

Špecifiká stomatologickej starostlivosti u pacientov s protinádorovou chemoterapiou

Specific features of dental treatment in patients receiving chemotherapy

Pruts, H., Močalov, J.A., Stanko, P.

MUDr. Halyna Pruts, Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie LFUK a OÚSA s.r.o., Bratislava
doc. Dr. Jurij Alexandrovič Močalov, ŠVŠ Užhorodská národná univerzita, Ukrajina
prof. MUDr. Peter Stanko, PhD., Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie LFUK a OÚSA s.r.o., Bratislava

Abstrakt

Onkologické ochorenia sú veľmi rozšírené v mnohých krajinách sveta. Aktuálne protokoly ich liečby zahŕňajú využitie komplexných medikamentózných, fyzikálnych a chirurgických metód pôsobiacich na nádorové bunky. Takáto liečba sa vyznačuje zvýšeným rizikom vzniku vedľajších účinkov z onkoterapie. Je dokázané, že protinádorová chemoterapia a rádioterapia nepriaznivo ovplyvňujú ústne zdravie pacienta (tvrdé aj mäkké tkanivá), a môžu viesť k vzniku komplikácií v maxilofaciálnej oblasti, čo negatívne ovplyvňuje vnímanie komplexnej protinádorovej terapie. Pred začiatkom chemoterapie je vhodné sanovať ústnu dutinu a odstrániť zdroje chronickej infekcie. Stomatologické výkony u pacientov podstupujúcich chemoterapiu zvyšujú riziko krvácania, zhoršenej tkanivovej regenerácie a nepriaznivého priebehu zápalových procesov. Niektoré typy protinádorovej liečby môžu spôsobiť aseptické avaskulárne nekrózy kostného tkaniva čelusti.

Kľúčové slová: zhubné nádory, chemoterapia, zubná hygiena, komplikácie.

Abstract

Oncological diseases are very widespread in many countries of the world. The current treatment protocols include application of complex pharmacological, physical and surgical methods targeting to tumour cells. Such treatment is characterized by an increased risk of side effects from oncotherapy. It is proven that anticancer chemotherapy and radiotherapy negatively affect the patient's oral health (hard and soft tissues) and may lead to complications in the maxillofacial area that negatively influences the patient's response to anticancer therapy. Prior to chemotherapy it is expedient to restore the oral cavity health and eliminate the sources of chronic infection. Carrying out dental procedures in patients receiving chemotherapy increases the risk of bleeding, deterioration of tissue regeneration and unfavourable course of inflammatory processes. Some types of anticancer therapy can cause aseptic avascular necrosis of the jawbone tissue.

Key words: malignant tumours, chemotherapy, dental care, complications.

Úvod

Onkologické ochorenia sú v ľudskej populácii veľmi rozšírené a stali sa jednou z najzávažnejších príčin mortality v štruktúre úmrtnosti mnohých

krajin, bez ohľadu na úroveň ich hospodárskeho rozvoja. Kvalita a metodológia diagnostiky a liečby onkologických ochorení sa v mnohých krajinách líšia v závislosti od prijatých národných noriem

liečby a finančných nákladov. Prítom moderné postupy zahŕňajú nielen fyzické zničenie atypických buniek a odstránenie komplikácií spôsobených základným ochorením alebo vedľajším účinkom používaných medicínskych metód, ale aj maximálne optimálnu rehabilitáciu pacienta s jeho návratom k aktívnej činnosti. V takýchto prípadoch sa o pacientov stará tím lekárov a stredného zdravotníckeho personálu, kde poskytovanie zubnej starostlivosti je nevyhnutnou súčasťou ich komplexnej rehabilitácie. Spôsoby poskytovania stomatologickej starostlivosti pacientom s onkologickým ochorením sa, do určitej miery, líšia od liečby somaticky zdravých pacientov s existujúcimi sprievodnými ochoreniami iného profilu. Odborná literatúra pomerne často obsahuje informácie o ošetrovaní pacientov so zhubnými nádormi hlavy a krku, ale menej sa myslí na to, že aj pacienti s nádormi na iných orgánoch a anatomických oblastiach si tiež vyžadujú, zo strany zubného lekára, špeciálny prístup [12, 21].

Podľa štatistík dostávajú každý rok státisíce pacientov na celom svete protinádorovú chemoterapiu a rádioterapiu. Takmer všetky stomatologické zdravotnícke zariadenia majú medzi svojimi pacientmi tých, ktorí podstúpili, podstupujú, alebo len podstúpia komplexnú protinádorovú liečbu. Zoznam použitých cytostatík sa permanentne mení v dôsledku vývoja protokolov a štandardov liečby, zvyšovania ich kvality a zavádzania inovatívnych postupov do praxe. V súlade s vyššie uvedenými zmenami sa vyvíjajú aj prístupy v stomatologickej liečbe pacientov s onkologickými ochoreniami [24].

Podľa nášho názoru má plnohodnotná adekvátna stomatologická starostlivosť podstatný význam pre pacientov liečených protinádorovou chemoterapiou z nasledovných dôvodov:

1. Pacienti, u ktorých je plánovaná chemoterapia a majú uspokojivý stav orálneho zdravia, budú trpieť komplikáciami z chemoterapie s menšou pravdepodobnosťou ako pacienti so zlým stavom zubov.
2. Postup a rozsah poskytovania stomatologickej starostlivosti, pred, počas a po chemoterapii, sa líši od bežného ošetrovania pacientov, čo vyžaduje špecifické odborné znalosti zdravotníckeho personálu.
3. Protinádorové liečivá, ich modulátory a prípravky pre symptomatickú liečbu môžu spôsobovať vývin niektorých chorôb ústnej dutiny [10, 23].

Cieľom stomatologického vyšetrenia, pred zahájením chemoterapie, je identifikovať aktuálne existujúce a potenciálne zdroje infekcie v ústnej

dutine a maxilofaciálnej oblasti. Preto je vhodné pred zahájením protinádorovej chemoterapie skontrolovať prítomnosť infekcie v ústnej dutine. K zvlášť sporným a špecifickým otázkam stomatológie v onkológii patri použitie inhibitorov osteoklastov, ktoré môžu spôsobiť nekrózu čelustných kostí, ďalej pravidelné užívanie chlórhexidín diglukonátu, čo zahŕňa aj dysmikrobiu sliznice, prevencia bakteriálnej endokarditídy u pacientov liečených kardiotoxickými cytostatikami alebo rádioterapiou v oblasti hrudníka, a ktorí majú súčasne stomatogénne zdroje chronickej infekcie [26, 25, 3, 4].

Principiálne je potrebné definovať pojem „onkologický pacient“. Za onkologických pacientov považujeme pacientov, ktorí sú liečení alebo boli v minulosti liečení na zhubné novotvary. Títo pacienti majú zvýšené riziko vzniku zdravotných problémov spojených s dysfunkciou jednotlivých orgánov a systémov organizmu (napr. pečene, obličiek), v dôsledku základného ochorenia alebo v dôsledku jeho liečby (chemoterapia, rádioterapia). Čo sa týka komplikácií stomatologickeho charakteru, tak v dôsledku zníženia lokálnej a systémovej imunity u pacientov počas chemoterapie:

- 1) rastie riziko vzniku lokálnych infekčných komplikácií po stomatochirurgických výkonoch,
- 2) u pacientov liečených v maxilofaciálnej oblasti simultánne radiačnými metódami (chemorádioterapia) sa zvyšuje riziko vzniku radiačnej nekrózy kostí, znižujú sa reparačné vlastnosti sliznic, kostí, kože a iných tkanív, čo predlžuje dobu hojenia rán,
- 3) zvyšuje sa riziko krvácania po chemoterapii, v dôsledku zníženia hladiny krvných doštičiek v krvi,
- 4) chemoterapia môže mať vplyv na výber anestetika pre stomatologický výkon.

V rámci prevencie väčšiny komplikácií u onkologických pacientov, ktorí sú vo fáze komplexnej liečby, je vhodné prijať nasledujúce opatrenia:

- 1) vykonávať plánované stomatologické chirurgické zákroky len po predchádzajúcej konzultácii s ošetrojúcim onkológom,
- 2) po aplikácii radiačnej liečby, vykonávať stomatologické chirurgické zákroky len pod preventívnou clonou antibiotík (makrolidy, polosyntetické penicilíny alebo cefalosporíny),
- 3) výber lokálneho anestetika, okrem rozsahu zákroku a typu lokálnej anestézie, ovplyvňuje užívanie narkotických a nenarkotických analgetík. Zvyčajne sa u týchto pacientov

používa
[15, 16]

Vplyv pro
prípravki
ľudského

Hlavným
odstráne
poškoden
vplyv je
chemote

ovplyvň

Okrem:

delenia

motera

kostné

sliznic

tinálne

spôso

hnačk

odluč

traktu

derm

(mul

Jehi

koži

Útlr

ako

obl

sa

tie

ce

or

[1

V

č

t

používajú vyššie dávky lokálnych anestetík [15, 16, 28, 8, 22, 27].

Vplyv protinádorových chemoterapeutických prípravkov na atypické a normálne bunky ľudského organizmu

Hlavným cieľom protinádorovej chemoterapie je odstránenie atypických maligných buniek bez poškodenia normálnych zdravých buniek. Tento vplyv je idealizovaný. V praxi antineoplastické chemoterapeutické prípravky v určitej miere vždy ovplyvňujú tiež rýchlo sa deliace zdravé bunky. Okrem potlačenia rastu v jednotlivých cykloch delenia maligných buniek, zasahuje väčšina chemoterapeutických prípravkov súčasne aj bunky kostnej drene, kože (najmä vlasové folikuly), sliznice ústnej dutiny a ďalších častí gastrointestinálneho traktu. Takéto vedľajšie účinky môžu spôsobiť výrazné ťažkosti- nevoľnosť, zvracanie, hnačku a rôzne typy stomatitídy, ktoré sú prejavom odľučovania sliznice jednotlivých častí tráviaceho traktu [5, 11, 20]. Alopécia, dermatitídy (vrátane dermatomyozitíd), vývoj bulózných dermatitíd (multiformný exsudatívny erytém a Stevens-Johnsonov syndróm) sú prejavmi vedľajších kožných poškodení v dôsledku chemoterapie. Útlm funkcie kostnej drene sa môže prejavovať ako anémia a trombocytopénia. Poškodenie obličiek vedie k hyperurikémii. Dysfunkcia pečene sa môže prejaviť v podobe žltacky a neuropatie, vrátane fantómovej "zubnej bolesti". Pokles celkovej a lokálnej imunity znižuje rezistenciu organizmu voči infekciám rôznych typov atď [11, 13, 19].

Vplyv protinádorovej chemoterapie na ústnu dutinu

Na základe skúseností mnohých onkologických kliník možno tvrdiť, že väčšina protinádorových chemoterapeutických prípravkov je stomatotoxická, t.j. prispieva k výskytu závažných vedľajších účinkov v ústnej dutine. K takýmto vedľajším účinkom patrí: xerostómia, dysgeuzia (porucha chuti), precitlivenosť zubov, krvácanie ďasien, vredy na sliznici a hemoragické mukozitídy. Stomatitídy sú sprevádzané, počas chemoterapie, čiastočným oddelovaním vrstiev epitelu sliznice ústnej dutiny, ktorá sa stáva náchylnou na infekciu mikroflórou, bežne prítomnou v ústnej dutine. Z infekčných komplikácií sú to herpetické, bakteriálne a mykotické infekcie. Niektoré literárne zdroje zavádzajú pojem sekundárnej stomatotoxicity pri chemoterapii, a medzi takéto javy zaraďujú defekty v ústnej dutine. Silné bolesti a diskomfort v ústach narušujú príjem potravy, celkový stav

pacienta niekedy sprevádza zvýšená teplota. V jednotlivých prípadoch, intenzita zápalových procesov v ústnej dutine a sťažené prehltnutie znemožňuje príjem potravy. Títo pacienti potom vyžadujú výživu pomocou nazogastrickej sondy [2, 6].

Napriek skutočnosti, že všetky cytostatiká môžu spôsobiť mukozitídy, pre niektoré liečivá sú tieto vedľajšie účinky považované za špecifické. Zaraďujeme medzi ne: aktinomycín D, amsacrin, bleomycín, chlorambucil, cisplatin, cytarabín, daunorubicín, docetaxel, doxorubicín, etopozid, floxirodom, 5-fluorouracil, metotrexát, mitoxantrón, plicamycín, tioguanín, vinblastín a vindezín [17].

Nevyhnutnosť stomatologického vyšetrenia a ošetrovania pred protinádorovou chemoterapiou

Z klinickej praxe je známe, že vývoj väčšiny komplikácií v ústnej dutine, počas protinádorovej chemoterapie, je spätý so stavmi, ako napr. prítomnosť neošetrených kariézných zubov, nekvalitne obturované koreňové kanálky mŕtvych zubov, existujúce neliečené paradontopatie a zápaly sliznic, prítomnosť zdrojov chronickej infekcie v kostnom tkanive, najmä rôzne cysty atď. Aktivácia tejto infekcie môže spôsobiť život ohrozujúce septické stavy [7], prípadne môže byť príčinou ukončenia chemoterapie s negatívnymi dôsledkami na výsledky liečby zhubného nádoru.

Hygiena ústnej dutiny počas protinádorovej chemoterapie

Vzhľadom na vyššie uvedené fakty, pacienti absolujúci protinádorovú chemoterapiu by mali byť informovaní o dôležitosti dodržiavania hygienickej starostlivosti o ústnu dutinu. Tak isto by mali obdržať podrobný návod na individuálnu ústnu hygienu:

- 1) pacienti s úplnou alebo čiastočnou snimateľnou náhradou by ju mali aspoň raz denne vybrať z úst, vyčistiť pomocou zubnej kefy a jedlej sódy a nechať v antiseptickom roztoku, po dobu 30 minút,
- 2) nie je povolené nechávať zubné náhrady v ústach počas spánku, alebo ak je sliznica ústnej dutiny podráždená, alebo zápalovo zmenená,
- 3) jemné používanie zubnej nite bez dodatočného zranenia marginálneho paradontu a medzizubných papil,
- 4) na čistenie zubov je potrebné používať jemnú alebo ultra jemnú kefu so zubnými pastami

- bez vysokoúčinných aktívnych látok,
- 5) pacientom sa odporúča používať ústnu vodu obsahujúcu fluorid, na vypláchnutie ústnej dutiny, najlepšie večer,
 - 6) obmedzene používať ústnu vodu na základe chlórhexidín diglukonátu,
 - 7) nepoužívať ústne vody a iné prostriedky ústnej hygieny na báze alkoholu,
 - 8) nepoužívať špáradlá,
 - 9) nekonzumovať abrazívne alebo príliš pikantné jedlo [4].

Pokiaľ ide o chlórhexidín diglukonát, je potrebné vyhnúť sa jeho dlhodobému užívaniu u onkologických pacientov. Jeho klinický efekt je pochybný, účinným riešením môže byť vyplachovanie úst roztokom jedlej sódy. Dlhodobé užívanie chlórhexidínu v ústach podporuje kolonizáciu orofaryngu gramnegatívnou mikroflórou. Je dôležité spomenúť, že mnohé ponúkané chlórhexidínové ústne vody, na výplachy ústnej dutiny, často obsahujú etylalkohol, ktorý spôsobuje u onkologických pacientov mukozitidy [1, 18, 21].

Špecifiká stomatologických liečebných výkonov v priebehu protinádorovej chemoterapie

Počas protinádorovej chemoterapie vzniká u pacientov špecifická alebo nešpecifická imunodeficiencia, preto môže mať odontogénna infekcia alebo jej liečba vážne následky. Akýkoľvek stomatochirurgický zákrok je nutné konzultovať s onkológom. Spravidla, pacienti s uspokojivým stavom ústnej hygieny, a takí, ktorí sú pravidelne kontrolovaní zubným lekárom počas chemoterapie, majú menej komplikácií a vedľajších účinkov kombinovanej terapie [9].

Vykonanie stomatologických výkonov, ktoré sú nevyhnutné, musí spĺňať nasledujúce požiadavky:

- opatrenia lekárskej prevencie a liečba parodontopatii by mali byť, v ideálnom prípade, vykonané pred začiatkom chemoterapie alebo po komplexnej onkologickej liečbe,
- u pacientov s leukocytózou má byť parodontálna terapia odložená, kým nenastane štádium remisie základného ochorenia kvôli vysokému riziku krvácania,
- liečba periapikálnych nálezov by mala byť vykonaná, pokiaľ je to možné, pred chemoterapiou. Opakované endodontické výkony a devitalizácie zubov môžu byť vykonávané aj počas chemoterapie za nasledujúcich podmienok:
 - 1) atraumatické metodiky,
 - 2) dostatočné koagulačné parametre, ktoré umožňujú manipuláciu s tkanivami,

- 3) vyšetrenie krvného obrazu s primeranými hodnotami leukocytov,
- 4) žiadne námietky a výhrady ošetrojúceho onkológa.

Endodontická liečba onkologického pacienta má, počas chemoterapie, nasledovné vlastnosti:

- 1) koferdani musí byť nainštalovaný atraumaticky – klammery Klampa by nemali zraňovať marginálny parodont, preto pripúšťajú aj vytvorenie doplnkových drážok na zubnej sklovine pre atraumatickú inštaláciu klammery.
- 2) jemná endodontická liečba – mechanická úprava koreňových kanálov, dosahujúca vrchol.
- 3) pokiaľ je to možné, vyhnúť sa lokálnej anestézii a, v prípade potreby, zabezpečiť jej bezpečné aplikovanie;
- 4) používať prevažne devitalizujúce prostriedky, pomocou mumifikujúcich prostriedkov.

Všetky invazívne stomatologické manipulácie je potrebné dokončiť pred začiatkom protinádorovej chemoterapie. Defekty tvrdých zubných tkanív majú byť opravené pomocou dočasných alebo trvalých reštaurovaní. Využitie bežných invazívnych postupov, ako napr. lokálna anestézia, inštalovanie koferdamu alebo kruhových a kontúrových matric, môže spôsobiť komplikácie u pacienta liečeného chemoterapiou, v dôsledku prítomnej imunodeficiencie. Extrakcia zubov má byť vykonaná pred chemoterapiou. V prípade indikácií, môže byť extrakcia zubov vykonaná aj počas protinádorovej chemoterapie, ale toto odstránenie musí byť maximálne šetrné, a lôžko vytrhnutého zuba by malo byť pevne zašité. Samozrejme, že pred extrakciou je nevyhnutné vykonať hemokoagulačné vyšetrenia a zistiť hladinu krvných doštičiek. V niektorých prípadoch môže príprava vyžadovať transfúziu krvných doštičiek. Pri indikáciách môže ošetrojúci onkológ dokonca odstúpiť od liečebného protokolu, za účelom stabilizácie parametrov hemostázy pred odstránením zubov u pacienta. Obnovenie chemoterapie je možné pri pozitívnej dynamike hojenia pooperačných rán.

V prípade, ak majú pacienti protetické náhrady v ústnej dutine, tieto vyžadujú špeciálnu prípravu. Snímateľné zubné náhrady by mali byť vyhladené a zbavené všetkých priehlbín a ostrých hrán, dodatočne sa dajú tieto zubné protézy vyčistiť v ultrazvukovej vaničke. Pacientovi sa odporúča dávať ich každý večer do antiseptického roztoku. V prípade prítomnosti zdroja chronickej infekcie v ústnej dutine pacienta, je potrebné s ošetrojúcim

onkológom, o antibiotickej superinfekcii

Infekčné ka
Pacienti s o
zariadenia
v centrálnej
vané podá
chemotera
aplikovani
ho rizika
a pod. P
stomatol
s trvalým
otiká. In
spôsobí
my ústr
implant
pacient
endoka

Liekov

Je pot
vej ch
pri st
acety
lizáp
beni
bleo
u ni
che
mô
dro
sp
še
m
k
ro
u

onkológom, odsúhlasí predpísanie profylaktickej antibiotickej terapie, pretože existuje vyššie riziko superinfekcie [12].

Infekčné kardiovaskulárne komplikácie

Pacienti s onkologickými ochoreniami majú často zariadenia stáleho žilového prístupu – katétre v centrálnych alebo periférnych žilách pre opakované podávanie tekutiny, liekov, krvných zložiek, chemoterapie alebo parenterálnej výživy. Miesto aplikovania tohto zariadenia je oblasťou vysokého rizika pre pacienta, pokiaľ ide o infikovanie a pod. Preto je nevyhnutné, pred invazívnymi stomatologickými výkonmi, každému pacientovi s trvalým katétrom preventívne podávať antibiotiká. Invazívne stomatologické zákroky môžu spôsobiť bakterémiu, pri ktorej mikroorganizmy ústnej dutiny infikujú tkanivá, obklopujúce implantovaný prístroj či srdcové chlopne. Títo pacienti majú zvýšené riziko vzniku bakteriálnej endokarditidy [15].

Liekové interakcie

Je potrebné pamätať na interakciu protinádorovej chemoterapie s inými liekmi. Napríklad, pri súčasnom použití metotrexátu a kyseliny acetylsalicylovej (najbežnejší nesteroidný protizápalový prostriedok) sa môže toxické pôsobenie metotrexátu zvýšiť. U pacientov liečených bleomycínom sa mení funkcia pľúc, a preto sa u nich ťažko vykonáva inhalačná anestézia. Pri chemoterapii paklitaxelom alebo docetaxelom môže simultánne užívanie bisfosfonátov (pamidronát, kyselina zoledrónová) a kortikosteroidov spôsobiť systémovú hyperkalcémiu. Okrem narušenia minerálneho metabolizmu, sa vo zvýšenej miere vyskytuje aseptická nekróza čelustných kostí. Z tohto dôvodu, sú extrakcie zubov, parodontologické operácie a dentálne implantácie u týchto pacientov rizikové.

Záver

Poskytovanie stomatologickej starostlivosti u pacientov so sprievodnými onkologickými ochoreniami je osobitnou problematikou zubného lekárstva. Prevažná väčšina odborníkov má dostatok informácií o poskytovaní stomatologickej starostlivosti pacientom s nádormi hlavy a krku, no otázky starostlivosti o pacientov s inou lokalizáciou nádorov nie sú zatiaľ v odbornej literatúre dostatočne popísané. Protinádorová terapia značne ovplyvňuje fungovanie všetkých orgánov a systémov pacienta, a preto, aby sa predišlo prípadným komplikáciám, je potrebné stomatologickú sanáciu

dokončiť skôr, ako sa začne aplikácia tejto liečby. To si vyžaduje úzku spoluprácu medzi zubným lekárom a onkológom v rámci multidisciplinárneho prístupu.

Literatúra

1. AKHAVAN KARBASSI, M. H., YAZDI, M. F., AHADIAAN, H.: Randomized double-blind placebo controlled trial of propolis for oral mucositis in patients receiving chemotherapy for head and neck cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018; 17 (7): 3611 – 3614.
2. BULACIO, L., PAZ, M., RAMADAN, S.: Oral infections caused by yeasts in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Identification of the yeasts and evaluation of their antifungal susceptibility. *J Mycol Med*. 2012; 22 (4): 348 – 353.
3. DAJANI, A. S., TAUBERT, K. A., WILSON, W.: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96: 358 – 362.
4. DELAHAVE, A., M'HAMMEDI, A., GUERPILLON, B.: Systematic Search for Present and Potential Portals of Entry for Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67 (2): 151 – 158.
5. DIAZ-SANCHEZ, R. M., PACHÓN-IBÁÑEZ, J., MARÍN-CONDE, F., RODRIGUEZ-CABALLERO, A., GUTIERREZ-PÉREZ, J. L., TORRES-LAGARES, D.: Double-blind, randomized pilot study of bioadhesive chlorhexidine gel in the prevention and treatment of mucositis induced by chemoradiotherapy of head and neck cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015; 20 (3): 378 – 385.
6. DODD, M. J., DIBBLE, S. L., MIASKOWSKI, C.: Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000; 90: 39 – 47.
7. EMMANQUILIDES, C., GLASPY, J.: Opportunistic infections in oncologic patients. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1996; 10: 841 – 860.
8. GEBHARD, K. L., MAIBACH, H. I.: Relationship between systemic corticosteroids and osteonecrosis. *Am J Clin Dermatol*. 2001; 2: 377 – 388.
9. GUPTA, N., PAL, M., RAWAT, S.: Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review. *Natl J Maxillofac Surg*. 2015; 8 (2): 160 – 166.
10. GUPTA, A., MARWAHA, M., BANSAL, K.: Dental Awareness among Parents and Oral Health of Paediatric Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10 (5): 92 – 95.
11. HASHEMI, A., BAHROLOLOUMI, Z., KHKSAR, Y.: Mouth-rinses for the prevention of chemotherapy induced oral mucositis in children: a systematic review. *Iran J Pediatr Hematol Oncol*. 2015; 5 (2): 106 – 112.
12. JAVACHANDRAN, A. L., KATRAGADDA, R., THVAGARAJAN, R.: Oral candidiasis among cancer patients attending a tertiary care hospital in Chennai, South India: An evaluation of clinicomycological association and antifungal susceptibility pattern. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2016; e 8758461.
13. KOSTLER, W. J.: Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2001; 51 (5): 290 – 315.