireileva karies tai periapikaaliparodontiitti tai jos oireeton periapikaaliparodontiitti on yli 5 mm:n kokoinen. Muita hampaan poiston syitä voivat olla parodontiitti, jossa todetaan vähintään 8 mm:n ientasku, III asteen liikkuvuus tai havaittava kliininen infektio (TAULUKKO 3).

Maitohampaan poistoa katsaus suosittaa III asteen liikkuvuuden yhteydessä tai mikäli maitohampaan odotetaan irtoavan onkologisten hoitojen aikana (11). HUS:n ja HYKS:n hoitoketjusuosituksessa on vastaava linjaus (5).

Mikäli hampaan poisto katsotaan aiheelliseksi, kirjallisuudessa on suositettu 10–21 vrk:n varoajoja ennen syöpähoitojen alkua (7,16). Tämän lisäksi suositetaan harkitsemaan haavojen tarkistamista toimenpiteen jälkeisten komplikaatioiden poissulkemiseksi ennen esimerkiksi solunsalpaajahoidon alkua. Erikoissairaanhoidossa tästä aikataulusta voidaan infektiotilanteen mukaan joutua tinkimään niin, että potilaskohtaiset riskitekijät huomioidaan. Mikrobiolääkeprofylaksi annetaan infektioriskipotilaalle Käypä hoito -suosituksen mukaisesti (1).

Hammashoito syöpähoidon aikana

Syöpälääkkeet, sädehoito, suu ja infektiokerkkyys. Syövän hoito on kehittynyt merkittävästi. Tämä on mahdollistanut syövän yksilöllisten hoitojen vakiintumisen kliiniseen käyttöön tavanomaisten hoitomuotojen eli leikkaushoidon, sädehoidon ja solunsalpaajien rinnalle.

Solunsalpaajia käytetään edelleen monen syövän hoidossa. Niitä voidaan antaa myös yhdistelminä kohdennettujen hoitojen eli täsmälääkkeiden kanssa sekä sädehoidon tai immuno-onkologisen hoidon lisäksi. Syöpähoi-

tojen infektioriskit liittyvät ensisijaisesti solunsalpaajiin, koska ne aiheuttavat luuydinlammaa sekä sen myötä infektio- ja vuotoherkkyttä. Suuriannoksiset solunsalpaajahoidot edeltävät kantasolusiirtoa hematologisten syöpien yhteydessä. Näissä hoidoissa suun terveyden hoito ja toimenpiteet suunnitellaan yksilöllisesti kyseisen klinikan hoito-ohjeiden mukaisesti.

Täsmälääkkeitä ovat monoklonaaliset vastaaineet ja pienimolekyyliset proteiinikinaasien estäjät. Hormonaaliset lääkkeet olivat ensimmäisiä täsmälääkkeitä, joita käytetään edelleen hormonaalisesti aktiivisten syöpien hoitoon. Immuno-onkologiset lääkehoidot ovat parantaneet monien solunsalpaajiin tai täsmälääkkeisiin huonosti reagoivien syöpien hoitotuloksia ja vakiinnuttaneet asemansa modernissa syövän hoidossa. Samoin kuin solunsalpaajat myös täsmä- ja immuno-onkologiset lääkkeet voivat aiheuttaa haittoja terveissä soluissa.

Sädehoidossa ionisoiva säteily aiheuttaa vaurioita solun toiminnan kannalta tärkeissä makromolekyyleissä, niin terveissä soluissa kuin syöpäsoluissakin. Merkittävä osa pään ja kaulan alueen sädehoidoista voi aiheuttaa haittavaikutuksia suun alueella. Boorineutrolikaappaushoito (BNCT) on uusi sädehoidon muoto, jolla on saatu hyviä tuloksia muun muassa hoitoresistenttien pään ja kaulan alueen syöpien hoidossa. Syövän tavallisimpien lääkehoitojen ja sädehoitojen aiheuttamia suun alueen haittoja sekä huomioitavia asioita esitetään **TAULUKOSSA 2**.

Hammashoitotoimenpiteet ja akuutit hammasilanteet. Syöpähoitojen aikana hoidetaan vain oireilevat hampaat (5). Tämän lisäksi huolehditaan mukosiitin ja suun kuivuuden hoidosta kunkin toimipaikan hoito-ohjeiden mukaisesti (17).

Akuutit suun alueen infektiot ovat erityisesti pitkään jatkuvien solunsalpaajahoidojen aikana mahdollisia, ja niitä esiintyy tässä potilasryhmässä todennäköisemmin kuin normaaliväestössä. Akuutin infektion hoito on aina aiheellista, ja palliatiivistakin hoitoa saavien potilaiden kipua ja infektion oireita pyritään lievittämään. Esimerkkejä akuuteista hammasperäisistä infektiosta ovat oireilevat hampaat, joissa todetaan periapikaaliparodontiitti, syvä karies, ham-

Ydinasiat

- ▶ Suun terveyden tutkiminen ennen syöpähoitoa on suositeltavaa.
- ▶ Akuutit hammasperäiset infektiot syöpähoidon aikana ovat harvinaisia.
- ▶ Syöpähoidon aikana hoidetaan ainoastaan oireilevat tai infektoituneet hampaat potilaan infektioherkkyyden mukaan.
- ▶ Immunitetiltaan heikentyneen syöpäpotilaan kajoavat toimenpiteet suoritetaan sairaalalolosuhteissa.

masharjanteen läpi suuonteloon tai kasvojen iholle fistelin muodostava infektio, märkävuoto ientaskusta, III asteen hampaan liikkuvuus tai oireileva akuutti perikoronitiitti (4,5).

Hammaslääkärin on syytä arvioida kriittisesti akuutin vaivan luonne ja potilaan kelpoisuus kyseiseen toimenpiteeseen avohoidossa. Syöpäsairaus ja sen hoito voivat peittää vakavankin infektion oirekuvaa, eikä esimerkiksi turvotusta välttämättä esiinny kuten perusterveellä potilaalla.

Hammaslääkärin on suositeltavaa konsultoida hoidosta vastaavaa lääkäriä veriarvoista. Lisäksi syöpälääkäri tai hematologi voi osallistua sopivan toimenpideajankohdan arvioon syöpähoitojen tuomien rajoitusten mukaisesti. Potilas, jolla on paiseinfektio tai neutropenia (veren neutrofiilimäärä $< 1,5 \times 10^9/l$), tulee aina lähettää lähimpään keskus- tai yliopistosairaalaan, jossa tarvittavat tukihoidot, erikoisalojen väliset konsultaatiot tarvittavan toimenpiteen ajankohdasta ja potilaan seuranta ovat mahdollisia.

Hammashoito syöpähoitojen jälkeen tai hoitotaukojen aikana

Hammashoitotoimenpiteet. Kokonaishammashoito ja ylläpitohoito voidaan aloittaa viikkojen kuluessa (esimerkiksi 1 kk) syöpähoitojen päättymisestä potilaan yleistilan mukaisesti. Verikokeet (perusverenkuva, trombosyytti- ja neutrofiilimäärä) tulee tarkastaa ennen kajoavia toimenpiteitä (esimerkiksi hampaan poisto), mikäli infektioriskiä lisäävien syöpähoitojen



KUVA 1. Kuiva suu ja tyypillisiä ienrajakarieksia 6 kk:n suuriannoksen solunsalpaajahoidon jälkeen.



KUVA 2. Allogeenisen kantasolusiirron jälkeinen suun käänteishyljintä.



KUVA 3. Sekundaarinen levyepiteelikarsinooma kielien oikeassa lateraalireunassa.

päättymisestä on alle kuusi kuukautta tai potilaan yleiskunto antaa siihen aiheen (5).

Hoidon jälkeiset suun alueen ongelmat, erityisesti suun kuivuus ja karies, vaativat yksilöllistä ja huolellista omahoidon ohjausta ja ehkäisevää hammashoitoa ravitsemuksen turvaamiseksi, elämänlaadun parantamiseksi ja infektio-ongelmien (karies ja parodontiitti) ehkäisemiseksi. Objektiiivinen hyposalivaatio korjaantuu useimmiten kahden hoidonjälkei-

sen vuoden kuluessa, mutta joillekin potilaille hyposalivaatio ja subjektiivinen kuivan suun tunne (kserostomia) voivat jäädä pysyviksi (**KUVA 1**) (18).

Syöpälääkkeet, suu ja infektioherkkyys. Aktiivisen syöpähoitovaiheen jälkeen potilaan lääkitystä voidaan jatkaa hammashoidossa huomioitavilla immunosuppressiivisilla lääkkeillä muun muassa käänteishyljinnän estämiseksi ja endokrinologisten häiriöiden hoitamiseksi sekä luustoon vaikuttavilla antiresorptiivisilla lääkkeillä (**KUVA 2**). Seurannassa on huomioitava lisäksi pahanlaatuisten prosessien mahdollisuus (**KUVA 3**). Immunosuppressiivisten hoitojen jatkuessa on syytä huomioida mikrobilääkeprofylaksi. Tehtäessä toimenpiteitä infektoituneeseen kudokseen tai kajottaessa luukudokseen, kun potilaalla on infektoriski, hänelle tulee antaa mikrobilääkeprofylaksi sekä arvioida, tarvitseeko hän jatkettavaa mikrobilääkeprofylaksia Käypä hoito -suosituksen mukaisesti (1).

Luustoon vaikuttavat antiresorptiiviset sekä antiangiogeeniset lääkkeet ja MRONJ. Lääkeaineen aiheuttama leukaluukuolio (medication related osteonecrosis of the jaw, MRONJ) on luustoon vaikuttavien antiresorptiivisten lääkkeiden tai antiangiogeenisten lääkkeiden aiheuttama annosriippuvainen haittavaikutus.

Bisfosfonaateista etenkin tsoledronihappo, pamidronaatti ja ibandronaatti sekä RANK-ligandin estäjä denosumabi ovat merkittävimmät MRONJ:n aiheuttajat, etenkin kun käytetään syövän luustoetäpesäkkeiden hoitoannoksia ja -välejä. Esimerkiksi vuonna 2019 denosumabin käyttöä arvioineessa katsauksessa osoitettiin, että kun käytettiin 120 mg:n annosta neljän viikon välein, MRONJ:n yleisyys oli 1–7 %, ja vastaavasti kun käytettiin 60 mg:n annosta kuuden kuukauden välein, MRONJ:tä ei esiintynyt lainkaan (19).

HUS:n ja HYKS:n hoitoketjusuosituksen mukaan tarvittavat hampaat poistetaan erikoissairaanhoidossa 2–3 kuukautta ennen luustolääkehoidon aloitusta. Poiston tavanomaisia aiheita ovat oireileva (pulpaan yltävä) karies tai oireileva periapikaaliparodontiitti, märkivä tai pitkälle edennyt parodontiitti, oireileva perikoronitiitti sekä jäännösjuuret (20). Mikäli

hammas poistetaan lääkehoidon aloituksen jälkeen, kirjallisuudessa on suositettu seurantaa 6–8 viikon ajan tai siihen asti, kunnes alue on parantunut.

Näytönaste luustolääkkeen tauottamisen tai aikajänteen osalta on heikko, esimerkiksi kolmen kuukauden tauosta ennen toimenpidettä ja sen jälkeen (19). **TAULUKOSSA 4** esitetään MRONJ:n yleisyys, diagnostiset kriteerit ja yleisimmät riskitekijät.

Kokemuksemme perusteella osa potilaista saa infektiopesäkkeiden tutkimisesta ja radiakaalistakin saneerauksesta huolimatta leukaluunekroosin hoidon aikana, useimmiten paikallisen limakalvovamman seurauksena. Asia vaatii monikeskustutkimusta hoitolinjojen yhdenmukaistamiseksi myös Suomessa.

Lopuksi

Syöpään sairastuneen potilaan purentaelimistön kliinisi-radiologinen tutkimus on suositeltavaa, joskin näyttö rutiinimaisesta radikaalista, runsaasti hampaan poistoja sisältävästä hoitolinjasta ja hampaiden aiheuttamasta akuutista infektiot-riskistä on osittain ristiriitaista. Hoitopäätöksen tulee perustua tutkimuslöydöksiin ja havaittuihin oireisiin, joiden lisäksi valittaviin toimenpiteisiin vaikuttaa syöpähoidon aikataulu.

Syöpäpotilaan mahdollisuudet saada tarvitsemansa hammashoito julkisessa terveydenhuollossa ja tarvittaessa erikoissairaanhoidossa eivät ole samanlaisia koko maassa. Julkisen palvelujärjestelmän tulisi mahdollistaa syöpäpotilaiden nopea hoitoon pääsy, kuten esimerkiksi tekonivelpotilaat jo nykyisin valtaosin pääsevät. Syöpäpotilaan hammashoito ei aina vaadi erikoissairaanhoitoa. Keskeistä hoidossa tulisi olla

MIIKA TOIVARI, LT, EHL, eval (suu- ja leukakirurgia)
EKKS, suu- ja hammassairauksien poliklinikka
HUS, runkokoulutettavat lääkärit
Twitter: @MiikaToivari

LOTTA GRÖNHOLM, LT, HLL, syöpätautien erikoislääkäri, palliatiivinen erityispätevyys, senior scientific advisor
Bristol Myers Squibb

TUOMAS WALTIMO, professori, HLT, dosentti (Helsinki, Turku), EHL (kariologia ja endodontia), WBA SSO (preventiivinen ja konservatiivinen hammashoito)
Baselin yliopisto, Sveitsi

TAULUKKO 4. Lääkeaineen aiheuttama leukaluukuolio (medication related osteonecrosis of the jaw, MRONJ) (27–30).

Yleisyys

1 %:lla syöpäsairauden takia hoidetuista, 0,1 %:lla osteoporoosipotilaista (28)

Diagnostiset kriteerit

- Potilas on saanut tai saa antiresorptiivista tai antiangiogeenista lääkitystä
- Suun tai kasvojen alueella paljas luupinta tai fisteli ≥ 8 viikon ajan
- Anamneesissa ei ole leukojen alueen sädehoitoa tai leukojen alueella ei ole ilmeistä etäpesäkettä

Riskitekijät

Aika ja annoskumulaatio

- p.o. bisfosfonaattien aiheuttama MRONJ-riskin suureneneminen $> 2,5$ –3 vuoden käytön jälkeen (27)
- i.v. bisfosfonaattien ja denosumabin käytön yhteydessä MRONJ-riskin suureneneminen jo vuoden käytön jälkeen (27)
- i.v. syövän hoitoannoksien yhteydessä MRONJ:n ilmaantuvuus denosumabin osalta 0,7–2 % ja tsoledronihapon osalta 0,9–1 % (27,28)
- i.v. syövän hoitoannoksien yhteydessä MRONJ-riski 50-kertainen denosumabia käytettäessä verrattuna lumeeseen (28)

Systeemiset riskitekijät

- Samanaikainen solunsalpaajahoito, glukokortikoidien käyttö, tupakointi, liiallinen alkoholin käyttö, pieni kehon paino, menopaussi, iäkkäys, hypotyreoosi, dialyysitasoinen munuaisten vajaatoiminta ja diabetes

Suun alueen paikalliset riskitekijät

- Paikallinen limakalvovamma (esimerkiksi irtoproteesin aiheuttama)
- Hammasperäinen krooninen tulehdus
- Dentoalveolaarikirurginen toimenpide

i.v. = suoneen, p.o. = suun kautta

suun terveyden ylläpitohoidon ja sairauksien ehkäisyyn. ■

* * *

Kiitämme erikoisalakohtaisista kommentteista professori Leo Tjäderhanea sekä LT Hanna Välimaata HUS:n suu- ja leukasairauksien yksiköstä.

MATTI MAURAMO, HLT, LL, eval (patologia)
Helsingin yliopisto ja HUSLAB, patologia

VASTUUTOIMITTAJA
Maija Tarkkanen

SIDONNAISUUDET

Miika Toivari: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Hammaslääkäri-seura Apollonia)

Lotta Grönholm: Ei sidonnaisuuksia

Tuomas Waltimo: Ei sidonnaisuuksia

Matti Mauramo: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2017 [päivitetty 6.11.2018]. www.kaypahoito.fi.
2. Shah JP, Singh B, Patel SG. Jatin Shah's head and neck surgery and oncology. 4th ed. Philadelphia: Mosby 2012.
3. Scully C. Oral and maxillofacial medicine: the basis of diagnosis and treatment. 2nd ed. Lontoo: Churchill Livingstone 2008.
4. Uittamo J, Suojanen J, Ruokonen H, ym. Hammashoito sydän- ja keuhkosairauksissa. HUS-HYKS hoitoketjut 2020. www.terveysportti.fi.
5. Grönholm L, Ruokonen H, Anttila VJ, ym. Syöpäpotilaiden hammashoito. HUS-HYKS hoitoketjut 2020. www.terveysportti.fi.
6. Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, ym. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:217–26.
7. López BC, Esteve CG, Pérez MGS. Dental treatment considerations in the chemotherapy patient. *J Clin Exp Dent* 2011; 3:e31–42.
8. Heikkilä P, But A, Sorsa T, ym. Periodontitis and cancer mortality: register-based cohort study of 68,273 adults in 10-year follow-up. *Int J Cancer* 2018;142:2244–53.
9. Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Raber J, ym. Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy. *Support Care Cancer* 2002; 10:466–73.
10. Vozza I, Caldarazzo V, Polimeni A, ym. Periodontal disease and cancer patients undergoing chemotherapy. *Int Dental J* 2015;65:45–8.
11. Hong CHL, Hu S, Haverman T, ym. A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer* 2018;26:155–74.
12. Gupta N, Pal M, Rawat S, ym. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - a systematic review. *Natl J Maxillofac Surg* 2015;6:160–6.
13. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, ym. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010;18:1007–21.
14. Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJ, ym. Evidence supporting pre-radiation elimination of oral foci of infection in head and neck cancer patients to prevent oral sequelae. A systematic review. *Oral Oncol* 2015;51:212–20.
15. Mauramo M, Grolmund P, Egli A, ym. Disassociations of oral foci of infections with infectious complications and survival after haematopoietic stem cell transplantation. *PLoS One* 2019;14:e0225099.
16. Samim F, Epstein JB, Zumsteg ZS, ym. Oral and dental health in head and neck cancer survivors. *Cancers Head Neck* 2016;1:14.
17. Grönholm L, Toivari M, Rauramo M, ym. Suun mukosiitti. *Duodecim* 2019; 135:1241–8.
18. Laaksonen M, Ramseier AM, Rovó A, ym. Longitudinal assessment of hematopoietic stem cell transplantation and hyposalivation. *J Dent Res* 2011;90:1177–82.
19. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, ym. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2019;37:2270–90.
20. Antiresorptiivista lääkitystä saavien potilaiden hammashoito. HUS-HYKS hoitoketju 2020. www.terveysportti.fi.
21. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan T, ym. 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 Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Support Care Cancer* 2015;23:223–36.
22. Boguslawska-Kapala A, Halaburda K, Rusyan E, ym. Oral health of adult patients undergoing hematopoietic cell transplantation. Pre-transplant assessment and care. *Ann Hematol* 2017;96:1135–45.
23. Ang KK, Zhang Q, Rosenthal DI, ym. Randomized phase III trial of concurrent accelerated radiation plus cisplatin with or without cetuximab for stage III to IV head and neck carcinoma: RTOG 0522. *J Clin Oncol* 2014;32:2940–50.
24. Vigaros E, Epstein JB, Sibaud V. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer* 2017;25:1713–39.
25. Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Verdonck-de Leeuw IM, ym. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Support Care Cancer* 2012;20:433–43.
26. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, ym. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer* 2010;18:1081–7.
27. Migliorati C, Brennan M, Peterson D. Medication-related osteonecrosis of the jaws. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2019; 2019:lgz009.
28. Dodson TB. The frequency of medication-related osteonecrosis of the jaw and its associated risk factors. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2015;27:509–16.
29. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, ym. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938–56.
30. Vehmanen L, Suojanen J, Kontio R, ym. High frequency of osteonecrosis of the jaw among denosumab-treated prostate cancer patients. *Acta Oncol* 2017;56:104–6.