

Transzplantált betegek fogorvosi-szájsebészeti ellátásának alapelvei

Vereb Tamás dr.¹ ■ Augusztin Lilla Éva dr.²
Seres László dr.¹ ■ Piffkó József dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinika, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar, Szájsebészeti Tanszék, Szeged

Bevezetés: Napjainkban egyre növekszik a sikeres szervátültetésen átesett páciensek száma. A transzplantációt követően alkalmazott immunszuppresszív terápiának, a korszerű peri- és posztoperatív ellátásnak köszönhetően a páciensek várható élettartama is jelentősen kitolódott. Ennek következtében a fogorvosi-szájsebészeti ellátás során gyakrabban találkozhatunk ilyen betegekkel, jelen ismereteink szerint azonban jelenleg nem áll rendelkezésre széles körben elterjedt, magyar nyelvű kezelési irányelv.

Célkitűzés: A 10 000. magyar szervtranszplantáció apropóján munkacsoportunk célul tűzte ki, hogy az egyre növekvő számú beteget érintő, a fogorvosi-szájsebészeti ellátás során sokszor kihívást jelentő témakörben, a nemzetközi szakirodalmat áttekintve, jó gyakorlatokon és evidenciaalapú ellátási protokollokon nyugvó ajánlást ismertessünk a transzplantált betegek perioperatív fogorvosi-szájsebészeti ellátásáról.

Anyag és módszer: A 2010. és 2019. év közötti, angol és magyar nyelvű szakirodalom áttekintését és összehasonlító elemzését végeztük el az említett témakörben.

Eredmények: A nemzetközi irodalomban kevés és alacsony evidenciájú vizsgálat áll rendelkezésre. Ezeket áttekintve részletesen bemutatjuk a transzplantációt szükségessé tevő kórképek vonatkozó rizikófaktorait, a transzplantált betegek perioperatív, korai, illetve késői posztoperatív fogorvosi-szájsebészeti teendőit, és kitérünk a szervspecifikus megfontolásokra, valamint az alkalmazott gyógyszeres kezelés lehetséges szájüregi manifesztációira.

Következtetés: Az élethosszig alkalmazott gyógyszeres kezelés, a mesterségesen gyengített immunológiai status fokozott figyelmet igényel az egészségügyi személyzettől a betegellátás során. A kezelőorvos és a fogorvos együttműködése nélkülözhetetlen a betegbiztonság fenntartása érdekében. A gyulladásozó kórképek fokozott veszélyt jelenthetnek a páciensre, ezért a jó szájhigiéné fenntartása nélkülözhetetlen. A rendszeres fogorvosi kontroll, a korai felismerés és az adekvát terápia elengedhetetlen feltételei a hosszú távú szövődésmenyes túlélésnek.

Orv Heti. 2020; 161(36): 1506–1513.

Kulcsszavak: transzplantáció, fogorvoslás, szájsebészet, szájüregi manifesztáció, immunszuppresszió

Principles of dental care of transplanted patients

Introduction: The number of organ transplants is being on the rise. State-of-the-art immunosuppressive therapies and modern peri- and postoperative care have significantly increased life expectancy of transplanted patients, therefore, dentists and oral surgeons may encounter these patients more frequently. Although the number of successful transplants in Hungary has recently exceeded ten thousand; there is still no dental treatment protocol for these patients.

Aim: The authors aimed to review and analyse the international literature about the perioperative dental care of transplanted patients based on good practice and evidence-based care protocols.

Material and method: A review and comparative analysis of the English and Hungarian literature between 2010 and 2019 was conducted in relation to the objective pursued.

Results: The number of scientific papers in this topic is limited and their level of evidence is low. In our paper, the risk factors of transplantation and the cornerstones of perioperative, early and late postoperative dental management are described. Organ-specific considerations and possible oral manifestations of the applied medications are also presented.

Conclusion: Lifelong administered immunosuppressive medications and the resulting artificially weakened immune system require increased attention from dentists and other healthcare professionals during patient aftercare. Close

cooperation between the treating physician/surgeon and the dentist is essential to maintain patient safety. Moreover, inflammatory disorders may put the patients at increased risk, so maintaining good oral hygiene is essential. Regular dental check-ups, early detection and adequate therapy can be the cornerstones of long-term uncomplicated survival.

Keywords: transplantation, dentistry, oral surgery, oral manifestation, immunosuppression

Vereb T, Augusztin LÉ, Seres L, Piffkó J. [Principles of dental care of transplanted patients]. Orv Hetil. 2020; 161(36): 1506–1513.

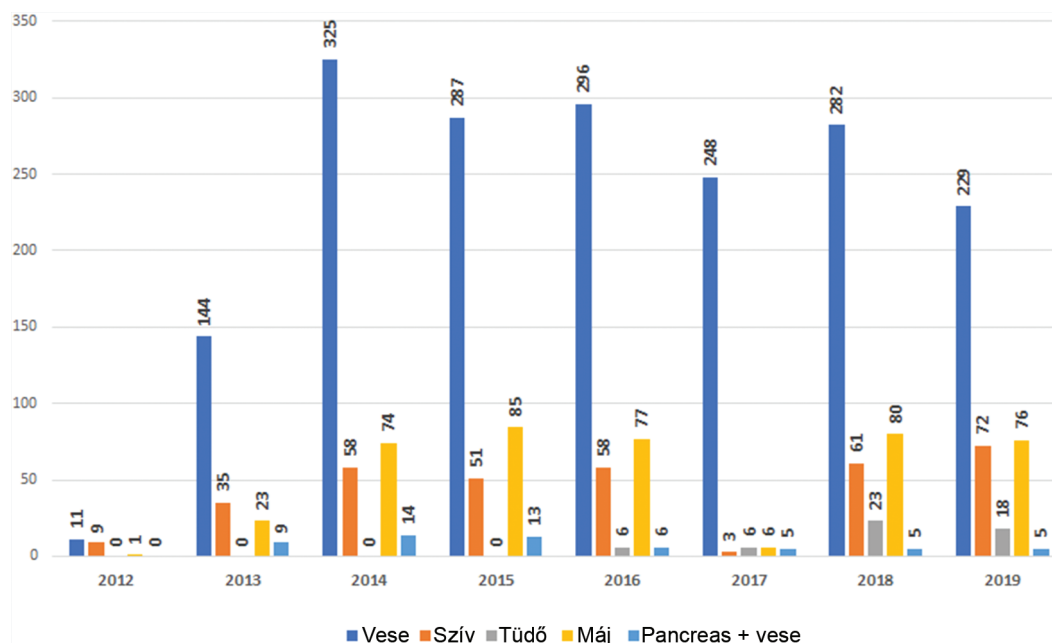
(Beérkezett: 2020. április 2.; elfogadva: 2020. április 16.)

Rövidítések

AHA = (American Heart Association) Amerikai Kardiológiai Társaság; CMV = cytomegalovírus; EBV = Epstein-Barr-vírus; HHV8 = humán herpeszvírus-8; HSV = herpes simplex vírus; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; MAÁSZT = Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság; MAFIT = Magyar Fogorvosok Implantológiai Társasága; MATARKA = Magyar Folyóiratok Tartalomjegyzékeinek Kereshető Adatbázisa; MRONJ = (medication-related osteonecrosis of the jaw) gyógyszer okozta állcsontelhalás; MTMT = Magyar Tudományos Művek Tára; mTOR = (mammalian target of rapamycin) a rapamicin célpontja emlősökben; NIDCR = (National Institute of Dental and Craniofacial Research) az USA Nemzeti Fogászati és Craniofacialis Kutatóintézete; NSAID = (non-steroid anti-inflammatory drug) nemsteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; OPT = (orthopantomogram) panorámaröntgen; VZV = varicella zoster vírus

Magyarország 2012-ben csatlakozott az Eurotransplant hálózathoz, ami a transzplantációk mennyiségének jelentős növekedését eredményezte (1. ábra). 2018 februárjában megtörtént a 10 000. hazai szervátültetés is.

Az alkalmazott immunszuppresszív terápiának, illetve a korszerű peri- és posztoperatív ellátásnak köszönhetően a páciensek várható élettartama is jelentősen kitolódott [1]. Az élethosszig tartó immunszuppresszív kezelés következtében a páciensek szervezete kevésbé ellenálló a fertőzésekkel szemben. Számos fertőzés elsődleges megjelenése – valószínűsíthetően a kevert aerob-anaerob bakteriális milió miatt – a szájüregre lokalizálódik. Az intraorális infekciók megnövekedett rizikóján túl egyéb szájüregi elváltozások megjelenésére is számítani kell. *Schönfeld és mtsai* magyar vesetranszplantáltakon végzett vizsgálatai a nyál mennyiségének szignifikáns csökkenését, valamint az esetek több mint felében gingivahyperplasia kialakulását észlelték a kontrollcsoportéhoz képest [2]. Fontos megjegyezni, hogy már a transzplantációt szükségessé tevő krónikus, végstádiumú szervi elégtelenség fennállása esetén is rizikóbetegnek kell tekinteni a páciens fogorvosi szempontból [3]. A megnövekedett számú és hosszabb túlélésű betegcsoport speciális elvárásokat támaszt a kezelőorvossal szemben is az ellátás során.



1. ábra | Transzplantációs aktivitás Magyarországon az Eurotransplant adatai szerint 2012 és 2019 között (forrás: www.statistics.eurotransplant.org)

Célkitűzés

Munkacsoportunk célul tűzte ki, hogy az egyre növekvő számú beteget érintő, a hazai fogorvosi-szájsebészeti ellátást kihívás elé állító témakörben, a nemzetközi szakirodalmat és a külföldi szakmai ajánlásokat áttekintve, jó gyakorlatokon és evidenciaalapú ellátási protokollokon nyugvó ajánlást ismertessünk a transzplantált betegek perioperatív fogorvosi-szájsebészeti ellátásáról.

A perioperatív rizikó tényezők, a műtét és a gyógyszerelés okozta élettani változások, az orvosi-fogorvosi diszciplínákat érintő specifikumok bemutatásával a kezelésben részt vevő interdiszciplináris team tagjai számára szeretnénk vezérfonalat nyújtani a legmagasabb szintű, komplex ellátás kivitelezéséhez.

Módszer

Az elmúlt 10 évre (2010–2019) szűkített keresési paraméterekkel áttekintettük az angol nyelvű tematikus publikációkat a PubMed, Researchgate, Cochrane Library és Google Scholar adatbázisokban. A kutatás során a „dental care” VAGY „dental management” VAGY „dentistry” ÉS „transplant” keresési algoritmus mellé társítottuk a „liver-hepatic” VAGY „kidney-renal” VAGY „heart-cardiac” VAGY „lung-pulmonary” VAGY „organ” szavakat, szópárokat.

Az eredményül kapott publikációkat tovább szűkítettük az utóbbi 10 év elérhető, teljes szövegű összefoglaló közleményeire, majd a fennmaradó publikációk közül két szerző külön-külön értékelése alapján kiválasztottuk a témában releváns közleményeket. A PubMed adatbázisban történő keresés pontos algoritmusát a 2. ábra szemlélteti.

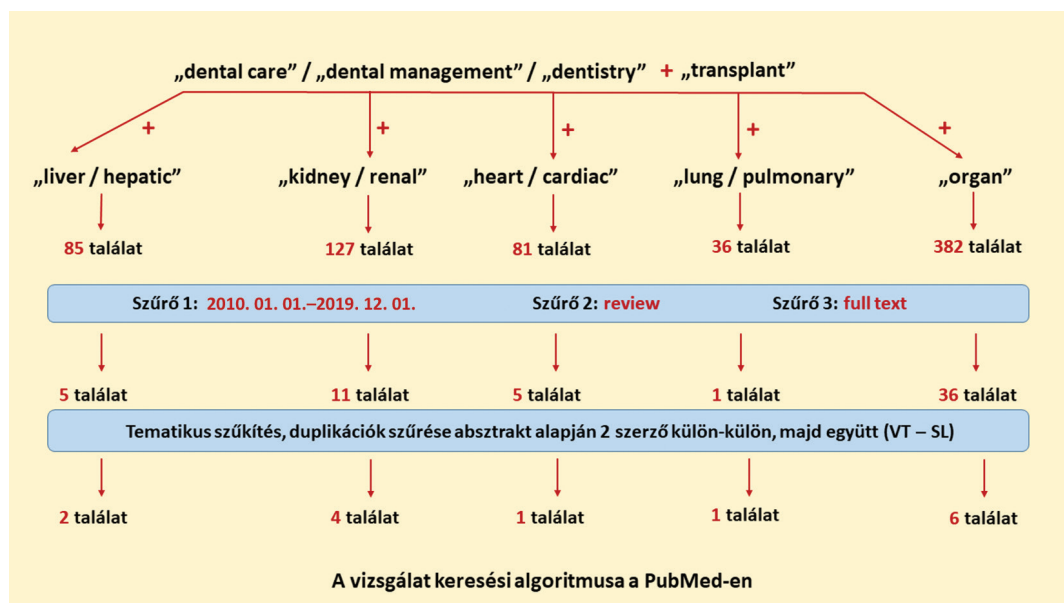
A nemzetközi szakirodalom áttekintése után a magyar közlemények szűrését végeztük el. A Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) és a Magyar Folyóiratok Tartalomjegyzékeinek Kereshető Adatbázisa (MATARKA) adatainak a 2010 és 2019 közötti időszakot átfogó vizsgálata „transzplantáció” ÉS „fogorvos” VAGY „fogászat” keresőszavakkal tudományos közleményekre nem adott eredményt. A szakirodalmi adatok elemzése során az alábbi témaköröket vontuk górcső alá:

- 1) általános megfontolások a transzplantált betegek fogorvosi kezelésében:
 - a) a transzplantációt megelőzően szükséges fogorvosi ellátás,
 - b) a transzplantációt követő 3–6 hónapon belül történő fogorvosi ellátás,
 - c) a transzplantációt követő 6 hónapon túl végzendő fogorvosi ellátás,
 - d) a kilökődés akut vagy krónikus stádiumában szükséges fogorvosi teendők;
- 2) szervspecifikus megfontolások a transzplantált betegek fogorvosi kezelésében;
- 3) az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásai/fogorvosi kezelést befolyásoló hatásai;
- 4) szájüregi elváltozások transzplantációt követően.

Eredmények

Általános megfontolások a transzplantált betegek kezelésében

A transzplantációt igénylő, akut vagy krónikus szervi elégtelenségben szenvedő betegek szájsebészeti szempontból minden esetben fokozott rizikójú páciensnek



2. ábra

A vizsgálat keresési algoritmus

PubMed = az amerikai National Library of Medicine adatbázisa

1. táblázat | A szervátültetések leggyakoribb indikációi

Szerv	Indikáció (a leggyakoribb)
Vese	Végstádiumú veseelégtelenség
Máj	Akut vagy krónikus májelégtelenség – bilialis cirrhosis, egyéb májcirrhosis (vírusasszociált, alkoholos), hepatocellularis carcinoma
Szív	Végstádiumú szívelégtelenség (idiopathiás cardiomyopathia, ischaemiás cardiomyopathia instabil anginával, végstádiumú koszorúér-betegség)
Tüdő	Végstádiumú tüdőelégtelenség (nem malignus daganatból eredő)
Szív-tüdő	Pulmonalis hypertensio, jobbszívfél-elégtelenség, Eisenmenger-szindróma, sokszervi elégtelenség, veleszületett rendellenességek, amyloidosis, concomitans tüdő- és szívelégtelenség
Hasnyálmirigy	1-es típusú diabetes mellitus

tekintendők. Az érintett szerv patológiás működéséből fakadó egészségi kockázatokat minden beavatkozás előtt mérlegelni szükséges. A transzplantációt követően élet-hosszig alkalmazott gyógyszeres kezelés, illetve az ennek következményeként mesterségesen gyengített immunrendszer növeli a szájüreget, illetve a szisztémás fertőzések kockázatát és előfordulási gyakoriságát.

Az ismert kockázati tényezők menedzselése fokozott figyelmet igényel az egészségügyi személyzettől a beteg-ellátás teljes folyamata során. Az amerikai National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) irányelvei szerint a transzplantáció igényének felmerülésétől kezdődően a kezelőorvos és a fogorvos-szájsebész közvetlen, rendszeres együttműködése nélkülözhetetlen a betegbiztonság fenntartása érdekében. A konzultációnak ki kell terjednie a páciens általános állapotára, az alap- és kísérő betegségek okozta szisztémás eltérésekre, az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásaira, a tervezett szájüreget beavatkozás során alkalmazható profilaktikus és terápiás gyógyszeres kezelésekre és ezek esetleges kontraindikációira is. A parenchymás szervek átültetésének leggyakoribb indikációit a 1. táblázatban részletezzük [4].

a) A transzplantációt megelőzően végzendő fogorvosi ellátás („preoperatív szak”)

A preoperatív szak teendői két alapvető cél köré csoportosíthatók. A legfőbb prioritás, hogy a páciens fogorvosi szempontból a lehető legrövidebb időn belül alkalmasa kell tenni a donorszerv befogadására, hiszen az átültetésre alkalmas, kompatibilis szerv elérhetősége nehezen számítható ki, így a szükséges kezelések biztonságos kivitelezhetősége potenciálisan szűk intervallumra korlátozódhat. Már az első konzultáció idején szükségszerű klinikai és radiológiai vizsgálatokkal (OPT, periapicalis röntgen) fogorvosi szempontból is átfogó sztomatológiai állapotfelmérést és dokumentált statusrögzítést végezni.

Ezt követően a komplett fogászati góctalanítás elvégzése javasolt. A szájüregben rendkívül nagy számú és heterogén aerob-anaerob baktériumflóra található, melyek az immunsuppresszió hatására akut gyulladásos exacerbációhoz vezethetnek. Egy akut gyulladás kialakulása vagy a krónikus folyamat fellángolása a szervtranszplantációt késleltetheti vagy poszttranszplantációs szisztémás szövődményeket okozhat, ezáltal a páciens életkilátásainak csökkenését idézheti elő. A góctalanítás során radiológiai és/vagy klinikailag gócnak minősített elváltozások kezelését a környező fogak prognózisa határozza meg. Kedvező prognózisú fogak esetében a konzervatív eljárás (endodontiai, cariológiai ellátás) a választandó terápia. Különböző foghiányos helyzetek esetén a meglévő részleges és teljes kivehető pótlások alábételezése ajánlott a kompressziós tünetek elkerülése céljából.

A bizonytalan és reménytelen prognózisú fogak (irreparabilis szuvaság, furcatioérintettség, mély parodontalis tasakok) extractiója javasolt. A részlegesen előtört bölcsességfogak eltávolítása megfontolandó a kockázat-hason arány egyéni mérlegelése után [5].

A szájhygiéné és megfelelő parodontológiai status professzionális módszerekkel történő fenntartása is ajánlott (supra- és subgingivalis depurálás). Vérzéssel járó, invazív beavatkozások kivitelezése esetén különös tekintettel kell lenni a páciens hematológiai statusára, antikoaguláns kezelésére és az alkalmazható antibiotikumprofilaxisra is. A páciens szájhygiéné felvilágosítása, instruálása és motiválása nemcsak a transzplantációt megelőzően, de az azt követő időszakban is különösen fontos. Lényeges a rendszeres fogmosás, valamint annak antibakteriális szájöblítővel (klórhexidin) való kiegészítése. A góctalanítást követően mind a pre-, mind a posztoperatív időszakban 3–6 havonta rendszeres kontrollvizsgálat elvégzése ajánlott.

A fogorvos, szájsebész másik fontos feladata a szűrővizsgálatok során a beteg megváltozott patofiziológiai jellemzőinek következtében kialakuló szájüreget elváltozások felismerése és kezelése. A végstádiumú veseelégtelenség megemelkedett ureaszintet idéz elő a nyálban, mely halitost okoz, illetve uraemiás stomatitishez vezethet. A csökkent kiválasztás okozta víz- és elektrolit-háztartási zavarok miatt xerostomia alakulhat ki, mely következményes fogkóképződést és megnövekedett cariesfrekvenciát idéz elő. A veseállomány károsodása miatt az artériás vérnyomás regulációja is károsodik, ami hipertóniát, illetve antihipertenzívum (béta-blokkoló) kiváltotta lichenoid laesiókat okozhat. A sav-bázis szabályozásának zavara metabolikus acidózishoz és következményes zománchypoplasiához és fogerózióhoz vezet. A dialízis gyakori kísérő jelensége az elhúzódó vérzés, mely a heparin hatásának tudható be.

Májelégtelenségben a véralvadási faktorok termelésének csökkenése spontán fellépő fogínyvérzést, nyálkahártya-petechiákat okozhat, valamint az invazív beavatkozások során elhúzódó vérzések jelentkezhetnek. További, májbetegség okozta szájüregeti tünet lehet a

cheilitis angularis, a glossitis, a krónikus gingivitis, a multiplex carieses laesiók, valamint malignus elváltozások is megjelenhetnek [6–8].

b) A transzplantációt követő 3–6 hónapon belül végzett fogorvosi ellátás („immediát szak”)

A szervtranszplantációt követő 3–6 hónap a legkritikusabb időszak a donorszerv szervezeti adaptációja szempontjából. A szerv kilökődésének megakadályozása céljából magas dózisu immunosuppresszív terápiában részesülnek a betegek, ennek következtében fogékonyabbá válnak a fertőzésekkel szemben. Ebben a periódusban csak sürgősségi fogorvosi beavatkozások végezhetők, kezelőorvosi konzultációt követően, antibiotikumprofilaxis és osztályos háttér mellett.

Fogorvosi rendelőben csak preventív és palliatív terápia végezhető, bármilyen elektív invazív beavatkozást el kell halasztani. Javasolt a szájhigiéne fokozása, fluoridos fogkrém és antibakteriális szájöblítő használata, a szájszárazság mértékének csökkentése, amennyiben szükséges, a fogsabályozó készülék eltávolítása, a kivethető fogpótlás viselésének korlátozása.

c) A transzplantációt követő 3–6 hónapon túl végzett fogorvosi ellátás („stabil szak”)

3–6 hónapon túl a donorszerv konszolidációját követően a transzplantáció stabil fázisáról beszélhetünk, amelyben a kilökődés veszélye csökken. A fenntartó, individualizált dózisu immunosuppresszív kezelés mellett az elektív szájsebészeti beavatkozások a teljes vérkép ismeretében és perioperatív antibiotikumvédelemben kivitelezhetők. Rendszeres sztomatoonkológiai szűrés javasolt a poszttranszplantációs szájüregi elváltozások felismerése céljából. Az alkalmazható és kerülendő gyógyszerek, az antibiotikumprofilaxis típusa és dózisa, valamint a páciens általános állapotának értékelése céljából a kezelőorvos és a fogorvos együttműködése nélkülözhetetlen. A fokozott szájhigiéne fenntartása esszenciális a gyulladós szövődmények elkerülése céljából.

d) A kilökődés akut vagy krónikus stádiumában szükséges fogorvosi teendők („rejekciós szak”)

Akut rejekcióról a transzplantációt követően 1 hónapon belül beszélhetünk. Többszöri akut exacerbatiót követően – sokszor évek múlva – krónikus rejekció is létrejöhethet. Minden tervezett fogorvosi ellátást el kell halasztani, csak sürgősségi beavatkozások végezhetők antibiotikumprofilaxisban a szeptikus szövődmények megelőzése céljából, osztályos háttérrel rendelkező centrumban [9–11].

Szervspecifikus megfontolások a transzplantált betegek kezelésében

A kezelőorvos és a fogorvos-szájsebész konzultációja minden sürgős vagy tervezett kezelés előtt javasolt, hiszen a betegre vonatkozó individuális paraméterek nap-

rakész kiértékelése a betegbiztonság fenntartásának és a műtéti rizikó csökkentésének egyik legfontosabb alapelve.

A tervezett beavatkozás előtt minden, szervátültetésre váró beteg esetében figyelembe kell venni, hogy az érintett szerv súlyos működészavara olyan szisztémás fiziológiai, metabolikus változásokat idézhet elő, melyek a szakma szabályai szerint történő betegellátás normális menetével összeférhetetlenek lehetnek. Az alábbiakban a parenchymás szervek transzplantációjával összefüggő leggyakoribb, terápiás protokolltól való eltéréseket taglaljuk.

A végstádiumú vesebetegek a rendszeres dialízis során heparinkezelésben részesülnek, amely fokozott vérzéshajlamot okoz, így a vérzéssel járó szájsebészeti beavatkozást célszerű a dialízistől legtávolabbi időpontban elvégezni. A károsodott vesefunkció negatívan befolyásolhatja a vérnyomást, így beavatkozás előtt/alatt célszerű ennek a rendszeres kontrollja. Javasolható az adrenalin-tartalmú helyi érzéstelenítők használatának mellőzése, valamint a fokozott stresszel járó beavatkozások kerülése. Az invazív beavatkozások előtt megfontolandó a perioperatív antibiotikumprofilaxis. A nemszteroid típusú fájdalomcsillapítók (NSAID) csökkenthetik a vesefunkciót és a folyadék kiválasztást, valamint nephrotoxicus hatásuk is ismert, így alkalmazásuk ellenjavallt. NSAID-terápia helyett a paracetamol hatóanyagú szerek alkalmazása javasolt.

Végstádiumú májelégtelenségben a kialakuló thrombocytopenia, valamint az alvadási faktorok termelődésének csökkenése miatt kifejezetten fokozott vérzéshajlammal, eltolódott véralvadási paraméterekkel kell számolnunk, így tervezett beavatkozások előtt laborvizsgálat (INR, alvadási paraméterek, kvalitatív vérkép) elvégzése javasolt. A szájsebészeti gyakorlatban rutinszerűen elrendelésre kerülő NSAID-ok magas hepatotoxicitása miatt a paracetamol a javasolt kezelési alternatíva. Antibiotikumok elrendelésére – a májon keresztüli metabolizmus miatt – csak megalapozott esetben kerülhet sor. A májban metabolizálódó, hepatotoxikus antibiotikumok kerülendők (metronidazol, vankomicin), helyettesítésük béta-laktám típusú szerekkel oldható meg.

A transzplantációt szükségessé tevő súlyos szívelégtelenségben szenvedők rendszerint részesülnek valamilyen antikoaguláns vagy antithromboticus terápiában a thromboemboliás szövődmények rizikójának csökkentése céljából. A fokozott vérzésveszély miatt a tervezett invazív kezelés előtt laborvizsgálat (INR, alvadási paraméterek, kvalitatív vérkép) javasolt. A beavatkozás kivitelezésének irányelveit a Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaságnak (MAÁSZT) és a Magyar Fogorvosok Implantológiai Társaságának (MAFIT) 2015-ben megjelent „Vérzékeny betegek fogorvosi ellátása” című ajánlása részletezi. Az adrenalin-tartalmú helyi érzéstelenítők használata, valamint a fájdalomcsillapítók közül az INR-értéket befolyásoló paracetamol elrendelése nem javasolt. Antibiotikumprofilaxis alkalmazásakor az American

Heart Association (AHA) ajánlása tekintendő irányadónak. A hosszan tartó antibiotikumterápiát célszerű mellőzni, mert a bélflórában jelen lévő, K-vitamin-szintetizáló baktériumok számát csökkenti, így negatívan befolyásolhatja az antikoaguláns terápiát. Amennyiben mégis szükség van hosszan tartó antibiotikumterápia elrendelésére, úgy szűk spektrumú, célzott kezelés választandó. Keringésszabályozó eszközök mellett az ultrahangos depurálás és az egyéb elektrosebészeti eszközök alkalmazása ellenjavallt az elektromágneses interferencia miatt [12, 13].

A tüdőátültetés kapcsán felmerülő fogorvosi-szájsebészeti ellátás során figyelemmel kell lenni a páciensek tartós oxigénkezelésére. A beavatkozás alatti folyamatos oxigenizáció miatt gyúlékony fertőtlenítők és fogászati anyagok, nyílt láng, valamint elektrosebészeti eszközök alkalmazása kontraindikált.

A hasnyálmirigy-transzplantációt igénylő kórképek esetén a tervezett kezelések előtt a vércukorszint monitorozása elengedhetetlen, hiszen a túl magas vércukorszint sebgyógyulási zavarokhoz vezethet, míg a kezeléssel járó stressz kiváltotta vércukorszint-csökkenés zavartságot, dezorientációt, eszméletvesztést, sőt kómát vagy akár halált okozhat.

Az alkalmazott gyógyszerek hatásai, mellékhatásai, fogorvosi-szájsebészeti kezelést befolyásoló hatásai

A szájüregben megjelenő elváltozások megjelenésében megkülönböztetünk akut és krónikus formát. A korai szakasz elváltozásai rendszerint a transzplantációt követően alkalmazott nagy dózisú gyógyszeres terápia időszakában jelentkeznek. Vélhetően az alkalmazott gyógyszerek szöveti toxicitása miatt jelennek meg, és hónapokkal később maguktól is megszűnhetnek. Késői hatások a szájüregi nyálkahártyán hónapokkal vagy akár évekkel a kezelést követően alakulnak ki, és súlyos marandó károsodásokat hagyhatnak maguk után.

Ciklosporinok alkalmazása esetén igen jellemző tünet a gingivahyperplasia, emellett a beavatkozást követően elhúzódó sebgyógyulásra és vérárvadási zavarokra lehet számítani. *Azatioprin* használata mellett a gingivahyperplasia szintén előfordulhat, de mértéke és előfordulási gyakorisága lényegesen kisebb a ciklosporinokhoz képest. Ugyanakkor a csontvelő-szuppresszió kiváltotta pancytopenia miatt fokozott vérzéshajlamra és opportunista infekciók megjelenésére lehet számítani, stomatitis és gingivitis mellett. A *szteroidok* használatának szisztémás mellékhatásai igen jól dokumentáltak a szakirodalomban, a magas vérnyomás, a szteroid indukálta diabetes, a pszichés változások (depresszió) mellett a szájsebésznek elhúzódó sebgyógyulásra és fokozott infekciójáramra is számítani kell. A *mikofenolát-mofetil* fehérvérsejtszám-csökkentő hatása miatt testszerte – így a szájüregben is – opportunista infekciók megjelenésére

és gyomor-bél rendszeri panaszokra lehet számítani, ugyanakkor a szer használatával összefüggésben leírták már angioödéma, nyirokszövet-, illetve bőrrák eseteit is. Az immunosuppresszív hatású, de újabban az onkoterápiában is alkalmazott mTOR-gátló (mammalian target of rapamycin) hatóanyagok, mint a *szírolimusz* és a *takrolimusz*, szisztémásan hypertoniát, ízületi fájdalmat okozhatnak, míg a szájüregben jellemzően gingivahyperplasia, mTOR-asszociált orális mucositis, szürkés-sárgás fibrines álhártyával fedett fájdalmas fekélyek megjelenése fordulhat elő, sőt az aktuális szakirodalom már a gyógyszer okozta állcsontelhalással (medication-related osteonecrosis of the jaw – MRONJ) is összefüggésbe hozta őket [14–17].

Szájüregi elváltozások transzplantációt követően

A szervátültetést követően számos esetben figyeltek meg szájüregi elváltozásokat. Ezek egy része a tartós immunosuppresszió miatt alakulhat ki, más részük az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásaként manifesztálódhat. A szervátültetettek legnagyobb, legrégebbi, legnépesebb és legjobb prognózisú csoportját a vesetranszplantáltak alkotják, így a legtöbb szájüregi elváltozást is ebben a csoportban észlelték, ugyanakkor a hasonló terápia és patofiziológia miatt egyéb szervek esetében is hasonló tünetekre lehet számítani. A transzplantációt követően leggyakrabban előforduló elváltozásokat a 2. táblázat szemlélteti [18–22].

Megbeszélés

A nemzetközi irodalom áttekintése után sem találtunk magas evidenciájú referenciákat a betegcsoport ellátását illetően, így a rendelkezésre álló – klinikai tapasztalatokon és jó gyakorlatokon alapuló – nagyobb elemszámú

2. táblázat | A leggyakoribb szájüregi elváltozások transzplantációt követően

1. Gingivahyperplasia (ciklosporin, takrolimusz)
2. Rekurráló bakteriális infekciók (*Streptococcus*-törzsek)
3. Orális candidiasis (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*)
4. Multiplex vírusinfekciók (CMV, HSV, VZV, HHV8, EBV)
5. Kaposi-sarcoma
6. Xerostomia
7. Multiplex carieses laesiók (xerostomia következménye)
8. Hajas leukoplakia
9. Fekélyek
10. Lepedékes nyelv, „saburral tongue”
11. Mucositis, szájüregi vérzés

CMV = cytomegalovírus; EBV = Epstein-Barr-vírus; HHV8 = humán herpeszvírus-8; HSV = herpes simplex vírus; VZV = varicella zoster vírus

publikációk képezik a jelen közlemény alapját és alkotják legfőbb limitációját is.

Az élethosszig alkalmazott gyógyszeres kezelés, illetve az ennek következményeként mesterségesen gyengített immunológiai status fokozott figyelmet igényel az egészségügyi személyzettől a betegellátás teljes folyamata során. A transzplantáció igényének felmerülésétől kezdődően a kezelőorvos és a fogorvos közvetlen, rendszeres kooperációja nélkülözhetetlen a betegbiztonság fenntartása érdekében. A végstádiumú szervi elégtelenségben szenvedő betegek fogorvosi szempontból minden esetben fokozott rizikójú páciensnek tekintendők. Az érintett szerv működési rendellenességéből fakadó egészségügyi kockázatokat minden beavatkozás előtt mérlegelni szükséges.

Az elvégezhető fogorvosi beavatkozások a transzplantáció idejének megfelelő időfüggést mutatnak. Minden tervezett beavatkozás időzítését a páciens számára legkedvezőbb időpontra kell tervezni.

A gyulladáshoz vezető kórképek fokozott veszélyt jelenthetnek a páciensre, ezért a jó szájhigiéne fenntartása esszenciális. A rendszeres fogorvosi kontrollvizsgálat és sztomatológiai ellenőrzés, a szájúregi elváltozások korai felismerése és az időben megkezdett, adekvát terápia a hosszú távú szövődésmenyes túlélés sarokkövét képezheti. Az akut szájsebészeti beavatkozások elvégzése – a kezelőorvossal való konzultáció után – a transzplantált betegek ellátásában jártas, esetleg fekvőosztályos háttérrel rendelkező ellátóhelyen javasolt.

A nemzetközi gyakorlatban számos jó példát lehet találni a transzplantációs centrumok és fogorvosi ellátóhelyek együttműködésére. Ez az interdiszciplináris kooperáció kiterjed az ellátás teljes folyamatára a góctalanítást igénylő felmerülésétől a posztoperatív szak során bekövetkező orális szövődésmenyes elhárításáig.

A szerzők egyöntetű véleménye szerint a szervátültetésre szoruló betegek ellátásában a kezelőorvos és a góctalanítást végző szakemberek együttműködésének – a tervezett beavatkozást megelőző fázistól kezdve – megfelelően koordinált formában, szabályozott keretek között és felkészült szakemberek által kell megvalósulnia, hiszen ennek hatékonysága a végeredményre is befolyásal lehet.

Összehangolt, következetes ellátásra sporadikusan ugyan, de Magyarországon is lehet jó példákat találni. A lehető legmagasabb szintű ellátási és betegbiztonsági célok megvalósítása érdekében a szerzők fontosnak tartják felhívni a szakmapolitikai döntéshozók figyelmét olyan interdiszciplináris naprakész eljárásrendek, ajánlások kidolgozásának fontosságára, melyek alapján a transzplantációs centrumok kiegészülhetnek a témában jártas munkacsoportokkal, így a hazai ellátóhelyek a jövőben is biztosíthatják a transzplantációs beavatkozások hosszú távú sikerességét.

Anyagi támogatás: A dolgozat elkészítése során a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: V. T.: Irodalomkutatás, a végleges szöveg elkészítése. A. L. É.: Irodalomkutatás, a táblázatok és az ábrák elkészítése. S. L.: Irodalomkutatás, szakmai véleményezés. P. J.: Szakmai véleményezés. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Rana A, Godfrey EL. Outcomes in solid-organ transplantation: success and stagnation. *Tex Heart Inst J.* 2019; 46: 75–76.
- [2] Schönfeld B, Varga Á, Szakály P, et al. Oral health status of kidney transplant patients. *Transplant Proc.* 2019; 51: 1248–1250.
- [3] Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, et al. Dental care for patients with end-stage renal disease and undergoing hemodialysis. *Int J of Dent.* 2018; 2018: 9610892.
- [4] NIDCR. Dental management of the organ transplant patient 2011. NIH Publication No. 11-6270.
- [5] Ohman D, Björk Y, Bratel J, et al. Partially erupted third molars as a potential source of infection in patients receiving peripheral stem cell transplantation for malignant diseases: a retrospective study. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118: 53–58.
- [6] Fabuel CL, Gavalda EC, Sarrión Pérez MG. Dental management in transplant patients. *J Clin Exp Dent.* 2011; 3: e43–e52.
- [7] Abed H, Burke M, Shaheen F. The integrated care pathway of nephrology and dental teams to manage complex renal and post-kidney transplant patients in dentistry: a holistic approach. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018; 29: 766–774.
- [8] Panagiota-Alexia M, Kyriakou N, Goudtakos A, et al. Dental management of patients with liver transplant. *EC Dental Science* 2017; 14(2): 41–49.
- [9] Georgakopoulou EA, Ahtari MD, Afentoulide N. Dental management of patients before and after renal transplantation. *Stomatologija* 2011; 13: 107–112.
- [10] Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95: 383–389.
- [11] Dignan FL, Scarisbrick JJ, Cornish J, et al. Organ-specific management and supportive care in chronic graft-versus-host disease. *Br J Haematol.* 2012; 158: 62–78.
- [12] Szalma J, Joób-Fancsaly Á. Dental management of hemorrhage-prone patients. [A vérzékeny betegek fogorvosi ellátása.] *Fogorv Szle.* 2015; 108: 57–60. [Hungarian]
- [13] Sung EC, Brar LK, Chung E, et al. Dental treatment in the cardiothoracic intensive care unit for patients with ventricular assist devices awaiting heart transplant: a case series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014; 118: 194–201.
- [14] Martins F, de Oliveira MA, Wang Q, et al. A review of oral toxicity associated with mTOR inhibitor therapy in cancer patients. *Oral Oncol.* 2013; 49: 293–298.
- [15] Sonis S, Treister N, Chawla S, et al. Preliminary characterization of oral lesions associated with inhibitors of mammalian target of rapamycin in cancer patients. *Cancer* 2010; 116: 210–215.
- [16] Goldman KE. Dental management of patients with bone marrow and solid organ transplantation. *Dent Clin North Am.* 2006; 50: 659–676.
- [17] Vereb T, Janovszky Á, Mucsi M, et al. Current evidence-based approaches and international guidelines in primary and secondary prevention strategies of medication-related osteonecrosis of

the jaws. [Aktualitások a gyógyszer okozta állcsontelhalás primer és szekunder prevenciójának stratégiájában az evidenciák és a nemzetközi ajánlások tükrében.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 214–223. [Hungarian]

- [18] de Oliveira Costa F, Diniz Ferreira S, de Miranda Cota LO, et al. Prevalence, severity, and risk variables associated with gingival overgrowth in renal transplant subjects treated under tacrolimus or cyclosporin regimens. *J Periodontol.* 2006; 77: 969–975.
- [19] Levarda-Hudolin K, Hudolin T, Bašić-Jukić N, et al. Oral lesion in kidney transplant recipients. *Acta Clin Croat.* 2016; 55: 459–463.
- [20] Waring E, Villa A. Oral manifestations of immunodeficiencies and transplantation medicine. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017; 25: 105–111.

- [21] Nappalli D, Lingappa A. Oral manifestations in transplant patients. *Dent Res J (Isfahan).* 2015; 12: 199–208.
- [22] Sarmiento DJ, Aires Antunes RS, Cristelli M, et al. Oral manifestations of allograft recipients immediately before and after kidney transplantation. *Acta Odontol Scand.* 2020; 78: 217–222.

(Vereb Tamás dr.,
Szeged, Kálvária sgt. 57., 6725
e-mail: vereb.tamas@med.u-szeged.hu)



**PATOLÓGIAI
ÉS MOLEKULÁRIS
ONKODIAGNOSZTIKAI
MÓDSZEREK**

SZERKESZTETTE
KRENÁCS TIBOR
BÓDÓR CSABA
MATOLCSY ANDRÁS

medicina

Innovatív patológiai szakkönyv, amely a témát és annak dinamikus evolúcióját a módszertan oldaláról közelíti meg.

A 35 alfejezetet magában foglaló 18 fejezet a korszerű patológiai és onkodiagnosztikai módszerek elméleti alapjainak fókuszált bemutatása és esszenciális összefüggéseinek megvilágítása mellett reprodukálható és ellenőrzött protokollokat, módszertani algoritmusokat és részletes differenciáldiagnosztikai összefoglaló táblázatokat tartalmaz, amit demonstratív példák és gazdag ábraanyag támogat.

Részletesen tárgyalja többek között a mikroszkópos módszereket klasszikustól a szuperfelbontású mikroszkópiáig, a patológiai mintaelőkészítést és -feldolgozást, az immuncito-/hisztokémiát, az áramlási citometriát, az *in situ* hibridizációt, a PCR alapú molekuláris onkológiai módszereket, az újgenerációs szekvenálást (NGS), a célzott terápiákhoz kötődő molekuláris diagnosztikát, a digitális patológiát, az automatizált képanalízist, a mesterséges intelligenciát, a szöveti multiblokk (TMA) módszert, a képképző tömegspektrometriát („multiplexing”), a sejtenyészést, valamint a biostatistikát és a bioinformatikát patológiai alkalmazásait és jövőbeni potenciálját. Emellett bemutatja a szövetszintű patológiai osztályok felépítésének és működtetésének minőségügyi szabályait és elvárásait.

Hiánypótló kötet, amely a patológiában tevékenykedők mellett a társzakták képviselőinek figyelmére is számíthat a közös cél, a színvonalának megfelelő diagnosztika és gyógyítás érdekében.

Ár: 15 800 Ft
Méret: 202x285 mm
Terjedelem: 680 oldal
Megjelenik: 2020 augusztus

www.medicina-kiado.hu



A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)