



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής Κύργιας Γεώργιος



Διδακτορική Διατριβή

**«Ποιοτική και ποσοτική μελέτη της ξηροστομίας σε ασθενείς με
καρκίνο κεφαλής τραχήλου που υποβάλλονται σε εξωτερική
ακτινοθεραπεία»**

υπό

ΜΕΜΤΣΑ ΠΗΝΕΛΟΠΗΣ- ΘΕΟΠΙΣΤΗΣ

Ιατρός- Ακτινοθεραπεύτρια Ογκολόγος

**Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διδακτορικού Διπλώματος**

Λάρισα, 2018

© 2018 ΜΕΜΤΣΑ ΠΗΝΕΛΟΠΗ ΘΕΟΠΙΣΤΗ

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 202, παράγραφος 2 του Ν.5343/1932).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (13-12-2017 ΓΣΕΣ):

**1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)**

Κύργιας Γεώργιος
Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Π.Θ.
Λάρισα

2^{ος} Εξεταστής

Μπιζάκης Ιωάννης
Καθηγητής ΩΡΛ, Π.Θ. Λάρισα

3^{ος} Εξεταστής

Τζίτζικας Ιωάννης
Επίκουρος Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ.
Θεσσαλονίκη

4^{ος} Εξεταστής

Πιστεύου- Γομπάκη Κυριακή
Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ. Θεσσαλονίκη

5^{ος} Εξεταστής

Σκουλάκης Χαράλαμπος
Αναπληρωτής Καθηγητής ΩΡΛ, Π.Θ. Λάρισα

6^{ος} Εξεταστής

Χατζιωάννου Ιωάννης
Επίκουρος Καθηγητής ΩΡΛ, Π.Θ. Λάρισα

7^{ος} Εξεταστής

Τόλια Μαρία
Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Π.Θ. Λάρισας

«Ποιοτική και ποσοτική μελέτη της ξηροστομίας σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής τραχήλου που υποβάλλονται σε εξωτερική ακτινοθεραπεία»

Μέμτσα Πηνελόπη- Θεοπίστη

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2018

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Κύργιας Γεώργιος** Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Π.Θ. Λάρισα (**Επιβλέπων**)
2. **Μπιζάκης Ιωάννης** Καθηγητής ΩΡΛ Π.Θ. Λάρισα
3. **Τζιτζίκας Ιωάννης** Επίκουρος Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Α.Π.Θ. Θεσσαλονίκη

Ελληνική Περίληψη

Στόχος: Η ξηροστομία στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής τραχήλου επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης της ποιότητας ζωής, της ξηροστομίας και του σάλιου σε ένα δείγμα ασθενών με καρκίνο κεφαλής τραχήλου που έλαβαν 3d σύμμορφη ακτινοθεραπεία.

Μέθοδοι: Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 60 ενήλικες ασθενείς με καρκίνο κεφαλής τραχήλου. Οι ασθενείς απάντησαν στο ερωτηματολόγιο EORTC Quality of Life (QLQ-C 30), στο ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής (QLQ-H & N35) και στην ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου ΧQ σε 4 χρονικά σημεία: στην αρχή της ακτινοθεραπείας, το τέλος της ακτινοθεραπείας, έξι μήνες μετά την ολοκλήρωση της και ένα χρόνο μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας. Ασθενείς με απομακρυσμένες μεταστάσεις ή σοβαρές συννοσηρότητες αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Προσδιορίστηκε το pH του σάλιου, και η ποσότητα σιέλου σε διέγερση και ηρεμία.

Αποτελέσματα: Όλες οι κλίμακες συμπτωμάτων, εκτός από τη γνωστική λειτουργία (CF) στο QLQ-C 30 και τον σωλήνα τροφοδοσίας (HNFE) στο H & N 35, παρουσίασαν απότομη φθορά στο χρονικό σημείο 3 και στη συνέχεια αποκαταστάθηκαν σταδιακά. Η διαφορά ήταν εξαιρετικά στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$). Οι βαθμολογίες ΧQ σε χρονικά σημεία συσχετίστηκαν αρνητικά στατιστικά σημαντικά με τους ρυθμούς ροής σάλιου. Ο ρυθμός ροής του σάλιου και οι βαθμολογίες ΧQ είναι σχεδόν παράλληλοι μεταξύ τους. Οι ρυθμοί ροής ανακτήθηκαν σε μέσο επίπεδο 20% κάτω από τις τιμές αναφοράς στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Συμπέρασμα: Η υποκειμενική αίσθηση ξηροστομίας παραλληλίζεται με την ροή σάλιου και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι έλαβαν συμβατική σύμμορφη 3D ακτινοθεραπεία, οι συμμετέχοντες παρουσίασαν σημαντική διατήρηση της λειτουργίας τους μετά από 12 μήνες, επιτρέποντας κάποια αισιοδοξία για την πορεία της ξηροστομίας σε επιλεγμένους ασθενείς.

Λέξεις-κλειδιά: Καρκίνος κεφαλής τραχήλου, Ξηροστομία, Ποιότητα ζωής, Ροή σάλιου

Αγγλική Περίληψη

Assessment of xerostomia and its impact on quality of life in Greek head and neck cancer patients undergoing radiation therapy

Abstract

Objective: Xerostomia in Head & Neck (H&N) cancer patients affects their quality of life (QoL). The purpose of the present study was to explore the associations of QoL, xerostomia, and saliva quantity in a sample of Greek H&N cancer patients who had received conventional radiotherapy (RT).

Methods: A total of 60 H&N adult patients were enrolled in this longitudinal study. The patients answered the EORTC Quality of life questionnaire (QLQ-C 30), the Quality of Life Questionnaire-Head and Neck (QLQ-H&N35) and the Greek version of the XQ questionnaire at 4 time points: at the beginning of RT, at the end of RT, six months after RT completion and one year after RT completion. Patients with distant metastases or serious comorbidities were excluded from the study. Saliva pH, stimulated and unstimulated saliva flow rate were assessed.

Results: All functional scales and symptom scales, except Cognitive functioning (CF) in QLQ-C 30 and Feeding tube (HNFE) in H&N 35 exhibited an abrupt deterioration at time point 3 and then gradually restored through time. Difference was highly statistically significant ($p < 0.001$). XQ scores at time points correlated negatively statistically significantly with saliva flow rates. Saliva flow rate and XQ scores almost parallel one another. Flow rates recovered at a mean level of 20% below baseline values at the end of the follow up period.

Conclusion: The subjective feeling xerostomia parallel saliva flow and QoL. Despite receiving conventional radiation therapy, the participants exhibited a considerable preservation of function after 12 months, allowing some optimism about xerostomia course in selected patients.

Key words: Head & Neck (H&N) cancer, Xerostomia, Quality of Life, Saliva flow

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΥΡΓΙΑΣ ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)
2. ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΠΙΖΑΚΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
3. ΙΩΑΝΝΗΣ ΤΖΙΤΖΙΚΑΣ ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Η ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΥΡΓΙΑΣ, ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)
2. ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΠΙΖΑΚΗΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
3. ΙΩΑΝΝΗΣ ΤΖΙΤΖΙΚΑΣ, ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
4. ΚΥΡΙΑΚΗ ΠΙΣΤΕΥΟΥ- ΓΟΜΠΑΚΗ, ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ
5. ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΣΚΟΥΛΑΚΗΣ, ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
6. ΙΩΑΝΝΗΣ ΧΑΤΖΗΙΩΑΝΝΟΥ, ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
7. ΜΑΡΙΑ ΤΟΛΙΑ, ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Στην μητέρα μου Δήμητρα,
Στον αδερφό μου Γιώργο,

Στην μνήμη του πατέρα μου Γιάννη,
που πρόωρα και αναπάντεχα ταξίδεψε μακριά μας..

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διατριβή δεν θα μπορούσε να έχει εκπονηθεί χωρίς τη συμβολή και συνεργασία αρκετών άξιων επιστημόνων τους οποίους και θα ήθελα να ευχαριστήσω. Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τη βαθειά μου ευγνωμοσύνη και εκτίμηση προς το πρόσωπο του Καθηγητή μου, κυρίου Γεώργιου Κύργια, του ανθρώπου που συνέβαλε στη σύλληψη και εκτέλεση της ιδέας της παρούσας διατριβής. Πολύ περισσότερο όμως, θα ήθελα να τον ευχαριστήσω που καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της προσπάθειας στάθηκε δίπλα μου ακούραστα, γενναιόδωρα και με αληθινό ενδιαφέρον, δείχνοντας εμπιστοσύνη στο πρόσωπό μου και δίνοντάς μου τη δύναμη για να συνεχίσω.

Σημαντική ήταν επίσης και η συμβολή του Επίκουρου Καθηγητή Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας κυρίου Ιωάννη Τζιτζίκα, του εξέχοντα επιστήμονα και ανθρώπου. Τον ευχαριστώ για τις πολύτιμες γνώσεις που μου πρόσφερε κατά τη διάρκεια της εξειδίκευσής μου και για τις πολύτιμες συμβουλές που μου έδωσε για τη μελέτη αυτή. Είναι ένας Δάσκαλος, που από τα πρώτα βήματα της καριέρας μου διαμόρφωσε την επιστημονική μου ταυτότητα και με ενέπνευσε να αγαπήσω την ειδικότητά μου, αλλά κυρίως με δίδαξε να την ασκώ συνετά, ταπεινά και με αξιοπρέπεια.

Μεγάλο ευχαριστώ οφείλω ακόμα στον Καθηγητή ΩΡΛ κύριο Ιωάννη Μπιζάκη για την συμβολή του στην ολοκλήρωση αυτής της μελέτης και την στήριξή του. Χωρίς την ηρεμία, καλοσύνη, και οργανωτικότητα του θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Θερμές ευχαριστίες, ακόμη οφείλω στην Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας κ. Πιστεύου Γομπάκη Κυριακής που συνέβαλε ουσιαστικά στο να επιλέξω την ειδικότητα της Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας και που αποτελεί πρότυπο επιστήμονα, του οποίου η αγάπη για την ιατρική για η ανιδιοτελής στήριξη νέων επιστημόνων παρέχοντάς τους όλα τα απαραίτητα εφόδια θα πρέπει να είναι παράδειγμα προς μίμηση για τους νέους ιατρούς.

Δεν θα ήθελα να παραλείψω να αναφέρω την Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Μαρία Τόλια για τη συμβολή της στην πραγματοποίηση αυτής της μελέτης και για την συνεργασία της, η οποία με την

κλινική της εμπειρία έδωσε λύσεις σε απορίες και προβληματισμούς που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στους ασθενείς οι οποίοι με την οικειοθελή συμμετοχή τους στην έρευνα αυτή, συντέλεσαν στην προσθήκη νέων γνώσεων στο αντικείμενό μας.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για την ηθική και υλική υποστήριξη, χωρίς την βοήθεια των οποίων θα ήταν αδύνατο να ολοκληρώσω τις σπουδές μου.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

ΠΗΝΕΛΟΠΗ-ΘΕΟΠΙΣΤΗ ΜΕΜΤΣΑ

Διεύθυνση κατοικίας: Ψαρρών 26, Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη Τ.Κ. 54453

Τηλέφωνο: 0030 6946278882, 0044 7729700706

Email address: pennymemtsa@hotmail.com

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ:

11/2014- Σήμερα: **Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας** με θέμα «Ποιοτική και ποσοτική μελέτη της ξηροστομίας σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής τραχήλου οι οποίοι υποβάλλονται σε εξωτερική ακτινοθεραπεία»

18/4/2016: **Τίτλος Ιατρικής Ειδικότητας «Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία»**

9/2012- 7/2014: **Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ιατρικής «Ιατρική Ερευνητική Μεθοδολογία»**, Κατεύθυνση: Κλινική, του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

2004-2011: **Πτυχίο Ιατρικής, Ιατρική Σχολή**, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Βαθμός Πτυχίου: 6,77/10 «Λίαν καλώς»

2001-2004: **Απολυτήριο Αρσακείου Ενιαίου Λυκείου Θεσσαλονίκης**, Βαθμός Απολυτηρίου: 19,6

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ:

- Assessment of xerostomia and its impact on quality of life in head and neck cancer patients undergoing radiation therapy, **PINELOPI-THEOPISTI MEMTSA**, MARIA

TOLIA, IOANNIS TZITZIKAS, JOHN BIZAKIS, KYRIAKI PISTEVOU-GOMBAKI, MARTHA CHARALAMBIDOU, CHRYSOULA ILIOPOULOU, GEORGE KYRGIAS, MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 6: 789-793, 2017

- Radiotherapy for Inverted Papilloma of the Nasal Cavity: A Rare Case Report and Review of the Literature, **Pinelopi Theopisti Memtsa**, Aikaterini Papadopoulou, Ariadni Kyriakogiannaki, Ioannis Tzitzikas, Chrysoula Iliopoulou, Panagiotis Pantelis, Martha Charalambidou, J Med Cases. 2017;8(2):39-41
- The Place and the Role of Radiation Therapy in the Treatment of Thymic Carcinoma. **Memtsa Pinelopi-Theopisti**, Papadopoulou Aikaterini, Kyriakogiannaki Ariadni, Iliopoulou Chrysoula, Pantelis Panagiotis, Charalambidou Martha, World J Oncol. 2016;7(5-6):95-97
- Validity and reliability of the Greek version of the xerostomia questionnaire in head and neck cancer patients. **Pinelopi Theopisti Memtsa**, Maria Tolia, Ioannis Tzitzikas, Ioannis Bizakis, Kyriaki Pistevou-Gombaki, Martha Charalambidou, Chrysoula Iliopoulou, George Kyrgias, Supportive Care in Cancer, October 2016, Springer
- Radiation therapy of a Non - Hodgkin Lymphoma presenting as a mass in the knee. **Pinelopi-Theopisti Memtsa**, Konstantia Loga, Ariadni Kyriakogiannaki, Journal of Radiation and Cancer Research, Issue 2, Volume 7, 2016
- Adenocystic Carcinoma of the External Auditory Canal: A Case Report and Review of the Literature. **Pinelopi Theopisti Memtsa**, Aikaterini Papadopoulou, Konstantina Boniou, Panagiotis Diafas, Ioannis Tzitzikas, Martha Charalambidou, J Med Cases. 2016;7(12):536-538
- Radiation therapy of a patient with implantable cardioverter defibrillator. **Memtsa P.** Loga K., Kyriakogiannaki A., Tzitzikas J., Pisteuou-Gompaki K., Aristotle University Medical Journal, Vol. 42, Issue 1, February 2015
- Sartorius muscle metastases from urothelial cell carcinoma. **Pinelopi- Theopisti Memtsa**, Aikaterini Papadopoulou, Ariadni Kyriakogiannaki, Ioannis Tzitzikas, Kyriaki Pisteuou-Gompaki, Aristotle University Medical Journal, Vol. 41, Issue 3, October 2014
- The current role of postoperative radiation therapy in salivary duct carcinoma of the parotid gland. A case series report and review of the literature. **Memtsa P.** Loga K., Kyriakogiannaki A., Fotareli A., Tzitzikas J., Pisteuou-Gompaki K., J Med Cases. 2014;5(7):381-384

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ:

4/9/2017- σήμερα: **Norfolk and Norwich University Hospital, NHS, UK**

Locum Consultant in Clinical Oncology

29/9/2016- 28/8/2017: **Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»**

Ειδική Ακτινοθεραπεύτρια- Ογκολόγος, αποσπασμένη Ιατρός από Κ.Υ. Παρνεστίου, Π.Ι.Ανδριανής

10/12/2012- 27/9/2016: **Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»**

Ειδικευόμενη Ιατρός

- Συμμετοχή στις εργασίες του τμήματος της Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας στα μηχανήματα (γραμμικός επιταχυντής) και στην τοποθέτηση των ασθενών σε αυτά.
- Παρακολούθηση των εργασιών του τμήματος της Ιατρικής Φυσικής του νοσοκομείου και ειδικότερα αυτών που αφορούν στη φυσική της ακτινοθεραπείας.
- Συμμετοχή στον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας και στον υπολογισμό δοσιμετρίας σχεδίων θεραπείας ασθενών.

10/2014- 5/2015: **Clinical Attachment in Norfolk and Norwich University Hospitals, NHS, Norwich, UK.**

Ειδικευόμενη Ιατρός

Εξοικείωση με νέες τεχνικές ακτινοθεραπείας (IMRT)

1/3/2012- 30/9/2012: **Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»**

- Παρακολούθηση των κλινικών και ερευνητικών δραστηριοτήτων της Ακτινοθεραπευτικής-Ογκολογικής κλινικής ως άμισθος συνεργάτης.

6/6/2011- 14/2/2012: **Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «ΜΕΤΑΞΑ»**

Τμήμα Α Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογικής Κλινικής

Ειδικευόμενη Ιατρός

- Συμμετοχή στις εργασίες του τμήματος της Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας στα μηχανήματα (γραμμικός επιταχυντής, κοβάλτιο) και στην τοποθέτηση των ασθενών σε αυτά.
- Εργασία στην αντίστοιχη μονάδα νοσηλείας ασθενών στην Α Ακτινοθεραπευτική Κλινική.
- Παρακολούθηση των εργασιών του τμήματος της Ιατρικής Φυσικής του νοσοκομείου και ειδικότερα αυτών που αφορούν στη φυσική της ακτινοθεραπείας.
- Συμμετοχή στον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας και στον υπολογισμό δοσιμετρίας σχεδίων θεραπείας ασθενών.

11/2009- 12/2009:

Κέντρο Υγείας Μηχανιώνας. Κλινική άσκηση στο 6^ο έτος σπουδών

- Παροχή Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας σε ασθενείς του Κέντρου
- Κλινική εξέταση ενηλίκων και παιδιών
- Εφαρμογή βασικών ιατρικών δεξιοτήτων, όπως τοποθέτηση καθετήρα, αιμοληψίες, τοποθέτηση και αφαίρεση ραμμάτων.

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ:

Αγγλικά:

Άριστη γνώση

- IELTS, SCORE 7.5/9, Level C1, British Council
- First Certificate in English, University of Cambridge

Γαλλικά:

Ικανοποιητική κατανόηση της γλώσσας.

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	19
ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ.....	21
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	27
Ορισμός ποιότητας ζωής.....	29
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ.....	29
Τομείς που την επηρεάζουν	30
Σημαντικότητα εκτίμησης ποιότητας ζωής στην ογκολογία.....	33
Μέτρηση ποιότητας ζωής	34
Μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής	38
Μεθοδολογικά προβλήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής.....	39
Αξιοπιστία και εγκυρότητα	41
Αξιοπιστία.....	41
Εγκυρότητα.....	42
Ειδικότητα και ευαισθησία	43
Προτυποποίηση.....	43
Ερωτηματολόγια Ποιότητας ζωής.....	43
Ερωτηματολόγιο EORTC QLQ- C30.....	45
Ερωτηματολόγιο EORTC QLQ- H&N35	45
Επιδημιολογία	47
Αιτιοπαθογενετικοί Παράγοντες.....	47
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ- ΤΡΑΧΗΛΟΥ.....	47
Ιστολογικοί Τύποι	48
Σταδιοποίηση	48
Θεραπεία.....	50
Ακτινοθεραπεία.....	50
Ξηροστομία	56
Υποσαλία	56
Ο ρόλος του σάλιου.....	57
Ποσότητα παραγόμενου σάλιου.....	58
Μέτρηση της ποσότητας του παραγόμενου σάλιου (σιαλομετρία).....	59
Υποκειμενικά συμπτώματα υποσαλίας	60

Αντικειμενικά ευρήματα υποσηψιλίας.....	62
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	65
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	67
Σκοπός	67
Δείγμα και διαδικασία	68
Ερευνητικά εργαλεία.....	70
Στατιστική ανάλυση.....	77
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	81
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	107
Περιορισμοί.....	115
Συμπεράσματα	116
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	119
ΧQ FORM ORIGINAL	121
ΧQ FORM ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΚΥΡΩΜΕΝΗ.....	123
EORTC QLQ-C30 (version 3.0.).....	125
EORTC QLQ - H&N35	129
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	130

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

So it goes

Σφαγείο Νο5, Kurt Vonnegut

Ορισμός ποιότητας ζωής

Ο όρος ποιότητα ζωής είναι μια αφηρημένη έννοια. Παρότι καθένας μπορεί να περιγράψει τι σημαίνει γι' αυτόν «ποιότητα ζωής», είναι δύσκολο να δοθεί ένας καθολικός σαφής ορισμός. Οι πολιτικοί, οι φιλόσοφοι, οι ιερείς, οι ψυχολόγοι, οι ποιητές, οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς μπορεί να δίνουν διαφορετική ερμηνεία και να προτείνουν διαφορετικές μεθόδους μέτρησης της ποιότητας ζωής. Ίσως για ορισμένους η μέτρηση της ποιότητας ζωής δε χρειάζεται. Από τη στιγμή όμως που η ποιότητα ζωής άρχισε να απασχολεί το χώρο της υγείας, όλο και μεγαλύτερη ακρίβεια απαιτείται στη χρήση του όρου και στην ανάπτυξη της πιο κατάλληλης μεθόδου μέτρησης.

Οι υπάρχοντες ορισμοί διαφέρουν μεταξύ τους, όπως διαφέρουν και οι τρόποι εκτίμησης των διαφόρων διαστάσεων της ποιότητας ζωής. Συχνά η δημιουργία ή η επιλογή ενός ορισμού γίνεται με κριτήριο τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής που πρόκειται να αξιολογηθούν.(2)

Ο πρώτος επίσημος ορισμός δόθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (3) το 1947, σύμφωνα με τον οποίο η ποιότητα ζωής αποτελεί «την κατάσταση σωματικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλά την απουσία νόσου ή ανικανότητας».

Παρόλα αυτά ο ΠΟΥ μόλις το 1978 επισήμανε ότι όλα τα άτομα δικαιούνται ψυχολογικής φροντίδας και ικανοποιητική ποιότητα ζωής σε συνδυασμό με την οργανική φροντίδα.(4)

Στη δεκαετία του '80, η έννοια της ποιότητας ζωής είναι αρκετά δημοφιλής μεταξύ των επαγγελματιών υγείας, αρχίζει να ενσωματώνεται στις κλινικές δοκιμές και γίνονται ποικίλες προσπάθειες ορισμού της με κύριο κριτήριο την αξιολόγησή της.(2)

Το 1985 ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων περιέγραψε την ποιότητα ζωής ως σημαντική παράμετρο εκτίμησης της έκβασης των κλινικών δοκιμών στην ογκολογία, αναθεωρώντας τις κλινικές οδηγίες για τα αντινεοπλασματικά σκευάσματα. Σύμφωνα με αυτές τις οδηγίες, ένα υπό μελέτη

αντινεοπλασματικό σκεύασμα οφείλει να επιτυγχάνει ευνοϊκό αποτέλεσμα τόσο στην ποιότητα ζωής του ατόμου, όσο και στην παράταση της επιβίωσης του.(4)

Σχεδόν 50 χρόνια αργότερα ο νέος ορισμός του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας είναι ευρύτερος και την περιγράφει ως “την αντίληψη του ατόμου για τη στάση του στη ζωή σε συνάρτηση με τις αξίες και τα ιδανικά του περιβάλλοντος στο οποίο ζει και σε συσχέτιση με τους προσωπικούς του στόχους, φιλοδοξίες, και αντιλήψεις”.(ΠΟΥ 1993)

Ο ορισμός αυτός εκφράζει την άποψη ότι η ποιότητα ζωής αναφέρεται σε μία υποκειμενική εκτίμηση, η οποία εμπεριέχεται σε ένα πολιτισμικό, κοινωνικό και περιβαλλοντολογικό σύνολο. Σύμφωνα με αυτή την θεώρηση η ποιότητα ζωής δεν μπορεί να εξισωθεί με όρους όπως “κατάσταση υγείας”, “τρόπος ζωής”, “ικανοποίηση από τη ζωή”, “ψυχολογική κατάσταση”. Αποτελεί περισσότερο μία πολυπαραγοντική ιδέα, η οποία συνοψίζει την άποψη του καθένα για αυτές και για άλλες πλευρές της ζωής.

Παρά τις διαφορές και τις αντιθέσεις των ποικίλων ορισμών της ποιότητας ζωής, όλοι συμφωνούν ότι πρόκειται για ένα πολυδιάστατο και υποκειμενικό μέγεθος που λαμβάνει προσωπικό νόημα για το κάθε άτομο. Αποτελεί ένα δυναμικό μέγεθος που υπόκεινται σε μεταβολές, διαμορφώνεται και τροποποιείται ανάλογα με τις προσωπικές αξίες και αντιλήψεις καθώς και τις αντιδράσεις του ατόμου στα γεγονότα που το επηρεάζουν και στο βαθμό που προσαρμόζεται σε αυτά τα δεδομένα.(5-8)

Τομείς που την επηρεάζουν

Η ποιότητα ζωής δεν αφορά, λοιπόν, μια μονοδιάστατη αντίληψη, αλλά ένα σύμπλεγμα αλληλοεπιδρώντων παραγόντων ικανοποιητικής λειτουργίας του ατόμου σε τέσσερις βασικούς τομείς, οι οποίοι είναι:

- α) ο ψυχολογικός
- β) ο κοινωνικός
- γ) ο επαγγελματικός και
- δ) ο σωματικός.

Στον ψυχολογικό τομέα εντάσσονται τα εξής:

- Άγχος και κατάθλιψη

Οι ασθενείς που υποφέρουν από άγχος και κατάθλιψη δεν μπορούν να απολαύσουν τίποτα και η αυτοεκτίμηση τους μειώνεται με επακόλουθο τη μη προσαρμογή τους στη νόσο.(1) Ο Πλάτωνας ήταν ο πρώτος που μίλησε για τη σπουδαιότητα της ολιστικής φροντίδας: «Όπως δεν προσπαθούμε να φροντίσουμε τα μάτια αγνοώντας το κεφάλι ή το κεφάλι αγνοώντας το υπόλοιπο σώμα ομοίως πρέπει να συμβαίνει και με την ψυχή.» Άρα, είναι πολύ σημαντική η ανίχνευση των ψυχολογικών προβλημάτων και η άμεση θεραπεία τους.

- *Αποδοχή της νόσου*

Ορισμένα άτομα δεν είναι σε θέση να αντιμετωπίσουν ασθένειες δίχως την υποστήριξη των δικών τους και των επαγγελματιών υγείας. Ωστόσο, υπάρχουν και άτομα που αντλούν από μόνοι τους το κουράγιο, το σθένος, την αξιοπρέπεια ακόμη και το χιούμορ για να αντιμετωπίσουν τον πόνο, την αναπηρία και το θάνατο.(1) Η συναισθηματική καλή κατάσταση συνδέεται με την σωματική και παρουσιάζει θετική και αρνητική επίδραση στη ζωή ενός ατόμου. Ένα καλό εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής πρέπει να λαμβάνει υπόψη και τις δύο διαστάσεις του συναισθήματος.(3)

Συμπερασματικά, έχει βρεθεί ότι η ψυχική ευεξία, η αποδοχή και η προσαρμοστική ικανότητα του ατόμου στις διάφορες ασθένειες συμβάλλουν στη διατήρηση μιας καλής ποιότητας ζωής. Οι ασθενείς λοιπόν, με χρόνια νοσήματα μπορούν να προσαρμοστούν καλύτερα στις προκλήσεις της ασθένειας, μέσα από μια προσπάθεια ελέγχου και αντιμετώπισης του άγχους και της κατάθλιψης που επιφέρει η διάγνωση μιας νόσου.(3)

Στον κοινωνικό τομέα εντάσσονται τα εξής:

- *Κοινωνικές σχέσεις:* Σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις παρατηρείται κατάθλιψη που οφείλεται στο φόβο ότι οι φίλοι και τα αγαπημένα πρόσωπα θα τους εγκαταλείψουν. Υπάρχουν περιπτώσεις που η υποστήριξη του περιβάλλοντος είναι πολύ σημαντική και κυρίως, όταν πρόκειται για χρόνια-προχωρημένη-θανατηφόρο νόσο. Όταν η νόσος συνοδεύεται από κοινωνικό στίγμα, ο φόβος μετατρέπεται σε τρόπο περιθωριοποίησης που δυσκολεύει την επικοινωνία με τους υπολοίπους ανθρώπους.(1, 3) Η κοινωνική καλή κατάσταση είναι πολύ δύσκολο να καθοριστεί. Οι περισσότερες κλίμακες ποιότητας ζωής είτε ερευνούν ελάχιστα το θέμα είτε δεν ασχολούνται καθόλου με την κοινωνική και οικογενειακή δραστηριότητα των ασθενών. Στην κοινωνική διάσταση υπάρχουν μια σειρά σημαντικών λειτουργιών,

όπως η κοινωνική υποστήριξη, η διατήρηση των δραστηριοτήτων διασκέδασης, η συνοχή της οικογένειας και η σεξουαλικότητα. Δεν υπάρχει σαφής ορισμός και συμφωνία των μελετητών για την κοινωνική διάσταση αλλά έχει πολύ μεγάλη σημασία για τον ίδιο τον ασθενή που προσπαθεί να προσαρμοστεί και να ξεπεράσει τη νόσο. Έτσι, για τους ασθενείς με χρόνια νοσήματα η διατήρηση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής και η κοινωνική υποστήριξη είναι μείζονος σημασίας για τη διατήρηση ενός ικανοποιητικού επιπέδου ζωής.(1, 3)

- *Σεξουαλικές σχέσεις:* Ο φόβος για την απώλεια του ερωτικού συντρόφου είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα των ασθενών που πάσχουν από χρόνια νόσο. Για τους περισσότερους ανθρώπους, υγιείς και ασθενείς, η επαφή αποτελεί βασική ανάγκη που αποδεικνύει την αγάπη και το ενδιαφέρον. Στα άτομα που αρνούνται τη σωματική επαφή σε περιπτώσεις ανιάτων νόσων, εκδηλώνεται τελικά σοβαρή κατάθλιψη. Ορισμένοι ασθενείς υποστηρίζουν ότι η σωματική ανικανότητα, ο πόνος και ορισμένες φορές και η νοσηλεία έχουν αρνητικές επιπτώσεις στις διαπροσωπικές τους σχέσεις. Η υποστήριξη από την οικογένεια και τους φίλους μαζί με την ικανότητα συμμετοχής στις κοινωνικές εκδηλώσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια νόσημα.(1, 3)

Όσον αφορά στον επαγγελματικό τομέα, είναι ευρέως γνωστό ότι η εργασία αποτελεί ένα από τα βασικά γνωρίσματα του ανθρώπου. Το άτομο μέσω της εργασίας μπορεί να πετύχει την κοινωνική και οικονομική του ανάδειξη. Επιπλέον, η επαγγελματική ευεξία επιτρέπει την ενεργό συμμετοχή στα έξοδα του σπιτιού. Πολλοί χάνουν την αυτοεκτίμησή τους, όταν δεν μπορούν να εξασφαλίσουν τα απαραίτητα για την οικογένεια και εξαρτώνται από άλλους για τις καθημερινές τους ανάγκες. Αυτή η εξάρτηση μειώνει την αυτοεκτίμηση του ατόμου και τον καθιστά παρατηρητή και όχι πρωταγωνιστή της ζωής. Ωστόσο, η εργασία δεν προσφέρει πάντα ικανοποίηση καθώς συνδέεται με μεγάλο άγχος που εμποδίζει το άτομο να απολαύσει τη ζωή. Για τα άτομα με χρόνια νόσημα η μακροχρόνια αποχή από την εργασία επιτείνει την εξάρτηση και τη χαμηλή αυτό-εκτίμηση του ατόμου με αποτέλεσμα να μεγεθύνονται τυχόν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης.(3)

Ο σωματικός τομέας είναι ο πιο εύκολα αξιολογήσιμος. Η σωματική καλή κατάσταση αναφέρεται στη σωματική λειτουργία και περιλαμβάνει εκδηλώσεις όπως ο πόνος, η

ναυτία και η κόπωση. Αντιπροσωπεύει μια ποικιλία παραγόντων που συνίστανται στα συμπτώματα της νόσου, την αντιμετώπισή τους και τη γενική καλή κατάσταση, όπως την ορίζει ο ασθενής.(3) Η λειτουργική καλή κατάσταση συνδέεται με τη βιολογική φύση, αλλά αναφέρεται στην ικανότητα κάποιου να εκτελεί δραστηριότητες που σχετίζονται με τις προσωπικές ανάγκες, τις φιλοδοξίες ή την επιτέλεση του κοινωνικού του ρόλου. Αφορά δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, όπως το περπάτημα, η διατροφή, η καθαριότητα και η ένδυση. Αφορά την ικανότητα κάποιου να εκτελεί υπεύθυνες δραστηριότητες μέσα και έξω από το σπίτι σε κοινωνικό, εργασιακό, διαπροσωπικό και προσωπικό επίπεδο. Ο πόνος αποτελεί μια από τις βασικές αιτίες προσφυγής στις υπηρεσίες φροντίδας υγείας. Ο χρόνιος πόνος επηρεάζει την κινητικότητα του ατόμου και έχει επιπτώσεις στην ψυχολογική, στην κοινωνική και στην οικονομική κατάσταση του. Όλοι οι άνθρωποι σε κάποια στιγμή της ζωής τους έχουν βιώσει πόνο, όμως είναι πολύ δύσκολο να περιγράψουν επαρκώς το πλήθος των συναισθημάτων που προκαλεί. Ο πόνος είναι καθαρά προσωπική και υποκειμενική εμπειρία που επηρεάζεται από τη συναισθηματική κατάσταση, το πολιτισμικό υπόβαθρο, τα όρια ανεκτικότητας και την παρελθούσα εμπειρία σχετικά με τον πόνο.(1, 3) Ο χρόνιος πόνος συχνά είναι λιγότερο απειλητικός και οδυνηρός. Ο ανίατος, όμως, πόνος είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα των ασθενών. Ακόμη και όταν δεν επηρεάζει την εξέλιξη και την πρόγνωση της νόσου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη καθώς βιώνεται διαφορετικά από το κάθε άτομο. Ο πόνος συχνά υποδηλώνει άγχος. Ο φόβος του πόνου δεν επιδεινώνει μόνο τον πόνο αλλά μπορεί να αποδειχθεί χειρότερος και από τον ίδιο τον πόνο.

Σημαντικότητα εκτίμησης ποιότητας ζωής στην ογκολογία

Στις αρχές της δεκαετίας του '90, η έννοια της ποιότητας ταυτιζόταν με τη λειτουργική ικανότητα και κατ' επέκταση οι εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής περιοριζόνταν σε εκτιμήσεις της λειτουργικής ικανότητας. Μεγάλα άλματα έχουν γίνει από τότε στην κατανόηση του όρου "ποιότητα ζωής" με αποτέλεσμα να γίνεται προσπάθεια πλέον και για την κατανόηση και άλλων παραμέτρων που την επηρεάζουν. Έχει διατυπωθεί η πεποίθηση ότι η ποιότητα ζωής εξασφαλίζεται όταν

οι ελπίδες και οι προσδοκίες των ασθενών ικανοποιούνται από τα βιώματά τους.(9)

Έτσι, η εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο προσφέρει:

- την καλύτερη κατανόηση από τους ασθενείς της φυσικής εξέλιξης της νόσου και της φύσης της θεραπείας
- τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της αντινεοπλασματικής θεραπείας και την επίδραση των παρενεργειών της
- τη σύγκριση του οφέλους και του κόστους μιας θεραπείας και
- την ανάπτυξη νέων υποστηρικτικών θεραπειών για τους ασθενείς

Μέτρηση ποιότητας ζωής

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής σχετίζεται με το μεθοδολογικό παράδοξο της προσπάθειας μέτρησης ενός μεγέθους το οποίο δεν έχει ορισθεί.(10) Στην κλινική πρακτική και έρευνα οι προσπάθειες εκτίμησής της βασίζονται συχνά σε έναν ορισμό, που τις περισσότερες φορές διατυπώνεται γι' αυτό το σκοπό. Αυτό έχει ως συνέπεια να περιγράφονται πολλές διαφορετικές μέθοδοι εκτίμησης της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο. Κάθε μέθοδος εμφανίζει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και δεν αναγνωρίζεται κάποια ιδανικότερη από τις άλλες. Ωστόσο, υποστηρίζεται ότι η επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου βασίζεται στις ανάγκες της συγκεκριμένης μέτρησης ή του πληθυσμού των ασθενών.(10, 11)

Οι παραπάνω παράμετροι θεωρούνται απαραίτητες προκειμένου να διασφαλιστεί μια ολιστική εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο. Η εκτίμηση της οργανικής λειτουργικότητας, όπως η καταπόνηση από συμπτώματα και η ολική ευεξία, αποτελεί βασικό κριτήριο ελέγχου της αποτελεσματικότητας της αντινεοπλασματικής θεραπείας και αξιολογείται συχνότερα στην κλινική πρακτική. Αντίθετα, η εκτίμηση της ψυχολογικής και κοινωνικής λειτουργικότητας, που συχνά υποτιμάται ή παραμελείται, απαιτεί διαφορετική μεθοδολογία και εργαλείο μέτρησης. Επιπλέον διαστάσεις της είναι δυνατόν να περιλαμβάνονται ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του πληθυσμού των ασθενών με καρκίνο ή τους σκοπούς της μέτρησης, όπως για παράδειγμα η αντίληψη της εικόνας σώματος και η σεξουαλικότητα σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και προστάτη.(12)

Οι πρώτες προσπάθειες εκτίμησης της ποιότητας ζωής έγιναν με εργαλεία εκτίμησης της λειτουργικής ικανότητας, ενός συγκεκριμένου συμπτώματος ή μιας μόνο

παραμέτρου. Μερικά από τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν γι' αυτό το σκοπό ήταν τα εξής: Karnofsky Performance Status Index, World Health Organization Performance Status Score, Quality of Life Index του Spitzer, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Τα εργαλεία αυτά συμπληρώνονται από κάποιο παρατηρητή και περιγράφουν τη λειτουργική ικανότητα του ασθενή και αντανακλούν περισσότερο την κρίση του παρατηρητή παρά του ίδιου του ασθενή.(13) Οι μετρήσεις αυτές αρχικά θεωρήθηκαν, και θεωρούνται ακόμα από κάποιους ερευνητές, ικανοποιητικές εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής, ενώ αντίθετα άλλοι υπογραμμίζουν την ανάγκη χρησιμοποίησης ενός πολυδιάστατου εργαλείου για την εκτίμησή της. Η χρησιμοποίηση ενός πολυδιάστατου εργαλείου αντανακλά καλύτερα τον πολυδιάστατο χαρακτήρα της ποιότητας ζωής. Η δυνατότητα εκτίμησης πολλαπλών παραμέτρων της είναι δυνατόν να διασφαλισθεί με διάφορους τρόπους, είτε επιλέγοντας πολλά διαφορετικά εργαλεία, κάθε ένα από τα οποία εκτιμά μια συγκεκριμένη διάσταση, όπως ένα σύμπτωμα, τη λειτουργικότητα, μια παρενέργεια της θεραπείας, την ψυχική διάθεση, είτε επιλέγοντας ένα μόνο εργαλείο που μπορεί να εκτιμά ταυτόχρονα πολλαπλές παραμέτρους.(14) Ωστόσο, διαπιστώνεται ότι τα υπάρχοντα πολυδιάστατα εργαλεία μέτρησης αδυνατούν να εκτιμήσουν ολιστικά την ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο και γι' αυτό λόγο προτείνεται η ταυτόχρονη εφαρμογή περισσότερων από ένα εργαλείων.(15) Ο συνδυασμός όμως διαφορετικών εργαλείων δημιουργεί προβλήματα ερμηνείας των αποτελεσμάτων που προκύπτουν συχνά λόγω των διαφορετικών μεθόδων που χρησιμοποιεί κάθε ερωτηματολόγιο για την περιγραφή των απαντήσεων.

Το πρώτο εργαλείο εκτίμησης της ποιότητας ζωής δημιουργήθηκε το 1976, από τους Priestman και Baum οι οποίοι προσπάθησαν να περιγράψουν την ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο μαστού που λάμβαναν χημειοθεραπεία με ένα ερωτηματολόγιο δέκα ερωτήσεων. Το ερωτηματολόγιο διέκρινε μεταβολές της ποιότητας ζωής μεταξύ των ασθενών που είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία σε σχέση με εκείνες που δεν ανταποκρίθηκαν, αλλά το μικρό δείγμα της μελέτης, δεν επέτρεψε τη διερεύνηση των ψυχομετρικών χαρακτηριστικών του ερωτηματολογίου.(16)

Μερικά χρόνια αργότερα, το 1997, ο Tamburini περιέγραψε 500 διαφορετικά ερωτηματολόγια μέτρησης της ποιότητας ζωής. Τα εργαλεία αυτά δημιουργήθηκαν από επαγγελματίες υγείας, με συνέπεια να αντανακλούν περισσότερο τις αξίες και

αντιλήψεις των επαγγελματιών υγείας παρά του υγιή γενικού πληθυσμού, ή των ασθενών.(17)

Στις μέρες μας, παρ' όλο που ο διαθέσιμος αριθμός των εργαλείων εκτίμησης της ποιότητας ζωής είναι ικανοποιητικός παραμένει το ερώτημα της ανεύρεσης εκείνου που θα πληροί τις ιδανικές προϋποθέσεις αξιολόγησης. Η ικανοποιητική εκτίμηση της ποιότητας ζωής απαιτεί ένα εργαλείο που:

- να είναι αρκετά ευαίσθητο για να διακρίνει μεταβολές στην ολική ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο και στις επιμέρους παραμέτρους της διαχρονικά
- να συμπληρώνεται εύκολα, με τις ελάχιστες επεξηγήσεις και χωρίς την παρέμβαση άλλου
- να είναι κατανοητό και βραχύ και δεν καταπονεί εκείνους που το συμπληρώνουν(8)
- να εκτιμά με ακρίβεια συγκεκριμένους παράγοντες τους οποίους ορίζει
- να αντανακλά τη σχετική σημαντικότητα της κάθε μιας διάστασης της ποιότητας ζωής εξατομικευμένα για το κάθε άτομο.
- να παρέχει αποτελέσματα που μπορούν να ερμηνευτούν και
- να διαθέτει εγκυρότητα, αξιοπιστία, ευαισθησία και ειδικότητα.(8, 18)

Οι προσπάθειες δημιουργίας εργαλείων μέτρησης της ποιότητας ζωής οδήγησαν στην ανάπτυξη ερωτηματολογίων που κατατάσσονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες. Οι κυριότερες κατηγορίες εργαλείων μέτρησης που έχουν χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο περιλαμβάνουν:

Τα γενικά εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής που εκτιμούν παραμέτρους της ποιότητας ζωής, μεγάλου εύρους πληθυσμών ασθενών με χρόνια νοσήματα και δεν είναι ειδικά για ασθενείς με μια συγκεκριμένη διάγνωση. Διακρίνονται δυο τύποι, εκείνα του τύπου «πορτρέτου υγείας» (Health Profiles) και των «μετρήσεων χρησιμότητας» (Utility Measurement).(19) Ερωτηματολόγια τύπου «πορτρέτου υγείας» σχεδιάστηκαν από ψυχολόγους για την εκτίμηση μιας συγκεκριμένης διάστασης της ποιότητας ζωής, όπως είναι ένα σύμπτωμα της νόσου ή της θεραπείας και η καθημερινή λειτουργικότητα. Έχουν ευρεία εφαρμογή και δεν αναφέρονται σε μια συγκεκριμένη νόσο ή θεραπεία. Τα περισσότερα από αυτά, έχουν γνωστά ψυχομετρικά χαρακτηριστικά και είναι μακροσκελή, καταπονώντας συχνά τους ασθενείς που τα συμπληρώνουν. Δίνουν έμφαση στις προτιμήσεις των ασθενών καθώς μετρούν υποκειμενικότητα ή στην αντίληψη του ατόμου για την ευεξία, αλλά

αδυνατούν να αναδείξουν την ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας/θεραπείας και τη σημαντικότητα ενός συγκεκριμένου προβλήματος.(19, 20)

Οι «κλίμακες χρησιμότητας» (Utility Measurement) δημιουργήθηκαν από οικονομολόγους για να εκτιμήσουν και να αντισταθμίσουν το όφελος και το κόστος ή κατά την ποιο σύγχρονη άποψη το κόστος και τη χρησιμότητα. Συνήθως εκτιμούν την ποιότητα της ζωής με αριθμητική κλίμακα (0 – 10), το 0 αντιστοιχεί στο “Θάνατο” και το 10 αντιστοιχεί στην “Πλήρη Υγεία”. Χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με χρόνια νόσο, αλλά σπάνια προσδιορίζουν ειδικά προβλήματα των ασθενών.(19, 20)

Εφαρμόζονται δυο μέθοδοι (21): Στην πρώτη (Standard gamble), οι ασθενείς καλούνται να επιλέξουν μεταξύ της παρούσας κατάστασης υγείας και μιας υποθετικής με όλες τις ενδιάμεσες επιλογές του συνεχούς από την πλήρη υγεία έως το θάνατο. Στη δεύτερη (Time trade off), οι ασθενείς καλούνται να καθορίσουν πόσο είναι διατεθειμένοι να ζήσουν λιγότερο αρκεί ο χρόνος αυτός να είναι όσο το δυνατό καλύτερος – επιθυμητός. Τα τελευταία χρόνια επικρατεί η τάση ενοποίησης των δυο αυτών γενικών ερωτηματολογίων εκτίμησης της ποιότητας ζωής.

Τα εργαλεία μέτρησης ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο επικεντρώνονται στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο. Διακρίνονται δυο μεγάλες κατηγορίες: τα γενικά ερωτηματολόγια που απευθύνονται στο γενικό πληθυσμό ασθενών με καρκίνο και τα ειδικά ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται σε πληθυσμούς ασθενών με συγκεκριμένη εντόπιση της νόσου.(19) Τα γενικά ερωτηματολόγια έχουν δυνατότητα εκτίμησης μιας συγκεκριμένης διάστασης της ποιότητας ζωής, ενός συμπτώματος της νόσου ή της θεραπείας και μιας συγκεκριμένης θεραπείας. Τα τελευταία χρόνια δημιουργούνται και εφαρμόζονται ολοένα και περισσότερο τέτοια εργαλεία αλλά ενώ υπάρχει ικανοποιητικός αριθμός γενικών για τον καρκίνο ερωτηματολογίων υφίσταται ανάγκη δημιουργίας ειδικών ερωτηματολογίων ιδιαίτερα για πληθυσμούς ασθενών με σπανιότερες εντοπίσεις της νόσου.(21)

Οι ερευνητές ολοένα και συχνότερα επιλέγουν το συνδυασμό ενός γενικού ερωτηματολογίου για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο και ενός ειδικού. Το γενικό ερωτηματολόγιο αξιολογεί ποικίλες διαφορετικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής των ασθενών και επιτρέπει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Το ειδικό ερωτηματολόγιο εμβαθύνει σε διαστάσεις της ποιότητας ζωής του πληθυσμού ασθενών με

καρκίνο με τη συγκεκριμένη εντόπιση που πιθανά δεν αποτυπώνονται με το πρώτο και επιτρέπει την πληρέστερη περιγραφή της ποιότητας ζωής τους. Είναι φανερό ότι απαιτούνται περισσότερες προσπάθειες/ μελέτες για την ανάπτυξη εργαλείων που θα αναδεικνύουν τις πραγματικές προτιμήσεις ή προβλήματα ασθενών με καρκίνο.(13, 22)

Μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής

Πρώτο βήμα στην προσπάθεια μέτρησης της ποιότητας ζωής αποτελεί ο ορισμός της έννοιας της ποιότητας ζωής και στη συνέχεια η διαμόρφωση ενός θεωρητικού πλαισίου. Το παράδοξο είναι ότι για ένα τόσο σημαντικό και πολύπλοκο θέμα το υπάρχον θεωρητικό πλαίσιο είναι ελλιπές.(23)

Η μεθοδολογία μέτρησης της ποιότητας ζωής πρέπει να ικανοποιεί τις βασικές απαιτήσεις και προϋποθέσεις της έρευνας και να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- α) τον ορισμό της ποιότητας,
- β) τη φιλοσοφία της ανθρώπινης ζωής,
- γ) τη θεωρία που εκπηγάξει από αυτή τη φιλοσοφία,
- δ) τις εναλλακτικές απαντήσεις που μπορούν να ερμηνευθούν ποσοτικά,
- ε) τις τεχνικές δοκιμασίες (ευαισθησία κ. α.),
- στ) την εγκυρότητα και
- ζ) την αισθητική παρουσίαση της δοκιμασίας μέτρησης(23)

Η ύπαρξη ενός σαφούς ορισμού προφυλάσσει όλους τους ενδιαφερόμενους από παρανοήσεις και παρερμηνείες. Ο ευκρινής ορισμός επιτρέπει την ακριβή και σε βάθος γνώση του θέματος που μελετάται.

Ο ορισμός της ποιότητας ζωής πρέπει να είναι απόρροια κάποιας φιλοσοφικής άποψης. Όταν η μελέτη της ποιότητας ζωής στερείται θεωρητικού πλαισίου, ίσως είναι πιο αντικειμενική και λιγότερο πολύπλοκη, ωστόσο μπορεί να είναι και αυθαίρετη και συγκεχυμένη.

Η θεωρία που προκύπτει από τη φιλοσοφία της ζωής οφείλει να αποσαφηνίζει και να μελετά διεξοδικά κάθε πλευρά-διάσταση της ζωής. Η μελέτη αυτή καθίσταται δυνατή με την προσεκτική επιλογή των ερωτήσεων ώστε να μην υπάρχουν επικαλύψεις και ασάφειες. Τέλος, με τη βοήθεια της θεωρίας σταθμίζεται η βαρύτητα κάθε ερωτήσεως και η συμβολή της στη μελέτη της ποιότητας ζωής.

Κάθε ερώτηση πρέπει να διαθέτει αριθμό εναλλακτικών απαντήσεων σε μια διαβαθμισμένη κλίμακα. Η διαβάθμιση αυτή καλύπτει όλες τις τιμές από την ελαχίστη έως τη μέγιστη και επιτρέπει την ποσοτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η διαβάθμιση επιτρέπει την παρουσία ενδιάμεσων τιμών εμποδίζοντας τη συγκέντρωση των αποτελεσμάτων στις ακραίες βαθμίδες. Η εφαρμογή των ελέγχων αξιοπιστίας και εγκυρότητας συμβάλλει στη σωστή ερμηνεία των ευρημάτων.

Όταν οι μελετητές επιλέξουν κάποιο εργαλείο μέτρησης, πρέπει να εξετάσουν το θεωρητικό του υπόβαθρο, τη σαφήνεια των ερωτήσεων και τη σημασία τους, καθώς και τις εναλλακτικές απαντήσεις και τη διαβάθμισή τους. Μεγάλη σημασία έχει και η άποψη του υπό μελέτη πληθυσμού για τη σαφήνεια των ερωτημάτων.

Η αισθητική παρουσία του εργαλείου μέτρησης έχει μεγάλη σημασία. Η σύνθεση, η κατάλληλη επιλογή των λέξεων, η γλώσσα των οδηγιών καθώς και η με ειρμό τοποθέτηση των ερωτήσεων.

Τέλος, η σχεδίαση του εργαλείου μέτρησης θα πρέπει να αναδύει σεβασμό και πραγματικό ενδιαφέρον για τη γνώμη των ερωτώμενων.

Μεθοδολογικά προβλήματα μέτρησης της ποιότητας ζωής

Η ποιότητα ζωής είναι μια πολυδιάστατη έννοια. Καθένας μπορεί να εκφράσει την άποψή του για το τι σημαίνει ποιότητα ζωής. Ωστόσο, όταν προσπαθεί να δώσει ένα ορισμό που να συμβάλλει στην εκτίμηση και τη μέτρησή της, τότε παρουσιάζονται δυσχέρειες. Κάθε επαγγελματίας δίνει την ερμηνεία που προτιμά. Οι γιατροί εστιάζονται κυρίως στην οργανική λειτουργία, ενώ οι κοινωνιολόγοι και οι ψυχολόγοι στις αλληλεπιδράσεις της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής σφαίρας. Συχνά, οι κοινωνιολόγοι αισθάνονται ότι είναι οι μόνοι που προσεγγίζουν το θέμα ολιστικά.

Σε πολλά χρόνια νοσήματα, που δεν υπάρχει χειρουργική ή φαρμακευτική θεραπεία, στόχος κάθε παρέμβασης είναι η ανακούφιση από τα συμπτώματα και η βελτίωση των λειτουργιών των ασθενών. Στις περιπτώσεις αυτές, η θεραπευτική παρέμβαση θα πρέπει να συμβάλλει και στη διασφάλιση της ποιότητας ζωής. Το μέλημα των ερευνητών στρέφεται κυρίως γύρω από την καταλληλότητα των μεθόδων για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής, τα μειονεκτήματά τους και την επιλογή του καταλληλότερου εργαλείου.(24) Υπάρχουν πολλοί τρόποι μέτρησης της ποιότητας

ζωής ανάλογα με τη θεωρητική προσέγγιση και το στόχο της έρευνας. Όταν το ενδιαφέρον στρέφεται στην επίδραση των σωματικών δυσλειτουργιών στον τομέα της ψυχοκοινωνικής σφαίρας του ατόμου, απαιτείται επιμέρους ανάλυση κάθε μιας παραμέτρου και στη συνέχεια η αθροιστική ανάλυση. Ο στόχος της μελέτης καθορίζει την επιλογή του κατάλληλου εργαλείου μέτρησης. Γνώρισμα των μεθόδων μέτρησης της ποιότητας ζωής είναι η κατασκευή τους για γενική χρήση σε ομάδες με διαφορετικά χαρακτηριστικά και παθήσεις.

Ορισμένοι προτείνουν τη χρησιμοποίηση γενικών οργάνων μέτρησης εμπλουτισμένων με ειδικά στοιχεία για τη συγκεκριμένη ομάδα ελέγχου.(24)

Η διάκριση υποκειμενικών και αντικειμενικών μετρήσεων είναι πολύ σημαντική για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Μια άλλη σημαντική παράμετρο αποτελούν οι συγχυτικοί παράγοντες. Συγχυτικούς παράγοντες μπορεί να δημιουργήσει και η υποκειμενική πηγή-ασθενής και η αντικειμενική- επαγγελματίες υγείας. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος διερευνάται η δυνατότητα λήψης στοιχείων και από άλλους, φίλους, οικογένεια, κ.ά. Η τελική απόφαση, για την επιλογή της πιο κατάλληλης πηγής πληροφοριών, εξαρτάται από τους γενικούς και επιμέρους στόχους της έρευνας, τη διάρκειά της και τους πόρους.(6, 24) Το ύφος και η γλώσσα της μεθόδου αξιολόγησης γίνεται μετά την επιλογή της πηγής πληροφόρησης. Η πλειονότητα των ασθενών έχει χαμηλό επίπεδο μόρφωσης, που αν δε ληφθεί υπόψη, θα δημιουργήσει προβλήματα στην έρευνα. Το επόμενο βήμα, μετά την επιλογή της πηγής πληροφόρησης είναι η επιλογή της μεθόδου ελέγχου. Η συλλογή των πληροφοριών συνήθως γίνεται με τη βοήθεια ενός ερωτηματολογίου, της άμεσης συνέντευξης και της χρήσης τηλεφώνου. Όταν υπάρχει οικονομική και χρονική άνεση, ο συνδυασμός των μεθόδων προσφέρει το καλύτερο αποτέλεσμα. Το σημαντικότερο όφελος είναι η διενέργεια πολλαπλών μετρήσεων που αυξάνει την αξιοπιστία και εγκυρότητά τους.(6)

Τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής χρησιμοποιούν την κλίμακα των αναλογιών και εκείνης των κατηγοριών. Η οπτική αναλογική κλίμακα είναι συνήθως δεκαβάθμια αντιπροσωπεύοντας την ένταση σωματικών και ψυχικών καταστάσεων όπως ο πόνος και το άγχος. Οι αναλογικές κλίμακες συμπληρώνονται ταχύτατα αλλά βαθμολογούνται με μεγάλη δυσκολία.(6)

Οι κατηγορικές κλίμακες συμπληρώνονται και βαθμολογούνται με ευκολία καθώς είναι προτυποποιημένες. Οι ασθενείς καλούνται απλώς να επιλέξουν μεταξύ κάποιων στοιχείων. Για παράδειγμα, ζητείται να επιλέξουν, από τέσσερις απαντήσεις (

καθόλου, λίγο, ορισμένες φορές και πάντα), πόσο επηρέασε την εργασία η ασθένειά τους. Η βαθμολογία που δίνεται, ανάλογα με την κλίμακα που επιλέγεται, κυμαίνεται από το μηδέν έως το τρία ή από το ένα έως το τέσσερα. Το πρόβλημα με τις κατηγορικές κλίμακες είναι η επιλογή του κατάλληλου αριθμού απαντήσεων. Η υπερβολή αλλά και η ένδεια των απαντήσεων μπορεί να εμποδίσει τους ασθενείς να αποτυπώσουν αυτό που συμβαίνει πραγματικά.

Αξιοπιστία και εγκυρότητα

Αξιοπιστία

Η αξιοπιστία είναι ένα από τα σημαντικότερα κριτήρια, που καθορίζουν εάν κάποιο εργαλείο μέτρησης είναι κατασκευασμένο σωστά. Η αξιοπιστία διερευνά τα παρακάτω:

- α) εάν, μετρά με ακρίβεια και συνέπεια αυτό για το οποίο κατασκευάστηκε, και
- β) εάν οι τυχαίοι παράγοντες στη ζωή του ανθρώπου μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων.

Ακριβής ερμηνεία των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται μόνον εφόσον είναι γνωστή η αξιοπιστία του εργαλείου μέτρησης. Αυτό είναι πολύ σημαντικό όταν η κατάσταση της υγείας μεταβάλλεται λόγω της θεραπείας ή της έκβασης της νόσου. Εάν ο συντελεστής αξιοπιστίας δεν είναι γνωστός, τότε η βελτίωση ή η επιδείνωση της υγείας μπορεί εσφαλμένα να αποδοθεί στη θεραπεία.(25)

Ο συντελεστής αξιοπιστίας μπορεί να υπολογιστεί με πολλούς τρόπους. Αυτός που χρησιμοποιείται ευρέως, στηρίζεται στη διανομή δυο εκδόσεων ίδιου εργαλείου μέτρησης σε ένα δείγμα πληθυσμού με παρόμοια ηλικία, κοινωνικά χαρακτηριστικά, φύλο και επίπεδο υγείας. Εάν τα αποτελέσματα είναι σχετικά ίδια, η δοκιμασία μέτρησης κρίνεται αξιόπιστη. Η μέγιστη αξιοπιστία παρατηρείται, όταν ο συντελεστής συσχέτισης μεταξύ των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων ανέρχεται στο 1,00. Στις περισσότερες αξιόπιστες μεθόδους ο δείκτης αξιοπιστίας κυμαίνεται από 0,70 έως 0,90.

Ένας άλλος τρόπος ελέγχου της αξιοπιστίας είναι ο προσδιορισμός του συστηματικού σφάλματος της μέτρησης. Το συστηματικό σφάλμα εκφράζει την εκτίμηση του εύρους της μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων, όταν η δοκιμασία μέτρησης

επαναλαμβάνεται στους ίδιους ασθενείς.(25) Τόσο οι επαγγελματίες υγείας όσο και οι άλλοι ερευνητές είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζουν τι σημαίνει έλεγχος αξιοπιστίας.

Εγκυρότητα

Εκτός από την αξιοπιστία , θα πρέπει να γίνεται έλεγχος και για την εγκυρότητα του εργαλείου μέτρησης. Αν και η εγκυρότητα είναι εξίσου σημαντική με την αξιοπιστία συνήθως οι ερευνητές την αγνοούν. Αυτό οφείλεται στο ότι είναι πιο δύσκολο να εκτιμηθεί καθώς ο έλεγχός της απαιτεί εκτεταμένες αναλύσεις διαφορετικών συσχετίσεων μεταξύ των μετρήσεων.(25)

Υπάρχουν τέσσερις βασικοί τύποι ελέγχου της εγκυρότητας μιας διαδικασίας μέτρησης. Έλεγχος:

- α) της έκφρασης,
- β) του περιεχομένου,
- γ) του κριτηρίου και
- δ) της δομής.

Η εγκυρότητα έκφρασης ελέγχει κατά πόσο τα θέματα μιας δοκιμασίας σχετίζονται άμεσα με το σκοπό της δοκιμασίας. Η εγκυρότητα περιεχομένου αναφέρεται στο εάν έχουν συμπεριληφθεί στη διαμόρφωση του εργαλείου οι βασικότεροι και οι σημαντικότεροι σκοποί της δοκιμασίας. Ο συνηθέστερος τρόπος εντοπισμού τους, είναι οι συνεντεύξεις με ασθενείς που συγκεντρώνουν τα τυπικά χαρακτηριστικά. Η εγκυρότητα κριτηρίου θα πρέπει να υπολογίζεται, σε προγνωστικές μετρήσεις.

Εξετάζει, εάν μια δοκιμασία μέτρησης έχει σχεδιαστεί να παρέχει μια μέτρηση σε σχέση με κάποιο εξωτερικό κριτήριο. Τέλος, ο τύπος εγκυρότητας που σπάνια εκτιμάται είναι η εγκυρότητα δομής. Η εγκυρότητα δομής συνίσταται στον έλεγχο ανεύρεσης συσχετίσεων ενός χαρακτηριστικού ή μιας δομής με άλλα χαρακτηριστικά ή δομές. Εάν κάποια δοκιμασία διαθέτει εγκυρότητα δομής, τότε θα πρέπει να υπάρχουν κάποιες διαφορές στις συγκρίσεις μεταξύ των δομών ή των χαρακτηριστικών.(25)

Η στατιστική μέθοδος ανάλυσης που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της εγκυρότητας δομής είναι η ανάλυση παραγόντων (factor analysis).

Ειδικότητα και ευαισθησία

Δυο παράμετροι εξίσου σημαντικοί, για τον έλεγχο του εργαλείου μέτρησης, είναι η ειδικότητα και η ευαισθησία. Η ειδικότητα αναφέρεται στη δυνατότητα μιας μεθόδου μέτρησης της ποιότητας ζωής, να προσδιορίζει με ακρίβεια διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών. Μια κατάλληλη μέθοδος μέτρησης της ποιότητας ζωής πρέπει να μπορεί να διακρίνει σ' ένα πληθυσμό ποιοι έχουν καλή ποιότητα ζωής και ποιοι όχι. Η ευαισθησία αναφέρεται στην ακρίβεια της μέτρησης, αποκλείοντας τυχόν μεταβολές που μπορεί να οφείλονται στην επιδείνωση της υγείας και την εξέλιξη της νόσου.(25)

Προτυποποίηση

Παράλληλα με το έλεγχο της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας θα πρέπει να εξετάζεται και ο τρόπος που αυτές εκφράζονται. Ένα αριθμητικό αποτέλεσμα δε λέει σχεδόν τίποτε εκτός και αν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία για αποτελέσματα που λαμβάνονται από την πλειονότητα των ατόμων παρόμοιας ηλικίας, φύλου, κοινωνικής θέσης και εκπαίδευσης κάτω από παρόμοιες συνθήκες. Με το προτυποποιημένο εργαλείο μέτρησης τα αποτελέσματα που λαμβάνονται μπορούν να συγκριθούν με τα γενικά. Η γνώση της μέσης και τυπικής απόκλισης συμβάλλει στην καλύτερη ερμηνεία των αποτελεσμάτων.(26)

Ερωτηματολόγια Ποιότητας Ζωής

Τα ερωτηματολόγια είναι εργαλεία ποσοτικού προσδιορισμού της ποιότητας ζωής με βάση τις θεωρίες και τους δείκτες ποιότητας ζωής. Η πρώτη προσπάθεια εκτίμησης της ποιότητας ζωής έγινε από τον Karnofski για την αξιολόγηση των επιδόσεων των καρκινοπαθών. (27) Η σημερινή βιβλιογραφία έχει να αναδείξει πλήθος ερωτηματολογίων για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής που χρησιμοποιούνται από κλινικές παρεμβάσεις ή έρευνες ιατρικής φύσης.

Γενικά τα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής βασίζονται σε μαρτυρίες ή κρίσεις.

Ανάλογα με το ποιος παρέχει τις μαρτυρίες αυτές, τα ερωτηματολόγια κατηγοριοποιούνται σε:

1. Ερωτηματολόγια που βασίζονται στον ασθενή (patient based). Καταγράφουν μαρτυρίες των ίδιων των ασθενών για την κατάσταση υγείας τους.

2. Ερωτηματολόγια που βασίζονται στον επαγγελματία (provider based).

Καταγράφουν μαρτυρίες των ιατρών/ ερευνητών/ επαγγελματιών υγείας για τον ασθενή.

3. Ερωτηματολόγια που βασίζονται σε σημαντικούς άλλους (proxy based).

Καταγράφουν μαρτυρίες από το στενό οικογενειακό, φιλικό περιβάλλον των ασθενών.

Με την πάροδο του χρόνου τα ερωτηματολόγια εξελίχθηκαν από κλίμακες γενικής αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε εξειδικευμένα ερωτηματολόγια για την μελέτη συγκεκριμένων χρόνιων παθήσεων. Ως εκ τούτου, τα ερωτηματολόγια χωρίζονται σε γενικά και ειδικά. Τα γενικά ερωτηματολόγια δεν εξειδικεύονται σε κάποια συγκεκριμένη ασθένεια, αλλά εξετάζουν γενικά ζητήματα υγείας και ευεξίας του ατόμου. Τα ειδικά, εκτός από το να εστιάζουν σε ειδικές παθήσεις και τα συμπτώματά τους, μπορεί να εστιάζουν και σε συγκεκριμένες διαστάσεις της ποιότητας ζωής ή σε συγκεκριμένες κοινωνικές ομάδες. Έχουν μεγαλύτερη κλινική ευαισθησία, καθώς είναι έτσι δομημένα, ώστε να ανιχνεύουν με μεγαλύτερη ικανότητα αλλαγές στις μετρήσεις των παραμέτρων της ασθένειας.

Ο καλύτερος συνδυασμός στην χρήση των ερωτηματολογίων είναι να χρησιμοποιηθεί τουλάχιστον ένα γενικού χαρακτήρα και ένα εξειδικευμένο, έτσι ώστε το ένα να καλύπτει τα κενά του άλλου και τα δύο ή και περισσότερα μαζί να αξιολογούν περισσότερες πτυχές της εξεταζόμενης ποιότητας ζωής σε συγκεκριμένους ασθενείς. Τα εξειδικευμένα ερωτηματολόγια, επίσης, μπορεί να διαφέρουν ως προς τη βαθμίδα λεπτομέρειας που εξετάζουν την ποιότητα ζωής στη συγκεκριμένη νόσο. Είναι ερωτηματολόγια που έχουν λίγες βασικές ερωτήσεις και παρέχουν μά αδρή αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών, ενώ υπάρχουν άλλα που έχουν ερωτήσεις, καλύπτοντας μεγαλύτερο φάσμα των χαρακτηριστικών μίας ασθένειας. Επιπρόσθετα, οι κλίμακες μέτρησης ποικίλουν ανάλογα με τις βαθμίδες βαθμολόγησης που χρησιμοποιούν. Υπάρχουν ερωτηματολόγια που έχουν 3 βαθμίδες και άλλα που έχουν κλίμακα από το 0 έως το 100. Όμως, είναι κοινή παραδοχή ότι τα ερωτηματολόγια μπορούν να αξιολογήσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με έναν προτυποποιημένο τρόπο, χωρίς να μπορούν να καλύψουν τις διαπροσωπικές διαφορές που μπορεί να ποικίλουν.

Ερωτηματολόγιο EORTC QLQ- C30

Το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής (QLQ) της EORTC είναι ένα ολοκληρωμένο σύστημα για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο που συμμετέχουν σε διεθνείς κλινικές δοκιμές. Ο πυρήνας του ερωτηματολογίου, το QLQ-C30, είναι το προϊόν της περισσότερο από μια δεκαετία της συνεργατικής έρευνας. Το QLQ-C30 έχει χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ φάσμα κλινικών δοκιμών για καρκίνο, από ένα μεγάλο αριθμό ερευνητικών ομάδων και έχει επιπλέον χρησιμοποιηθεί σε διάφορες άλλες ερευνητικές μελέτες.

Η πρώτη έκδοση του EORTC QLQ-C30 αναπτύχθηκε με 30 ερωτήσεις. Οι περιοχές περιεχομένου που καλύπτονται από το ερωτηματολόγιο αντικατοπτρίζουν το πολυδιάστατο χαρακτήρα της έννοιας της ποιότητας ζωής. Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει δοκιμαστεί σε ένα διαπολιτισμικό δείγμα ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σε 13 χώρες για να καθορίσει την αξιοπιστία και την εγκυρότητα για την αξιολόγηση. Η QLQ-C30 έκδοση 1.0 ενσωματώνει πέντε λειτουργικές κλίμακες (φυσική, ρόλου, γνωστική, συναισθηματική και κοινωνική), τρεις κλίμακες συμπτωμάτων (κόπωση, πόνος, και ναυτία και έμετος), μία παγκόσμια κατάσταση της υγείας / κλίμακα ποιότητας ζωής, καθώς και μια σειρά από μεμονωμένα αντικείμενα προς αξιολόγηση όπως συμπτώματα που συνήθως αναφέρονται από ασθενείς με καρκίνο (δύσπνοια, ανορεξία, αϋπνία, δυσκοιλιότητα και διάρροια) και η αντίληψη για την δημοσιονομική επίπτωση της νόσου.(27)

Ερωτηματολόγιο EORTC QLQ- H&N35

Το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής QLQ- H&N35 προορίζεται για χρήση σε ένα ευρύ φάσμα ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, που ποικίλλουν τόσο όσον αφορά στο στάδιο της νόσου όσο και στην υποβαλλόμενη θεραπεία (δηλαδή χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει 35 ερωτήσεις αξιολόγησης των συμπτωμάτων και παρενεργειών της θεραπείας, της κοινωνικής λειτουργίας και της εικόνας του σώματος/ σεξουαλικότητας. Το ερωτηματολόγιο έχει αναπτυχθεί σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές, και εφαρμόστηκε σε ασθενείς από τη Νορβηγία, τη Σουηδία, τη Δανία, το Ηνωμένο Βασίλειο και το γαλλόφωνο Βέλγιο. Έχει δοκιμαστεί στη Νορβηγία, τη Σουηδία και τις Κάτω Χώρες, και σε μια μεγάλη διαπολιτισμική

μελέτη περιλαμβάνει περισσότερες από δέκα χώρες (EORTC πρωτόκολλο 15.941). Το ερωτηματολόγιο κεφαλής & τραχήλου ενσωματώνει επτά κλίμακες που αξιολογούν τον πόνο, την κατάποση, αισθήσεις (γεύση και οσμή), την ομιλία, το φαγητό, την κοινωνική επαφή και τη σεξουαλικότητα. Υπάρχουν επίσης έντεκα μεμονωμένα αντικείμενα. Για όλα τα είδη και τις κλίμακες, υψηλές βαθμολογίες δείχνουν περισσότερα προβλήματα.(28)

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ- ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Επιδημιολογία

Οι όγκοι κεφαλής- τραχήλου αποτελούν μία ετερογενή ομάδα νεοπλασμάτων το καθένα με ιδιαίτερη βιολογική συμπεριφορά, κλινική πορεία και αντιμετώπιση. Στην Ευρώπη αποτελεί το 5% των κακοήθων νοσημάτων και έχει αυξημένη συχνότητα στους άνδρες στους οποίους συνιστά τον τέταρτο κατά σειρά συχνότητας καρκίνο.(29) Με περίπου 500.000 νέες περιπτώσεις το χρόνο, εμφανίζει μεγαλύτερο επιπολασμό στην Ινδία, στην Βορειοανατολική Ασία και στην Βραζιλία. Η ηλικία κατά τη διάγνωση είναι συνήθως άνω των 50 ετών.(30) Ο λάρυγγας είναι η πλέον συχνή εντόπιση και ακολουθούν η στοματική κοιλότητα, ο φάρυγγας και οι σιελογόνοι αδένες. Σε άλλες χώρες η αυξημένη εμφάνιση ειδικών εντοπίσεων συνδέεται στενά με ορισμένους αιτιολογικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, ο συχνότατος καρκίνος του ρινοφάρυγγα στην Ν. Κίνα σχετίζεται με τοπικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες καθώς και την λοίμωξη από τον ιό Epstein- Barr.(31)

Αιτιοπαθογενετικοί Παράγοντες

Ο τρόπος ζωής συμβάλλει περίπου κατά 80% στην παθογένεση των όγκων κεφαλής και τραχήλου.

Οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες είναι το κάπνισμα, το αλκοόλ, οι διατροφικές συνήθειες όπως δίαιτα χαμηλή σε καροτενοειδή και βρώση παστών ψαριών στην παιδική ηλικία. Άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες είναι η σιδηροπενική αναιμία, η έκθεση στην UV ακτινοβολία, η κακή στοματική υγιεινή, ο χρόνιος ερεθισμός από οδοντοστοιχίες, η επαγγελματική έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες καθώς και η έκθεση στο νικέλιο και άτομα που ασχολούνται με την επεξεργασία του ξύλου/κατασκευή επίπλων και υποδημάτων.(32)

Σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και πρόγνωση των νεοπλασμάτων κεφαλής – τραχήλου έχει η ανάπτυξη ιών όπως EBV-(Ebstein Barr Virus)(33), HPV-(Human Papilloma Virus), HIV-(Human Immunodeficiency Virus).(34, 35)

Σημειώνεται πάντως ότι σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών δεν αναγνωρίζεται κάποιος σαφής αιτιολογικός παράγοντας.

Ιστολογικοί Τύποι

Η πλειονότητα των όγκων κεφαλής- τραχήλου είναι όγκοι πλακώδους επιθηλίου με εξαίρεση τους όγκους των ελάσσονων και μείζονων σιελογόνων αδένων και της σκληράς υπερώας που λόγω της αδενικής τους προέλευσης είναι αδενοκαρκινώματα. Ιδιαίτερα στον ρινοφάρυγγα αναπτύσσεται και ένας τύπος καρκίνου χαμηλής διαφοροποίησης με εκτεταμένη λεμφοκυτταρική διήθηση, για τον οποίο παλαιότερα χρησιμοποιούνταν ο όρος λεμφοεπιθηλίωμα. Άλλα σπάνια μη επιθηλιακά νεοπλάσματα είναι τα λεμφώματα, τα σαρκώματα, τα μελανώματα κ.α.(36)

Σταδιοποίηση

Η Μαγνητική Τομογραφία (MRI) και η Υπολογιστική Τομογραφία (37) παραμένουν οι δυο βασικές εξετάσεις για την εκτίμηση του καρκίνου κεφαλής-τραχήλου. Εντούτοις, έχουν αποδειχθεί ανεπαρκείς σε κάποιες περιπτώσεις όπως η έγκαιρη διάγνωση της υποτροπής ή της υπολειπόμενης νόσου. Η χρήση του FDG PET/CT στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου έχει κυρίως εφαρμοστεί και αξιολογηθεί στα πλακώδη καρκινώματα, αν και έχουν υπάρξει μελέτες και για άλλες κακοήθειες, όπως των σιελογόνων αδένων και του θυρεοειδούς.(38) Το PET/CT σπανίως προσθέτει πληροφορίες ως προς το αρχικό T-στάδιο του όγκου, καθώς ο συνδυασμός κλινικής εξέτασης και MRI ή CT αξιολογεί καλύτερα τους μαλακούς ιστούς και τις οστέινες δομές. Το PET/CT μπορεί, ωστόσο, να είναι χρήσιμο σε αρκετές περιπτώσεις όπως η οριοθέτηση της έκτασης των διηθημένων περιοχικών λεμφαδένων, τον εντοπισμό απομακρυσμένων μεταστάσεων, την ανεύρεση μιας άγνωστης πρωτοπαθούς εστίας, την ανακάλυψη ενός πιθανά δεύτερου πρωτοπαθούς όγκου, την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, και τέλος την μακροχρόνια παρακολούθηση για υποτροπή και μεταστάσεις.(39)

Η ακριβής οριοθέτηση του πρωτοπαθούς όγκου και της έκτασης των διηθημένων περιοχικών λεμφαδένων είναι κρίσιμης σημασίας για τη σταδιοποίηση της νόσου, για τον καθορισμό της καταλληλότερης θεραπευτικής προσέγγισης (έκταση χειρουργικής

επέμβασης και στόχοι ακτινοθεραπείας) και για την εκτίμηση των ποσοστών επιβίωσης. Μολονότι πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι το PET έχει τουλάχιστον την ίδια ευαισθησία με το MRI και το CT για την ανεύρεση του πρωτοπαθούς όγκου, το PET και το PET/CT (χωρίς σκιαγραφικό) υπολείπονται στην ανατομική ακρίβεια που το MRI και το CT με σκιαγραφικό και λεπτές τομές μπορούν να προσφέρουν.(40) Συνεπώς, είναι μικρός ο ρόλος του PET στον καθορισμό του T-σταδίου του πρωτοπαθούς όγκου. Εξαιρεση αποτελεί η χρήση του FDG PET στην ανακάλυψη της πρωτοπαθούς εστίας σε ασθενείς που παρουσιάζονται με μεταστατική τραχηλική λεμφαδενοπάθεια από μια άγνωστη ή αδύνατο να διαγνωστεί κλινικά πρωτοπαθή εστία.(41)

Περίπου 2% έως 9% όλων των πλακωδών καρκίνων κεφαλής-τραχήλου παρουσιάζονται με έναν μεταστατικό τραχηλικό λεμφαδένα χωρίς σαφείς ενδείξεις πρωτοπαθούς εστίας. Αυτοί οι ασθενείς αποτελούν αφενός διαγνωστική πρόκληση και αφετέρου θεραπευτικό δίλημμα. Η θεραπεία αυτών των ασθενών περιλαμβάνει ακτινοθεραπεία σε όλο τον φαρυγγικό βλεννογόνο, όπου πιθανώς κρύβεται η πρωτοπαθή εστία, και σχετίζεται με σημαντική θνητότητα και μικρό ίσως όφελος.(42) Συνεπώς, η ανακάλυψη της πρωτοπαθούς εστίας είναι κρίσιμης σημασίας, καθώς μπορεί να καθορίσει μια αρχική χειρουργική παρέμβαση ή την έκταση της ακτινοθεραπείας.

Η ισχύουσα σταδιοποίηση και η θεραπευτική επιλογή του Καρκίνου Κεφαλής και Τραχήλου είναι κατά το UICC/AJCC TNM σύστημα.(43)

Παρά τη χρησιμότητα του συστήματος αυτού, όμως, είναι εμφανές ότι:

1. Συχνά, διαφορετικές νοσολογικές οντότητες με διαφορετική συμπεριφορά έχουν την ίδια ονομαστική σταδιοποίηση μαζί, με αποτέλεσμα να τίθενται σοβαρά ζητήματα τόσο όσον αφορά την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας και όσον αφορά τη συλλογή, επεξεργασία και ερμηνεία δεδομένων (τυπικό παράδειγμα, ο γλωττιδικός T2 καρκίνος και ο T2 καρκίνος της γλώσσας).(44)
2. Η αξιολόγηση της νόσου με βάση το TNM έχει ως αποτέλεσμα να παραγνωρίζονται άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με τη βιολογική συμπεριφορά του όγκου, όπως επί παραδείγματι στον καρκίνο του στοματοφάρυγγα η HPV οροθετικότητα, που σχετίζεται με τη βιολογική συμπεριφορά του όγκου. Για τους λόγους αυτούς, έχουν κατά καιρούς προταθεί διάφορες αναθεωρήσεις του TNM συστήματος. Επίσης, τονίζεται ότι η επιλογή της θεραπείας γίνεται τελικά βάσει εξατομικευμένων κριτηρίων. Η θεραπεία πρέπει να γίνεται με βάση τις ισχύουσες

κατευθυντήριες γραμμές, αλλά πάντοτε απαιτείται εξατομίκευση εκάστου περιστατικού.(45)

Θεραπεία

Στόχοι της θεραπείας είναι η εκρίζωση της νόσου, η διατήρηση της φωνητικής λειτουργίας, της μάζησης, της κατάποσης, και το αποδεκτό κοσμητικό αποτέλεσμα. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από την ιστολογική εικόνα, την πρωτοπαθή εντόπιση και το στάδιο της νόσου, τη γενική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς καθώς και τη δυνατότητα παρακολούθησής του.(46)

Μικροί όγκοι αντιμετωπίζονται χειρουργικά ή με ακτινοθεραπεία (π.χ. πρώιμο καρκίνωμα λάρυγγα) εξίσου επιτυχώς. Αντίθετα ευμεγέθεις όγκοι που διηθούν σε βάθος οστά, χόνδρους και μυς είναι ακτινοάντοχοι επειδή είναι υποξικοί και για αυτό αντιμετωπίζονται πρωτίστως χειρουργικά. Στις περιπτώσεις αυτές η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία είναι απαραίτητη. Όγκοι ενδιάμεσων σταδίων μπορεί να αντιμετωπιστούν με αμιγή ακτινοθεραπεία και η χειρουργική επέμβαση να εφαρμοστεί σε περίπτωση υποτροπής. Οι εκτεταμένοι όγκοι με ογκώδεις λεμφαδενικές μεταστάσεις μπορεί επίσης να αντιμετωπιστούν με συνδυασμένη ακτινο-χημειοθεραπεία σε μία προσπάθεια να ελεγχθεί τοπικά η νόσος και οι υποκλινικές μεταστατικές εστίες αλλά και να διατηρηθεί το προσβεβλημένο όργανο.(47)

Ειδικά για το καρκίνο του ρινοφάρυγγα, η θεραπεία εκλογής είναι η ακτινοθεραπεία και επί προχωρημένης νόσου ο συνδυασμός της με χημειοθεραπεία.

Η χημειοθεραπεία εφαρμόζεται επί εκτεταμένων νεοπλασμάτων με διάφορες χρονικές συσχετίσεις με τη χειρουργική ή την ακτινοθεραπεία. Μπορεί να προηγηθεί οποιασδήποτε άλλης θεραπείας, δηλαδή να χορηγείται εισαγωγικά για να επιτευχθεί ογκομείωση ή να χορηγηθεί ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία.

Επί διηθήσεως των τραχηλικών λεμφαδένων ή υψηλής πιθανότητας προσβολής τους, εφαρμόζεται ο λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου.(48)

Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία συχνά απαιτεί στενή συνεργασία ανάμεσα σε εξειδικευμένους χειρουργούς κεφαλής–τραχήλου, ακτινοθεραπευτές, παθολόγους-ογκολόγους καθώς και απεικονιστές. Η διαγνωστική απεικόνιση κατέχει σημαντική θέση στην ακριβή σταδιοποίηση της νόσου, στην επανασταδιοποίηση και στην παρακολούθηση της θεραπείας και είναι καθοριστική τόσο στον σχεδιασμό της θεραπείας όσο και στην ελαχιστοποίηση της τοξικότητας και της κλινικής επιδείνωσης του ασθενούς.

Η Ακτινοθεραπεία Διαμορφούμενης Έντασης (IMRT) με ταυτόχρονη χημειοθεραπεία με σισπλατίνη (Cisplatin) είναι συχνά η αρχική θεραπεία για το πλακώδες καρκίνωμα κεφαλής- τραχήλου.(49) Αυτή η μη χειρουργική θεραπεία μπορεί να επιλεγεί για δύο λόγους. Πρώτον, στους ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα κεφαλής- τραχήλου μπορεί να προτιμηθεί ένα πρωτόκολλο διατήρησης του οργάνου, σε μια προσπάθεια να αποφευχθεί τελείως η χειρουργική εξαίρεση. Δεύτερον, η χημειο-ακτινοθεραπεία συχνά επιλέγεται σε εκείνες τις κλινικές περιπτώσεις όπου έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει ανάλογο ή και καλύτερο τοπικο- περιοχικό έλεγχο από ό,τι τα πρωτόκολλα που περιλαμβάνουν χειρουργείο.(50) Και στις δύο περιπτώσεις, το PET/CT είναι χρήσιμο στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και στον ακριβή προσδιορισμό των ασθενών με υπολειπόμενη νόσο που θα οδηγηθούν σε χειρουργείο διάσωσης.

Η βέλτιστη εφαρμογή της ακτινοθεραπείας στους καρκίνους κεφαλής–τραχήλου επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται με τον όγκο: το συνολικό φορτίο της νόσου, τον καθορισμό των ορίων του όγκου, τις πιθανές βλάβες στους γύρω υγιείς ιστούς και διάφορα ετερογενή χαρακτηριστικά εντός του όγκου, όπως η υποξία και ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός. Η εξέλιξη της ακτινοθεραπείας, όπως η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία, το IMRT, η ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από εικόνες, η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (SBRT) και η θεραπεία με πρωτόνια στοχεύουν στην αύξηση της δόσης στον όγκο ελαχιστοποιώντας παράλληλα τη δόση στους υγιείς ιστούς.(51) Συμπεραίνουμε, λοιπόν, ότι ο ακριβής καθορισμός των όγκων και των εμπλεκόμενων λεμφαδένων έχει γίνει πολύ σημαντικός. Το FDG PET/CT, ως συνδυασμός, παρέχει μία γέφυρα μεταξύ ανατομικής και λειτουργικής απεικόνισης, που φαίνεται να ταιριάζει απόλυτα στον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας στην εποχή της εξαιρετικά σύμμορφης ακτινοθεραπείας.(49, 52)

Η ακτινοθεραπεία για καρκίνους κεφαλής και τραχήλου γίνεται όλο και πιο πολύπλοκη. Η διαθεσιμότητα και τεχνική ακρίβεια του IMRT (Ακτινοθεραπεία

Διαμορφούμενης Έντασης) έχει αυξηθεί σημαντικά, ίσως και πέρα από τη δική μας ικανότητα να καθορίζουμε με ασφάλεια μικρές υποπεριοχές μικροσκοπικής νόσου. Η βαθιά κατανόηση της φυσικής ιστορίας, ανατομίας, κλινικών συνθηκών και απεικόνισης είναι οδηγός της χρήσης της ακτινοθεραπείας, είτε ως ριζικής είτε ως επικουρικής θεραπείας. Παρόλο που οι τεχνικές κατευθυντήριες οδηγίες εξελίσσονται ταχέως και γίνονται πιο συγκεκριμένες, η πρόοδος της τεχνολογίας αφήνει μεγάλα περιθώρια για εξατομίκευση και ποικιλία στον καθορισμό του στόχου και στη χορήγηση της δόσης, θέτοντας υπό αμφισβήτηση τα «καθορισμένα» πεδία και στόχους. Ο καθορισμός του στόχου και η ιδανική κατανομή δόσης απαιτούν εμπειρία στην απεικόνιση κεφαλής και τραχήλου, καθώς και βαθιά κατανόηση των μοτίβων διασποράς της νόσου. Τα πρότυπα για καθορισμό στόχου και δόσης, η κλασματοποίηση (με ή χωρίς ταυτόχρονη χημειοθεραπεία) και τα όρια ανοχής των φυσιολογικών ιστών βρίσκονται ακόμη σε εξέλιξη. Το IMRT και η 3-D σύμμορφη ακτινοθεραπεία μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά περίπτωση, ανάλογα με το στάδιο της νόσου, την εντόπιση, την εκπαίδευση/εμπειρία του θεράποντος ιατρού και την υποστήριξη από το τμήμα Φυσικής.(53) Στενή αλληλεξάρτηση συνδέει τη διαθέσιμη τεχνολογία, τις τεχνικές, την κλασματοποίηση και τις χημειοθεραπευτικές επιλογές, έχοντας ως αποτέλεσμα ποικίλους συνδυασμούς που μπορούν να επηρεάσουν την τοξικότητα αλλά και τον έλεγχο της νόσου. Η στενή συνεργασία και διαχείριση μεταξύ των ειδικοτήτων είναι μείζονος σημασίας για τον σχεδιασμό της θεραπείας και τον καθορισμό του στόχου, ειδικά στις θεραπείες κατόπιν χειρουργείου ή εισαγωγικής χημειοθεραπείας.

Το IMRT έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό ως προς τη μείωση των απώτερων παρενεργειών στους καρκίνους του οροφάρυγγα, των παραρρινίων κόλπων και του ρινοφάρυγγα με τον περιορισμό της δόσης στους σιελογόνους αδένες, τους κροταφικούς λοβούς, τις ακουστικές δομές και τις οπτικές δομές. Η χρήση του σε άλλες ανατομικές περιοχές (π.χ. στοματική κοιλότητα, λάρυγγας, υποφάρυγγας, σιελογόνοι αδένες) ευρίσκεται σε εξέλιξη και υπόκειται, σε μεγάλο βαθμό, στην κρίση του θεράποντος.(54, 55)

Υπάρχουν πολλοί τρόποι για να συνδυαστεί το IMRT, η κατανομή της δόσης στον στόχο και η κλασματοποίηση. Το Ταυτόχρονο Ενσωματωμένο Boost [Simultaneous Integrated Boost – (SIB)], ως τεχνική, χρησιμοποιεί εναλλακτική κατανομή της δόσης (66-74 Gy στην ορατή νόσο, 50-60 Gy στην υποκλινική νόσο) σε κάθε συνεδρία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. SIB στο συμβατικό (5 συνεδρίες/εβδομάδα) και στο «6

συνεδρίες/εβδομάδα επιταχυνόμενο» πρόγραμμα. Η Διαδοχική IMRT τεχνική [Sequential (SEQ) IMRT technique] συνήθως περιλαμβάνει την αρχική (χαμηλότερης δόσης) φάση (εβδομάδες 1-5) ακολουθούμενη από τη φάση υψηλής δόσης του boost (εβδομάδες 6-7) χρησιμοποιώντας 2-3 διαφορετικά πλάνα δόσης, και χρησιμοποιείται συνήθως στη συμβατική κλασματοποίηση και στην υπερκλασματοποίηση.(56)

Επιταχυνόμενο Ταυτόχρονο Boost (SEQ) με τη χορήγηση ακτινοβολίας στους υποκλινικούς στόχους μία φορά την ημέρα για 6 εβδομάδες, με την προσθήκη του boost ως δεύτερης ημερήσιας συνεδρίας κατά τις 12 τελευταίες μέρες της θεραπείας. Η επιλογή της συνολικής δόσης της ακτινοθεραπείας εξαρτάται από το μέγεθος της πρωτοπαθούς εστίας και των τραχηλικών λεμφαδένων, την κλασματοποίηση και τις κλινικές συνθήκες, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ή όχι ταυτόχρονης χημειοθεραπείας. Γενικά, η πρωτοπαθής εστία και οι διηθημένοι λεμφαδένες απαιτούν μια συνολική δόση 66-74 Gy (2.0 Gy/συνεδρία), και μέχρι 81.6 Gy (1.2 Gy/συνεδρία) στην υπερκλασματοποίηση. Οι δόσεις της εξωτερικής ακτινοβολίας που ξεπερνούν τα 75 Gy με συμβατική κλασματοποίηση (2.0 Gy/συνεδρία) μπορούν να προκαλέσουν μη αποδεκτές βλάβες στους υγιείς ιστούς. Αντίθετα, η επιλεκτική ακτινοβολία στους τραχηλικούς λεμφαδενικούς σταθμούς χαμηλού και ενδιάμεσου κινδύνου απαιτεί 44-64 Gy, ανάλογα με το εκτιμώμενο φορτίο νόσου και την ημερήσια δόση.(57)

Η μετεγχειρητική ακτινοβολία συστήνεται ανάλογα με το στάδιο της νόσου, τον ιστολογικό τύπο και τα χειρουργικά-παθολογικά ευρήματα. Γενικά, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία συστήνεται όταν υπάρχουν συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων του προχωρημένου T-σταδίου, του βάθους διήθησης, των πολλαπλών διηθημένων λεμφαδένων (χωρίς εξωλεμφαδενική επέκταση), και της περινευρικής/λεμφαγγειακής/αγγειακής διήθησης. Υψηλότερες δόσεις αποκλειστικά ακτινοβολίας (60-66 Gy), ή με χημειοθεραπεία, συστήνονται όταν συνυπάρχουν παράγοντες υψηλού κινδύνου όπως η εξωλεμφαδενική επέκταση και/ή τα θετικά όρια εκτομής.(58) Το προτιμώμενο μεσοδιάστημα μεταξύ χειρουργικής επέμβασης και έναρξης της ακτινοθεραπείας είναι 6 εβδομάδες ή λιγότερο. Καμία κλασματοποίηση δεν έχει αποδειχθεί ως η καλύτερη για όλους τους όγκους. Υπάρχουν ισχυρά δεδομένα ότι τα πλακώδη καρκινώματα κεφαλής-τραχήλου πολλαπλασιάζονται ταχέως και ίσως ισοσκελίζουν τον προκαλούμενο από την ακτινοθεραπεία κυτταρικό θάνατο μέσω του μηχανισμού του επιταχυνόμενου επαναποικισμού. Ειδικά όταν ο ασθενής λαμβάνει αποκλειστικά ακτινοθεραπεία, συστήνονται τα σχήματα όπου

χορηγούνται τουλάχιστον 1000 cGy τη βδομάδα, με την εξαίρεση των όγκων των σιελογόνων αδένων, που ίσως έχουν χαμηλότερο κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Μελέτες σε αρχικού σταδίου γλωττιδικό καρκίνο έχουν δείξει υψηλότερα ποσοστά υποτροπής όταν χορηγούνται ημερήσιες δόσεις < 200 cGy, με αποτέλεσμα η συνολική εβδομαδιαία δόση να είναι < 1000 cGy. Δύο μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες από την Ευρώπη έχουν παρουσιάσει καλύτερο τοπικο-περιοχικό έλεγχο με διαφορετική κλασματοποίηση. (πρωτόκολλο EORTC 22791 και πρωτόκολλο EORTC 22851). Δεν υπάρχει ομοφωνία για το καταλληλότερο σχήμα κλασματοποίησης της ακτινοθεραπείας όταν χορηγείται ταυτόχρονη χημειοθεραπεία. Οι περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει τη συμβατική κλασματοποίηση με 2.0 Gy ανά συνεδρία μέχρι τη δόση των 70 Gy ή περισσότερο σε 7 εβδομάδες με ταυτόχρονη σισπλατίνη κάθε 3 εβδομάδες σε δόση 100 mg/m². Άλλες ημερήσιες δόσεις (π.χ., 1.8 Gy, συμβατική δόση), άλλα σχήματα χορήγησης της σισπλατίνης, έτερα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, συνδυασμός φαρμάκων και διαφορετική κλασματοποίηση με χημειοθεραπεία έχουν μελετηθεί ξεχωριστά ή σε συνδυασμούς. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι η τροποποίηση της κλασματοποίησης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από ότι απλώς μια διαφορετική κλασματοποίηση. Παρόλα αυτά, είναι προς το παρόν άγνωστο εάν η διαφορετική κλασματοποίηση με ταυτόχρονη χημειοθεραπεία είναι ανώτερη από τη συμβατική κλασματοποίηση με ταυτόχρονη χημειοθεραπεία. Η RTOG 0129 μελετά την επιταχυνόμενη κλασματοποίηση έναντι της συμβατικής κλασματοποίησης με ταυτόχρονη χορήγηση σισπλατίνης. Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η επιταχυνόμενη κλασματοποίηση δεν βελτιώνει την επιβίωση συγκριτικά με τη συμβατική κλασματοποίηση. Η ταυτόχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία αυξάνει την άμεση τοξικότητα συγκριτικά με μόνη ακτινοθεραπεία, παρόλο που η απώτερη τοξικότητα δεν είναι ακόμα σαφές αν αυξάνεται περαιτέρω με την προσθήκη της χημειοθεραπείας. Η τοξικότητα μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω με διαφορετική κλασματοποίηση ή συνδυασμό χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Για οποιαδήποτε χημειοθεραπευτική προσέγγιση, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη βαρύτητα στις δημοσιευμένες μελέτες σχετικά με το συγκεκριμένο φάρμακο, τη δόση και το σχήμα χορήγησης. Η χημειο-ακτινοθεραπεία πρέπει να χορηγείται από μια έμπειρη ομάδα και να περιλαμβάνει βασική υποστηρικτική αγωγή. Η ένταση της δέσμης της ακτινοβολίας μπορεί να διαμορφωθεί κατάλληλα έτσι ώστε να μειώνεται η δόση στις υγιείς δομές χωρίς να διακυβεύεται η χορηγούμενη δόση

στους καρκινικούς στόχους. Η Ακτινοθεραπεία Διαμορφούμενης Έντασης (IMRT) είναι μια εξελιγμένη μορφή της σύμμορφης ακτινοθεραπείας που επιτρέπει πιο ακριβή στόχευση μειώνοντας ταυτόχρονα τη δόση στους υγιείς ιστούς. Η ξηροστομία είναι μια συχνή μακροχρόνια παρενέργεια της ακτινοθεραπείας η οποία μπορεί να περιοριστεί με τη χρήση του IMRT, φαρμάκων (π.χ., πιλοκαρπίνη) ή και εναλλακτικών προσεγγίσεων (π.χ., βελονισμός). Η διαμορφούμενη δόση με το IMRT αναφέρεται στη μέθοδο με την οποία δίνονται διαφορετικά επίπεδα δόσης σε διαφορετικές δομές μέσα στην ίδια συνεδρία (π.χ., 2.0 στην ορατή νόσο, 1.7 σε μικροσκοπική νόσο, και < 1.0 Gy στην παρωτίδα) και έχει ως αποτέλεσμα διαφορετικές συνολικές δόσεις στους διάφορους στόχους (π.χ., 70 Gy, 56 Gy, < 26 Gy).

Παρόλο που αυτή η διαμόρφωση της δόσης χρησιμοποιείται για να απλοποιήσει τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας, μπορεί να υπάρξουν περιοχές ιδιαίτερα αυξημένης δόσης και, συνεπώς, να προκληθεί τοξικότητα. Εναλλακτικά, μπορούν να δημιουργηθούν διαφορετικά πλάνα για τις περιοχές χαμηλότερης και υψηλότερης δόσης, τα οποία να εφαρμοστούν διαδοχικά ή εντός της ίδιας ημέρας ως δύο διακριτές συνεδρίες.(59) Το IMRT χρησιμοποιείται πλέον ευρέως στον καρκίνο κεφαλής- τραχήλου και είναι η κυρίαρχη τεχνική. Είναι χρήσιμο στη μείωση της απώτερης τοξικότητας στους καρκίνους του οροφάρυγγα, παραρρινίων κόλπων και ρινοφάρυγγα, περιορίζοντας τη δόση σε έναν ή και περισσότερους μείζονες σιελογόνους αδένες, κροταφικούς λοβούς, γνάθο, ακουστικές δομές (συμπεριλαμβανομένου του κοχλίου) και οπτικές δομές. Παρόλα αυτά, η ολική επιβίωση μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν IMRT και όσων υποβάλλονται σε συμβατική ακτινοθεραπεία είναι η ίδια.(60)

Υποτροπές εντός της ακτινοβοληθείσας περιοχής, βλεννογονίτιδα χαμηλού βαθμού σε περιοχές μακριά από τους καρκινικούς στόχους, και τριχόπτωση στην περιοχή του αυχένα μπορούν να συμβούν με το IMRT. Η εφαρμογή του IMRT σε άλλες περιοχές (π.χ., στοματική κοιλότητα, λάρυγγας, υποφάρυγγας, σιελογόνοι αδένες) είναι σε εξέλιξη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού.(61)

Ξηροστομία

Ξηροστομία είναι η αίσθηση που νοιώθει κανείς όταν το στόμα του στεγνώνει, συνήθως όταν η ποσότητα του σάλιου που παράγεται στο στόμα είναι μικρότερη από την κανονική. Το λίγο σάλιο δυσκολεύει τη μάσηση, την κατάποση, την ομιλία και συμβάλλει στην αίσθηση της κακής γεύσης. Επιπλέον, η κατάσταση αυτή δεν είναι καθόλου ευνοϊκή για την υγεία των δοντιών και γενικά του στόματος. Υπάρχει μεγάλος κίνδυνος να αναπτυχθούν νέες τερηδονικές βλάβες και φλεγμονές στο στόμα.(62)

Υποσαλία

Η υποσαλία προκαλείται από τη λήψη κάποιων φαρμάκων, την ακτινοθεραπεία της περιοχής κεφαλής και τραχήλου και από ορισμένα συστηματικά νοσήματα. Επίσης, υποσαλία παρατηρείται σε προβλήματα απλασίας ή φλεγμονής των σιελογόνων αδένων, καθώς και σε κάποιες ιδιοπαθείς καταστάσεις. Βέβαια, η αίσθηση ξηρότητας που παρατηρείται σε περιπτώσεις αυξημένης εξάτμισης (στοματική αναπνοή), αφυδάτωσης ή άγχους, δεν θεωρείται θέμα λειτουργικής αδυναμίας των σιελογόνων αδένων.(63)

Η πλέον συνηθισμένη αιτία υποσαλίας είναι η λήψη φαρμάκων. Τα φάρμακα που οδηγούν σε μειωμένη παραγωγή σάλιου είναι πάρα πολλά, και ανήκουν σε όλες τις ομάδες φαρμάκων, με ποικίλο βαθμό επίδρασης. Αγχολυτικά, αγγειοδιασταλτικά, αντιυπερτασικά, αντιαρρυθμικά, αντιαμοροφιλικά, αντιγλαυκωματικά, αντιδιαρροϊκά, αντιϊσταμινικά, αναλγητικά, αντινεοπλασματικά, αντιυπερλιπιδεμικά, αντιόξινα, αντιεμετικά, αντιπαρκινσονικά, αντιφλεγμονώδη, αντιχολινεργικά, βρογχοδιασταλτικά, διουρητικά, ηρεμιστικά, κατασταλτικά των γαστρικών εκκρίσεων, μυοχαλαρωτικά, νευροληπτικά, ναρκωτικά, ορμόνες (για υπερθυρεοειδισμό, υπερπαραθυρεοειδισμό, νόσο Addison, εμμηνόπαυση), φάρμακα κατά της ακμής, των αρθροπαθειών, του AIDS, της οστεοπόρωσης, της νόσου Alzheimer, της ναυτίας, των ημικρανιών και των λοιμώξεων.(64)

Μείωση του σάλιου μπορεί να προκληθεί και από την πολυφαρμακία, ανεξάρτητα εάν το κάθε φάρμακο χωριστά δεν επηρεάζει την παραγωγή σάλιου. Η υποσαλία από

τη λήψη φαρμάκων είναι προσωρινή και διαρκεί για όσο χρονικό διάστημα παίρνει ο ασθενής τα φάρμακα. Τα φάρμακα που επηρεάζουν την παραγωγή σάλιου, ουσιαστικά μειώνουν το σάλιο ηρεμίας. Η μείωση αυτή εξαρτάται από το είδος του φαρμάκου, τη χορηγούμενη δόση, αλλά και από τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων. Η κατανάλωση αλκοόλ προκαλεί αφυδάτωση αλλά όχι υποσιαλία.(65)

Η ακτινοβόληση της περιοχής κεφαλής και τραχήλου οδηγεί στη μερική ή ολική καταστροφή των σιελογόνων αδένων (παρωτίδα, υπογνάθιος, υπογλώσσιος και ελάσσονες σιελογόνοι αδένες). Στην ολική καταστροφή των αδένων, η υποσιαλία είναι μόνιμη. Εάν ακτινοβοληθούν και οι δυο πλευρές της κεφαλής, τότε η υποσιαλία θα είναι πολύ σοβαρή και η βιωμένη αίσθηση ξηρότητας πολύ έντονη.(66)

Τα συστηματικά νοσήματα (σύνδρομο Sjögren, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα, σκληροδερμία), οι αιματολογικές παθήσεις (σιδηροπενική και κακοήθης αναιμία) και οι παθήσεις του ήπατος είναι ασθένειες που προκαλούν υποσιαλία.(67)

Παθολογικές καταστάσεις όπως η συγγενής απλασία των σιελογόνων αδένων, οι φλεγμονές του στόματος, ο σακχαρώδης διαβήτης και οι ορμονικές αλλαγές μετά την εμμηνόπαυση έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν την παραγωγή σάλιου. Επιπλέον, οι ψυχογενείς νόσοι (άγχος, κατάθλιψη), καταστάσεις που επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα (νόσος Alzheimer), καθώς και οι διαταραχές της διατροφής (έλλειψη βιταμινών και πρωτεϊνών, νευρογενής ανορεξία, βουλιμία) έχουν συσχετισθεί με το φαινόμενο της υποσιαλίας.(68)

Ο ρόλος του σάλιου

Το σάλιο παίζει σημαντικότερο ρόλο στη στοματική υγεία. Για να κατανοηθεί καλύτερα η αξία του σάλιου, θα πρέπει να επισημανθούν μερικές από τις ιδιότητές του.

Η βλέννα που καλύπτει το βλεννογόνο του στόματος προέρχεται από τις πρωτεΐνες του σάλιου και δρα σαν λιπαντικό. Με την παρουσία της προστατεύει τον βλεννογόνο από διάφορους ερεθισμούς π.χ. χημικούς, θερμικούς, μηχανικούς.(69)

Το σάλιο θεωρείται αποθήκη ορισμένων ιόντων όπως είναι το ασβέστιο, ο φώσφορος, το φθόριο. Τα ιόντα αυτά βοηθούν διπλά. Από τη μια διατηρούν τα δόντια άθικτα,

ενώ από την άλλη επιδιορθώνουν (επουλώνουν) τις τερηδονικές βλάβες που βρίσκονται σε αρχικό στάδιο.

Το σάλιο περιέχει και άλλα στοιχεία, όπως διττανθρακικά και φωσφορικά ιόντα που ο ρόλος τους -μαζί με τις πρωτεΐνες- είναι να εξουδετερώνουν τα οξέα (ρυθμιστική ιδιότητα). Τα οξέα αυτά είτε παράγονται από τα μικρόβια της οδοντικής πλάκας όταν ζυμώνουν υδατάνθρακες (ζάχαρη, άμυλο) ή περιέχονται στα διάφορα όξινα τρόφιμα. Όσο περισσότερο σάλιο παράγεται στο στόμα τόσο περισσότερο εξουδετερώνονται τα οξέα και τόσο καλύτερα προστατεύονται τα δόντια.(70)

Ακόμη, το σάλιο περιέχει ουσίες με αντιμικροβιακή δράση, όπως είναι κάποια ειδικά ένζυμα, ανοσοσφαιρίνες κ.ά., δηλαδή ουσίες που το κάνουν να αποκτά αμυντικές ικανότητες. Με τον τρόπο αυτό το σάλιο προστατεύει το στοματικό βλεννογόνο και τα ούλα από τις μολύνσεις, αλλά και τους ίδιους τους σιελογόνους αδένες.(37)

Τέλος, το σάλιο διευκολύνει τη διαδικασία της μάσησης, της κατάποσης, της ομιλίας και την αίσθηση της γεύσης, καθορίζοντας σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής των ατόμων.(71)

Ποσότητα παραγόμενου σάλιου

Η ποσότητα του σάλιου που παράγεται μέσα σε ένα εικοσιτετράωρο, διαφέρει από άτομο σε άτομο. Αλλά και στο ίδιο το άτομο η παραγόμενη ποσότητα παρουσιάζει διακυμάνσεις. Για παράδειγμα, κατά τη μάσηση παράγεται μεγαλύτερη ποσότητα σάλιου από αυτήν που παράγεται σε κατάσταση ηρεμίας, ενώ κατά τη διάρκεια του ύπνου η ποσότητα του παραγόμενου σάλιου είναι ελάχιστη.(72)

Σε φυσιολογικές συνθήκες, με τη μάσηση παράγονται περισσότερα από 1ml σάλιου το λεπτό (σάλιο διέγερσης) και σε καταστάσεις ηρεμίας πάνω από 0,3ml σάλιου το λεπτό (σάλιο ηρεμίας).

Θεωρείται ότι υπάρχει ξηροστομία όταν διαπιστώνεται χαμηλή παραγωγή σάλιου (αντικειμενικό εύρημα υποσιαλίας) και ταυτόχρονα υπάρχει και το αίσθημα της ξηρότητας (υποκειμενικό σύμπτωμα).(73)

Μέτρηση της ποσότητας του παραγόμενου σάλιου (σιαλομετρία)

Η ποσότητα του σάλιου που παράγει ο καθένας, εφόσον είναι στα φυσιολογικά όρια, αποτελεί ένα είδος Δείκτη Υγείας. Συνεπώς, εάν διαπιστωθεί μείωση στην παραγόμενη ποσότητα, τότε θεωρείται ως ένδειξη για περισσότερη συζήτηση με τον ασθενή, σχετικά με τη γενική κατάσταση της υγείας του. Σε τέτοια περίπτωση η μέτρηση της ταχύτητας ροής του σάλιου σε τακτά χρονικά διαστήματα, βοηθάει στην παρακολούθηση της πορείας της στοματικής του υγείας.

Η μέτρηση γίνεται 1-2 ώρες μετά το φαγητό και αφορά τόσο στο σάλιο ηρεμίας, όσο και στο σάλιο διέγερσης.(74)

Σάλιο ηρεμίας :

Είναι το σάλιο που παράγεται στο στόμα χωρίς προσπάθεια και χωρίς τη μεσολάβηση οσμής ή τροφής. Η συλλογή του σάλιου ηρεμίας γίνεται ως εξής:

Ο ασθενής κάθεται σε έναν ήσυχο χώρο, με το κεφάλι σκυφτό και χωρίς να κινεί τα χείλη ή τη γλώσσα, αφήνει το σάλιο να ρέει από το στόμα του σε ένα ποτηράκι, χωρίς να καταπίνει καθόλου. Η ροή του σάλου αρχίζει μετά την παρέλευση κάποιου μικρού χρονικού διαστήματος (λανθάνων χρόνος). Η συλλογή διαρκεί 6 λεπτά (3 δίλεπτα).

Σάλιο διέγερσης :

Είναι αυτό που παράγεται με την παρέμβαση ενός ερεθίσματος όπως η μάσηση τροφής, η επίδραση οξέων ή η μεσολάβηση οσμής. Η συλλογή του σάλιου διέγερσης γίνεται ως εξής: Ο ασθενής μασά μια μαστίχα χωρίς ζάχαρη για λίγη ώρα, μέχρι να φύγει η γλυκιά γεύση και ξεπλένει το στόμα με νερό. Στη συνέχεια μασά (την άγλυκη πλέον μαστίχα) για χρονικό διάστημα 6 λεπτών (χωρίς διακοπή) και μαζεύει σε ένα ποτηράκι το σάλιο που παράγεται, χωρίς να καταπίνει καθόλου. Αντί για μαστίχα, ο ασθενής μπορεί να μασήσει ένα κομμάτι παραφίνης.

Αν φοράει οδοντοστοιχίες ή γενικά δεν μπορεί να μασήσει μαστίχα, χρησιμοποιεί 2-3 σταγόνες από χυμό λεμονιού ή από διάλυμα κιτρικού οξέος 1-5%.(75)

Τρόπος μέτρησης:

Με μια σύριγγα, μετριέται η ποσότητα του σάλιου (ηρεμίας ή διέγερσης) που συλλέχθηκε, χωρίς να συμπεριλαμβάνεται στη μέτρηση ο αφρός που πιθανότατα

σχηματίσθηκε. Η ποσότητα αυτή διαιρείται δια του αριθμού των λεπτών που μάσησε (παραγόμενο σάλιο στο 1 λεπτό).

Τιμές μικρότερες από 0,1ml ανά λεπτό για το σάλιο ηρεμίας και μικρότερες από 0,7ml ανά λεπτό για το σάλιο διέγερσης, δεν θεωρούνται φυσιολογικές και υποδηλώνουν την ύπαρξη υποσιαλίας.(76)

Υποκειμενικά συμπτώματα υποσιαλίας

Ο υποσιαλικός ασθενής παραπονιέται για κάποια ενοχλητικά συμπτώματα, όπως: διαταραχή στην αίσθηση της γεύσης, καυσαλγία, δυσκολία μάσησης, κατάποσης, ομιλίας, κακοσμία στόματος, προβλήματα με τη συγκράτηση των οδοντοστοιχιών και δυσκολία στη διάνοιξη του στόματος.(77)

α) Διαταραχή στην αίσθηση της γεύσης: Επάνω στη γλώσσα υπάρχουν οι γευστικές θηλές, που είναι υπεύθυνες για την αίσθηση της γεύσης. Η γεύση διαταράσσεται, διότι το σάλιο δεν είναι αρκετό για να φέρει σε επαφή τις διαλυμένες ουσίες της τροφής με τις γευστικές θηλές και να ξεπλύνει τις γευστικές θηλές από τα υπολείμματα της τροφής.(78)

Ο υποσιαλικός ασθενής παραπονιέται για άσχημη γεύση και συνήθως στο στόμα του κυριαρχεί η γεύση του αλμυρού. Στην περίπτωση που η υποσιαλία οφείλεται στην ακτινοβόληση της περιοχής κεφαλής-τραχήλου, η αίσθηση της γεύσης επανέρχεται σε μικρό χρονικό διάστημα μετά από το τέλος της ακτινοθεραπείας. Σε λίγους όμως ασθενείς το πρόβλημα με τη διαταραχή της γεύσης παραμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα.(65)

β) Καυσαλγία: Καυσαλγία είναι το επώδυνο αίσθημα καψίματος που υπάρχει μέσα στο στόμα. Μερικές φορές εντοπίζεται στη γλώσσα (γλωσσοδυνία). Ο ασθενής αποφεύγει τη λήψη όξινων και αλμυρών τροφών καθώς και τα καρυκεύματα. Η κατάσταση επιτείνεται σε περιπτώσεις ύπαρξης στο στόμα μικροτραυματισμών ή μυκητιάσεων ή στομαχικών διαταραχών μετά από χημειοθεραπεία. Επίσης, επηρεάζεται πολύ από την ψυχική κατάσταση του ασθενή.(79)

γ) *Δυσκολία μάσησης, κατάποσης, ομιλίας*: Ο υποσιαλικός ασθενής αντιμετωπίζει προβλήματα με τη μάσηση, την κατάποση ή και την ομιλία. Χαρακτηριστικό είναι ότι αισθάνεται πόνο όταν μασά και καταπίνει, με αποτέλεσμα να αποφεύγει το φαγητό και να υποσιτίζεται. Επίσης, γίνεται "επιλεκτικός" και περιορίζεται σε τροφές που καταπίνονται εύκολα και δεν απαιτούν μεγάλη προσπάθεια για μάσηση.

Η γλώσσα γίνεται δυσκίνητη και οι κινήσεις της δυσκολεύονται ακόμη περισσότερο από την ξηρότητα του στόματος. Η ομιλία του έχει ένα χαρακτηριστικό ήχο, αποτέλεσμα της τριβής που αναπτύσσεται μεταξύ της κινούμενης γλώσσας και της υπερώας, τα δε χείλη "κολλάνε" μεταξύ τους, ιδίως στις γωνίες του στόματος.(80)

δ) *Κακοσμία του στόματος (χαλίτωση)*: Η κακοσμία οφείλεται στην αύξηση των μικροβιακού φορτίου κυρίως στην επιφάνεια της γλώσσας ή στην ύπαρξη φλεγμονής στα ούλα ή γενικά στο στόμα. Επιπλέον, η μείωση του σάλιου σημαίνει αυτόματα και μείωση της αντιμικροβιακής δράσης του, γεγονός που οδηγεί στην περαιτέρω αύξηση του πληθυσμού των μικροβίων. Η απόπνοια από το στόμα του υποσιαλικού ασθενή έχει μιας μορφής δυσσομία και αν συνυπάρχει και φτωχή στοματική υγιεινή, τότε το πρόβλημα της κακοσμίας επιδεινώνεται.(81)

ε) *Προβλήματα συγκράτησης των οδοντοστοιχιών*: Γενικά, το σάλιο βοηθάει στη συγκράτηση των οδοντοστοιχιών, καταλαμβάνοντας το κενό μεταξύ βλεννογόνου και οδοντοστοιχίας και μειώνοντας την τριβή. Όταν δεν υπάρχει αρκετό σάλιο στο στόμα, ο ασθενής παραπονιέται ότι δεν μπορεί να ανεχθεί τις οδοντοστοιχίες του, με συνέπεια να τις βγάζει συνέχεια από το στόμα. Όταν τις φορά, δυσκολεύεται στη μάσηση της τροφής και ο βλεννογόνος του στόματος τραυματίζεται εύκολα. Γι αυτό αναγκάζεται να επιλέγει τις υδαρείς και μαλακές τροφές. Οι μαλακές τροφές συχνά είναι πιο κολλώδεις, οπότε παραμένουν περισσότερο χρόνο στο στόμα και εάν είναι αμυλούχες, τότε υπάρχει χρόνος για την αποδόμησή τους σε απλούστερα σάκχαρα. Τα σάκχαρα αυτά με την σειρά τους ευνοούν την ανάπτυξη των οξεογόνων μικροβίων του στόματος και η όλη κατάσταση ευνοεί την ανάπτυξη της νόσου τερηδόνας.(82)

στ) *Δυσκολία στη διάνοιξη του στόματος*: Ο ασθενής που δέχθηκε θεραπευτική ακτινοβολία δυσκολεύεται να ανοίξει το στόμα του αρκετά (περιορισμένο εύρος ανοίγματος) επειδή οι μύες έγιναν δύσκαμπτοι. Αιτία αυτής της δυσκαμψίας είναι η

ακτινοβολία που διαπέρασε τους μύες του προσώπου και του λαιμού, οπότε χάσανε την ελαστικότητά τους. Σε ορισμένες σοβαρές περιπτώσεις, παρατηρείται ελάχιστη διάνοιξη του στόματος, πράγμα που ταλαιπωρεί τον ασθενή και δυσκολεύει τον οδοντίατρο.(83)

Αντικειμενικά ευρήματα υποσιαλίας

Ο υποσιαλικός ασθενής διατρέχει υψηλό κίνδυνο για οδοντικά και στοματικά προβλήματα και ο οδοντίατρος μπορεί να τα εντοπίσει έγκαιρα. Αναλυτικότερα:

α) Τερηδονικός κίνδυνος: Είναι η ευκολία με την οποία αναπτύσσονται νέες τερηδονικές βλάβες. Όλοι όσοι έχουν υποσιαλία βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη τερηδονικών βλαβών είτε σε νέες επιφάνειες είτε γύρω από σφραγίσματα και προσθετικές εργασίες. Σε σοβαρές περιπτώσεις υποσιαλίας, οι βλάβες αυτές αναπτύσσονται άτυπα δηλ. ακόμη και σε επιφάνειες όπου συνήθως δεν παρουσιάζεται τερηδόνα (π.χ. στα φύματα των δοντιών). Οι άτυπες αυτές βλάβες εξελίσσονται με μεγάλη ταχύτητα, οπότε μέσα σε λίγους μήνες τα δόντια εμφανίζουν εικόνα καταστροφής.

Ο τερηδονικός κίνδυνος είναι συνάρτηση πολλών παραγόντων βιολογικών και κοινωνικο-οικονομικών. Από τους βιολογικούς, η απουσία σάλιου και φθορίου και η παρουσία μικροβιακής πλάκας και ζαχαρούχων ή αμυλούχων τροφών είναι οι κυρίαρχοι.(84)

Στον υποσιαλικό ασθενή παρατηρείται μια αλλαγή στις προτιμήσεις του, δηλαδή διαλέγει τροφές με μαλακή και κολλώδη σύσταση και επιπλέον αυξάνει τη συχνότητα λήψης ζαχαρούχων ή και ελαφρώς όξινων υγρών.

Σχετικά με τη μικροβιακή πλάκα γνωρίζουμε ότι είναι συναθροίσεις εκατοντάδων εκατομμυρίων μικροβίων που αναπτύσσονται στα δόντια και κοντά στα ούλα. Στα άτομα με χαμηλή τερηδονική δραστηριότητα, η μικροβιακή πλάκα περιέχει μικρό ποσοστό οξεογόνων μικροβίων, ενώ στους υποσιαλικούς το ποσοστό των οξεογόνων μικροβίων της πλάκας είναι κατά πολύ μεγαλύτερο. Κάθε φορά που καταναλώνονται προϊόντα ζάχαρης ή αμύλου, τα οξεογόνα μικρόβια μεταβολίζουν αυτούς τους υδατάνθρακες και παράγουν οξέα που διαλύουν το δόντι. Επειδή το σάλιο τους δεν έχει την ρυθμιστική ικανότητα να εξουδετερώσει τα οξέα, υπάρχει μεγαλύτερος

κίνδυνος να αναπτυχθούν τερηδονικές βλάβες στις μύλες (αδαμαντίνη) και στις απογυμνωμένες ρίζες. Στην απογυμνωμένη ρίζα του δοντιού, η τερηδονική βλάβη έχει εικόνα κυκλοτερή, υφή μαλακή και χρώμα σκούρο καφέ.(85)

β) Κίνδυνος διάβρωσης των δοντιών: Το πρόβλημα της διάβρωσης των δοντιών (διάλυση από χημικό αίτιο) παρατηρείται σε άτομα που καταναλώνουν όξινες τροφές (υγρής ή στερεάς σύστασης) σε καθημερινή βάση. Οι ασθενείς καταφεύγουν στη συχνή λήψη αναψυκτικών ή χυμών, για να διεγείρουν την παραγωγή σάλιου και να ανακουφιστούν από το σύμπτωμα του ξηρού στόματος. Η διάβρωση όμως που προκαλείται στα δόντια των υποσιαλικών είναι πολύ μεγαλύτερη σε σχέση με τη διάβρωση που προκαλείται στα άτομα που έχουν φυσιολογική παραγωγή σάλιου. Εάν ο υποσιαλικός ασθενής βουρτσίζει με δύναμη και με ακατάλληλη βούρτσα, τότε οι βλάβες στα δόντια είναι σοβαρότερες, αφού περιπλέκεται το πρόβλημα της χημικής διάβρωσης με το πρόβλημα της μηχανικής αποτριβής. Συμπερασματικά, τα οξέα των τροφών, η έλλειψη της προστατευτικής και ρυθμιστικής ιδιότητας του σάλιου και η αυξημένη συχνότητα λήψης αναψυκτικών/χυμών (όξινα ζαχαρούχα υγρά), θέτουν σε σοβαρότατο κίνδυνο την ακεραιότητα των δοντιών σε άτομα με υποσιαλία.(86)

γ) Προβλήματα του βλεννογόνου του στόματος και ούλων: Όπως προαναφέρθηκε, η βλέννα που περιέχεται στο σάλιο δρα σαν λιπαντικό για το βλεννογόνο του στόματος, οπότε τον προστατεύει από την τριβή, την αφυδάτωση και διευκολύνει την κατάποση της τροφής. Στην υποσιαλία ο βλεννογόνος αφυδατώνεται, ατροφεί, τραυματίζεται ευκολότερα και παρουσιάζει μειωμένη άμυνα απέναντι στις μολύνσεις. Η σύνθεση των μικροβίων του στόματος αλλάζει και πολλά παθογόνα είδη (σταφυλόκοκκοι, μύκητες, ιοί, κ.ά) απειλούν συνεχώς με μολύνσεις. Τα ούλα, η γλώσσα, το εσωτερικό του στόματος και οι γωνίες των χειλιών κοκκινίζουν, κάνουν εύκολα πληγές, πρήζονται και πονάνε, ιδίως κατά τη μάσηση. Βέβαια, πολλά από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι και αντίδραση του οργανισμού στην ακτινοθεραπεία (βλεννογονίτιδα). Η ουλίτιδα αναπτύσσεται σχετικά εύκολα, διότι στο υποσιαλικό άτομο η μικροβιακή πλάκα είναι αφθονότερη σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική έκκριση σάλιου. Όταν υπάρχουν οδοντοστοιχίες και επειδή η συγκράτησή τους είναι προβληματική, ο ευαίσθητος βλεννογόνος

τραυματίζεται εύκολα και η επώδυνη αυτή κατάσταση οδηγεί στην αφαίρεσή τους.(87)

Όλα τα παραπάνω κάνουν τον υποσιαλικό να τρέφεται άσχημα (ποσοτικά και ποιοτικά) και τον οδηγούν στην απώλεια ενός σημαντικού μέρους από το σωματικό του βάρος (περίπου 5-15 κιλών).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σκοπός

Η ακτινοθεραπεία είναι μία από τις κύριες θεραπείες για την αντιμετώπιση των καρκίνων κεφαλής και τραχήλου, παρόλα αυτά προκαλεί σημαντικές τόσο οξείες όσο και μακροχρόνιες παρενέργειες στη στοματική κοιλότητα. Μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές της είναι η μείωση της παραγωγής σάλιου από τους σιελογόνους αδένες, η οποία μπορεί να επιμείνει για πολλά χρόνια. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση ξηροστομίας, καθώς και την από του στόματος δυσφορία, παρουσία βλεννογονίτιδας, εμφάνιση υποτροπιαζουσών μικροβιακών λοιμώξεων, δυσκολία στη μάσηση και στην κατάποση, αυξημένη επίπτωση της τερηδόνας, διαταραχή της γεύσης, και μία δυσφορία σε όσους φέρουν τεχνητές οδοντοστοιχίες. Ωστόσο, δεν είναι σαφές σε ποιο βαθμό αυτή η δυσλειτουργία των σιελογόνων αδένων και η ξηροστομία συμβάλουν σε μείωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο κεφαλής τραχήλου. Δείκτες ποιότητας ζωής έχουν χρησιμοποιηθεί εδώ και πολλά χρόνια στην ογκολογική έρευνα, αλλά πολύ λίγα βήματα έχουν γίνει για την εδραίωση αντίστοιχων δεικτών για τα προβλήματα στοματικής υγείας που σχετίζονται με την χορήγηση ακτινοθεραπείας.

Στόχοι, λοιπόν, αυτής της μελέτης ήταν:

1. Η μετάφραση και επικύρωση ενός ερωτηματολογίου (Xerostomia-related quality of life scale), το οποίο είναι σχετικό με την υποκειμενική αίσθηση του ασθενούς για την ξηροστομία που βιώνει, από τα αγγλικά στα ελληνικά.
2. Η αξιολόγηση της ξηροστομίας που βιώνουν οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής τραχήλου που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία τόσο με υποκειμενικές όσο και με αντικειμενικές μεθόδους:
 - α. Υποκειμενική μέτρηση της ξηροστομίας από την μεριά του παρατηρητή-ιατρού, με βάση το grading system for xerostomia της RTOG.
 - β. Υποκειμενική μέτρηση της ξηροστομίας από την μεριά του ίδιου του ασθενούς, με βάση το επικυρωμένο ερωτηματολόγιο Xerostomia-related quality of life scale.
 - γ. Υποκειμενική μέτρηση της συνολικής ποιότητας ζωής των ασθενών με τα ερωτηματολόγια QLQ-C30 και HnN35 της EORTC.
 - δ. Αντικειμενική μέτρηση της ξηροστομίας, με μέτρηση του παραγόμενου σάλιου, του pH και του ρυθμού ροής του σάλιου των ασθενών που υποβάλλονται σε

ακτινοθεραπεία σε διαφορετικές φάσεις της θεραπείας τους, όπως και μετά το πέρας αυτής.

Δείγμα και διαδικασία

Πρόκειται για μία μελέτη παρατήρησης η οποία και διεξήχθη στο Ακτινοθεραπευτικό τμήμα του Π.Γ.Ν. Λάρισας, του Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ και του Α.Ν.Θ. Θεαγενείου Θεσσαλονίκης από το χρονικό διάστημα 2014-2015.

Πληθυσμός μελέτης

Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν ασθενείς με καρκίνο κεφαλής - τραχήλου οι οποίοι προσέρχονταν στο Ακτινοθεραπευτικά τμήματα του Π.Γ.Ν. Λάρισας, Π.Γ.Ν.Θ.

ΑΧΕΠΑ και του Α.Ν.Θ. Θεαγενείου, προς έναρξη ακτινοθεραπείας.

Κριτήρια εισόδου στην μελέτη συνιστούσαν τα εξής:

1. Ηλικία > 18 ετών
2. Δυνατότητα άνετης επικοινωνίας στην ελληνική γλώσσα για την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων
3. Ιστολογικά επιβεβαιωμένος καρκίνος στην περιοχή της κεφαλής τραχήλου
4. ECOG performance status 0-2

Κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη συνιστούσαν τα εξής:

1. Καρκίνος των σιελογόνων αδένων
2. Ιστορικό ψυχιατρικής νόσου
3. Ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων
4. Προηγούμενη ακτινοβολία στην περιοχή της κεφαλής τραχήλου
5. Σύνδρομο Sjogren
6. Σακχαρώδης Διαβήτης
7. Αυτοάνοσα νοσήματα (ΣΕΛ, ρευματοειδής αρθρίτιδα)
8. Λήψη αντισταμινικών, αντιχολινεργικών, ψυχοφαρμάκων (μειώνουν την παραγωγή σάλιου)
9. Λήψη πιλοκαρπίνης

Συνολικά 100 H & N ασθενείς εντάχθηκαν διαδοχικά στη μελέτη, μετά από έρευνα των σχετικών αρχείων της κλινικής και προσέγγισής τους στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής. Θεωρήθηκε ένα επαρκές μέγεθος δείγματος για την ανάλυση παραγόντων, λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου (8 στοιχεία) και των αναμενόμενων παραγόντων (1 ή 2 παράγοντες).

Όλοι οι ασθενείς αφού είχαν ενημερωθεί για τον σκοπό της μελέτης, υπέγραψαν έγγραφη συγκατάθεση ότι αποδέχονται να συμμετάσχουν σε αυτήν. Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

Συλλογή δεδομένων

Οι ασθενείς συμπλήρωναν τα ερωτηματολόγια με την βοήθεια του υποψήφιου διδάκτορα και κατόπιν γινόταν λήψη δείγματος σάλιου.

Επίσης, συμπληρώνανε ένα ερωτηματολόγιο με τα δημογραφικά τους στοιχεία όπως είναι το φύλο, η ηλικία, η φυλή, ενώ σημειωνόταν και το στάδιο της νόσου και οι προηγούμενες θεραπείες.

Όλες οι μετρήσεις γίνονταν στους ασθενείς σε 6 χρονικές περιόδους:

1. Κατά την έναρξη της ακτινοθεραπείας
2. Στα μέσα της θεραπείας
3. Στο τέλος της θεραπείας
4. 3 μήνες μετά το πέρας
5. 6 μήνες μετά το πέρας
6. 1 χρόνο μετά το πέρας

Οι μετρήσεις που πραγματοποιούνταν στο σάλιο ήταν :

1. Όγκος σάλιου
2. Ρυθμός ροής σάλιου (ml/ min)
3. pH

Η μέτρηση του όγκου, του pH και του ρυθμού ροής του σάλιου πραγματοποιούνταν σε 2 φάσεις. Αρχικά μετριόταν το σάλιο ηρεμίας (φυσιολογική ταχύτητα ροής 0,3-0,4ml/ min) στην οποία από τον ασθενή ζητούνταν να γεμίσει ένα πλαστικό κύπελλο

με το σάλιο που μάζεψε στο στόμα του σε ένα διάστημα 5 λεπτών χωρίς να καταπιεί, και στην συνέχεια γινόταν μέτρηση του σάλιου διέγερσης (φυσιολογική ταχύτητα ροής 1- 2ml/ min). Αυτό μπορούσε να επιτευχθεί είτε με μάσηση τεμαχίου παραφίνης (μηχανικός ερεθισμός) ή με έγχυση 2% κιτρικού οξέως στην στοματική κοιλότητα, και μέτρηση του ρυθμού ροής μετά από 5 λεπτά.

Λόγω της μεγάλης διακύμανσης του σάλιου από διάφορα ερεθίσματα, όπως είναι ο κικκάδιος ρυθμός και τα επίπεδα ενυδάτωσης, οι μετρήσεις γίνονταν σε όλους τους ασθενείς πρωινές ώρες, ενώ 2 ώρες πριν δεν θα έπρεπε να έχει ληφθεί φαγητό, ποτό, κάπνισμα και δεν θα έπρεπε να έχουν κάνει οποιαδήποτε στοματική υγιεινή (π.χ. βούρτσισμα).

Ερευνητικά εργαλεία

Τα ερωτηματολόγια -κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα εξής:

1. Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria for salivary glands (το οποίο έχει ισχύ έως και την 90^η μέρα μετά την έναρξη της θεραπείας)

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
No change over baseline	Slightly thickened saliva, additional fluids may be required.	Thick, sticky saliva. Alteration in diet is required.	Inadequate oral nutrition related to salivary gland changes.	Acute salivary gland necrosis

2. RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema (από την 90^η μέρα και μετά)

ORGAN TISSUE	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5

SALIVARY GLANDS	None	Slight dryness of mouth Good response on stimulation	Moderate dryness of mouth Poor response on stimulation	Complete dryness of mouth No response on stimulation	Fibrosis	Death directly related to radiation late effects
--------------------	------	--	--	--	----------	--

3. EORTC QLQ-C30 και H&N35 (επισυνάπτονται στο παράρτημα)

4. Το επικυρωμένο ερωτηματολόγιο Xerostomia-related quality of life scale.

(επισυνάπτεται στο παράρτημα)

Μετά το πέρας 1 έως 3 ετών από την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας, οι ασθενείς αξιολογήθηκαν με τη χρήση του συστήματος βαθμολόγησης RTOG / EORTC για την όψιμη ξηροστομία και με τα εργαλεία (ερωτηματολόγια αυτοαναφοράς) αξιολόγησης της ξηροστομίας και της ποιότητας ζωής που προαναφέρθηκαν.

Η βαθμολογία RTOG / EORTC καθορίστηκε κατά τη διάρκεια των επισκέψεων παρακολούθησης (follow-up period) στο ιατρείο από 3 ιατρούς σε κάθε επίσκεψη. Κάθε ένας από τους παρατηρητές βαθμολόγησε ανεξάρτητα, μη γνωρίζοντας τις βαθμολογίες που δόθηκαν από τους άλλους παρατηρητές. Οι βαθμολογίες κυμάνθηκαν από 0 έως 3 (0 : κανένα πρόβλημα 1: ελαφρά ξηρότητα του στόματος, καλή απόκριση σε διέγερση 2 : μέτρια ξηρότητα, κακή απόκριση σε διέγερση, και 3 : πλήρης ξηρότητα, καμία απόκριση σε διέγερση). Οι αξιολογήσεις και των 3 ιατρών ήταν πανομοιότυπες. Οι παρατηρητές είχαν οδηγίες να καθορίσουν τις βαθμολογίες μετά από αξιολόγηση της εφύγρανσης του βλεννογόνου του στόματος των ασθενών ζητώντας από τους ασθενείς να περιγράψουν πώς ξηρό ήταν, πόσο συχνά έπρεπε να πιούν υγρά, αν χρειαζόταν διέγερση των σιελογόνων αδένων με οποιοδήποτε μέσο (όπως τσίχλες), και αν η διέγερση βοήθησε. Η μέση βαθμολογία RTOG / EORTC υπολογίστηκε από τις βαθμολογίες που παρέχονταν από

τους 3 παρατηρητές και αυτή χρησιμοποιήθηκε για τις συσχετίσεις με την αυτοαναφερόμενη βαθμολογία του ασθενούς.

Όλα τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν έχουν σταθμιστεί στον ελληνικό πληθυσμό. Η QLQ-C30 περιλαμβάνει 30 ερωτήσεις οι οποίες ομαδοποιούνται σε πέντε λειτουργικές κλίμακες, εννέα κλίμακες που σχετίζονται με τα συμπτώματα και σε μια συνολική κλίμακα. Η κλίμακα QLQ-H & N35 έχει 35 ερωτήσεις – 30 που ομαδοποιούνται σε 13 κλίμακες και πέντε μεμονωμένες. Αναφέρεται στα συμπτώματα που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη θέση του όγκου, στις παρενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία που παρέχεται και επιπλέον σε πτυχές της ποιότητας ζωής που επηρεάζονται από τη νόσο ή τη θεραπεία της. Οι απαντήσεις μετατράπηκαν σε γραμμική κλίμακα βαθμολόγησης, με τιμές μεταξύ 0 και 100, σύμφωνα με προτεινόμενα από το EORTC.(27, 88) Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε μέσες τιμές και την τυπική τους απόκλιση. Μια υψηλή βαθμολογία στις ερωτήσεις που σχετίζονται με τα συμπτώματα αντανακλά πιο έντονη την παρουσία τους, ενώ μια υψηλή βαθμολογία στις ερωτήσεις που σχετίζονται με τη λειτουργία αντανακλά την καλύτερη κατάσταση της ζωής του ασθενούς.

Το ερωτηματολόγιο XQ δίνει ένα μέτρο της σοβαρότητας της ξηροστομίας που προκαλείται από την ακτινοβολία και που επηρεάζει την ποιότητα της ζωής των ασθενών. Αποτελείται από οκτώ ερωτήσεις, τέσσερις από τις οποίες αφορούν στην αναφερόμενη ξηρότητα των ασθενών κατά την κατάποση ή το μάσημα και οι άλλες τέσσερις αφορούν την ξηρότητα, πλην κατάποσης ή μασήματος τροφής. Το XQ είναι ένα εργαλείο αυτοαναφοράς και από τους ασθενείς ζητήθηκε να βαθμολογήσουν κάθε σύμπτωμα σε μια 11-βαθμη κλίμακα τύπου Likert από το «0» έως «10», με τις υψηλότερες βαθμολογίες να δείχνουν μεγαλύτερη ξηρότητα ή δυσφορία εξαιτίας της ξηρότητας.

Η βαθμολογία κάθε στοιχείου προστίθεται και το άθροισμα μετατρέπεται γραμμικά για να δώσει την τελική συνολική βαθμολογία, η οποία κυμαίνεται από 0 έως 100, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν υψηλότερα επίπεδα της ξηροστομίας. Τα αποτελέσματα με αυτό το ερωτηματολόγιο συσχετίζονται με τις περισσότερες παραμέτρους της συνολικής ποιότητας της ζωής. (89, 90)

Το ερωτηματολόγιο XQ σταθμίστηκε σε ελληνικό πληθυσμό στα πλαίσια της παρούσας διατριβής, σε μια προσπάθεια να δημιουργηθεί ένα αξιόπιστο εργαλείο ξηροστομίας για τους Έλληνες ασθενείς. Για τους σκοπούς της μελέτης, η κλίμακα

XQ μεταφράστηκε στα ελληνικά και ξανά στα αγγλικά από δίγλωσσους έμπειρους μεταφραστές προκειμένου να εξασφαλιστεί η ακρίβεια της μετάφρασης.

Πραγματοποιήθηκε διερευνητική παραγοντική ανάλυση για να μελετηθεί η δομική εγκυρότητα του εργαλείου. Ο συντελεστής Cronbach's α χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της εσωτερικής συνάφειας (αξιοπιστίας) του ερωτηματολογίου, ενώ ο ενδοταξικός (intra-class) συντελεστής συσχέτισης χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθεί η σταθερότητα των απαντήσεων. Το χρονικό διάστημα μεταξύ των δύο εκτιμήσεων ήταν δύο εβδομάδες, προκειμένου να αποφευχθεί επίδραση της μάθησης.

"There are three kinds of lies: lies, damned lies, and statistics."

Benjamin Disraeli (1804–1881)

Στατιστική ανάλυση

Έγινε περιγραφική και επαγωγική στατιστική ανάλυση. Ο έλεγχος κανονικότητας των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Η περιγραφή των δεδομένων έγινε με τη μέση τιμή και την τυπική απόκλιση.

Χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (repeated measures analysis), μαζί με ανάλυση με τη δοκιμασία Holm's. Χρησιμοποιήθηκαν επίσης οι δοκιμασίες Pearson και Spearman, αναλόγως ενδείξεων, καθώς και η δοκιμασία paired t-test, κατά τον έλεγχο επαναληψιμότητας.

Η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου XQ διερευνήθηκε με την εσωτερική συνάφεια, την επαναληψιμότητα και την αξιοπιστία ελέγχου-επανελέγχου. Ο συντελεστής Cronbach's α κατηγοριοποιήθηκε ως εξής : 0,00-0,25 = ελάχιστη έως καθόλου, 0,26-0,49 = χαμηλή, 0,50-0,69 = μέτρια, 0,70- 0,89 = υψηλή και 0,90-1,00 = εξαιρετική.

Αναφορικά με τη μελέτη εγκυρότητας του ερωτηματολογίου XQ, πραγματοποιήθηκε διερευνητική ανάλυση παραγόντων με ανάλυση κυρίων συνιστωσών με περιστροφή Varimax, προκειμένου να μελετηθεί η δομή της κλίμακας XQ (ανάλυση δομικής εγκυρότητας). Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή των παραγόντων ήταν ιδιοτιμή > 1 και φόρτιση παράγοντα $> 0,40$. Όσον αφορά την ανάλυση κυρίων συνιστωσών της κλίμακας, η δοκιμασία Bartlett Test of Sphericity έδειξε στατιστικά σημαντικές τιμές (1188,459, $p < 0,001$) σε όλες τις υποκλίμακες, ενώ η δοκιμασία Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy έδειξε τιμή $> 0,60$ (για την ακρίβεια 0,91), συνηγορώντας υπέρ της καταλληλότητας των δεδομένων για ανάλυση. Ερωτήσεις που είχαν φορτίσεις σε περισσότερους από έναν παράγοντα ταξινομήθηκαν στον εννοιολογικά συγγενέστερο.

Η επαναληψιμότητα αξιολογήθηκε με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson (Pearson's r) ανάμεσα στην αρχική βαθμολογία και τη βαθμολογία επανεκτίμησης του ερωτηματολογίου, ενώ η αξιοπιστία ελέγχου-επανελέγχου με τον ενδοταξικό συντελεστή συσχέτισης [(ή συντελεστή ενδοσυσχέτισης)-intra-class correlation coefficient].(44) Και στις δυο περιπτώσεις τιμές πλησίον του 1 προσεγγίζουν την τέλεια αξιοπιστία. Πολύ σπάνια οι τιμές είναι 0, -1 ή 1. Όσο η τιμή του συντελεστή πλησιάζει το 0, τόσο μεγαλύτερη η διακύμανση μεταξύ των σημείων των δεδομένων

που υποδεικνύει απουσία γραμμικής σχέσης μεταξύ των σημείων. Υψηλή συσχέτιση (θετική ή αρνητική) υπάρχει σε τιμές 0,5 έως 1,0 ή -0,5 έως -1,0. Μέτρια συσχέτιση μεταξύ 0,3 έως 0,5 ή -0,3 έως -0,5 ενώ χαμηλή συσχέτιση στο διάστημα 0,1 έως 0,3 ή -0,1 έως -0,3. Αναφορικά με την ICC και για το σύνολο των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου, βρέθηκε εξαιρετική μέση ενδοσυσχέτιση: $ICC = 0,958$ (0,939-0,973), $p < 0,001$.

Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 22.0, ενώ το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $p = 0,05$. Για τα γραφήματα χρησιμοποιήθηκαν επίσης τα προγράμματα excel 2013 και Sigma plot 12.5.

Όταν κάποιος μπορεί να μετρήσει και να εκφράσει με αριθμούς ό,τι λέει, τότε γνωρίζει κάτι γι' αυτό.

Όταν, όμως δεν είναι σε θέση να το πει με αριθμούς, η γνώση του είναι ελάχιστη.

Baron William Thomson Kelvin

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα 1 φαίνονται τα κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 61,08 (10,07) έτη και το 73 % ήταν άνδρες. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν καρκίνο του λάρυγγα/ υποφάρυγγα και το 73% είχε υποβληθεί σε χημειοθεραπεία. Η μέση τιμή στο ερωτηματολόγιο XQ ήταν 41,92 δείχνοντας σημαντικό βαθμό ξηροστομία. Το 53,9% των ασθενών είχε τιμή υψηλότερη του κριτηρίου κλινικά σημαντικής ξηροστομίας (XQ>30).

Πίνακας 1. Κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (n=100)

Μεταβλητές (N=100)	N	ΜΤ±ΤΑ
Φύλο		
Άνδρες	73	
Γυναίκες	27	
Ηλικία		
Μέση τιμή (ΤΑ)		63,4 (7,5)
Εντόπιση του όγκου		
Στοματοφάρυγγας	33	
Ρινοφάρυγγας	14	
Λάρυγγας	53	
Υποφάρυγγας		
Γλώσσα		
Χημειοθεραπεία		
Ναι	73	
Όχι	27	
Βαθμολογία XQ		41,92 (22,71)

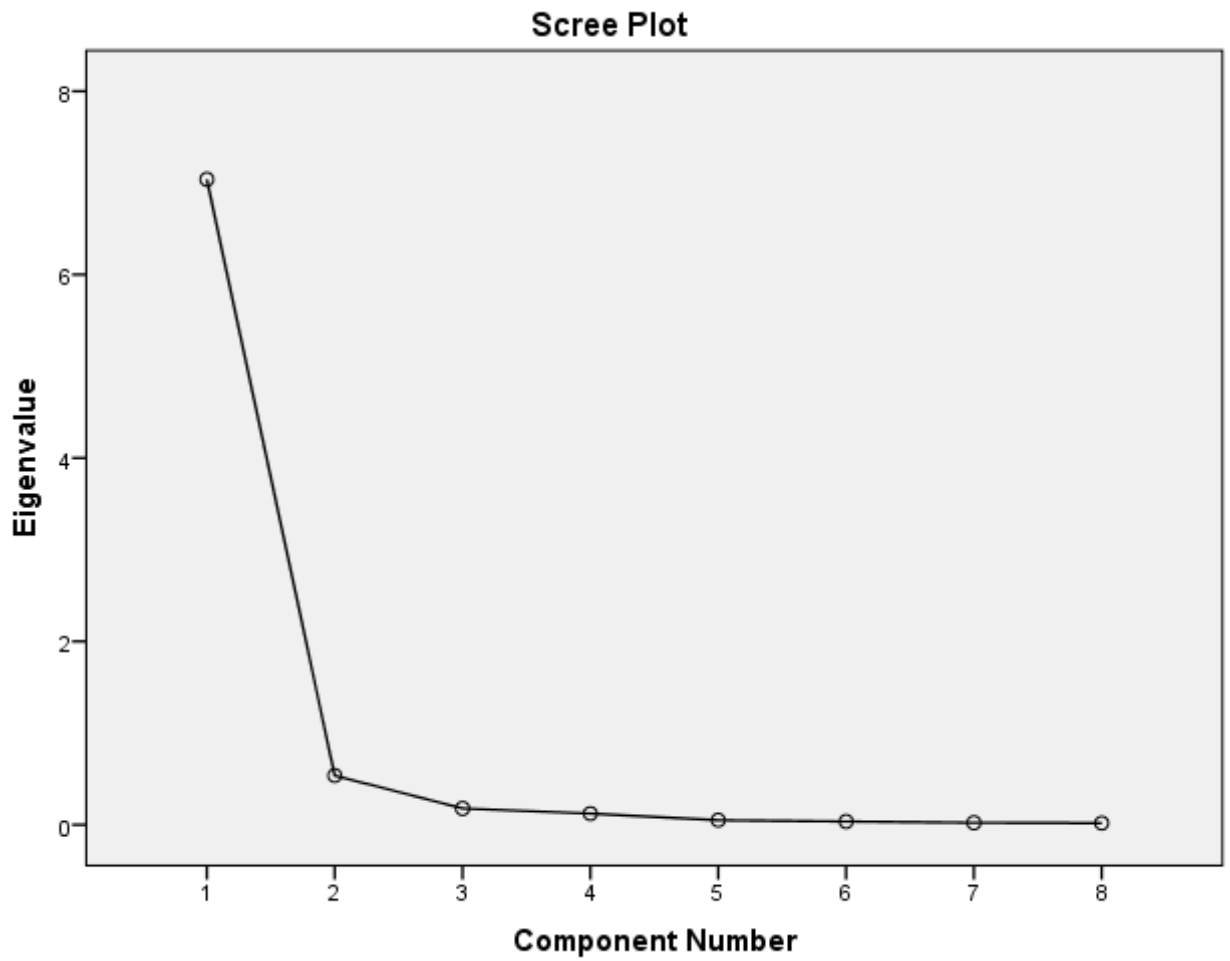
ΜΤ:Μέση Τιμή
ΤΑ: Τυπική
απόκλιση

Η ανάλυση του ερωτηματολογίου με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov έδειξε κανονική κατανομή της συνολικής βαθμολογίας ($z=0.053$, $p=0.200$). Εξήχθη ένας παράγοντας, ο οποίος και ερμήνευε το 83,69% της συνολικής διακύμανσης (μονοδιάστατο ερωτηματολόγιο), λύση που υποστηρίζεται και από το διάγραμμα ιδιοτιμών. Η ανάλυση των επιμέρους στοιχείων έδειξε ότι οι ασθενείς σημείωσαν τις υψηλότερες βαθμολογίες στις ερωτήσεις 3,4,6 [μέσες τιμές 5,02 (SD2,53), 4,48(SD2,41) και 4,83(SD2,72) αντίστοιχα]. Όλες τους αφορούν στην αξιολόγηση της ξηρότητας κατά την κατάποση υγρών ή τη μάσηση στερεών τροφών.

Πίνακας 2. Δομική εγκυρότητα του ερωτηματολογίου ΧQ

Παράγοντας / στοιχείο	Αρχικές ιδιοτιμές			Άθροισεις των τετραγώνων των φορτίσεων		
	Σύνολο	% της διακύμανσης	Άθροισμα %	Σύνολο	% της διακύμανσης	Άθροισμα %
1	6,695	83,688	83,688	6,695	83,688	83,688
2	0,589	7,365	91,052			
3	0,229	2,863	93,915			
4	0,161	2,008	95,923			
5	0,113	1,408	97,332			
6	0,099	1,235	98,567			
7	0,069	0,864	99,431			
8	0,046	0,569	100,000			
Δοκιμασίες KMO και Bartlett's						
Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy:0.912						
Bartlett's Test of Sphericity:1188.459, $p<0.001$						
Πίνακας στοιχείων						
Στοιχείο	Φορτίσεις παραγόντων					
1.	0,919					
2.	0,949					
3.	0,924					
4.	0,934					
5.	0,945					
6.	0,958					
7.	0,916					
8.	0,758					

Γράφημα 1. Διάγραμμα ιδιοτιμών



Πίνακας 3. Η ανάλυση κατά ερώτηση (στοιχείο) της ελληνικής εκδοχής του ερωτηματολογίου XQ

Στοιχείο	ΜΤ(ΤΑ)*	Cronbach's alpha (αν εξαιρεθεί το στοιχείο)	Εύρος (ελαχ.- μεγ.)	(συσχέτιση στοιχείων - συνολικής βαθμολογίας)**
1. Αξιολογήστε τη δυσκολία που αντιμετωπίζετε στην ομιλία λόγω της ξηρότητας του στόματος και της γλώσσας σας	4,20 (2,09)	0,967	0-9	0,908
2. Αξιολογήστε τη δυσκολία που αντιμετωπίζετε στο μάσημα των τροφών λόγω της ξηρότητας	4,36 (2,45)	0,965	0-9	0,945
3. Αξιολογήστε τη δυσκολία που αντιμετωπίζετε στην κατάποση των τροφών λόγω της ξηρότητας	5,02 (2,53)	0,966	0-9	0,923
4. Αξιολογήστε το πόσο ξηρό αισθάνεστε το στόμα σας κατά τη διάρκεια ενός γεύματος	4,48 (2,41)	0,966	0-10	0,920
5. Αξιολογήστε την ξηρότητα στο στόμα σας, ενώ δεν τρώτε ή μασάτε	3,96 (2,37)	0,965	0-9	0,932
6. Αξιολογήστε τη συχνότητα που πίνετε υγρά για να σας βοηθήσουν στην κατάποση τροφής	4,83 (2,72)	0,964	0-10	0,955
7. Αξιολογήστε τη συχνότητα πρόσληψης υγρών που απαιτούνται για να νιώθετε άνετα στο στόμα σας όταν δεν τρώτε	4,01 (2,65)	0,967	0-10	0,915
8. Αξιολογήστε τη συχνότητα των προβλημάτων του ύπνου που οφείλονται στην ξηρότητα	1,95 (2,29)	0,976	0-10	0,766

* Απαντητικές επιλογές (ελαχ. – μεγ.):0-10

** $p < 0,001$

Η εξέταση της συγκλίνουσας εγκυρότητας έδειξε ότι όλες οι ενδο-συσχετίσεις κατά ζεύγη ήταν εξαιρετικές με το συντελεστή r να κυμαίνεται μεταξύ 0.766 to 0.955 . Συνεπώς όλα τα στοιχεία του ερωτηματολογίου και κάθε δυναμικής υποκλίμακας του σχετίζονται με την ίδια εννοιολογική κατασκευή. Αναφορικά με την εγκυρότητα κριτηρίου, η δοκιμασία Bonferroni t-test έδειξε σημαντική διαφορά στη βαθμολογία των ασθενών που ταξινομήθηκαν σε 4 κατηγορίες σύμφωνα με την αξιολόγηση των ιατρών, ενώ η βαθμολογία των ιατρών και εκείνη του XQ επίσης σχετίζονταν σημαντικά μεταξύ τους. (Pearson's $r=0.898$, $p<0.001$).

Πίνακας 4. Εγκυρότητα κριτηρίου της ελληνικής εκδοχής του ερωτηματολογίου XQ

RTOG/EORTC Ταξινόμηση	N	XQ – βαθμολογία [MT(TA)]*	p*
0	13	7,50 (5,13)	<0,001
1	17	23,60 (7,00)	<0,001
2	54	47,43 (11,76)	<0,001
3	16	75,07 (7,75)	<0,001

***Ταξινόμηση 0<1<2<3, ANOVA, post hoc με τη δοκιμασία Bonferroni t-test**

Πίνακας 5. Συγκλίνουσα εγκυρότητα της ελληνικής εκδοχής του ερωτηματολογίου XQ (συσχετίσεις συνολικής βαθμολογίας με τα επιμέρους στοιχεία)

Στοιχεία του XQ	Pearson's r
1,	0,908
2,	0,945
3,	0,923
4,	0,920
5,	0,932
6	0,955
7,	0,915
8,	0,766
	p<0,001

Αναφορικά με την αξιοπιστία του ερωτηματολογίου ο

συνολικός συντελεστής Cronbach's α ήταν 0.971 (κυμαινόμενος μεταξύ 0.964 και 0.976, ανάλογα με το ποιο στοιχείο διαγραφόταν δοκιμαστικά κάθε φορά), δείχνοντας εξαιρετική εσωτερική αξιοπιστία. Τα μέτρα της αξιοπιστίας συνοψίζονται στον πίνακα... Ο συντελεστής ενδοσυσχετισης ήταν επίσης υψηλός δείχνοντας ότι η συνολική βαθμολογία του XQ ήταν αξιοσημείωτα σύμφωνη κατά την επανεξέταση. Ωστόσο, η δοκιμασία paired samples t-test ανάμεσα στην αρχική αξιολόγηση και την επαναξιολόγηση των ασθενών έδειξε κάποιες στατιστικά σημαντικές διαφορές. Εάν 17 περιπτώσεις με μέση διαφορά >0,37 παραλείπονταν,¹ τότε η διαφορά εξαλειφόταν. Ο συντελεστής συσχέτισης κατά Pearson ήταν 0.995, δείχνοντας επίσης πολύ ισχυρή συσχέτιση και σταθερότητα των απαντήσεων των ασθενών κατά την επαναξιολόγηση

¹ Πάνω από την 95^η (πριν-μετά) εκ. Θέση για τη διαφορά. Μέση διαφορά στην κλίμακα 0-10:0,064±0,21

Πίνακας 6. Οι δείκτες αξιοπιστίας της ελληνικής εκδοχής του ερωτηματολογίου XQ

Ιδιότητα	Δοκιμασία	Τιμή	p
Εσωτερική συνάφεια	Cronbach's <i>a</i>	0,971	
Επαναληψιμότητα	Pearson's <i>r</i>	0,995	<0,001
Δοκιμασία ελέγχου-επανελέγχου ^α (I)	ICC (95%CI)	0,995 (0,992- 0,996)	<0,001
Δοκιμασία ελέγχου-επανελέγχου ^β (IIa,N=100)	<i>t</i> -test κατά ζεύγη	3,741	<0,001
Δοκιμασία ελέγχου-επανελέγχου ^β (IIa,N=83)*	<i>t</i> -test κατά ζεύγη	0,565	0,573

^α Συνολική βαθμολογία XQ
^β Συνολική βαθμολογία XQ κατά την επαναξιολόγηση
*εξαίρεση των περιπτώσεων με διαφορά (πριν-μετά) αξιολόγηση ≥ 3

Όλες οι λειτουργικές κλίμακες και ο κλίμακες συμπτωμάτων πλην της CF στο QLQ-C 30 και της HNFE στο H&N 35 έδειξαν μια απότομη κατάρρευση τη χρονική στιγμή 3 και στη συνέχεια μια προοδευτική αποκατάσταση στην πορεία του χρόνου. Οι διαφορές ήταν λίαν στατιστικά σημαντικές ($p < 0.001$).

Πίνακας 7. Δείκτες ποιότητας ζωής και ξηροστομίας σε διάφορες χρονικές στιγμές (αθροιστικές-λειτουργικές κλίμακες)

	Επίσκεψη 1	Επίσκεψη 3	Επίσκεψη 5	Επίσκεψη 6	p
QL2	75,28(13,55)	46,11(11,63)	37,92(11,32)	37,92(11,32)	<0.001
PF2	95,44(13,80)	69,22(24,15)	96,11(10,79)	97,78(7,43)	<0.001
RF2	92,78(12,41)	62,78(26,10)	96,11(10,79)	97,22(9,29)	<0.001
EF	86,67(34,28)	32,64(17,24)	95,56(11,43)	97,22(9,29)	<0.001
CF	96,67(10,08)	96,39(10,22)	96,39(10,22)	97,22(9,29)	0.352
SF	97,22 (9,29)	44,44(27,39)	95,56(11,01)	97,22(9,29)	<0.001

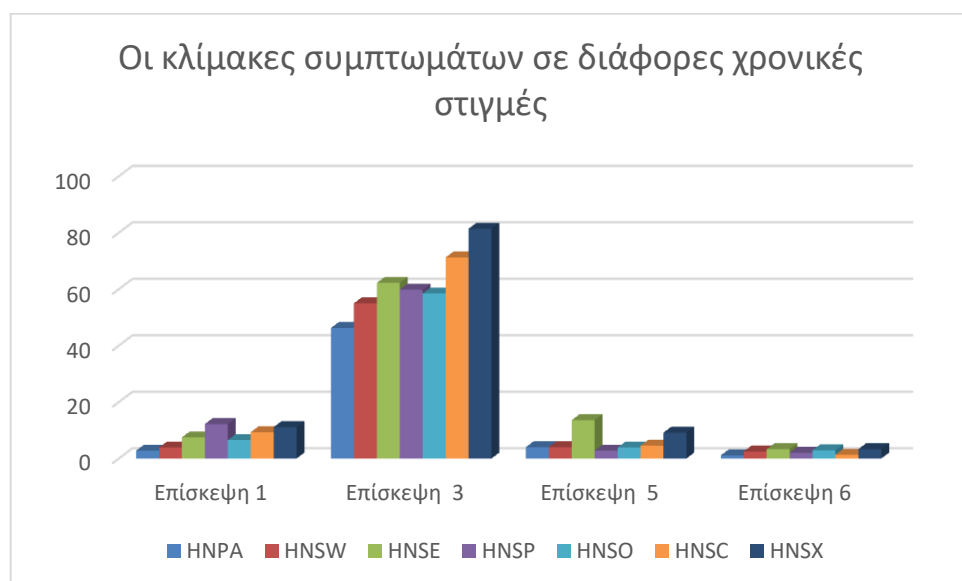
QL2: Global health status/QoL (revised), PF2: Physical functioning (revised), RF2: Role functioning (revised), EF: Emotional functioning, CF: Cognitive functioning, SF: Social functioning,

Πίνακας 8. Δείκτες ποιότητας ζωής και ξηροστομίας σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (κλίμακες συμπτωμάτων)

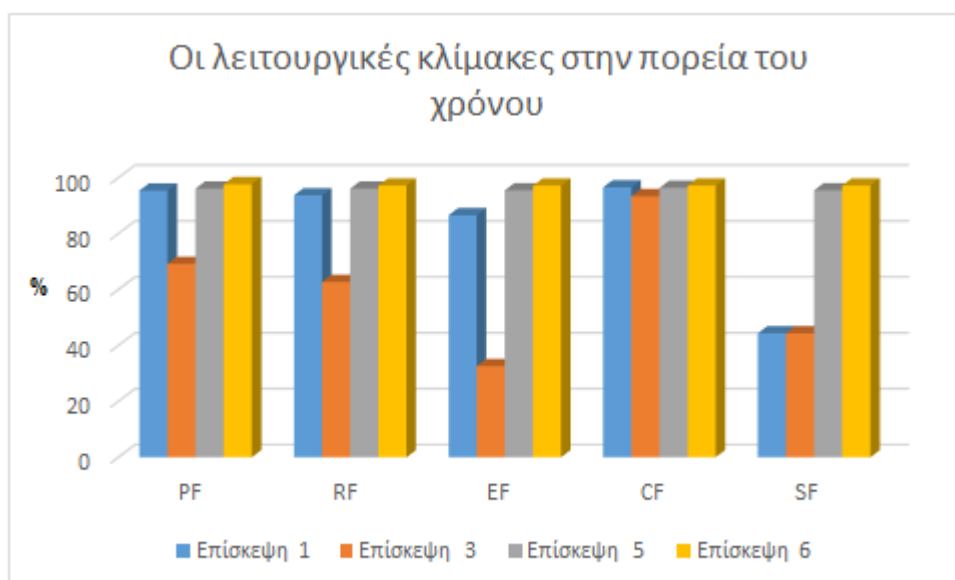
	Επίσκεψη 1	Επίσκεψη 3	Επίσκεψη 5	Επίσκεψη 6	p
FA	8,33(16,19)	48,89(19,21)	4,26(10,45)	1,85(6,19)	<0.001
NV	4,44(11,43)	45,00(18,99)	3,89(10,79)	0,00(0,00)	<0.001
PA	3,33(9,61)	40,00(19,70)	4,17(10,46)	98,61(4,65)	<0.001
DY	5,00(12,00)	44,44(23,50)	3,89(10,79)	2,78(9,29)	<0.001
SL	8,33(20,00)	52,22(25,58)	3,89(10,79)	2,77(9,29)	<0.001
AP	7,22(13,85)	58,33(20,00)	3,89(10,79)	0,03(0,09)	<0.001
CO	15,00(16,72)	15,00(16,72)	0,56(4,30)	0,00(0,00)	<0.001
DI	13,89(24,77)	13,89(24,77)	0,00(0,00)	0,00(0,00)	<0.001
FI	5,00(12,00)	58,33(21,81)	5,00(12,00)	2,78(9,29)	<0.001

FA: Fatigue, NV: Nausea and vomiting, PA: Pain, DY: Dyspnoea, SL: Insomnia, AP: Appetite loss, CO: Constipation, DI: Diarrhoea, FI: Financial difficulties

Γράφημα 2. Οι υποκλίμακες συμπτωμάτων της ποιότητας ζωής σε διαφορετικές χρονικές στιγμές



Γράφημα 3. Οι λειτουργικές υποκλίμακες της ποιότητας ζωής σε διαφορετικές χρονικές στιγμές



Η μέση τιμή του ΧQ τη χρονική στιγμή 3 ήταν 47.27(SD18,26) δείχνοντας χαμηλή προς μέση βαρύτητα ξηροστομία. Οι τιμές του ΧQ συσχετίζονταν σημαντικά και

αρνητικά με τις τιμές ροής του σιέλου, ενώ οι διαφορές στη βαθμολογία XQ ανάμεσα στις βασικές τιμές και τις τιμές στο τέλος της μελέτης συσχετίστηκαν σημαντικά μόνο με την αντίστοιχη διαφορά στη ροή του σιέλου($r=0.333$, $p=0.009$).

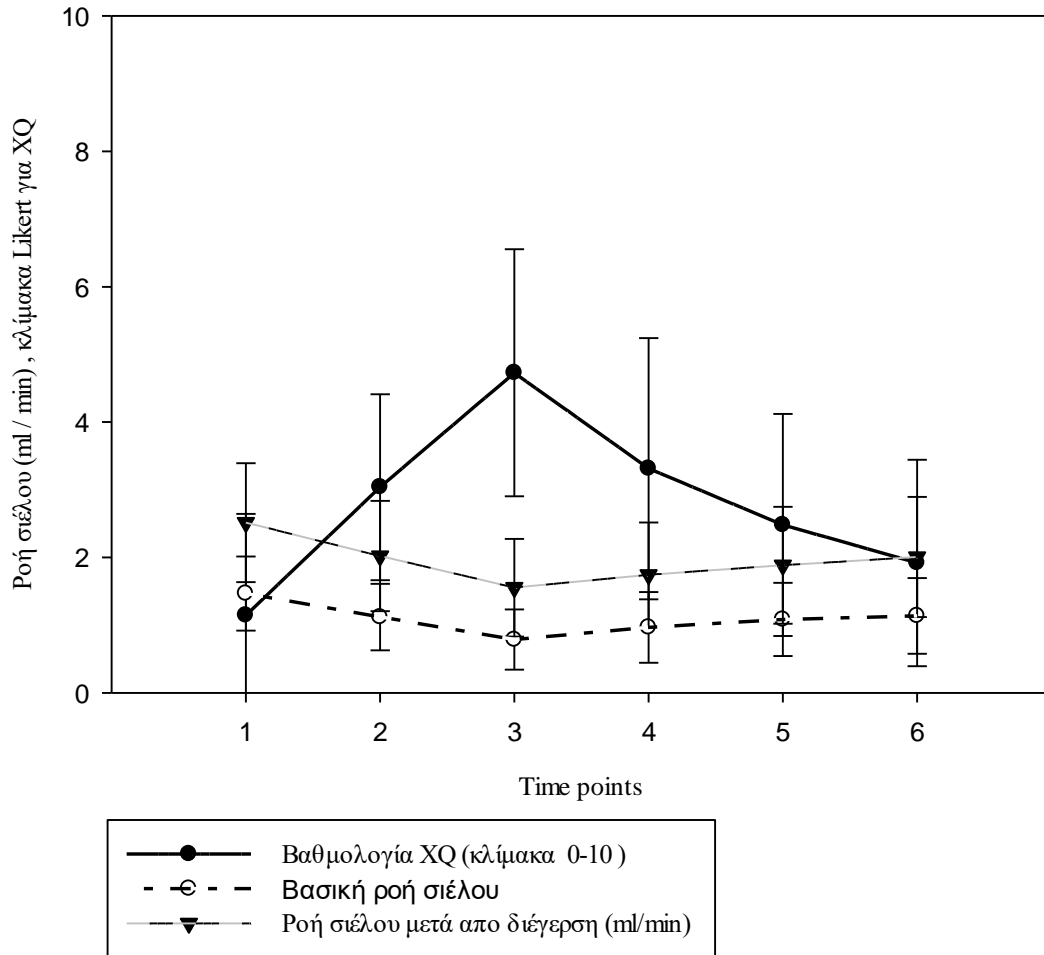
Πίνακας 9. Αξιολόγηση από παρατηρητές και βαθμολογία XQ

	Επίσκεψη 1	Επίσκεψη 3	Επίσκεψη 5	Επίσκεψη 6	p
RTOG	0,33(0,48)	1,90(0,73)	1,02(0,75)	0,98(0,75)	<0.001
XQ	11,42(14,99)	47,27(18,26)	24,77(16,41)	19,17(15,24)	<0.001

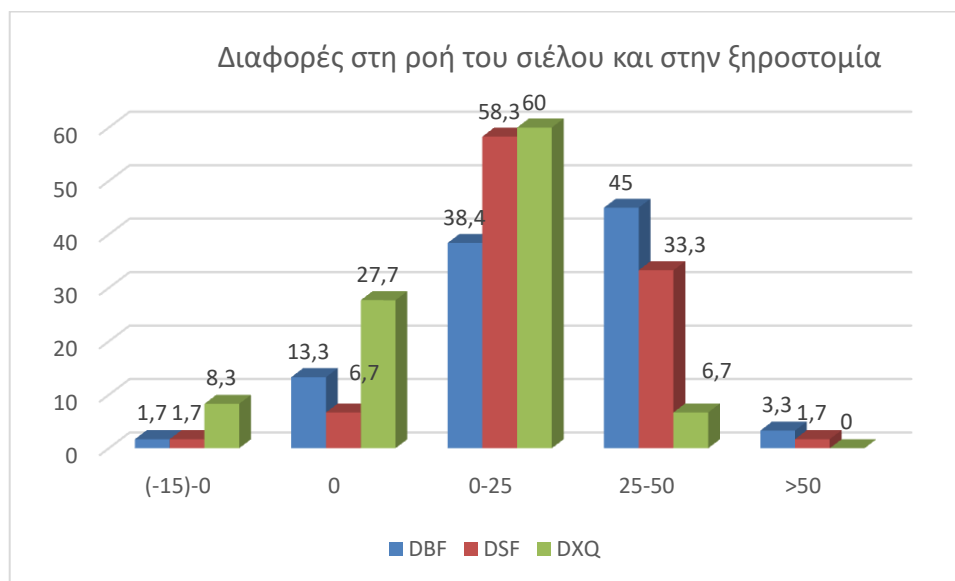
Η ροή του σιέλου και η βαθμολογία του XQ ακολουθούσαν σχεδόν παράλληλη πορεία. Τόσο το ζενίθ στη βαθμολογία του XQ, όσο και το ναδίρ στη ροή του σιέλου εμφανίστηκαν στη χρονική στιγμή 3. Η ροή του σιέλου στην ηρεμία εμφάνισε το ελάχιστό της στη χρονική στιγμή 3, ήτοι 1,12 (0,49), ενώ το ελάχιστο για την τιμή της ροής του σιέλου μετά από διέγερση ήταν 2,02 (0,55) κατά τον ίδιο χρόνο.

Το 8,4% (15%) των ασθενών είχαν στην πραγματικότητα μια πλήρη αποκατάσταση ή ακόμα και αυξημένη ροή σιέλου (είτε σε ηρεμία, είτε μετά από διέγερση, αντίστοιχα), ενώ ποσοστό απώλειας παραγωγής σιέλου μεγαλύτερο του 50% είχε το 3,3% των ασθενών (σε ηρεμία) και το 1,7% (μετά από διέγερση).

Γράφημα 4. Η πορεία της ξηροστομίας και του ρυθμού παραγωγής σιέλου σε διαφορετικές χρονικές στιγμές



Γράφημα 5. Διαφορές στη ροή σιέλου και στην ξηροστομία (τελική- αρχική αξιολόγηση)

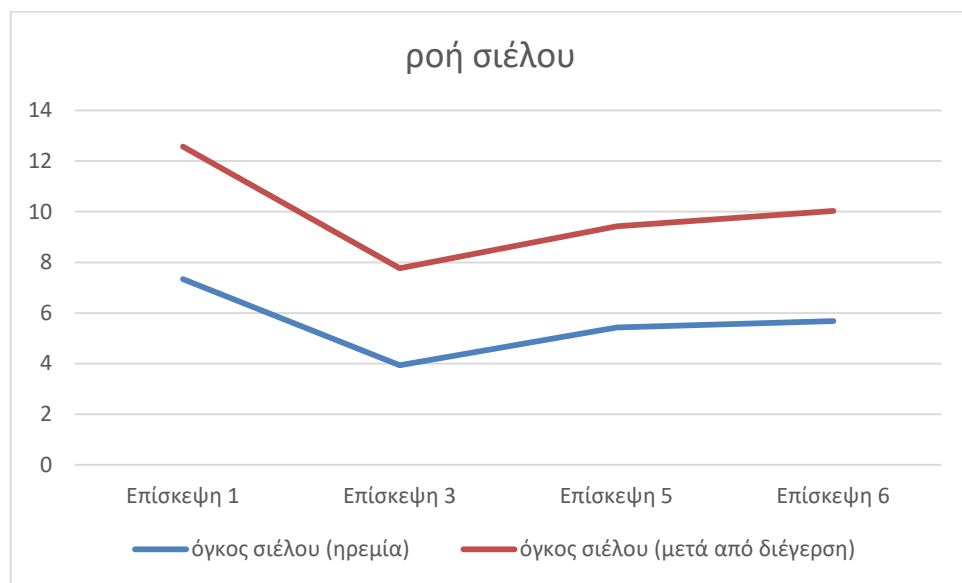


Ο ρυθμός παραγωγής σιέλου εμφάνιζε σαφή ελάττωση κατά την τρίτη αξιολόγηση, τόσο μετά από διέγερση, όσο και μετά από ηρεμία, χρόνος κατά τον οποίο σημειώθηκε και το υψηλότερο pH.

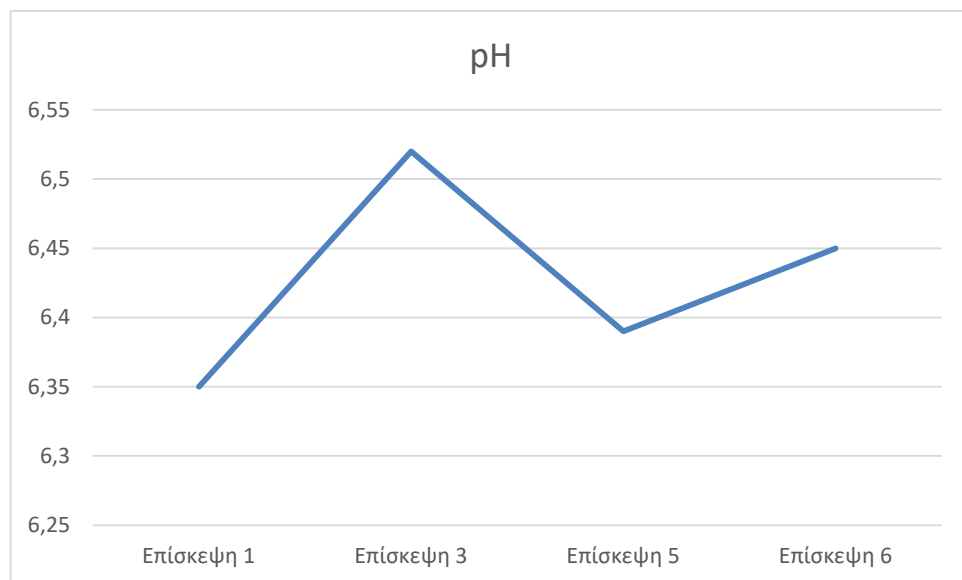
Πίνακας 10. Οι βιοχημικοί δείκτες σε διαφορετικές χρονικές στιγμές

	Επίσκεψη 1	Επίσκεψη 3	Επίσκεψη 5	Επίσκεψη 6	p
Όγκος σιέλου (ηρεμία)	7,33	3,93	5,42	5,68	<0.001
Όγκος σιέλου (διέγερση)	12,57	7,77	9,42	10,03	<0.001
pH	6,35	6,52	6,39	6,45	<0.001

Γράφημα 6. Ρυθμός παραγωγής σιέλου σε ηρεμία και μετά από διέγερση σε διαφορετικές χρονικές στιγμές



Γράφημα 7. Η μεταβολή του pH σε ηρεμία και μετά από διέγερση



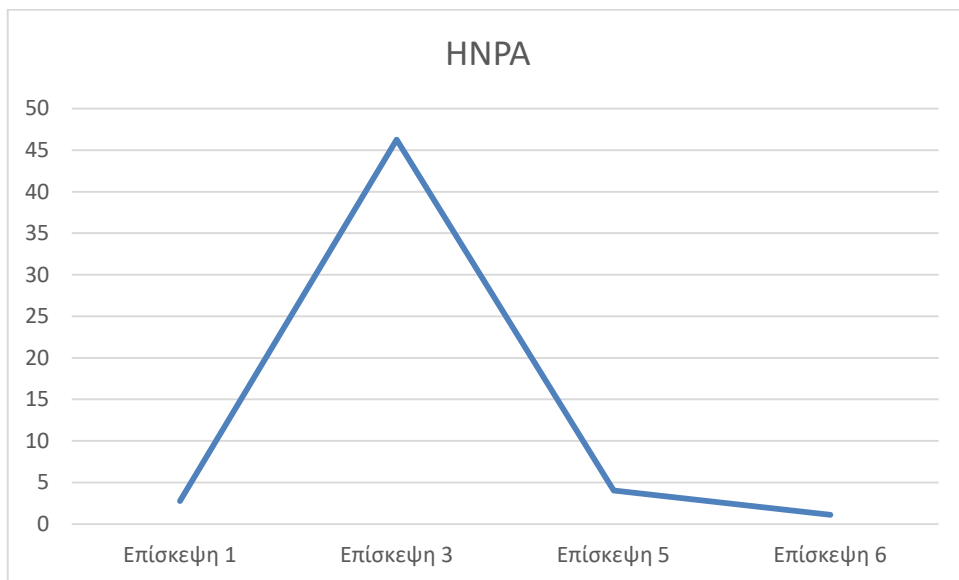
Οι επιδόσεις στο ερωτηματολόγιο H&N -35 σε όλες τις κλίμακες επιβεβαίωσαν την έκπτωση της λειτουργικότητας κατά την τρίτη αξιολόγηση.

Πίνακας 10. Κλίμακες συμπτωμάτων του ερωτηματολογίου H& N 35 σε διαφορετικές χρονικές στιγμές

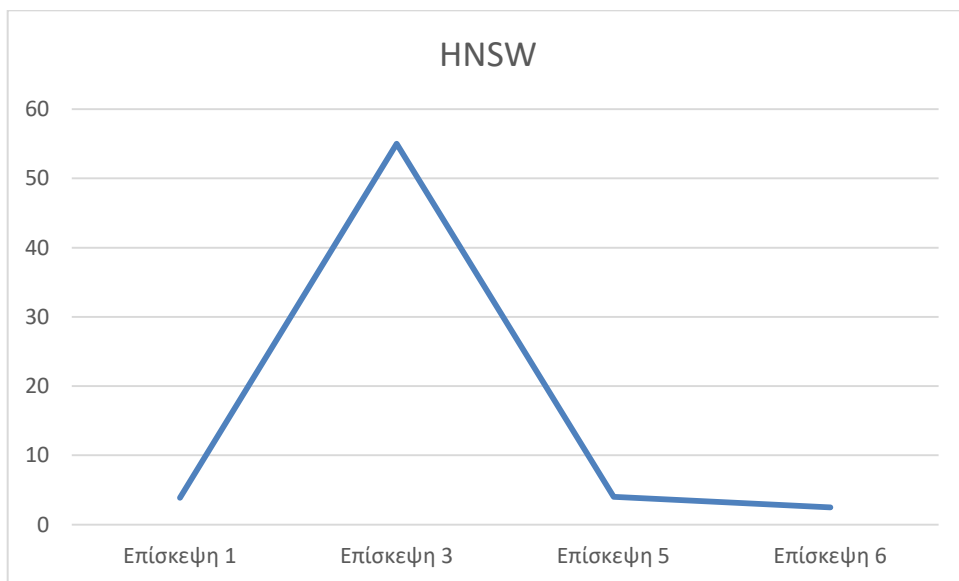
	Επίσκεψη 1	Επίσκεψη 3	Επίσκεψη 5	Επίσκεψη 6	p
HNPA	2,78(5,67)	46,25(15,30)	4,03(8,61)	1,11(4,72)	<0.001
HNSW	3,89(9,27)	55,00(16,75)	4,03(8,61)	2,50(7,41)	<0.001
HNSE	7,5(13,87)	62,22(17,32)	13,61(25,02)	3,33(10,08)	<0.001
HNSP	12,22(26,41)	59,81(17,96)	2,78(7,82)	2,04(6,30)	<0.001
HNSO	6,53(17,36)	58,47(19,07)	3,89(10,79)	2,92(9,31)	<0.001
HNSC	9,33(14,01)	71,22(20,19)	4,56(11,08)	1,33(4,03)	<0.001
HNSX	11,11(16,99)	81,39(23,19)	9,17(13,87)	3,33(10,04)	<0.001
HNTE	3,89(10,79)	45,00(22,82)	4,44(11,43)	0,56(4,30)	<0.001
HNOM	3,89(10,79)	46,11(27,51)	4,44(11,43)	0,56(4,30)	<0.001
HNSS	8,89(14,86)	63,89(24,77)	12,22(16,20)	6,11(13,00)	<0.001
HNDR	8,33(14,56)	62,78(26,10)	12,22(16,20)	7,22(13,85)	<0.001
HNCO	4,44(11,43)	54,44(23,74)	0,56(4,30)	3,33(10,04)	<0.001
HNFI	15,00(17,81)	49,00(21,69)	3,89(10,79)	3,33(10,08)	<0.001
HNPk	13,33(34,28)	78,33(41,55)	11,67(32,37)	11,67(32,37)	<0.001
HNNU	11,67(32,37)	75,00(43,67)	11,67(32,37)	10,00(30,25)	<0.001
HNFE	8,33(27,87)	10,00(30,25)	10,00(30,25)	8,33(27,87)	0.392
HNWL	18,33(39,02)	51,67(50,39)	1,67(12,91)	8,33(27,87)	<0.001
HNWG	5,00(21,98)	0,00(0,00)	0,00(0,00)	0,00(0,00)	<0.001

HNPA: Pain, HNSW: Swallowing, HNSE: Senses problems, HNSP: Speech problems, HNSO: Trouble with social eating, HNSC: Trouble with social contact, HNSX: Less sexuality, HNTE: Teeth, HNOM: Opening mouth, HNDR: Dry mouth, HNSS: Sticky saliva, HNCO: Coughing, HNFI: Felt ill, HNPk: Pain killers, HNNU: Nutritional supplements, HNFE: Feeding tube, HNWL: Weight loss, HNWG: Weight gain

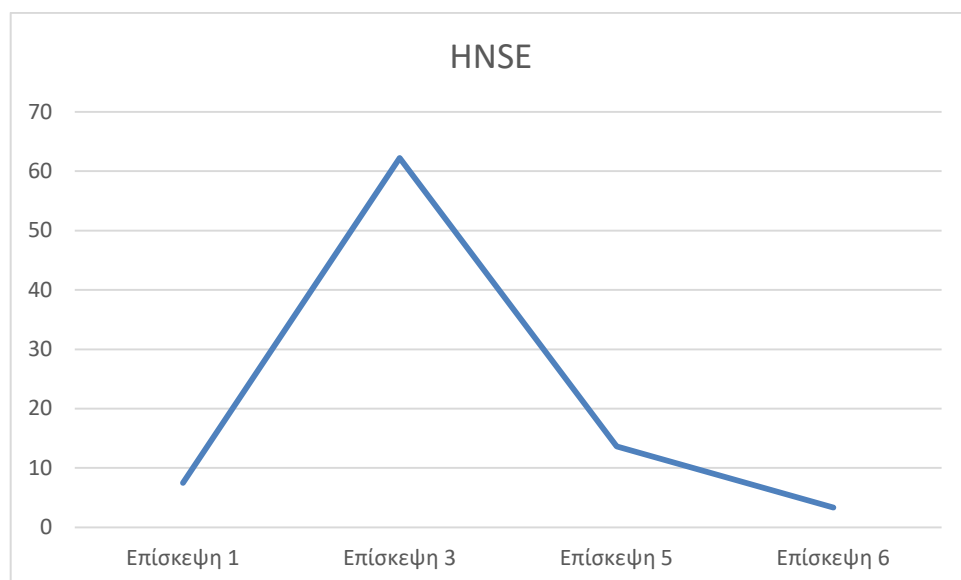
Γράφημα 8. Η υποκλίμακα HNPA (πόνος) του ερωτηματολογίου H&N-35



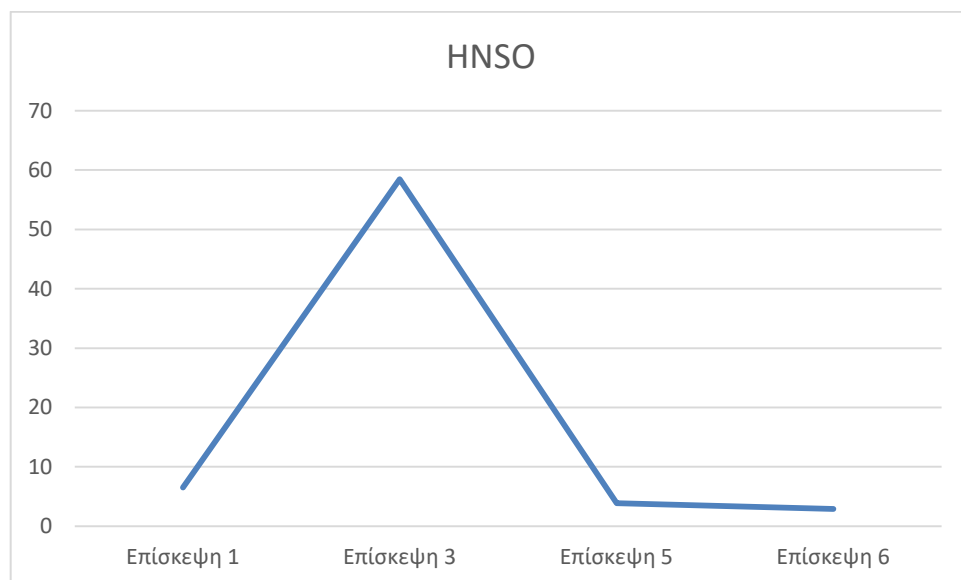
Γράφημα 9. Η υποκλίμακα HNSW (κατάποση) του ερωτηματολογίου H&N-35



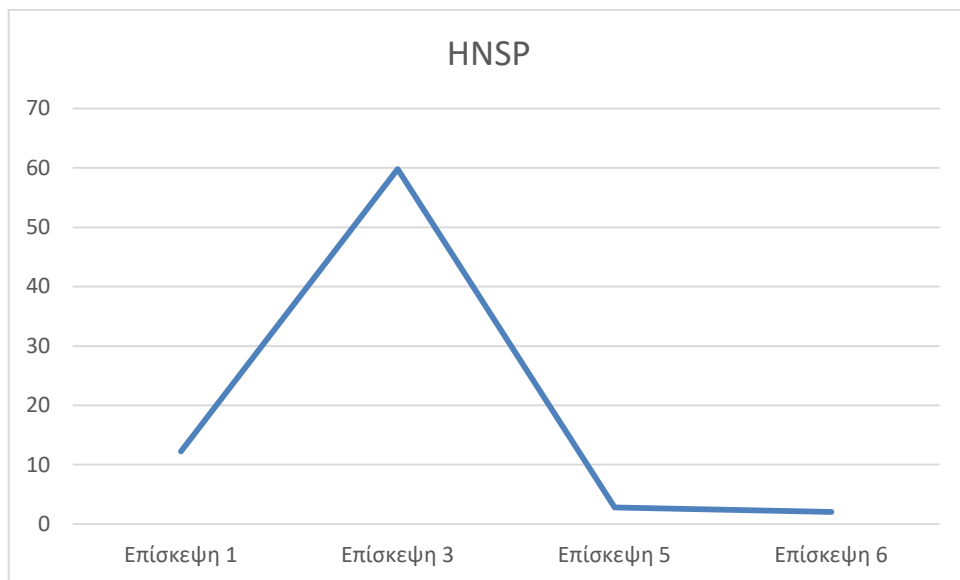
Γράφημα 10. Η υποκλίμακα HNSE (αισθητηριακά προβλήματα) του ερωτηματολογίου H&N-35



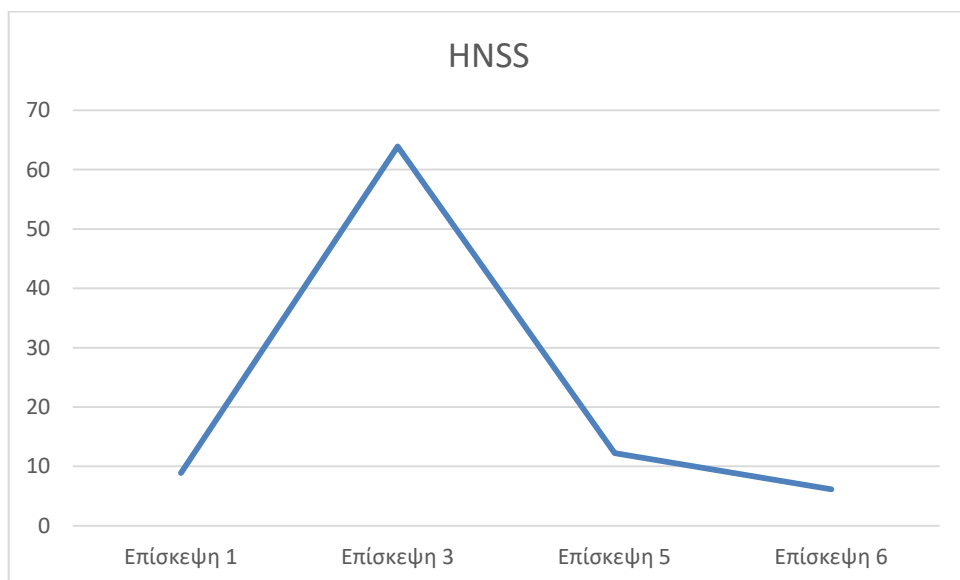
Γράφημα 11. Η υποκλίμακα HNSO (social eating) του ερωτηματολογίου H&N-35



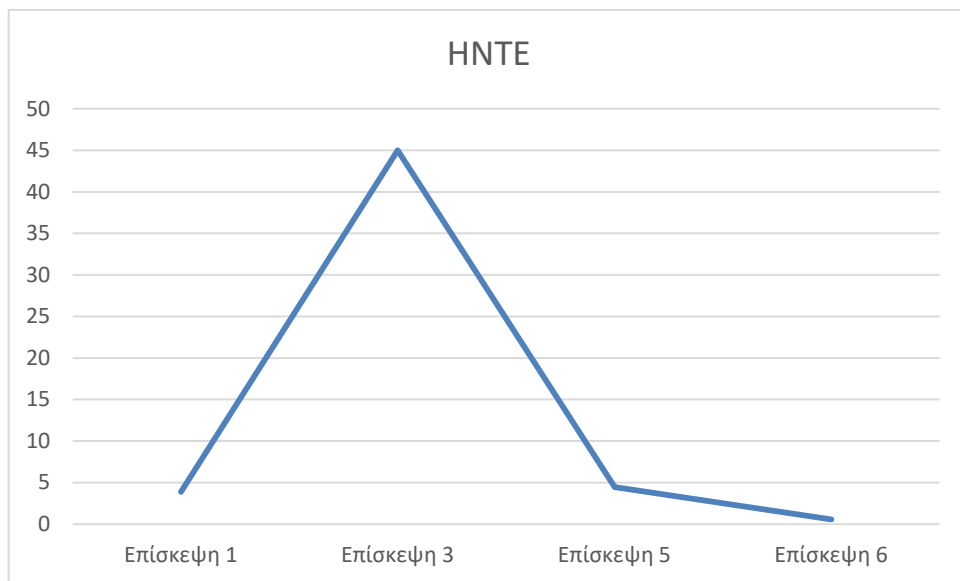
Γράφημα 12. Η υποκλίμακα HNSP (προβλήματα λόγου) του ερωτηματολογίου H&N-35



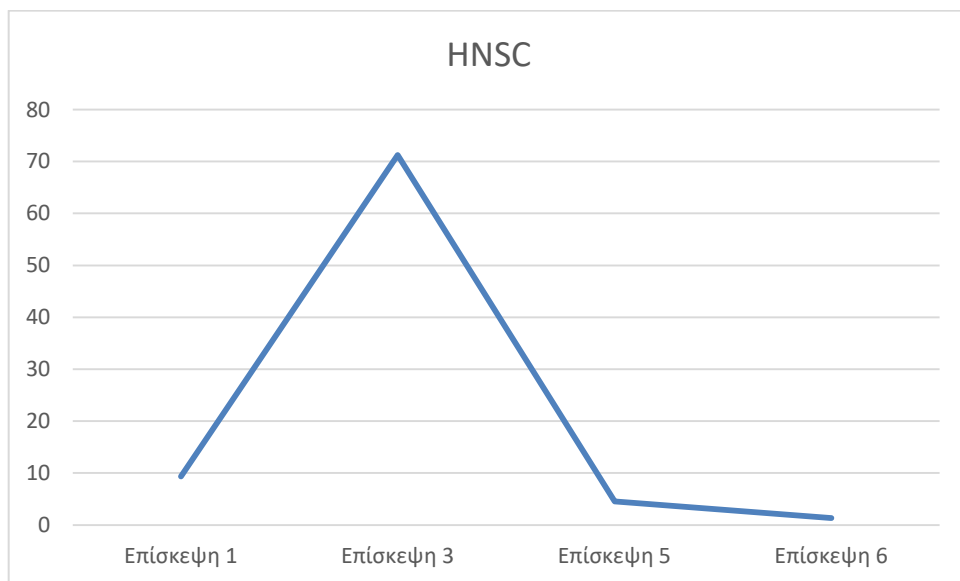
Γράφημα 13. Η υποκλίμακα HNSS (κολλώδες σάλιο) του ερωτηματολογίου H&N-35



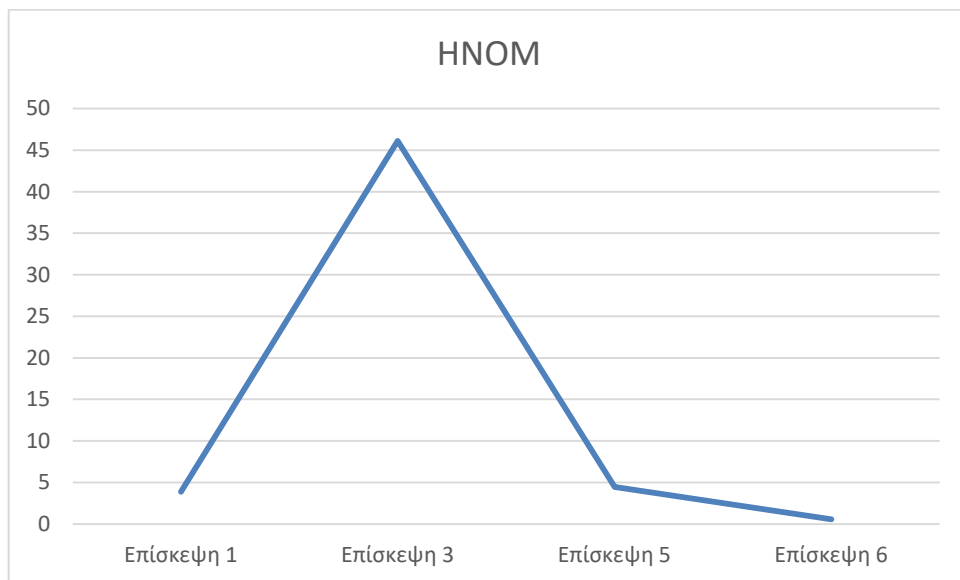
Γράφημα 14. Η υποκλίμακα HNTE (οδοντικά προβλήματα) του ερωτηματολογίου H&N-35



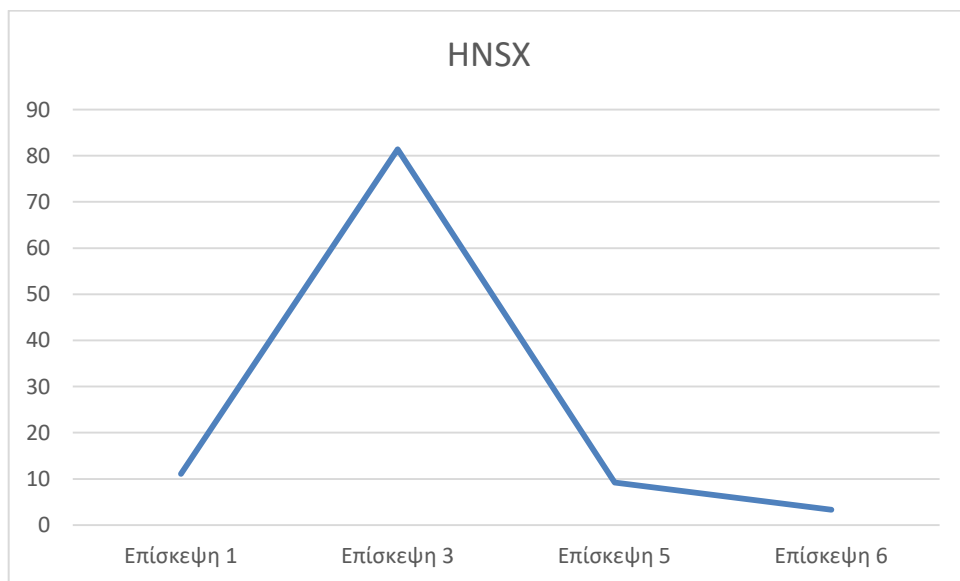
Γράφημα 15. Η υποκλίμακα HNSC (προβλήματα με τις κοινωνικές επαφές) του ερωτηματολογίου H&N-35



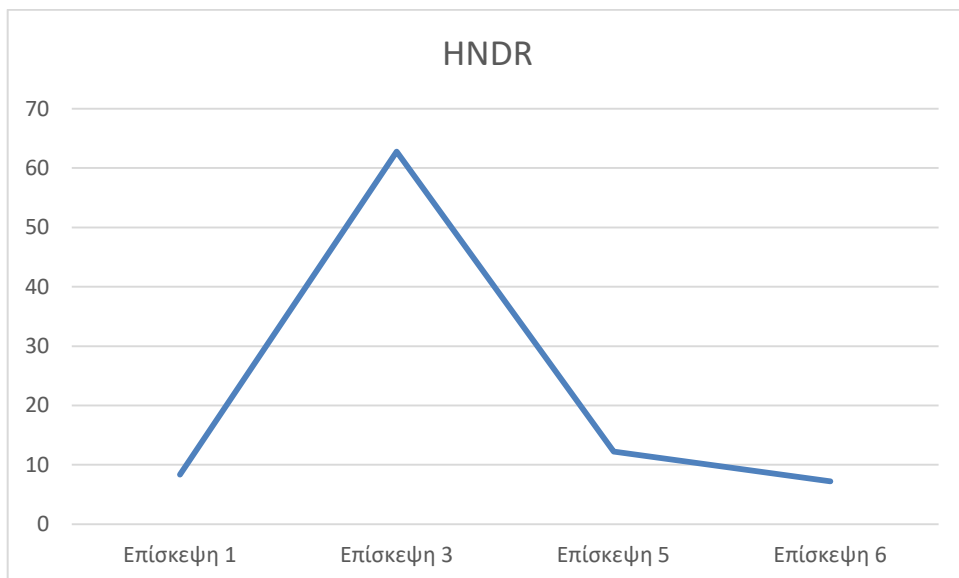
Γράφημα 16. Η υποκλίμακα HNPOM (άνοιγμα στόματος) του ερωτηματολογίου H&N-35



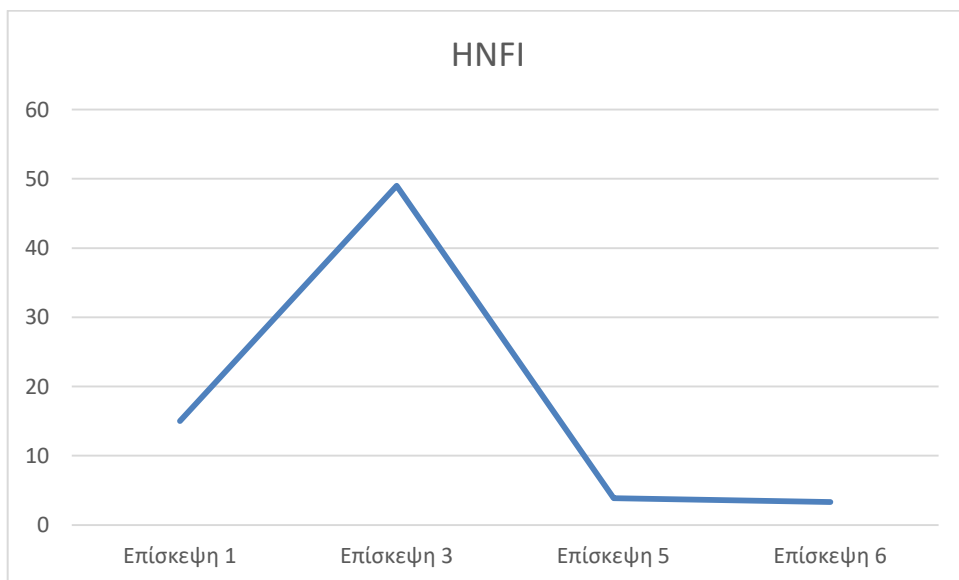
Γράφημα 17. Η υποκλίμακα HNSX (έκπτωση σεξουαλικότητας) του ερωτηματολογίου H&N-35



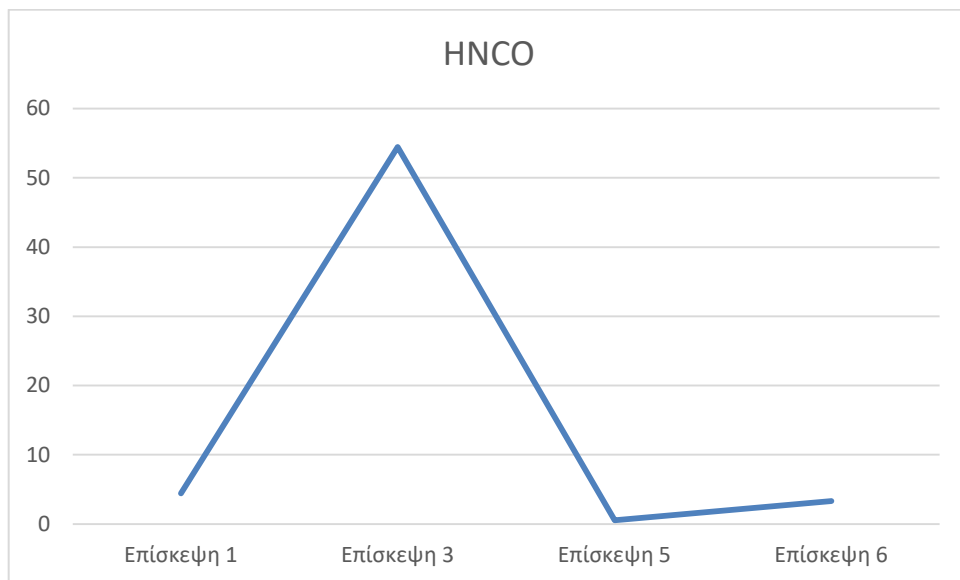
Γράφημα 18. Η υποκλίμακα HNDR (ξηροστομία) του ερωτηματολογίου H&N-35



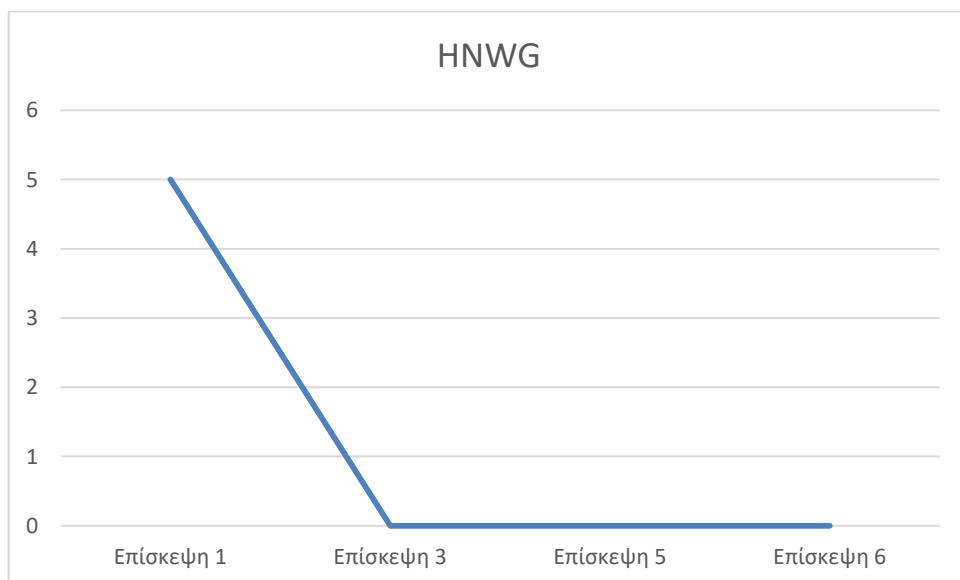
Γράφημα 19. Η υποκλίμακα HNFI (ασθένεια) του ερωτηματολογίου H&N-35



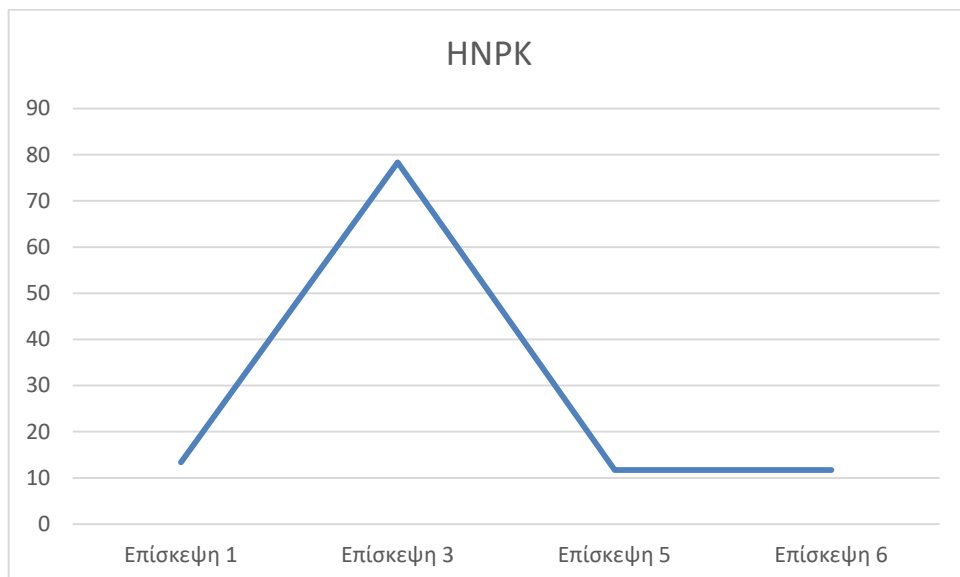
Γράφημα 20. Η υποκλίμακα HNCO (βήχας) του ερωτηματολογίου H&N-35



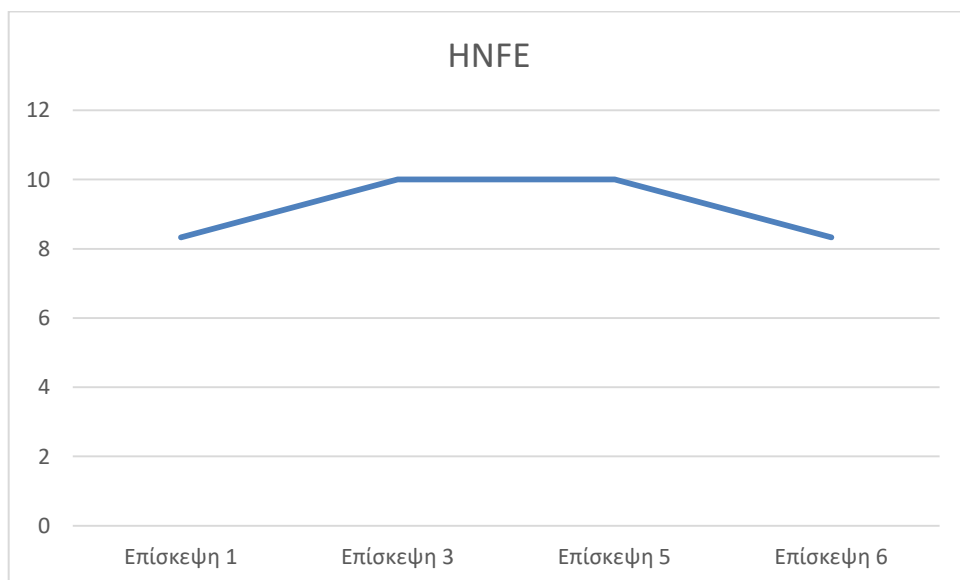
Γράφημα 21. Η υποκλίμακα HNWG (απόκτηση βάρους) του ερωτηματολογίου H&N-35



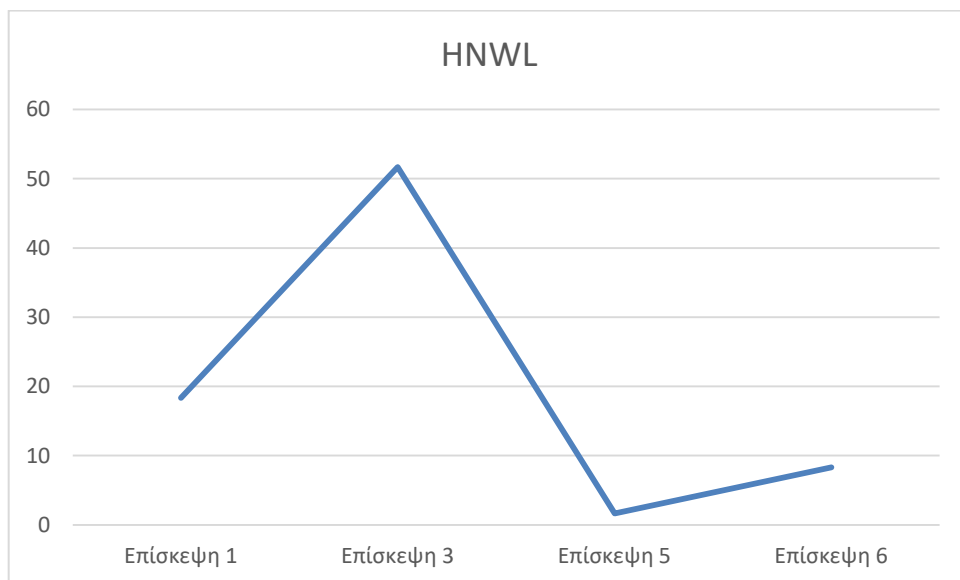
Γράφημα 22. Η υποκλίμακα HNRK (χρήση παυσίπων) του ερωτηματολογίου H&N-35



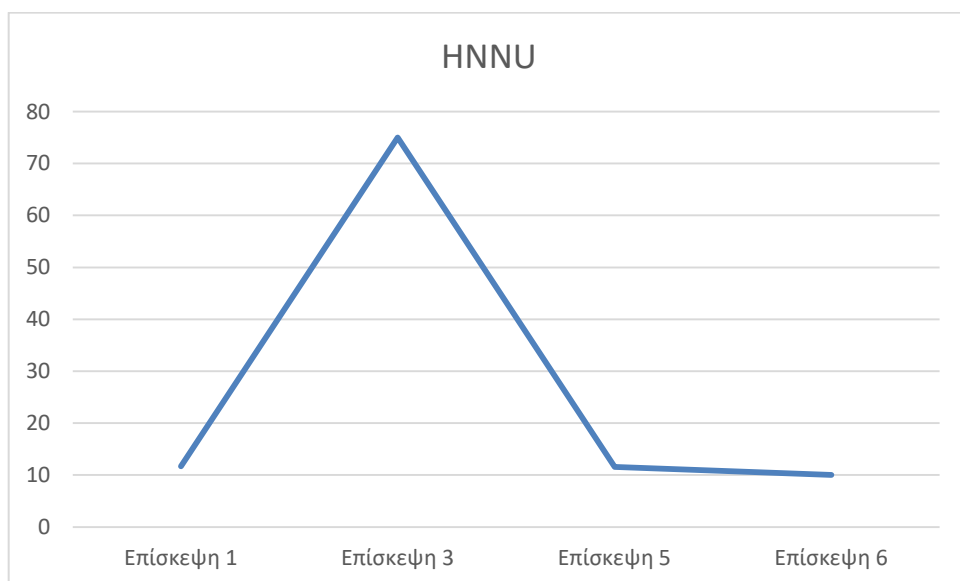
Γράφημα 23. Η υποκλίμακα HNFE (εντερική σίτιση) του ερωτηματολογίου H&N-35



Γράφημα 24. Η υποκλίμακα HNWL (απώλεια βάρους) του ερωτηματολογίου H&N-35



Γράφημα 25. Η υποκλίμακα HNNU (συμπληρώματα διατροφής) του ερωτηματολογίου H&N-35



To cure sometimes, to treat often, to comfort always

Dr. Edward Trudeau

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη είχε ως σκοπό τη στάθμιση στον ελληνικό πληθυσμό των H&N ασθενών μιας κλίμακας μέτρησης της ξηροστομίας και περαιτέρω τη συνδυαστική μελέτη με τη χρήση αυτής της κλίμακας και άλλων καθιερωμένων ερευνητικών εργαλείων της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών, στους οποίους η ξηροστομία (μαζί με τη συνακόλουθη δυσφαγία) αποτελεί πολύ σημαντικό καθοριστή της ποιότητας ζωής τους μετά την ακτινοθεραπεία. Η μελέτη του XQ απέδωσε εξαιρετική ψυχομετρικές ιδιότητες. Η ανάλυση δομικής εγκυρότητας έδειξε ότι το ερωτηματολόγιο αξιολόγησε ένα συστατικό στοιχείο της ξηροστομίας που επάγεται από την ακτινοβολία (μονοδιάστατο ερωτηματολόγιο), επιβεβαιώνοντας την προγενέστερη προσέγγιση των Einsbruch et al 2001.(91) Η διάσταση αυτή εξετάστηκε περαιτέρω χρησιμοποιώντας ανάλυση αξιοπιστίας και επιβεβαιώθηκε με την εξαιρετική επίδοση του δείκτη Cronbach's α , τον συντελεστή ελέγχου-επανελέγχου και τη σημαντική συσχέτιση ανάμεσα σε κάθε στοιχείο του ερωτηματολογίου και τη συνολική βαθμολογία. Επίσης, η συσχέτιση της βαθμολογίας του ερωτηματολογίου με το ρυθμό ροής του σιέλου δίνει πλέον στους γιατρούς τη δυνατότητα να εκτιμήσουν αξιόπιστα την ξηροστομία και την προοπτική των ασθενών κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης, χωρίς να καταφεύγουν σε εργαστηριακές μεθόδους.

Πράγματι, προηγούμενες μελέτες έχουν καταδείξει ότι η ξηροστομία, η οποία προκαλείται από την τοπική μόνιμη βλάβη στους σιελογόνους αδένες στη ζώνη ακτινοβόλησης, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα μεταξύ των H&N ασθενών.(92, 93) Η βλάβη των σιελογόνων αδένων που προκαλείται από θεραπεία με ακτινοβολία όχι μόνο μειώνει τον όγκο του σιέλου, αλλά επίσης μεταβάλλει το pH και τη σύστασή του.(94) Αντί να υπάρχει άφθονη, ποσότητα λεπτόρρευστου σιέλου με ουδέτερο pH, ο σίελος γίνεται πιο παχύρρευστος, και χαρακτηρίζεται από αυξημένη οξύτητα(95), η οποία οδηγεί σε ξηροστομία.(94) Η μειωμένη ροή σιέλου, το οποίο φυσιολογικά λιπαίνει την στοματική κοιλότητα με την υψηλή του περιεκτικότητα σε βλεννίνη, οδηγεί σε ξηρότητα του στόματος με δυσκολία στη μάσηση. Αυτές οι αλλαγές στη βιοχημική σύνθεση του σιέλου μπορεί επίσης να προκαλέσει δυσγευσία, καθώς το αυξημένο ιώδες του σάλιου λειτουργεί ως εμπόδιο μεταξύ των σωματιδίων των τροφίμων και των γευστικών καλύκων στη γλώσσα.(96)

Η αλλαγμένη αισθητηριακή αντίληψη που οφείλεται σε παχύρευστο σιέλο μπορεί επίσης να συμβάλει σε δυσκολίες στην κατάποση.(97, 98) Ξηρότητα των φωνητικών χορδών και ακαμψία των εκκρίσεων οδηγεί σε επιδείνωση της ομιλίας.(99) Επιπλέον, οι αλλαγές στη σύνθεση του σιέλου προκαλούν μεταβολές στη στοματική μικροχλωρίδα, βλεννογονίτιδα, και δευτερογενή οδοντική τερηδόνα, λόγω απώλειας της αντιβακτηριακής δραστηριότητας του σιέλου.(100) Η ανάπτυξη της ξηροστομίας είναι ταχεία, αρχίζοντας εντός δύο εβδομάδων, ενώ σε μερικούς ασθενείς επιμένει και μακροπρόθεσμα.(101)

Η ξηροστομία είναι ιδιαίτερα ανησυχητική, δεδομένου ότι μπορεί να επηρεάσει δραματικά όχι μόνο τη σωματική λειτουργικότητα, αλλά και τις γνωστικές, συναισθηματικές και κοινωνικές πτυχές της ζωής του ατόμου, γεγονός που οδηγεί σε μια συνολική έκπτωση της ΠΖ. Το 2007, οι Jellema et al. χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 για να προσδιοριστεί η επίδραση της ακτινοβολίας ξηροστομία που προκαλείται στην HR-QOL και έδειξαν ότι αν και η συχνότητα εμφάνισης ξηροστομίας βαθμού ≥ 2 μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, η επίδρασή της στην ΠΖ αυξάνεται σε διαμήκη βάση.(102) Επίσης, η ξηροστομία είχε μεγαλύτερο αντίκτυπο στις γυναίκες και τους νέους ασθενείς, επειδή οι γυναίκες υπέφεραν από την αυπνία που οφείλονταν στην ξηροστομία, ενώ οι νεαροί ασθενείς παρουσίασαν μεγαλύτερη επιβάρυνση στη σωματική και κοινωνική λειτουργικότητα.(102) Η ξηροστομία, ως αποτέλεσμα της απώλειας της βλέννης των σιελογόνων αδένων μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την υποκειμενική δυσφαγία, ειδικά για τα ξηρά τρόφιμα. Η ξηροστομία και η δυσφαγία είναι οι πιο σημαντικές καθοριστικούς παράγοντες της υγείας που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής σε H&N ασθενείς.(103) Η δυσφαγία μπορεί να απαιτήσει ήπιες ή και σοβαρές αλλαγές στη διατροφή, που μπορεί να φθάσουν μέχρι και εντερική σίτιση (104), ενώ μπορεί επίσης να οδηγήσει σε απειλητικές για τη ζωή συνέπειες, όπως πνευμονία από εισρόφηση.(105) Ακόμη και μικρές αλλαγές στην κατάποση μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ΠΖ του ασθενούς. Επιπλέον, ενώ η οξεία δυσφαγία βελτιώνεται συνήθως αισθητά κατά τους πρώτους μήνες μετά τη θεραπεία, το 20% των ασθενών βιώνουν αύξηση της σοβαρότητας της δυσφαγίας, και πολλοί ασθενείς εξακολουθούν να υποφέρουν από βαθμού 2 (ή περισσότερο) δυσφαγία ακόμα 2 χρόνια μετά τη θεραπεία.(106, 107)

Η θεραπεία των H&N ασθενών με ακτινοθεραπεία μόνο ή και συνδυασμό της με χημειοθεραπεία επηρεάζει σημαντικά τη δομική και λειτουργική ακεραιότητα των

οργάνων της κεφαλής και του τραχήλου, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει την ΠΖ.(108) Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έδειξαν ότι οι περισσότεροι παράμετροι της HR-QOL αρχικά μειώνονται μετά την θεραπεία, αλλά στη συνέχεια επανέρχονται προς τις βασικές τους τιμές εντός ενός έτους.(109) Ωστόσο, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ, οι De Graeff et al. παρατήρησαν ότι όλα τα συμπτώματα βελτιώνονται μέσα σε ένα έτος, εκτός από την ξηροστομία, το «κολλώδες σάλιο» και τη γεύση / οσμή, που επιμένουν να είναι χειρότερα σε σύγκριση με την αρχική τους τιμή.(110) Παρομοίως, οι Vergeer et al. βρήκαν ότι σε σχέση με την ξηροστομία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 3D-CRT και IMRT οι τιμές δεν επανήλθαν στο αρχικό τους επίπεδο μέσα στο πρώτο έτος μετά τη θεραπεία.(111) Ωστόσο, η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (πάνω από 6 χρόνια), έδειξε σύμφωνα με τους Vainshtein et al. ότι οι βαθμολογίες HR-QOL παρουσίασαν είτε σταθεροποίηση ή βελτίωση χωρίς την εμφάνιση όψιμης τοξικότητας μετά από 2 χρόνια.(112)

Η αξιολόγηση της ΠΖ του ασθενούς είναι σημαντική όχι μόνο για την ανίχνευση των επιπτώσεων της νόσου και της θεραπείας στην καθημερινή ζωή του ασθενούς, αλλά επίσης και για την πρόβλεψη του τοποπεριοχικού ελέγχου (locoregional control) και της συνολικής επιβίωσης. Αρκετές μελέτες ΠΖ έχουν δείξει ότι η αναφερόμενη ΠΖ από τους ασθενείς μπορεί να λειτουργήσει ως προάγγελος της έκβασης των ασθενών.(113-116) Μια τέτοια μελέτη ανέλυσε σε προοπτική βάση τα δεδομένα της ΠΖ από δύο τυχαιοποιημένες δοκιμές Φάσης III RTOG H&N ασθενών και απέδειξε ότι η αρχική εκτίμηση της HRQOL (baseline values) μπορεί σημαντικά και ανεξάρτητα να προβλέψει τον τοποπεριοχικό έλεγχο.(116) Ομοίως, σε μια άλλη μελέτη με 106 νεοδιαγνωσθέντες H&N ασθενείς (με πλακώδες καρκίνωμα) η συνολική βαθμολογία HR-QOL ήταν (εκτός από άλλους ειδικούς δείκτες HR-QOL - ήτοι EORTC QLQ-C30 και HN-35) σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας της επιβίωσης, ανεξάρτητα από τους ήδη καθιερωμένους προγνωστικούς παράγοντες.(115)

Είναι η οπτική των ασθενών που θα βοηθήσει να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς που διέπουν την απώλεια της λειτουργία των σιαλογόνων αδένων και η άποψή τους συνιστά μια πολύτιμη συμβολή στην κλινική διαχείριση της ξηροστομίας που προκαλείται την ακτινοβολία. Επιπλέον, ένα έγκυρο ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς θα μπορούσε να είναι χρήσιμο για τον οδοντίατρο, ιδιαίτερα για την πρόληψη της φθοράς των δοντιών και έμμεσα της οστεονέκρωσης λόγω της ακτινοβολίας. Στο

πλαίσιο αυτό, η καταγραφή των απαντήσεων των ασθενών μπορεί να γίνει με ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ξηροστομίας, μια τακτική που μπορεί να γίνει ο "χρυσός κανόνας-gold standard" για τις επιπτώσεις των προγραμμάτων θεραπείας της ξηροστομίας. Η αξιολόγηση της ξηροστομίας που προκαλείται από την ακτινοβολία είναι, συνεπώς, θεμελιώδους σημασίας τόσο για την καθοδήγηση της διαχείρισης της τοξικότητας που έχει ήδη εγκατασταθεί και, πάνω απ' όλα, για την πρόληψή της με τη χρήση των πλέον προηγμένων τεχνολογιών.

Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι τα αντικειμενικά σημεία δεν παρακολουθούν ικανοποιητικά τα υποκειμενικά συμπτώματα και ότι μια σημαντική μεταβλητότητα στις βαθμολογίες δεν θα μπορούσε να εξηγηθεί μόνο από τα ρυθμολογία του σιέλου.(117, 118) Ένα έγκυρο εργαλείο μέτρησης της ποιότητας της ζωής που να περιγράφει το σύμπτωμα από την πλευρά του ασθενούς είναι απαραίτητο και έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για τη δημιουργία ενός τέτοιου εργαλείου για την κλινικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Αρκετά ερωτηματολόγια έχουν προταθεί για τον εντοπισμό ασθενών με ξηροστομία και υποπαραγωγή σιέλου.(27) Αυτά τα εργαλεία χρησιμοποιούν διαφορετικές προσεγγίσεις ταξινόμησης (διτιμες ναι/όχι - ή τύπου Likert απαντήσεις σε ερωτήσεις προσανατολισμένες κυρίως προς τα συμπτώματα σε σχέση με το φαγητό. Μεταξύ αυτών, το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο ξηροστομίας (XQ), ένα ξηροστομίας- ένα ειδικό εργαλείο αυτοαναφοράς για τους ασθενείς, έχει δοκιμαστεί για την εγκυρότητα και την αξιοπιστία του στο Πανεπιστήμιο του Michigan και έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε αρκετές κλινικές μελέτες.(91) Είναι εύκολο να συμπληρωθεί, καλύπτει σημαντικά θέματα ποιότητας ζωής, εμφανίζει άριστες ψυχομετρικές ιδιότητες και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αξιολογήσει τις επιδράσεις της ακτινοβολίας που αφορούν στους σιελογόνους αδένες.

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει στην Ελλάδα ένα έγκυρο εργαλείο για την αυτο-αξιολόγηση της ξηροστομίας, που προκαλείται από την ακτινοθεραπεία, ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν μεταξύ άλλων να διερευνήσει την εγκυρότητα και την αξιοπιστία της ελληνικής εκδοχής του ερωτηματολογίου XQ.

Στην παρούσα μελέτη, ο ρυθμός ροής του σιέλου, η ποιότητα ζωής και το υποκειμενικό αίσθημα ξηροστομίας, όπως αυτό προσδιορίστηκε με το ερωτηματολόγιο XQ βαίνουν σχεδόν παράλληλα το ένα προς το άλλο. Δεν υπάρχει ωστόσο ομοφωνία σχετικά με τη σχέση του υποκειμενικού αισθήματος της ξηροστομίας και τα αντικειμενικά μέτρα της και παρά τα έγκυρα εργαλεία που

χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της λειτουργίας των σιελογόνων αδένων, η ξηροστομία παραμένει μόνον ένα υποκειμενικό αίσθημα.(119) Οι ασθενείς που παραπονούνται για ξηροστομία δεν υποφέρουν πάντα από υποπαραγωγή σιέλου,(120) ενώ ποιοτικές αλλαγές στο σάλιο μπορούν επίσης να επηρεάσουν την αίσθηση της ξηροστομίας παρά την επαρκή παραγωγή του.(121) Επιπλέον, μεθοδολογικά ζητήματα, όπως το μεροληψία κατά τη δειγματοληψία ενδέχεται να οδηγήσουν σε παραπλανητικά συμπεράσματα. Τυχόν ένταξη των ασθενών με προχωρημένη νόσο ή άλλα συνοδά νοσήματα μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τα αποτελέσματα, ενώ η διέγερση παραγωγή σιέλου χωρίς καθαρά μηχανικές μεθόδους μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της παραγωγής του.

Στην παρούσα μελέτη μια καθαρά μηχανική μέθοδος χρησιμοποιήθηκε για τη διέγερση παραγωγής σιέλου, προκειμένου να αποφευχθεί οποιαδήποτε παρερμηνεία. Στο πλαίσιο αυτό τα αποτελέσματά μας είναι μάλλον πιο κοντά στην καθημερινή πραγματικότητα των ασθενών η οποία και αντανακλά καλύτερα τη βασική παραγωγή το σάλιο τους. Εξετάζοντας τα μέσα επίπεδα ξηροστομίας μπορεί επίσης να προκληθεί σύγχυση, καθώς οι ασθενείς που έχουν ρυθμό ροής κάτω από τον κρίσιμο ουδό (<25%) που συνήθως σηματοδοτεί ένα ξηρό στόμα.(27, 122) Στην παρούσα μελέτη η ελάττωση της παραγωγής σιέλου δεν ήταν εκσεσημασμένη (ελάχιστη τιμή αναφοράς για το ρυθμό ροής > 0,1 ml / min μετά την ακτινοθεραπεία), ενώ λόγω των κριτηρίων αποκλεισμού ασθενείς με σοβαρή συννοσηρότητα ή μεταστατική νόσο αποκλείστηκαν, ενώ κανένας θάνατος δε συνέβη κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης. Κατά συνέπεια, ασθενείς τελικού σταδίου δεν συμπεριελήφθησαν στη μελέτη.

Εκτιμάται ότι απαιτείται τουλάχιστον ένα έτος παρακολούθησης προκειμένου να διαπιστωθεί να διαπιστωθεί η επίδραση της ακτινοβολίας στην ποιότητα ζωής.(88, 119) Η περίοδος παρακολούθησης στην παρούσα μελέτη ως εκ τούτου μπορεί να παρέχει επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την προοπτική της ποιότητας ζωής μετά την ακτινοθεραπεία. Αξίζει να σημειωθεί, ότι κατά την εκτίμηση της ξηροστομίας και της ποιότητας ζωής, θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη και ψυχολογικοί παράγοντες. προβλήματα. Το ψυχολογικό σοκ νωρίς κατά τη διαδικασία της θεραπείας μπορεί να συνεισφέρει στην υποκειμενική αίσθηση της ξηροστομίας, ακόμη και απουσία σημαντικής μείωσης της ποσότητας σιέλου, αν και στους περισσότερους ασθενείς η παραγωγή μειώνεται δραματικά μετά την ακτινοθεραπεία.

Ωστόσο, η μακρά παρακολούθηση (πάνω από έξι μήνες) δείχνει ότι η ποιότητα ζωής βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και αν η ξηροστομία μπορεί να μην βαδίζει παράλληλα με την ποιότητα ζωής. Ούτε όμως όλες οι διαστάσεις της ποιότητας ζωής βελτιώνονται, ούτε και στον ίδιο βαθμό. Στη μελέτη της Filho et al.2013, παρά την κάποια επιδείνωση σε ορισμένα συμπτώματα, η βαθμολογία στις λειτουργικές κλίμακες παρέμεινε σε υψηλά επίπεδα μέσα σε μια περίοδο παρακολούθησης τριών μηνών, χωρίς σημαντικές αλλαγές πάροδο του χρόνου και χωρίς σημαντικές μεταβολές στη συνολική ποιότητα της ζωής.(123) Παρόλα αυτά, οι συγγραφείς επισημαίνουν τη σημαντική μεταβλητότητα των συμπτωμάτων. Οι Blanco et al 2011(124) έδειξαν απώλεια της σωματικής, κοινωνικής και συναισθηματικής λειτουργικότητας και της απόδοσης του ρόλου, ενώ οι Scharloo et al(125) διαπίστωσαν ότι, σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές, οι ασθενείς ανέφεραν καλύτερη συναισθηματική λειτουργικότητα, αλλά μια χειρότερη κοινωνική λειτουργικότητα στους 12 μήνες, ενώ μια καλύτερη συνολική κατάσταση υγείας αναφέρθηκε στους 24 μήνες. Οι συγγραφείς τόνισαν τη συμβολή των πεποιθήσεων των ασθενών σχετικά με την ασθένειά τους στην πρόβλεψη της ποιότητας ζωής μετά από 2 χρόνια. Όταν ενοχοποιούσαν λιγότερο τις δικές τους συμπεριφορές για την πρόκληση της ασθένειας, η συνολική ποιότητα ζωής ήταν καλύτερη και το αντίστροφο.

Μακροχρόνιες μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο του H & N υποστηρίζουν την ιδέα ότι ξηροστομία και ποιότητα ζωής ακολουθούν αντίστροφη πορεία κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά τη θεραπεία και ότι χρειάζονται τουλάχιστον 12 μήνες, προκειμένου να ανακτηθεί μέρος της λειτουργικότητας του ασθενούς.(35) Παρά την εκτεταμένη έρευνα στον τομέα, λίγες μελέτες έχουν ταυτόχρονα διερευνήσει τη συσχέτιση της ποιότητας ζωής, τη γενική αίσθηση των ασθενών σχετικά με την ξηροστομία και την ποσότητα του σιέλου κατά τη διάρκεια και μετά την ακτινοθεραπεία, ενώ είναι αμφίβολο εάν και σε ποιο βαθμό οι αντικειμενικές ενδείξεις συμφωνούν με την υποκειμενική αίσθηση του ασθενούς.(126, 127) Ειδικές τεχνικές ακτινοθεραπείας ((IMRT) επιτρέπουν τη διατήρηση μεγάλου μέρους των σιελογόνων αδένων.(128) Δυστυχώς, πολλοί ασθενείς δεν μπορούν να επωφεληθούν από αυτές τις τεχνολογίες, λόγω οικονομικών περιορισμών, όπως συμβαίνει στα δημόσια νοσοκομεία στην Ελλάδα προς το παρόν. Σε κάθε περίπτωση, είναι απαραίτητο η ποιότητα ζωής και η ξηροστομία αν αξιολογούνται με έγκυρες και ευρείας αποδοχής κλίμακες.

Με τη χρήση των διαφόρων ερωτηματολογίων HR-QOL, μπορεί να προσδιοριστεί η επίδραση της ακτινοθεραπείας καθώς και ο βαθμός στον οποίο η ακτινοθεραπεία (IMRT) βελτιώνει ή (με ταυτόχρονη χημειοθεραπεία) επιδεινώνει την ΠΖ. Όσον αφορά το είδος της τεχνικής της ακτινοθεραπείας και την επίδρασή της στην HR-QOL, αρκετοί συγγραφείς έχουν δείξει σημαντικά πλεονεκτήματα της IMRT. Σε μια μελέτη από την Ταϊβάν, υπήρξε σημαντική βελτίωση στη συνολική HR-QOL, στη γεύση / οσμή και ξηροστομία 3 μήνες μετά την IMRT σε σύγκριση με μετά την 3D-CRT.(129) Παρομοίως, οι Rathod et al. κατέδειξαν σημαντικά καλύτερη βαθμολογία HR-QOL σε διαφορετικές χρονικές στιγμές χρονικά σημεία για τους ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα κεφαλής -τραχήλου (IMRT) σε σύγκριση με 3D-CRT.(130) Σημειώνεται ότι η ταυτόχρονη χημειοθεραπεία επιδεινώνει την ΠΖ. Σε μια μελέτη που εξέτασε ειδικά την ΠΖ σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ακτινοβολία μόνο έναντι εκείνων που έλαβαν θεραπεία με συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας, στους τελευταίους υπήρχε μια τάση προς χειρότερη ομιλία και κατάποση σχετικά αποτελέσματα,(131, 132) χωρίς ωστόσο ακόμα να έχουν υπάρξει οριστικά συμπεράσματα για τις επιπτώσεις της συνδυασμένης θεραπείας.

Τα ερωτηματολόγια αυτοαναφοράς για την ΠΖ είναι περισσότερο ευαίσθητα από τις εκθέσεις του παρατηρητή και αντανακλούν την κρίση του ασθενούς σχετικά με την κατάσταση της υγείας του. Ωστόσο, η αυτοαναφορά έχει τους δικούς της περιορισμούς που σχετίζονται με την αισιοδοξία/απαισιοδοξία του ασθενούς, τη συμμόρφωσή του και τη διάθεση συνεργασίας του, ενώ το αίσθημα που καταγράφεται είναι υποκειμενικό. Η συλλογή των δεδομένων της HR-QOL συνήθως ξεκινά αφού ο ασθενής έχει διαγνωστεί με καρκίνο και όταν ο ασθενής έχει ήδη υποφέρει από τη συναισθηματική δυσφορία του λόγω της νόσου, καθώς και από ασθένειες που σχετίζονται με τη σωματική βλάβη. Αυτά τα δεδομένα συνήθως αναφέρονται ως δεδομένα «βάσης», πράγμα που είναι πολύ σημαντικό σε διαμήκεις μελέτες HR-QOL, αλλά δεν μπορεί να είναι πραγματικά αντιπροσωπευτικό της κατάστασης του ασθενούς πριν από τη διάγνωση. Είναι σημαντικό να έχουμε κατά νου ότι η επιστροφή των παραμέτρων HR-QOL στην αρχική τους τιμή είναι συνήθως ενδεικτική των βαθμολογιών πριν από τη θεραπεία, παρά εκείνων πριν από τη διάγνωση.(133)

Οι ασθενείς με καρκίνο μπορεί επίσης να μεταβάλλουν τις εκτιμήσεις της ΠΖ τους, καθώς προσπαθούν να προσαρμοστούν στο νέο καθεστώς της ζωής τους (Shift

Response). Οι ασθενείς υιοθετούν νέα εσωτερικά πρότυπα και αντιλαμβάνονται την ποιότητα της ζωής τους ως απάντηση σε εξωτερικούς παράγοντες, όπως η ίδια την ασθένεια ή τη σχετική αγωγή. Ως αποτέλεσμα αυτού του φαινομένου μπορεί να υπάρξουν αλλαγές στις απαντήσεις τους που να οφείλονται όχι (μόνο) σε αλλαγή της κατάστασης της υγείας τους, αλλά και στα εξελισσόμενα πρότυπα τους. Προκειμένου εξαχθούν ακριβή και αξιόπιστα αποτελέσματα από μελέτες HR-QOL, θα πρέπει να εξεταστεί η επίδραση αυτής της «μεταβολής» και αυτή να «ενσωματωθεί» στο σχεδιασμό των σχετικών ερευνών.(134, 135) Οι ασθενείς με καρκίνο μπορεί να σκέφτονται πιο θετικά για το μέλλον, όταν αναρρώνουν μετά από οξείες παρενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία.(136) Αυτή η αλλαγή στη στάση οδηγεί σε δυνητικά τεχνητά υψηλή αποτίμηση της ΠΖ, η οποία και συχνά αντανάκλα την αισιοδοξία τους και όχι την οποιαδήποτε αντικειμενική αλλαγή. Επίσης, υγιέστεροι ασθενείς έχουν συχνά καλύτερες επιδόσεις στα ερωτηματολόγια HR-QOL από τους ασθενείς με χειρότερη κατάσταση υγείας, συνεπώς θα ήταν παρακινδυνευμένο να γενικεύονται τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων HR-QOL στην αξιολόγηση των επιπτώσεων της νόσου.(137) Για να ξεπεραστεί αυτό το εμπόδιο, η εκπαίδευση των ασθενών, αλλά και η παρακολούθηση της διαδικασίας συλλογής των ερωτηματολογίων ΠΖ έχει μεγάλη σημασία.

Η μελέτη αυτή, εκτός από τη γλωσσική προσαρμογή του XQ στην ελληνική και τη μελέτη των ψυχομετρικών του ιδιοτήτων, ρίχνει φως σε ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα που σχετίζεται με την επάρκεια του ασθενούς να προσδιορίσει ο ο ίδιος αξιόπιστα το επίπεδο της ξηροστομίας. Διάφορα ερωτηματολόγια για την ξηροστομία έχουν χρησιμοποιηθεί από διάφορους ερευνητές.(138, 139) Περιλαμβάνουν ερωτήσεις τύπου Likert παρόμοιες με εκείνες που έχουν χρησιμοποιηθεί και στο παρόν ερωτηματολόγιο και /ή οπτική αναλογική κλίμακα (38), στην οποία ο ασθενής προσδιορίζει μια γραμμή, το μήκος της οποίας αντιπροσωπεύει τη σοβαρότητα του συμπτώματος. Μερικά από αυτά τα εργαλεία έχουν δοκιμαστεί για την επαναληψιμότητα και την ακρίβεια τους με τον ίδιο τρόπο που τα τυπικά ελέγχονται τα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής, ενώ η ισχύς κάποιων άλλων εργαλείων, συμπεριλαμβανομένων και των ατομικών ερωτήσεων σχετικά με την ξηροστομία που επιλέγονται από μεγαλύτερα έγκυρα ερωτηματολόγια ΠΖ, δεν έχουν δοκιμαστεί επαρκώς και τα αποτελέσματα είναι αμφισβητήσιμα. Οι Fox et al. δεν ανέφεραν καμία συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της ξηροστομίας από τους ασθενείς και την ποσότητα σιέλου, όμως το

εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε περιείχε μόνο ναι / όχι πιθανές απαντήσεις, οι οποίες μπορεί να έχουν μειωμένη ευαισθησία.(140) Σε άλλες μελέτες οι συντελεστές συσχέτισης ανάμεσα στα αντικειμενικά μέτρα της ροής του σιέλου και το υποκειμενικό αίσθημα ξηρότητας ήταν μέτριοι, πράγμα που σημαίνει ότι μια σημαντική διακύμανση της βαθμολογίας δεν θα μπορούσε να εξηγηθεί από τους ρυθμούς ροής του σιέλου και μόνο. Επιπλέον, σε ορισμένες μελέτες δεν βρέθηκαν παρόμοιες σημαντικές συσχετίσεις.(101, 140) Από την άλλη πλευρά, οι πιο συχνά εφαρμοζόμενες αντικειμενικές μετρήσεις της ξηροστομίας είναι οι αντικειμενικές μετρήσεις της παραγωγής σιέλου και της βαθμολογίας της τοξικότητας από παρατηρητή (observer-rated toxicity grading).Και οι δύο εφαρμόζονται δύσκολα στην πράξη και συχνά οδηγούν σε αντιφατικά αποτελέσματα, πιθανώς λόγω των εγγενών αβεβαιοτήτων που αντιμετωπίζουν οι παρατηρητές όταν καλούνται να αποφασίσουν για την αξιολόγηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων κάποιου άλλου ή εξαιτίας των εγγενών τεχνικών μειονεκτημάτων στην περίπτωση των μετρήσεων της ροής του σιέλου.

Περιορισμοί

Η μελέτη αυτή διεξήχθη κατά το χρόνο που οι ασθενείς είχαν ήδη ολοκληρώσει τη θεραπεία με ακτινοβολία και η βαθμολογία πριν από την έναρξη της θεραπείας δεν ήταν διαθέσιμη. Ωστόσο, το γεγονός ότι είχε παρέλθει διάστημα μεγαλύτερο του έτους από την ολοκλήρωση των συνεδριών της ακτινοβολίας, τα αποτελέσματα δύσκολα θα μπορούσαν να έχουν επηρεαστεί από την ένταξη αυτών των δεδομένων. Ωστόσο, το γεγονός ότι υπήρχε υψηλή μεταβλητότητα στις διαφορές στον έλεγχο αξιοπιστίας των επαναληπτικών μετρήσεων δείχνει ότι χρειάζεται μια εξατομικευμένη προσέγγιση για κάθε ασθενή, καθώς και προσεκτική, διεπιστημονική αξιολόγηση της ξηροστομίας. Παράλληλα, τα ποσοστά ροής του σιέλου πλησίασαν ή ακόμα και υπερέβησαν τις βασικές τιμές αναφοράς σε έναν υπολογίσιμο αριθμό ασθενών. Η ομοιογένεια του δείγματος (ως επί το πλείστον ασθενείς με νεοπλασία λάρυγγα και ρινοφάρυγγα) και ο αποκλεισμός των ασθενών τελικού σταδίου μπορεί να ευθύνονται για τα αποτελέσματα αυτά. Παρόλα αυτά, η οικονομική στενότητα των ερευνητών δεν επέτρεψε την επέκταση της μελέτης σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και οι ασθενείς, αν και τυχαία επιλεγμένοι, μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικοί του συνόλου των H&N ασθενών που παρακολουθούνται στα δημόσια νοσοκομεία.

Οι Eisbruch και Pacholke(89) πρότειναν ότι η κλινική σημασία της ξηροστομίας δηλώνεται σε βαθμολογίες XQ ≥ 30 (βαθμολογία μικρότερη από 30 βαθμούς αντιστοιχεί σε ήπια ή και καθόλου συμπτώματα ξηροστομίας). Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει δείγμα ελέγχου για την αξιολόγηση της διακρίνουσας εγκυρότητας, η συνολική βαθμολογία του XQ είναι ενδεικτική σοβαρής ξηροστομίας και τα αποτελέσματά μας είναι παρόμοια με εκείνα των άλλων διεθνών μελετών.(141) Επιπλέον, δεν πραγματοποιήθηκε αφαίρεση και βιοψία των σιελογόνων αδένων ώστε να τεκμηριωθεί οριστικά η κατάσταση των σιελογόνων αδένων. Αυτή η μέθοδος είναι δαπανηρή και θα μπορούσε επίσης να έχει επηρεάσει τα αποτελέσματά μας. Αξίζει να σημειωθεί ότι, η αφαίρεση των σιελογόνων αδένων επίσης συμβάλλει στην επιδείνωση της ξηροστομίας και η προσέγγιση αυτή δεν είχε υιοθετηθεί ούτε στην αρχική μελέτη στάθμισης της αγγλικής έκδοσης του XQ. Ωστόσο, στην μελέτη εκείνη είχε εφαρμοστεί τόσο συμβατική, όσο και IMRT ακτινοθεραπεία. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει συναίνεση πάνω στο ποιο εργαλείο αξιολόγησης είναι σε θέση να αντικατοπτρίζει με ακρίβεια το βαθμό της ξηροστομίας που προκαλείται από την ακτινοβολία. Ωστόσο, το ερωτηματολόγιο XQ διαθέτει ιδιότητες που επιτρέπουν μερική ποσοτικοποίηση της υποκειμενικής και λειτουργικής βλάβης που προκαλείται από την ακτινοβολία στο σύστημα των σιελογόνων αδένων.

Συμπεράσματα

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η ελληνική έκδοχή του ερωτηματολογίου XQ είναι και έγκυρη και αξιόπιστη. Επιπλέον, το XQ ήταν καλά αποδεκτό από τους ασθενείς που συμμετείχαν και συμπληρώνονται σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Οι παραπάνω διαπιστώσεις το καθιστούν κατάλληλο για χρήση στην κλινική πράξη και τις κλινικές δοκιμές. Τα ευρήματα υποστηρίζουν σθεναρά την ιδέα ότι το υποκειμενικό αίσθημα της ξηροστομίας, όπως αυτό μετράτε με συγκεκριμένα εργαλεία (το XQ στην παρούσα μελέτη) συμφωνεί με τους φυσιολογικούς δείκτες, όπως είναι η ροή του σάλιου. Επιπλέον, η ποιότητα ζωής είναι ιδιαίτερα ευάλωτη μετά την ακτινοθεραπεία και σταδιακά βελτιώνεται με το πέρασμα του χρόνου, σε βαθμό τέτοιο που εντός του πρώτου έτους μετά την έναρξη της θεραπείας πλησιάζει ή και υπερβαίνει σε κάποιες περιπτώσεις τα προς της θεραπείας επίπεδα. Όλες οι λειτουργικές κλίμακες, καθώς και οι κλίμακες των

συμπτωμάτων έδειξαν έκπτωση της ποιότητας ζωής μετά από την ακτινοθεραπεία, ενώ η κατάσταση ήταν εξαιρετικά βελτιωμένη μετά την τρίτη χρονική στιγμή.

Περαιτέρω απόδειξη της εγκυρότητας του ερωτηματολογίου XQ φάνηκε από την πολύ σημαντική συσχέτισή της με την βαθμολογία RTOG / EORT και την αντιστοίχιση της βαθμολογίας του XQ με τις τέσσερις διαφορετικές ομάδες που ορίζονται με το RTOG / EORTC. Καθώς η έρευνα δείχνει ότι η αξιολόγηση που βασίζεται στην (εξωτερική) παρατήρηση τείνει να υποτιμά τη σοβαρότητα της ξηροστομίας σε σχέση με την αυτοαναφερόμενη αξιολόγηση από τους ίδιους τους ασθενείς, το εύρημά μας θα μπορούσε να έχει μεγάλη αξία για τους κλινικούς γιατρούς. Πάντως, παρά τη λήψη συμβατικής ακτινοθεραπείας (μη-IMRT), οι συμμετέχοντες παρουσίασαν σημαντική διατήρηση της λειτουργικότητας τους μετά από 12 μήνες, επιτρέποντας κάποια αισιοδοξία για την πορεία της ξηροστομίας σε επιλεγμένους H&N ασθενείς.

Η παρούσα έρευνα υποστηρίζει την άποψη ότι εργαλεία αυτο-αναφοράς μπορούν επιτυχώς να ποσοτικοποιήσουν την ξηροστομία και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στα διάφορα ερευνητικά πρωτόκολλα. Τα δεδομένα επιτρέπουν κάποια αισιοδοξία για την ανάρρωση των ασθενών καθώς η ποσότητα του σιέλου μετά από διέγερση παρουσιάζει σημαντική βελτίωση μέσα στο χρόνο και οι λειτουργικές κλίμακες δείχνουν μια σχεδόν πλήρη «ανάνηψη» των ασθενών, όσον αφορά τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Αυτή είναι και η πρώτη έρευνα στην Ελλάδα που διερευνά τη σχέση της ποιότητας ζωής με τη γενική αίσθηση των που έχουν οι ασθενείς σχετικά με την ξηροστομία, και την ποσότητα του σιέλου πριν και μετά από την ακτινοθεραπεία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

XQ FORM ORIGINAL

Patient Name _____ Reg No. _____

Hospital _____

Date of Questionnaire _____

Below are several questions that will help describe the dryness in your mouth and how that dryness affects your daily life. Please encircle the number that corresponds to your condition during the last week in each of the following questions:

1. Rate the difficulty you experience in speaking due to dryness of your mouth and tongue:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Easy Extremely Difficult

2. Rate the difficulty you experience in chewing food due to dryness:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Easy Extremely Difficult

3. Rate the difficulty you experience in swallowing food due to dryness:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Easy Extremely Difficult

4. Rate the dryness your mouth feels when eating a meal:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No Dryness Extremely Dryness

5. Rate the dryness in your mouth while not eating or chewing:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No Dryness Extremely Dryness

6. Rate the frequency of sipping liquids to aid in swallowing food:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

None required Extremely Frequent

7. Rate the frequency of fluid intake required for oral comfort when not eating:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

None required Extremely Frequent

8. Rate the frequency of sleeping problems due to dryness:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

XQ FORM ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΚΥΡΩΜΕΝΗ

Όνοματεπώνυμο _____ Αριθμός μητρώου _____

Νοσοκομείο _____

Ημερομηνία _____

Οι παρακάτω ερωτήσεις θα σας βοηθήσουν να περιγράψετε την ξηρότητα του στόματός σας και πώς αυτό επηρεάζει την καθημερινή σας ζωή. Σε καθεμία από τις παρακάτω ερωτήσεις κυκλώστε τον αριθμό που αντιστοιχεί στην κατάσταση στην οποία βρισκόσασταν κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας:

1. Αξιολογήστε τη δυσκολία που αντιμετωπίζετε στην ομιλία λόγω της ξηρότητας του στόματος και της γλώσσας σας

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Εύκολο

Πολύ δύσκολο

2. Αξιολογήστε τη δυσκολία που αντιμετωπίζετε στο μάσημα των τροφών λόγω της ξηρότητας:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Εύκολο

Πολύ δύσκολο

3. Αξιολογήστε τη δυσκολία που αντιμετωπίζετε στην κατάποση των τροφών λόγω της ξηρότητας:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Εύκολο

Πολύ δύσκολο

4. Αξιολογήστε το πόσο ξηρό αισθάνεστε το στόμα σας κατά τη διάρκεια ενός γεύματος:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Καθόλου ξηρό					Πολύ ξηρό					

5. Αξιολογήστε την ξηρότητα στο στόμα σας, ενώ δεν τρώτε ή μασάτε:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Καθόλου ξηρό					Πολύ ξηρό					

6. Αξιολογήστε τη συχνότητα που πίνετε υγρά για να σας βοηθήσουν στην κατάποση τροφής:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Δεν χρειάζεται					Πολύ συχνά					

7. Αξιολογήστε τη συχνότητα πρόσληψης υγρών που απαιτούνται για να νιώθετε άνετα στο στόμα σας όταν δεν τρώτε:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Καθόλου					Πολύ συχνά					

8. Αξιολογήστε τη συχνότητα των προβλημάτων του ύπνου που οφείλονται στην ξηρότητα

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

Ενδιαφερόμαστε για ορισμένες πληροφορίες που αφορούν εσάς και την υγεία σας. Παρακαλούμε απαντήστε εσείς προσωπικά σε όλες τις ερωτήσεις, σημειώνοντας μέσα σε ένα κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα. Δεν υπάρχουν σωστές και λάθος απαντήσεις. Οι πληροφορίες που θα δώσετε θα παραμείνουν αυστηρώς εμπιστευτικές.

Παρακαλούμε βάλτε τα αρχικά του ονόματός σας: _____

Την χρονολογία γεννήσεως (ημέρα, μήνα, έτος): _____

Τη σημερινή ημερομηνία (ημέρα, μήνα, έτος): _____

Καθόλου Λίγο Αρκετά Πολύ

1. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε κοπιαστικές εργασίες, όπως κουβαλώντας μια βαριά τσάντα με ψώνια ή μια βαλίτσα; 1 2 3 4
2. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα μεγάλο περίπατο; 1 2 3 4
3. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα μικρό περίπατο έξω από το σπίτι; 1 2 3 4
4. Χρειάζεται να μένετε στο κρεβάτι ή σε μια καρέκλα κατά τη διάρκεια της ημέρας; 1 2 3 4
5. Χρειάζεστε βοήθεια όταν τρώτε, ντύνεστε, πλένεστε ή όταν πηγαίνετε στην τουαλέτα; 1 2 3 4

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας: Καθόλου Λίγο Αρκετά Πολύ

6. Περιοριστήκατε στην εργασία σας ή σε άλλες καθημερινές ασχολίες σας; 1 2 3 4
7. Περιοριστήκατε στις ερασιτεχνικές σας ασχολίες ή σε άλλες δραστηριότητες του ελεύθερού σας χρόνου; 1 2 3 4

8. Λαχανιάσατε;	1	2	3	4
9. Πονούσατε;	1	2	3	4
10. Είχατε ανάγκη από ξεκούραση;	1	2	3	4
11. Είχατε αϋπνίες;	1	2	3	4
12. Αισθανθήκατε αδυναμία;	1	2	3	4
13. Είχατε ανορεξία;	1	2	3	4
14. Είχατε τάση για εμετό;	1	2	3	4
15. Κάνατε εμετό;	1	2	3	4

Παρακαλείστε να συνεχίσετε στην επόμενη σελίδα

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
16. Είχατε δυσκοιλιότητα;	1	2	3	4
17. Είχατε διάρροια;	1	2	3	4
18. Αισθανόσασταν κουρασμένος/η;	1	2	3	4
19. Αισθανόσασταν πόνο κατά τη διάρκεια της καθημερινής σας εργασίας;	1	2	3	4
20. Είχατε δυσκολία να συγκεντρωθείτε σε διάφορα πράγματα, όπως να διαβάσετε εφημερίδα ή να παρακολουθήσετε τηλεόραση;	1	2	3	4
21. Αισθανόσασταν υπερένταση;	1	2	3	4
22. Αισθανόσασταν στεναχώρια;	1	2	3	4
23. Αισθανόσασταν ευέξαπτος/η;	1	2	3	4
24. Αισθανόσασταν κατάθλιψη;	1	2	3	4
25. Είχατε δυσκολία να θυμηθείτε διάφορα πράγματα;	1	2	3	4

26. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη
θεραπεία σας, εμπόδισαν την οικογενειακή σας ζωή; 1 2 3 4
27. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που
παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν
τις κοινωνικές σας εκδηλώσεις (κοινωνική ζωή); 1 2 3 4
28. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη
θεραπεία σας, προξένησαν οικονομικές δυσκολίες; 1 2 3 4

Για τις επόμενες ερωτήσεις παρακαλούμε βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που σας
ταιριάζει καλύτερα από το 1 έως το 7

29. Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την υγεία σας κατά τη διάρκεια της περασμένης
εβδομάδας;

1 2 3 4 5 6 7

Πολύ κακή Εξαιρετική

30. Πώς θα εκτιμούσατε την ποιότητα ζωής σας κατά τη διάρκεια της περασμένης
εβδομάδας;

1 2 3 4 5 6 7

Πολύ κακή Εξαιρετική

© Πνευματικά δικαιώματα 1995 EORTC Quality of Life Group. Με την επιφύλαξη
παντός δικαιώματος. Έκδοση 3.0__

EORTC QLQ - H&N35

Μερικές φορές οι ασθενείς αναφέρουν ότι είχαν τα παρακάτω συμπτώματα ή προβλήματα. Σας παρακαλούμε να σημειώσετε σε ποιο βαθμό είχατε αυτά τα συμπτώματα ή προβλήματα κατά την διάρκεια της περασμένης εβδομάδας. Σας παρακαλούμε να απαντήσετε βάζοντας έναν κύκλο γύρω από τον αριθμό που σας ταιριάζει περισσότερο.

Κατά την διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
31. Είχατε πόνο στο στόμα σας;	1	2	3	4
32. Είχατε πόνο στο σαγόνι σας;	1	2	3	4
33. Είχατε ευαισθησία στο στόμα σας;	1	2	3	4
34. Είχατε πόνο στο λαιμό σας;	1	2	3	4
35. Είχατε προβλήματα στην κατάποση υγρών;	1	2	3	4
36. Είχατε προβλήματα στην κατάποση πολτοποιημένης τροφής;	1	2	3	4
37. Είχατε προβλήματα στην κατάποση στερεών τροφών;	1	2	3	4
38. Πνιγίκατε κατά την διάρκεια της κατάποσης;	1	2	3	4
39. Είχατε προβλήματα με τα δόντια σας;	1	2	3	4
40. Είχατε πρόβλημα να ανοίξετε πολύ το στόμα σας;	1	2	3	4
41. Ήταν ξηρό το στόμα σας;	1	2	3	4
42. Είχατε κολλώδες σάλιο;	1	2	3	4
43. Είχατε προβλήματα με την όσφρηση σας;	1	2	3	4
44. Είχατε προβλήματα με την γεύση σας;	1	2	3	4
45. Είχατε βήχα;	1	2	3	4
46. Ήσασταν βραχνός;	1	2	3	4
47. Νιώσατε άρρωστος;	1	2	3	4
48. Ενοχληθήκατε με την εμφάνιση σας;	1	2	3	4

Παρακαλώ συνεχίστε στη επόμενη σελίδα

Κατά την διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
49. Είχατε πρόβλημα όταν τρώγατε;	1	2	3	4
50. Είχατε πρόβλημα όταν τρώγατε μπροστά στην οικογένεια σας;	1	2	3	4
51. Είχατε πρόβλημα όταν τρώγατε μπροστά σε άλλους ανθρώπους;	1	2	3	4
52. Είχατε πρόβλημα να απολαύσετε τα γεύματα σας;	1	2	3	4
53. Είχατε πρόβλημα να μιλάτε με άλλους ανθρώπους;	1	2	3	4
54. Είχατε πρόβλημα να μιλάτε στο τηλέφωνο;	1	2	3	4
55. Είχατε πρόβλημα στις κοινωνικές επαφές με την οικογένεια σας;	1	2	3	4
56. Είχατε πρόβλημα στις κοινωνικές επαφές με τους φίλους σας;	1	2	3	4
57. Είχατε πρόβλημα να πηγαίνετε σε δημόσιους χώρους;	1	2	3	4
58. Είχατε πρόβλημα να έχετε σωματική επαφή με την οικογένεια ή τους φίλους σας;	1	2	3	4
59. Νοιώσατε μείωση του ενδιαφέροντος σας για το σεξ;	1	2	3	4
60. Νοιώσατε μείωση της απόλαυσης από το σεξ;	1	2	3	4
Κατά την διάρκεια της περασμένης εβδομάδας:			όχι	ναι
61. Χρησιμοποίησατε παυσίπονα;			1	2
62. Πήρατε καθόλου συμπληρώματα διατροφής (εξαιρουμένων των βιταμινών);			1	2
63. Χρησιμοποίησατε σωλήνα σίτισης;			1	2
64. Χάσατε βάρος;			1	2
65. Κερδίσατε βάρος;			1	2

© Copyright 1994 EORTC Quality of Life Study Group, version 1.0 All rights reserved. Ό όλα τα δικαιώματα κατοχυρωμένα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lesley F. The quality of life, the missing measurement in health care: Philosophical issues and Methodological issues. New York 1991.
2. Cooley ME. Quality of life in persons with non-small cell lung cancer: a concept analysis. *Cancer nursing*. 1998;21(3):151-61.
3. Παπαδάτου Δ. ΑΦ. Η ψυχολογία στο χώρο της υγείας: Φάσεις στην εξέλιξη της χρόνιας νόσου. 1. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα; 1995. p. 120-7.
4. Johnson JR, Temple R. Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer drugs. *Cancer treatment reports*. 1985;69(10):1155-9.
5. Aaronson NK. Methodologic issues in assessing the quality of life of cancer patients. *Cancer*. 1991;67(3 Suppl):844-50.
6. Cella DF. Quality of life: concepts and definition. *Journal of pain and symptom management*. 1994;9(3):186-92.
7. Montazeri A, Milroy R, Gillis CR, McEwen J. Quality of life: perception of lung cancer patients. *European journal of cancer*. 1996;32A(13):2284-9.
8. Schipper H, Levitt M. Measuring quality of life: risks and benefits. *Cancer treatment reports*. 1985;69(10):1115-25.
9. Feld R. Quality of life assessment in patients with carcinoma of the lung. *Chest*. 1989;96(1 Suppl):105S-7S.
10. Clinch JJ SH. Quality of life assessment in palliative care. In: Doyle D HG, MacDonald N, editor. *Oxford textbook of palliative medicine*. 1. Oxford, England: Oxford University Press; 1993. p. 61-70.
11. Cella DF TD. Measuring Quality of Life today: Methodological aspects.: *Oncology*; 1990.
12. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *Jama*. 1994;272(8):619-26.
13. Aaronson NK. Quality of life research in cancer clinical trials: a need for common rules and language. *Oncology*. 1990;4(5):59-66; discussion 70.
14. Ganz PA. Quality of life and the patient with cancer. Individual and policy implications. *Cancer*. 1994;74(4 Suppl):1445-52.
15. Mast ME. Definition and measurement of quality of life in oncology nursing research: review and theoretical implications. *Oncology nursing forum*. 1995;22(6):957-64.
16. Priestman TJ, Baum M. Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer. *Lancet*. 1976;1(7965):899-900.

17. Coates A. Quality of life and supportive care. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 1997;5(6):435-8.
18. Hurny C, Bernhard J. Problems in assessing quality of life (QL) of lung cancer patients in clinical trials. *Chest*. 1989;96(1 Suppl):102S-5S.
19. CR. K. Quality of life from Nursing and Patients Perspectives. In: King CR HP, editor. *Overview of Quality of Life and Controversial Issues*. 1. 1st ed. Massachusetts, Boston, Toronto, London, Singapore: Jones and Bartlett Publishers; 1998. p. 23-35.
20. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *Jama*. 1989;262(7):907-13.
21. Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *Journal of health economics*. 1986;5(1):1-30.
22. Tamburini M. Health-related quality of life measures in cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2001;12 Suppl 3:S7-10.
23. Katz S. The science of quality of life. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(6):459-63.
24. Meeberg GA. Quality of life: a concept analysis. *Journal of advanced nursing*. 1993;18(1):32-8.
25. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *Journal of chronic diseases*. 1981;34(12):585-97.
26. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *Jama*. 1995;273(1):59-65.
27. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993;85(5):365-76.
28. Sherman AC, Simonton S, Adams DC, Vural E, Owens B, Hanna E. Assessing quality of life in patients with head and neck cancer: cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Head and Neck module (QLQ-H&N35). *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2000;126(4):459-67.
29. Mahal BA, Inverso G, Aizer AA, Bruce Donoff R, Chuang SK. Impact of African-American race on presentation, treatment, and survival of head and neck cancer. *Oral oncology*. 2014;50(12):1177-81.
30. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. *Global cancer statistics, 2002*. CA: a cancer journal for clinicians. 2005;55(2):74-108.

31. Daraei P, Moore CE. Racial Disparity Among the Head and Neck Cancer Population. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*. 2015;30(3):546-51.
32. Winn DM, Lee YC, Hashibe M, Boffetta P, consortium I. The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral diseases*. 2015;21(6):685-93.
33. Lin JC, Wang WY, Chen KY, Wei YH, Liang WM, Jan JS, et al. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2004;350(24):2461-70.
34. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):709-20.
35. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *The New England journal of medicine*. 2010;363(1):24-35.
36. Koch WM, Patel H, Brennan J, Boyle JO, Sidransky D. Squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1995;121(3):262-5.
37. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, Ekstrom J, Proctor GB, Vissink A, et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of oral biology*. 2015;60(6):863-74.
38. Payabvash S, Meric K, Cayci Z. Differentiation of benign from malignant cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer using PET/CT imaging. *Clinical imaging*. 2016;40(1):101-5.
39. Lengele B, Hamoir M, Scalliet P, Gregoire V. Anatomical bases for the radiological delineation of lymph node areas. Major collecting trunks, head and neck. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2007;85(1):146-55.
40. Liu LZ, Zhang GY, Xie CM, Liu XW, Cui CY, Li L. Magnetic resonance imaging of retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma: patterns of spread. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;66(3):721-30.
41. Pai SI, Westra WH. Molecular pathology of head and neck cancer: implications for diagnosis, prognosis, and treatment. *Annual review of pathology*. 2009;4:49-70.
42. Sheikhabaehi S, Taghipour M, Ahmad R, Fakhry C, Kiess AP, Chung CH, et al. Diagnostic Accuracy of Follow-Up FDG PET or PET/CT in Patients With Head and Neck Cancer After Definitive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2015;205(3):629-39.

43. O'Sullivan B, Shah J. New TNM staging criteria for head and neck tumors. *Seminars in surgical oncology*. 2003;21(1):30-42.
44. Takes RP, Rinaldo A, Silver CE, Piccirillo JF, Haigentz M, Jr., Suarez C, et al. Future of the TNM classification and staging system in head and neck cancer. *Head & neck*. 2010;32(12):1693-711.
45. Veit-Haibach P, Luczak C, Wanke I, Fischer M, Egelhof T, Beyer T, et al. TNM staging with FDG-PET/CT in patients with primary head and neck cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34(12):1953-62.
46. Mountzios G. Optimal management of the elderly patient with head and neck cancer: Issues regarding surgery, irradiation and chemotherapy. *World journal of clinical oncology*. 2015;6(1):7-15.
47. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *The New England journal of medicine*. 2004;350(19):1945-52.
48. Sarris EG, Harrington KJ, Saif MW, Syrigos KN. Multimodal treatment strategies for elderly patients with head and neck cancer. *Cancer treatment reviews*. 2014;40(3):465-75.
49. Baddour HM, Jr., Magliocca KR, Chen AY. The importance of margins in head and neck cancer. *Journal of surgical oncology*. 2016;113(3):248-55.
50. Chen MM, Roman SA, Yarbrough WG, Burtress BA, Sosa JA, Judson BL. Trends and variations in the use of adjuvant therapy for patients with head and neck cancer. *Cancer*. 2014;120(21):3353-60.
51. Lee N, Xia P, Quivey JM, Sultanem K, Poon I, Akazawa C, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2002;53(1):12-22.
52. Harari PM, Song S, Tome WA. Emphasizing conformal avoidance versus target definition for IMRT planning in head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2010;77(3):950-8.
53. Clark CH, Bidmead AM, Mubata CD, Harrington KJ, Nutting CM. Intensity-modulated radiotherapy improves target coverage, spinal cord sparing and allows dose escalation in patients with locally advanced cancer of the larynx. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;70(2):189-98.
54. Corvo R. Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2007;85(1):156-70.
55. Fowler JF. Is there an optimum overall time for head and neck radiotherapy? A review, with new modelling. *Clinical oncology*. 2007;19(1):8-22.

56. Jackson SM, Weir LM, Hay JH, Tsang VH, Durham JS. A randomised trial of accelerated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 1997;43(1):39-46.
57. Wang ZH, Yan C, Zhang ZY, Zhang CP, Hu HS, Tu WY, et al. Impact of salivary gland dosimetry on post-IMRT recovery of saliva output and xerostomia grade for head-and-neck cancer patients treated with or without contralateral submandibular gland sparing: a longitudinal study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;81(5):1479-87.
58. Hamauchi S, Yokota T, Onozawa Y, Ogawa H, Onoe T, Kamijo T, et al. Safety and efficacy of concurrent carboplatin plus radiotherapy for locally advanced head and neck cancer patients ineligible for treatment with cisplatin. *Japanese journal of clinical oncology*. 2015;45(12):1116-21.
59. Mazzola R, Ferrera G, Alongi F, Mannino M, Abbate B, Cucchiara T, et al. Organ sparing and clinical outcome with step-and-shoot IMRT for head and neck cancer: a mono-institutional experience. *La Radiologia medica*. 2015;120(8):753-8.
60. Peszynska-Piorun M, Malicki J, Golusinski W. Doses in organs at risk during head and neck radiotherapy using IMRT and 3D-CRT. *Radiology and oncology*. 2012;46(4):328-36.
61. Dandekar V, Morgan T, Turian J, Fidler MJ, Showel J, Nielsen T, et al. Patterns-of-failure after helical tomotherapy-based chemoradiotherapy for head and neck cancer: implications for CTV margin, elective nodal dose and bilateral parotid sparing. *Oral oncology*. 2014;50(5):520-6.
62. Vidal E, Liozon E, Soria P. [Dry mouth]. *La Revue du praticien*. 2001;51(2):148-54.
63. Billings RJ, Proskin HM, Moss ME. Xerostomia and associated factors in a community-dwelling adult population. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1996;24(5):312-6.
64. Scelza MF, Silva Dde F, Ahiadzro NK, Da Silva LE, Scelza P. The influence of medication on salivary flow of the elderly: preliminary study. *Gerodontology*. 2010;27(4):278-82.
65. Mese H, Matsuo R. Salivary secretion, taste and hyposalivation. *Journal of oral rehabilitation*. 2007;34(10):711-23.
66. Lambrecht M, Nevens D, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy vs. parotid-sparing 3D conformal radiotherapy. Effect on outcome and toxicity in locally advanced head and neck cancer. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2013;189(3):223-9.
67. Jensen SB, Vissink A. Salivary gland dysfunction and xerostomia in Sjogren's syndrome. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2014;26(1):35-53.

68. Vissink A, Jansma J, s-Gravenmade EJ. [Cause, effects and treatment of hyposalivation]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*. 1992;99(3):92-6.
69. Mandel ID. The functions of saliva. *Journal of dental research*. 1987;66 Spec No:623-7.
70. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *Journal of dentistry*. 2005;33(3):223-33.
71. Neyraud E. Role of saliva in oral food perception. *Monographs in oral science*. 2014;24:61-70.
72. Affoo RH, Foley N, Garrick R, Siqueira WL, Martin RE. Meta-Analysis of Salivary Flow Rates in Young and Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(10):2142-51.
73. Nagler RM, Hershkovich O. Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile. *Archives of oral biology*. 2005;50(1):7-16.
74. Muddugangadhar BC, Sangur R, Rudraprasad IV, Nandeeshwar DB, Kumar BH. A clinical study to compare between resting and stimulated whole salivary flow rate and pH before and after complete denture placement in different age groups. *Journal of Indian Prosthodontic Society*. 2015;15(4):356-66.
75. Wang LH, Lin CQ, Yang L, Li RL, Chen LH, Zhang L. [Effect of 3 saliva collection methods on salivary secretion]. *Shanghai kou qiang yi xue = Shanghai journal of stomatology*. 2015;24(5):563-8.
76. Daniels TE, Wu AJ. Xerostomia--clinical evaluation and treatment in general practice. *Journal of the California Dental Association*. 2000;28(12):933-41.
77. Turner MD, Ship JA. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *Journal of the American Dental Association*. 2007;138 Suppl:15S-20S.
78. Matsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2000;11(2):216-29.
79. Poon R, Su N, Ching V, Darling M, Grushka M. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. *British dental journal*. 2014;217(7):E14.
80. Furuta M, Yamashita Y. Oral Health and Swallowing Problems. *Current physical medicine and rehabilitation reports*. 2013;1:216-22.
81. Nardi GM, Forabosco A, Forabosco G, Musciotto A, Campisi G, Grandi T. Halitosis: a stomatological and psychological issue. *Minerva stomatologica*. 2009;58(9):435-44.
82. Ahariz M, Loeb I, Courtois P. [Oral candidiasis and dentures]. *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale*. 2010;111(2):74-8.
83. Bensadoun RJ, Riesenbeck D, Lockhart PB, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT, et al. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in

- head and neck cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2010;18(8):1033-8.
84. Melvin JE. Saliva and dental diseases. *Current opinion in dentistry*. 1991;1(6):795-801.
 85. Hillman JD. Principles of microbial ecology and their application to xerostomia-associated opportunistic infections of the oral cavity. *Advances in dental research*. 1996;10(1):66-8.
 86. Caplan DJ, Hunt RJ. Salivary flow and risk of tooth loss in an elderly population. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1996;24(1):68-71.
 87. Llana-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2006;11(5):E449-55.
 88. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, de Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1999;17(3):1008-19.
 89. Pacholke HD, Amdur RJ, Morris CG, Li JG, Dempsey JF, Hinerman RW, et al. Late Xerostomia After Intensity-Modulated Radiation Therapy Versus Conventional Radiotherapy. *American Journal of Clinical Oncology*. 2005;28(4):351-8.
 90. Jabbari S, Kim HM, Feng M, Lin A, Tsien C, Elshaikh M, et al. Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005;63(3):725-31.
 91. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, Marsh LH, Dawson LA, Ship JA. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2001;50(3):695-704.
 92. Dueck AC, Mendoza TR, Mitchell SA, et al. Validity and reliability of the us national cancer institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (pro-ctcae). *JAMA Oncology*. 2015;1(8):1051-9.
 93. Weymuller EA, Jr., Alsarraf R, Yueh B, Deleyiannis FW, Coltrera MD. Analysis of the performance characteristics of the University of Washington Quality of Life instrument and its modification (UW-QOL-R). *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2001;127(5):489-93.
 94. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer*. 2006;107(11):2525-34.
 95. Dirix P, Nuyts S. Evidence-based organ-sparing radiotherapy in head and neck cancer. *The Lancet Oncology*. 2010;11(1):85-91.

96. Specht L. Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2002;10(1):36-9.
97. Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Mittal B, Gaziano J, et al. Xerostomia: 12-Month changes in saliva production and its relationship to perception and performance of swallow function, oral intake, and diet after chemoradiation. *Head & neck*. 2003;25(6):432-7.
98. Logemann JA, Smith CH, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Colangelo LA, et al. Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function. *Head & neck*. 2001;23(4):317-21.
99. Roh JL, Kim AY, Cho MJ. Xerostomia following radiotherapy of the head and neck affects vocal function. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(13):3016-23.
100. Epstein JB, Chin EA, Jacobson JJ, Rishiraj B, Le N. The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow rate during radiation therapy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1998;86(3):286-92.
101. Franzen L, Funegard U, Ericson T, Henriksson R. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck. A consecutive study of salivary flow and patient discomfort. *European journal of cancer*. 1992;28(2-3):457-62.
102. Jellema AP, Slotman BJ, Doornaert P, Leemans CR, Langendijk JA. Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;69(3):751-60.
103. Langendijk JA, Doornaert P, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Aaronson NK, Slotman BJ. Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(22):3770-6.
104. Duprez F, Madani I, De Potter B, Boterberg T, De Neve W. Systematic review of dose--volume correlates for structures related to late swallowing disturbances after radiotherapy for head and neck cancer. *Dysphagia*. 2013;28(3):337-49.
105. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, et al. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2002;53(1):23-8.
106. Hutcheson KA, Lewin JS, Barringer DA, Lisec A, Gunn GB, Moore MW, et al. Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. *Cancer*. 2012;118(23):5793-9.

107. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, et al. Evolution of chronic dysphagia following treatment for head and neck cancer. *Oral oncology*. 2006;42(4):374-80.
108. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Long-term quality of life of patients with head and neck cancer. *The Laryngoscope*. 2000;110(1):98-106.
109. List MA, Siston A, Haraf D, Schumm P, Kies M, Stenson K, et al. Quality of life and performance in advanced head and neck cancer patients on concomitant chemoradiotherapy: a prospective examination. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1999;17(3):1020-8.
110. de Graeff A, de Leeuw RJ, Ros WJ, Hordijk GJ, Battermann JJ, Blijham GH, et al. A prospective study on quality of life of laryngeal cancer patients treated with radiotherapy. *Head & neck*. 1999;21(4):291-6.
111. Vergeer MR, Doornaert PA, Rietveld DH, Leemans CR, Slotman BJ, Langendijk JA. Intensity-modulated radiotherapy reduces radiation-induced morbidity and improves health-related quality of life: results of a nonrandomized prospective study using a standardized follow-up program. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009;74(1):1-8.
112. Vainshtein JM, Moon DH, Feng FY, Chepeha DB, Eisbruch A, Stenmark MH. Long-Term Quality of Life After Swallowing and Salivary-Sparing Chemo-Intensity Modulated Radiation Therapy in Survivors of Human Papillomavirus-Related Oropharyngeal Cancer. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*. 91(5):925-33.
113. Fang FM, Liu YT, Tang Y, Wang CJ, Ko SF. Quality of life as a survival predictor for patients with advanced head and neck carcinoma treated with radiotherapy. *Cancer*. 2004;100(2):425-32.
114. Karvonen-Gutierrez CA, Ronis DL, Fowler KE, Terrell JE, Gruber SB, Duffy SA. Quality of life scores predict survival among patients with head and neck cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(16):2754-60.
115. Osthus AA, Aarstad AK, Olofsson J, Aarstad HJ. Prediction of survival by pretreatment health-related quality-of-life scores in a prospective cohort of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2013;139(1):14-20.
116. Siddiqui F, Pajak TF, Watkins-Bruner D, Konski AA, Coyne JC, Gwede CK, et al. Pretreatment quality of life predicts for locoregional control in head and neck cancer patients: a radiation therapy oncology group analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;70(2):353-60.
117. Kakoei S, Haghdoost AA, Rad M, Mohammadalizadeh S, Pourdamghan N, Nakhaei M, et al. Xerostomia after radiotherapy and its effect on quality of life in head and neck cancer patients. *Archives of Iranian medicine*. 2012;15(4):214-8.

118. Shahdad SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A double-blind, crossover study of Biotene Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *European journal of cancer care*. 2005;14(4):319-26.
119. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*. 1995;41(10):1403-9.
120. Jensen K, Bonde Jensen A, Grau C. The relationship between observer-based toxicity scoring and patient assessed symptom severity after treatment for head and neck cancer. A correlative cross sectional study of the DAHANCA toxicity scoring system and the EORTC quality of life questionnaires. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2006;78(3):298-305.
121. Terrell JE, Nanavati KA, Esclamado RM, Bishop JK, Bradford CR, Wolf GT. Head and neck cancer-specific quality of life: instrument validation. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1997;123(10):1125-32.
122. Rogers SN, Fisher SE, Woolgar JA. A review of quality of life assessment in oral cancer. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 1999;28(2):99-117.
123. Melo Filho MR, Rocha BA, Pires MB, Fonseca ES, Freitas EM, Martelli Junior H, et al. Quality of life of patients with head and neck cancer. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2013;79(1):82-8.
124. Alvarez-Buylla Blanco M, Herranz Gonzalez-Botas J. [Quality of life evolution in patients after surgical treatment of laryngeal, hypopharyngeal or oropharyngeal carcinoma]. *Acta otorrinolaringologica espanola*. 2011;62(2):103-12.
125. Scharloo M, Baatenburg de Jong RJ, Langeveld TP, van Velzen-Verkaik E, Doorn-Op den Akker MM, Kaptein AA. Illness cognitions in head and neck squamous cell carcinoma: predicting quality of life outcome. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2010;18(9):1137-45.
126. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1998;16(4):1310-7.
127. Murphy BA, Deng J. Advances in Supportive Care for Late Effects of Head and Neck Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(29):3314-21.
128. Pulte D, Brenner H. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis. *The oncologist*. 2010;15(9):994-1001.
129. Fang FM, Chien CY, Tsai WL, Chen HC, Hsu HC, Lui CC, et al. Quality of life and survival outcome for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving three-dimensional conformal radiotherapy vs. intensity-modulated radiotherapy-a

- longitudinal study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2008;72(2):356-64.
130. Rathod S, Gupta T, Ghosh-Laskar S, Murthy V, Budrukkar A, Agarwal J. Quality-of-life (QOL) outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT): evidence from a prospective randomized study. *Oral oncology*. 2013;49(6):634-42.
131. Thomas L, Jones TM, Tandon S, Carding P, Lowe D, Rogers S. Speech and voice outcomes in oropharyngeal cancer and evaluation of the University of Washington Quality of Life speech domain. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2009;34(1):34-42.
132. Thomas L, Jones TM, Tandon S, Katre C, Lowe D, Rogers SN. An evaluation of the University of Washington Quality of Life swallowing domain following oropharyngeal cancer. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. 2008;265 Suppl 1:S29-37.
133. Ringash J. Survivorship and Quality of Life in Head and Neck Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(29):3322-7.
134. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Social science & medicine*. 1999;48(11):1507-15.
135. Ring L, Hofer S, Heuston F, Harris D, O'Boyle CA. Response shift masks the treatment impact on patient reported outcomes (PROs): the example of individual quality of life in edentulous patients. *Health and quality of life outcomes*. 2005;3:55.
136. Sharot T, Riccardi AM, Raio CM, Phelps EA. Neural mechanisms mediating optimism bias. *Nature*. 2007;450(7166):102-5.
137. Guren MG, Dueland S, Skovlund E, Fossa SD, Poulsen JP, Tveit KM. Quality of life during radiotherapy for rectal cancer. *European journal of cancer*. 2003;39(5):587-94.
138. Meirovitz A, Murdoch-Kinch CA, Schipper M, Pan C, Eisbruch A. Grading xerostomia by physicians or by patients after intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;66(2):445-53.
139. Chen XL, Qiu ZW, Gu MF, Su Y, Liu LZ, Liu Y, et al. Translation and validation of the Chinese version of the Quality OF Life Radiation Therapy Instrument and the Head & Neck Module (QOL-RTI/H&N). *Health and quality of life outcomes*. 2014;12:51.
140. Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *Journal of the American Dental Association*. 1987;115(4):581-4.

141. Citak E, Tulek Z. Longitudinal quality of life in Turkish patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013;21(8):2171-83.

