

Μπογοσιάν Ευαγγελία

Διευθύντρια Οδοντιατρικής Κλινικής ΠΑΓΝ Ηρακλείου

Οδηγός για την Οδοντιατρική Φροντίδα του Ογκολογικού Ασθενή

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πτωχή στοματική υγεία συνδέεται με αυξημένη συχνότητα και βαρύτητα των στοματικών επιπλοκών στον ογκολογικό ασθενή. Το γεγονός αυτό καθιστά επιτακτική αναγκαιότητα τη βελτίωση και σταθεροποίηση της στοματικής υγείας του πριν την έναρξη των αντινεοπλασματικών θεραπειών.

Ο σχεδιασμός της οδοντιατρικής παρέμβασης στον ογκολογικό ασθενή περιλαμβάνει την εκτίμηση και προετοιμασία του πριν τις θεραπείες, τη φροντίδα της στοματικής υγείας στη διάρκεια των θεραπειών και την παρακολούθηση-φροντίδα του μετά τις θεραπείες.

Ο ασθενής, εφόσον η υγεία του το επιτρέπει, παραπέμπεται για οδοντιατρική εκτίμηση αμέσως μετά τη διάγνωση του καρκίνου και πριν την έναρξη των αντινεοπλασματικών θεραπειών. Η εξέταση επιτρέπει στον οδοντίατρο να εκτιμήσει την κατάσταση του πριν την έναρξη των θεραπειών και να προβεί στις απαραίτητες παρεμβάσεις που θα ελαττώσουν τις στοματικές επιπλοκές κατά τη διάρκεια και μετά τις θεραπείες.

Οι απαιτούμενες οδοντιατρικές επεμβάσεις προγραμματίζονται άμεσα. Ο προγραμματισμός λαμβάνει υπόψη και προσαρμόζεται στο πρόγραμμα του ασθενή, που είναι βεβαρημένο με ποικίλες ιατρικές εξετάσεις πριν την έναρξη των αντινεοπλασματικών θεραπειών.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

- Έγκαιρη οδοντοστοματολογική εξέταση, αν είναι δυνατόν και ένα μήνα πριν τις θεραπείες.
- Λήψη αποφάσεων σχετικά με το ποιες επεμβάσεις πρέπει να πραγματοποιηθούν πριν και ποιες μπορεί να πραγματοποιηθούν μετά το πέρας των θεραπειών, εφόσον υπάρχει πίεση χρόνου.
- Πραγματοποίηση αιματηρών οδοντιατρικών επεμβάσεων τουλάχιστον 14 ημέρες πριν την ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου και 7-10 ημέρες πριν τη χημειοθεραπεία.
- Άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση κάθε εστίας φλεγμονής οφειλόμενης στα δόντια, στο περιοδόντιο ή στο βλεννογόνο, που μπορεί να επιδεινωθεί στη διάρκεια των θεραπειών.
- Εξάλειψη κάθε εστίας ερεθισμού ή τραυματισμού του βλεννογόνου, όπως οδοντοστοιχίες με πλημμελή εφαρμογή, ορθοδοντικοί δακτύλιοι, οξύαιχμα δόντια ή αποκαταστάσεις.
- Εκπαίδευση ασθενή στην εφαρμογή καθημερινού προγράμματος στοματικής υγιεινής και ενημέρωση για την ανάγκη δια βίου δέσμευσης σε αυτό.
- Σύσταση για μη τερηδογόνο διατροφή.
- Εκπαίδευση ασθενή στην εφαρμογή μέτρων πρόληψης της απομεταλλικοποίησης των δοντιών και της οδοντικής τερηδόνας.

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΘΑ ΥΠΟΒΛΗΘΟΥΝ ΣΕ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Η ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου προκαλεί σοβαρές οξείες και χρόνιες επιπλοκές στους ασθενείς. Ο κίνδυνος οστεονέκρωσης στις ακτινοβολημένες περιοχές καθιστά αναγκαία την πραγματοποίηση των αιματηρών οδοντιατρικών πράξεων πριν την ακτινοθεραπεία.

Πριν την Ακτινοθεραπεία

Λεπτομερής κλινικός και ακτινογραφικός έλεγχος ασθενή.

Προγραμματισμός οδοντιατρικής θεραπείας σε συνεργασία με ακτινοθεραπευτή. Ενημέρωση για το πεδίο της ακτινοβολήσης και τη δόση της ακτινοβολίας που θα χορηγηθεί.

Εξαγωγή των δοντιών με πτωχή πρόγνωση, οξεία φλεγμονή, σοβαρή περιοδοντική νόσο, που μπορεί να αποτελέσουν εστία φλεγμονής στο μέλλον. Εξάλειψη κάθε εστίας χρόνιας φλεγμονής.

Πραγματοποίηση κάθε απαιτούμενης προπρωσθητικής χειρουργικής.

Αναμονή 21 ή τουλάχιστον -εάν υπάρχει μεγάλη πίεση χρόνου- 14 ημερών μετά από χειρουργικές επεμβάσεις ώστε να προχωρήσει η επούλωση πριν την ακτινοθεραπεία.

Ολοκλήρωση των ενδοδοντικών θεραπειών τουλάχιστον 1 βδομάδα πριν την ακτινοθεραπεία.

Τοποθέτηση προσωρινών αποκαταστάσεων των δοντιών, εάν ο χρόνος δεν επαρκεί για μόνιμες. Προσωρινή έμφραξη με υαλοϊονομερή κονία για την προστασία των δοντιών.

Αποτρύγωση και στίλβωση δοντιών, λεπτομερείς οδηγίες στοματικής υγιεινής.

Οδηγίες πρόληψης οδοντικής τερηδόνας:

- Βούρτσισμα των δοντιών με φθοριούχο οδοντόκρεμα (5.000 ppmF) 2-3 φορές τη μέρα.
- Καθαρισμός μεσοδόντιων διαστημάτων με κηρωμένο νήμα ή μεσοδόντια βουρτσάκια.
- Εφαρμογή φθοριούχου γέλης με ατομικά δισκάρια (NaF 1,1% ή SnF₂ 0,4%) πριν το βραδινό ύπνο επί 5-10 λεπτά. Τα δισκάρια πρέπει να καλύπτουν πλήρως τα δόντια και τυχόν ακίνητες προσθετικές αποκαταστάσεις χωρίς να τραυματίζουν τα ούλα ή το βλεννογόνο.
- Σε περίπτωση αδυναμίας χρήσης των δισκαρίων, σύσταση για επάλειψη των δοντιών με φθοριούχο γέλη.
- Έναρξη της εφαρμογής του φθορίου ημέρες πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας.

Ενημέρωση για τη μείωση της λειτουργίας των σιαλογόνων αδένων και την προκαλούμενη ξηροστομία, με τους συνακόλουθους κινδύνους πολυτερηδονισμού και στοματικών φλεγμονών, καθώς και τον κίνδυνο οστεονέκρωσης.

Στη διάρκεια της Ακτινοθεραπείας

Έλεγχος στοματικής υγιεινής, υπενθύμιση των οδηγιών στοματικής υγιεινής και εφαρμογής φθορίου και επιβεβαίωση της δέσμευσης του ασθενή στην τήρησή τους.

Οδηγίες για πρόληψη βλεννογονίτιδας, βασισμένες στις τρέχουσες οδηγίες της MASCC/ISOO.

Παρακολούθηση για παρουσία βλεννογονίτιδας και τυχόν λοιμώξεων του στοματικού βλεννογόνου.

Καλλιέργεια επιχρίσματος του στοματικού βλεννογόνου για τον εντοπισμό λοιμώξεων. Χορήγηση αγωγής για τη θεραπεία των λοιμώξεων σε συνεργασία με ογκολόγο.

Σύσταση για αφαίρεση κινητών προσθετικών αποκαταστάσεων στη διάρκεια της θεραπείας.

Μετά την Ακτινοθεραπεία

Πρόγραμμα επανεξετάσεων ασθενή κάθε μήνα για το πρώτο 6μηνο, ανά 3μηνο για τα δυο επόμενα χρόνια και στη συνέχεια ανά 6μηνο.

Παρακολούθηση και ενθάρρυνση για εφαρμογή οδηγιών στοματικής υγιεινής. Υπενθύμιση της ανάγκης δια βίου τήρησής τους.

Παρακολούθηση για ξηροστομία και οδηγίες για την αντιμετώπιση της.

Παρακολούθηση για απομεταλλικοποίηση της αδαμαντίνης των δοντιών και εμφάνιση τερηδόνας. Σύσταση για εφαρμογή φθοριούχων.

Οδηγίες για τη χρήση κινητών προσθετικών αποκαταστάσεων μετά την υποχώρηση της βλεννογονίτιδας. Οι ασθενείς με εύθραυστους ιστούς και ξηροστομία ίσως να μη μπορούν να τις χρησιμοποιήσουν ξανά.

Έλεγχος για εμφάνιση τρισμού. Έλεγχος για πόνο ή αδυναμία των μαστητήρων στο πεδίο της ακτινοβολίας. Εκπαίδευση ασθενή για πραγματοποίηση ασκήσεων διάνοιξης του στόματος.

Ενημέρωση ασθενή για την αποφυγή αιματηρών επεμβάσεων στην ακτινοβολημένη περιοχή, λόγω του κινδύνου οστεονέκρωσης.

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΘΑ ΥΠΟΒΛΗΘΟΥΝ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι επιπλοκές της χημειοθεραπείας σχετίζονται με το πρωτόκολλο της θεραπείας που εφαρμόζεται, την αντίδραση του ασθενή σε αυτό, την οδοντοστοματολογική κατάσταση του ασθενή, τη σύγχρονη χρήση ακτινοθεραπείας.

Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου αυξάνει τον κίνδυνο βλεννογονίτιδας του στόματος.

Πριν τη Χημειοθεραπεία

Οδοντοστοματολογική εξέταση, αποτρύγωση και στίλβωση δοντιών, οδηγίες στοματικής υγιεινής.

Προγραμματισμός οδοντοθεραπευτικών παρεμβάσεων σε συνεργασία με ογκολόγο. Προσωρινή αντιμετώπιση ή αναβολή για μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών μη σημαντικών οδοντιατρικών προβλημάτων (προσωρινή αποκατάσταση αβαθών κοιλοτήτων, εφαρμογή φθορίου για αναχαίτηση τερηδόνας κλπ).

Πραγματοποίηση αιματηρών επεμβάσεων τουλάχιστον 7-10 ημέρες πριν τη χημειοθεραπεία.

Ειδικότερα για τους ασθενείς με αιματολογική νόσο, συνεννόηση με θεράποντα πριν από οδοντιατρική επέμβαση. Αποφυγή επεμβάσεων σε ανοσοκατασταλαμένους και ασθενείς με θρομβοπενία.

Στη διάρκεια της Χημειοθεραπείας

Παρακολούθηση - ενθάρρυνση ασθενή για εφαρμογή μέτρων στοματικής υγιεινής.

Παρακολούθηση για εμφάνιση λοιμώξεων οφειλόμενων σε βακτήρια, μύκητες ή ιούς. Καλλιέργεια επιχρίσματος του στοματικού βλεννογόνου για τον εντοπισμό λοιμώξεων. Χορήγηση αγωγής για τη θεραπεία των λοιμώξεων σε συνεργασία με ογκολόγο.

Σε περίπτωση επείγοντος οδοντιατρικού προβλήματος είναι απαραίτητη η ενημέρωση και έγκριση του θεράποντα ογκολόγου και ο έλεγχος της αιματολογικής κατάστασης του ασθενή πριν οποιαδήποτε επέμβαση.

Μετά τη Χημειοθεραπεία

Μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας και την αποδρομή των επιπλοκών της καθορίζεται ένα πρόγραμμα επανεξετάσεων για τον ασθενή.

Γενική αίματος πριν από κάθε προγραμματισμένη οδοντοθεραπεία και επιβεβαίωση της κανονικής αιματολογικής κατάστασης του ασθενή.

Διερεύνηση ασθενή για λήψη αντιοστεολυτικών-αντιαπορροφητικών φαρμάκων ή άλλων βιολογικών παραγόντων.

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΘΑ ΥΠΟΒΛΗΘΟΥΝ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Πριν τη μεταμόσχευση

Οδοντοστοματολογική εξέταση, αποτρύγωση και στίλβωση δοντιών, οδηγίες στοματικής υγιεινής.

Προγραμματισμός οδοντοθεραπειών σε συνεργασία με ογκολόγο.

Προγραμματισμός αναγκαίων αιματηρών οδοντιατρικών πράξεων 7-10 ημέρες πριν την έναρξη των θεραπειών.

Οδηγίες πρόληψης της απομεταλλικοποίησης δοντιών.

Μετά τη μεταμόσχευση

Έλεγχος οδοντικής μικροβιακής πλάκας, απομεταλλικοποίησης των δοντιών ή οδοντικής τερηδόνας. Υπενθύμιση των οδηγιών στοματικής υγιεινής και εφαρμογής φθορίου.

Έλεγχος για λοιμώξεις στοματικής κοιλότητας. Συνηθέστερες οι λοιμώξεις από candida albicans και ερπητοϊό.

Αναβολή προγραμματισμένων οδοντιατρικών επεμβάσεων για ένα χρόνο.

Έλεγχος για στοματικές επιπλοκές, που μπορεί να υποδηλώνουν χρόνια αντίδραση του μωσχεύματος κατά του ξενιστή.

Εξέταση για δευτερεύουσες κακοήθειες στη στοματική κοιλότητα.

ΕΙΔΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Τα παιδιά που λαμβάνουν χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία είναι σε κίνδυνο για τις ίδιες στοματικές επιπλοκές με τους ενήλικες. Ειδικότερες παρεμβάσεις στα παιδιά αφορούν:

Στην αφαίρεση όλων των εύσειστων νεογιλών και των δοντιών που αναμένεται να αποπέσουν στη διάρκεια της θεραπείας.

Αφαίρεση των ορθοδοντικών συσκευών και δακτυλίων.

Ακτινογραφική εικόνα - καταγραφή για παρακολούθηση της εξέλιξης και της ανάπτυξης της των κρανιοπροσωπικών και οδοντικών δομών.

Οι οδηγίες εφαρμογής φθορίου καθορίζονται από την ηλικία του παιδιού.

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΤΟΜΑΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

Βλεννογονίτιδα στόματος

Οι «Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Κλινική Πρακτική για τη Διαχείριση της Βλεννογονίτιδας που Οφείλεται σε Θεραπεία του Καρκίνου» των Multinational Association of Supportive Care in Cancer και International Society in Oral Oncology (MASCC/ISOO) του 2020 συνιστούν:

- Την εφαρμογή συνδυασμένων πρωτοκόλλων εντατικής φροντίδας της στοματικής υγείας (Βασική Οδοντιατρική Φροντίδα-Basic Oral Care) για την πρόληψη της βλεννογονίτιδας του στόματος από τις αντινεοπλασματικές θεραπείες. Η Βασική Οδοντιατρική Φροντίδα περιλαμβάνει:
 - α)** την εκπαίδευση και κινητοποίηση του ασθενή ώστε να κατανοήσει τη σημασία της φροντίδας της στοματικής του υγείας και να εφαρμόσει τις οδηγίες στοματικής υγιεινής
 - β)** την πραγματοποίηση των απαραίτητων οδοντιατρικών παρεμβάσεων πριν και κατά τη διάρκεια των θεραπειών και
 - γ)** λεπτομερείς οδηγίες για τα μέσα, τους τρόπους και τη συχνότητα στοματικής φροντίδας. Ο στόχος είναι η μείωση του μικροβιακού φορτίου, η πρόληψη των λοιμώξεων και η ανακούφιση του ασθενή.
- Ότι, παρά την ανεπαρκή τεκμηρίωση οι στοματοπλύσεις με ήπια διαλύματα, πολλές φορές τη μέρα, αυξάνουν την καθαρότητα του στόματος, συμβάλλουν σε καλύτερη στοματική υγιεινή και ανακουφίζουν τον ασθενή. Ως στοματόπλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί φυσιολογικός ορός ή διάλυμα αλατιού ή σόδας ή και συνδυασμού τους (σε ένα λίτρο νερό προστίθεται μια κουταλιά γλυκού αλάτι ή σόδα ή και των δύο). Το διάλυμα παρασκευάζεται καθημερινά.
- Τη χρήση υδροχλωρικής βενζυδαμίνης για στοματοπλύσεις για την πρόληψη της βλεννογονίτιδας στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία ή συνδυασμό ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας (10 ml x 1min x 3-4 φορές ημερησίως).
- Η χρήση χλωρεξιδίνης δεν συνιστάται για την πρόληψη βλεννογονίτιδας σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία.

Επίσης συνιστώνται η χρήση KGF-1 σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων και λαμβάνουν χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ολική ακτινοβολία σώματος, κρυοθεραπεία στους ασθενείς που λαμβάνουν

5-φθοριο-ουρακίλη και μελφαλάνη, χρήση Low Level Laser Therapy για την πρόληψη της βλεννογονίτιδας στους ασθενείς που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου, λήψη συμπληρωμάτων διατροφής (γλουταμίνη p.o.) και φυσικών μέσων (μέλι) στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που λαμβάνουν συνδυασμό ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας.

- Για την αντιμετώπιση του πόνου που οφείλεται στη βλεννογονίτιδα στόματος, στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία, συνιστάται στοματόπλυμα μορφίνης 0,2%.

Ξηροστομία

- Συνιστάται επαρκής ενυδάτωση καθημερινά (κατανάλωση 8-10 ποτηριών υγρών ημερησίως).
- Λήψη υγρών ή ημίρρευστων τροφών, βελτίωση της σύστασης των τροφών με προσθήκη ζυμού, σάλτσας κλπ.
- Μάσηση τσίχλας ή καραμέλας χωρίς ζάχαρη.
- Στοματοπλύσεις με ήπια διαλύματα που βοηθούν στη ρευστοποίηση του παχύρρευστου σάλιου.
- Χρήση λιπαντικών του βλεννογόνου και υποκατάστατων σάλιου σε μορφή στοματοπλύματος, σπρέϋ ή γέλης.
- Συνταγογράφηση σιαλαγωγών φαρμάκων.

Απομεταλλικοποίηση αδαμαντίνης, τερηδόνα ακτινοθεραπείας

Καθημερινή εφαρμογή φθορίου, πριν από την έναρξη και καθόλη τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας. Συνέχιση δια βίου της εφαρμογής φθορίου εφόσον επιμένουν οι μεταβολές στην ποσότητα και στην ποιότητα του σάλιου.

Διάβρωση αδαμαντίνης

Ξέπλυμα στόματος με νερό και σόδα μετά από εμετό για αποφυγή διάβρωσης της αδαμαντίνης.

Αιμορραγία των ούλων οφειλόμενη σε χημειοθεραπεία

Βούρτσισμα δοντιών με μαλακή οδοντόβουρτσα που έχει εμβυθιστεί σε ζεστό νερό για λίγα λεπτά. Αποφυγή καθαρισμού μεσοδόντιων διαστημάτων στις περιοχές που αιμορραγούν.

Τρισμός

Οδηγίες για ασκήσεις διάτασης των μυών και διάνοιξης της γνάθου προκειμένου να αποφευχθεί ή να μειωθεί η σοβαρότητα της ίνωσης και ατροφίας των μυών. Άνοιγμα και κλείσιμο του στόματος όσο περισσότερο γίνεται, χωρίς να προκαλεί πόνο, για 20 φορές. Επανάληψη άσκησης 3 φορές την ημέρα.

Οστεονέκρωση

Αποφυγή αιματηρών οδοντιατρικών πράξεων στις ακτινοβολημένες γνάθους. Ο κίνδυνος της οστεονέκρωσης είναι μεγαλύτερος στην κάτω γνάθο. Σε περίπτωση αναπόφευκτης εξαγωγής δοντιού ειδικά μέτρα και τροποποιήσεις, όπως χορήγηση αντιβίωσης, χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων και πιθανόν θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL: Dental Management of the Medically Compromised Patient. 9th ed. St Louis. ELSEVIER. 2018: 480-514.
2. U.S. Department of Health and Human Services. National Institute of Health Dental Provider's Oncology Pocket Guide Διαθέσιμο στο: https://www.nidcr.nih.gov/sites/default/files/2017-09/oncology-guide-dental-provider_0.pdf
3. Elad S, Cheng KKF, Lala RV et al: MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. Cancer 2020; 126: 4423-4431.
4. NIH. National Cancer Institute. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation. Updated 2016. Διαθέσιμο στο: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq>
5. The Royal College of Surgeons of England / The British Society for Disability and Oral Health: The Oral Management of Oncology Patients Requiring Radiotherapy, Chemotherapy and / or Bone Marrow Transplantation. Clinical Guidelines. 2018. Διαθέσιμο στο: <https://www.bsdh.org/index.php/component/edocman/the-oral-management-of-oncology-patients-requiring-radiotherapy-chemotherapy-and-or-bone-marrow-transplantation>
6. University of Florida. College of Dentistry: Guidelines for Dental Extractions Before Head & Neck Radiation Therapy. Διαθέσιμο στο: <https://dental.ufl.edu/patient-care/patient-information/special-care-instructions-for-cancer-patients/guidelines-for-dental-extractions-before-head-neck-radiation-therapy/>