



Οστεοακτινονέκρωση (ΟΑΝ) και Ακτινοθεραπεία :

Συστάσεις προστασίας

Ογκολογική Εταιρεία Κύπρου – Στοματική και Γναθοπροσωπική Χειρουργική
Εταιρεία Κύπρου – Ωτορινολαρυγγολογική Εταιρεία Κύπρου

Το παρόν κείμενο αποτελεί προϊόν συνεργασίας μεταξύ της Ογκολογικής Εταιρείας Κύπρου (ΟΕΚ), της Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής Εταιρείας Κύπρου και της Ωτορινολαρυγγολογικής Εταιρείας Κύπρου και είναι βασισμένο στην πιο κάτω δημοσίευση, της οποίας οι βιβλιογραφικές αναφορές και τα δεδομένα έχουν επικαιροποιηθεί τον Φεβρουάριο 2023.

Στοματική οδοντιατρική φροντίδα και Ακτινοθεραπεία. Αποφυγή εμφάνισης οστεοακτινονέκρωσης.

Κατωδρύτης Ν, Χαραλάμπους Χ, Παντέλας Γ, Χατζηπέτρου Λ, Μαρίνου Κ, Μιχαηλίδης Χ, Παπαχαραλάμπους Σ, Jung Ν, Καλλής Σ

Στοματολογία 2009, 66(3):83-89S

Το παρόν έχει εγκριθεί από τα Διοικητικά Συμβούλια των τριών Επιστημονικών Εταιρειών τον Απρίλιο 2023.

1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας αναφοράς είναι η καταγραφή των οδοντιατρικών χειρισμών πριν, κατά και μετά την ακτινοθεραπεία, χειρισμών που στοχεύουν στη μείωση των επιπλοκών σε σχέση με την ακτινοθεραπεία και ειδικότερα της οστεοακτινονέκρωσης (ΟΑΝ). Σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές κατατίθενται συστάσεις που σκοπό έχουν την καθοδήγηση των κλινικών ιατρών και την εφαρμογή κοινών χειρισμών.

2. Κυρίως θέμα

Η σχέση μεταξύ εξαγωγής δοντιών και ακτινοθεραπείας θα πρέπει να μελετηθεί σοβαρά καθ' ότι η εξαγωγή δοντιών θεωρείται η βασική αιτία εμφάνισης OAN [1,2]. Η ακτινοθεραπεία προκαλεί καταστροφή κυττάρων και αγγείων όπως επίσης μείωση του επιπέδου οξυγόνωσης των ιστών και συνεπώς δυσχεραίνει το μηχανισμό επιδιόρθωσης των ιστών. Για την επούλωση της χειρουργικής πληγής μετά από εξαγωγή δοντιών απαιτείται ενεργοποίηση κυτταρικών στοιχείων τα οποία εμπλέκονται στη σύνθεση των πρωτεϊνών και του αγγειακού δικτύου. Η γενικότερα αποδεκτή θεωρία είναι ότι η ακτινοθεραπεία προκαλεί μη αναστρέψιμες βλάβες στα κύτταρα και τα αγγεία με αποτέλεσμα την υποξυγόνωση και υποκυττάρωση των ιστών. Κατά συνέπεια αναμένονται πιο συχνές επιπλοκές σε ιστούς που έχουν ακτινοβοληθεί, ειδικότερα μετά από χειρουργικές επεμβάσεις όπως η εξαγωγή δοντιών [2,22]. Η πιο πρόσφατη θεωρία εμφάνισης OAN είναι αυτή της ινοατροφίας (fibroatrophic theory). Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία αλλαγές στα αγγεία του οστού οδηγούν σε ενδοθηλιακές αλλοίωση με ακολουθούμενη φλεγμονώδη αντίδραση του οστού. Αυτό έχει ως επακόλουθο μια μη φυσιολογική ινοβλαστική αντίδραση με προβληματική ίαση του οστού, το οποίο είναι επιρρεπές σε μολύνσεις [22]

Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν διαφαίνονται σαφή αποτελέσματα όσον αφορά στο συσχετισμό της εμφάνισης OAN και της πραγματοποίησης της εξαγωγής πριν ή μετά την ακτινοθεραπεία. Οι περισσότεροι συγγραφείς αναφέρουν υψηλότερα ποσοστά OAN εάν η εξαγωγή πραγματοποιηθεί μετά την ακτινοθεραπεία, θεωρώντας περιστατικά με εξαγωγή μετά την ακτινοθεραπεία ως ψηλού κινδύνου [21], υπάρχουν όμως και κάποιες μελέτες που καταδεικνύουν ψηλότερα ποσοστά σε περιπτώσεις εξαγωγών πριν την ακτινοθεραπεία [3]. Από ακτινοογκολογικής πλευράς αναφέρεται ως πολύ σημαντική η επιλεκτική εξαγωγή πριν την ακτινοθεραπεία [4]. Την εξαγωγή 3-6 εβδομάδες πριν την ακτινοθεραπεία συστήνει και ο Οδοντιατρικός Σύλλογος Καναδά [20]. Ταυτόχρονα αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μελέτες στις οποίες δεν διαφαίνεται ότι η εξαγωγή πριν την ακτινοθεραπεία μειώνει το κίνδυνο εμφάνισης OAN [5].

Αξίζει να αναφερθεί ότι η OAN λόγω των προληπτικών μέτρων που λαμβάνονται αλλά και τις εξελιγμένες τεχνικές ακτινοθεραπείας (IMRT) έχει μειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες από 20% στο 4-8% [23].

2.1 Χειρισμοί πριν την Ακτινοθεραπεία Καρκίνου Κεφαλής και Τραχήλου [6]

- Εξέταση στοματικής κοιλότητας τουλάχιστον 14 ημέρες πριν τη θεραπεία.



- Αναβολή μη αναγκαίων χειρουργικών επεμβάσεων μέχρι την ολοκλήρωση της ογκολογικής θεραπείας.
- Αναγνώριση και θεραπεία ενδοστοματικών περιοχών με παρουσία φλεγμονής όπως τερηδόνα, περιοδοντική νόσο, ενδοδοντική νόσο και βλάβες βλεννογόνου.
- Αναγνώριση και θεραπεία ενδοστοματικών περιοχών με τραύμα ή ερεθισμό.
- Αναγνώριση και θεραπεία πιθανών στοματικών προβλημάτων, τα οποία πιθανόν να βρίσκονται εντός του πεδίου ακτινοθεραπείας.
- Καθοδήγηση του ασθενούς αναφορικά στη σωστή υγιεινή στόματος.
- Εκπαίδευση του ασθενούς αναφορικά στη προφύλαξη των δοντιών.
- Εξαγωγή όλων των δοντιών που δεν μπορούν να αποκατασταθούν εξαιρουμένων των ασθενών τελικού σταδίου [3,4] .
- Αναμονή 10-14 ημερών μέχρι την ακτινοθεραπεία για επούλωση των πληγών [3].

2.2 Χειρισμοί κατά τη διάρκεια της Ακτινοθεραπείας [6]

- Παρακολούθηση της στοματικής υγιεινής.
- Παρακολούθηση του ασθενούς ενδεχομένως για τρισμό.
- Έλεγχος για πόνο ή αδυναμία των μυών εντός του πεδίου ακτινοθεραπείας.
- Οδηγίες για άσκηση των μυών της σιαγόνας με ανοιγόκλειμα του στόματος επί 20 φορές. Η άσκηση να γίνεται τρεις φορές την ημέρα.

2.3 Χειρισμοί μετά την Ακτινοθεραπεία [6]

- Για τους πρώτους έξι (6) μήνες μετά την αντικαρκινική θεραπεία συστήνεται οδοντιατρική παρακολούθηση κάθε 4-8 εβδομάδες ή όσο πρέπει.
- Να τονισθεί η σημαντικότητα της σωστής υγιεινής στόματος.
- Θεραπεία στοματίτιδας σε συνεννόηση με τον ογκολόγο.
- Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση τρισμού, απασβεστίωσης και τερηδόνας. Εφ' όρου ζωής καθημερινή χρήση πάστας φθορίου από ασθενείς που παρουσιάζουν ξηροστομία.
- Αποφυγή ενδοστοματικών χειρουργικών επεμβάσεων σε ακτινοβολημένο οστόν λόγω του κινδύνου ΟΑΝ. Η εξαγωγή δοντιών, αν δεν μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει να γίνει συντηρητικά με αντιβιοτική κάλυψη και ενδεχομένως θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο.
- Η εξαγωγή δοντιών που δεν μπορούν να αποκατασταθούν σε ασθενείς με καρκίνο τελικού σταδίου δεν συστήνεται [3].

Όσον αφορά στο σωστό χρονικό σημείο εξαγωγής δοντιών υπάρχουν διστάμενες απόψεις [7-12]. Είναι γενικά αποδεχτό ότι παρά τις επιστημονικές συστάσεις για μη εξαγωγή



δοντιών κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας εν τούτοις εάν και εφ' όσον πρόκειται για άκρως ιατρικά ενδεδειγμένα και χωρίς χρονοτριβή εξαγωγή, αυτή πρέπει να γίνει κάτω από τις λιγότερο δυνατές τραυματικές συνθήκες ανεξάρτητα από το χρονικό σημείο σε σχέση με το χρόνο λήψης της ακτινοθεραπείας και μετά προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών [2].

Σε προγραμματισμένες εξαγωγές παρά το γεγονός ότι υπάρχει βιβλιογραφική σύσταση για αποφυγή εξαγωγής για περίπου δύο (2) χρόνια μετά την ακτινοθεραπεία, εν τούτοις έχουν επικρατήσει από τη μια πλευρά η εμπειρική άποψη για αποφυγή εξαγωγής για τουλάχιστον έξι (6) μήνες μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας, άποψη που υιοθετείται από πολλά ιατρικά κέντρα και από την άλλη η βιβλιογραφικά τεκμηριωμένη άποψη που αναφέρει ότι η εξαγωγή κατά τους πρώτους έξι (6) μήνες μετά το τέλος της θεραπείας είναι η καλύτερη χρονική στιγμή για το περιορισμό της πιθανότητας εμφάνισης OAN [7,12,13,20].

Αν απαιτηθεί εξαγωγή μετά τους τέσσερις (4) μήνες, σωστό είναι ο ασθενής να υποβληθεί σε θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο [7,9-12]. Μελέτες καταδεικνύουν αύξηση του επιπέδου οξυγόνου σε ακτινοβοληθέντες ιστούς μετά από θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο. Τα πρωτόκολλα περιλαμβάνουν συνήθως 20-30 συνεδρίες πριν και 10 συνεδρίες μετά την εξαγωγή δοντιών [3,23].

2.4 Αντιβιοτική αγωγή σε εξαγωγή δοντιών μετά από ακτινοθεραπεία

Στους προδιαθετικούς παράγοντες για την εμφάνιση της συμπεριλαμβάνονται η ανατομική περιοχή του όγκου, η ολική δόση της ακτινοβολίας και ο τρόπος χορήγησης της με αυξημένο κίνδυνο αν δόση >60Gy χορηγηθεί σε περισσότερο από το 14% του οστικού όγκου (V60>14%), η κατάσταση της οδοντοφυΐας αλλά και το κάπνισμα και η υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος. Με βάση τη συχνότητα εμφάνισης της OAN η εξαγωγή δοντιών ενοχοποιήθηκε περισσότερο από κάθε άλλο παράγοντα [1,2,21,22]. Η OAN μπορεί να παρουσιαστεί πιο συχνά μετά από εξαγωγή γομφίων της κάτω γνάθου, οι οποίοι βρίσκονται εντός του πεδίου ακτινοβολίας [14]. Παρά το γεγονός ότι η μόλυνση μετά από εξαγωγή δοντιών αμφισβητήθηκε ως προδιαθετικός παράγοντας, εν τούτοις οι περισσότερες μελέτες και συστάσεις υποστηρίζουν τη προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών [15,20].

Η βιβλιογραφία συστήνει τη χορήγηση αντιβιοτικών για τις περιπτώσεις εξαγωγής δοντιών που σχετίζονται με την ακτινοθεραπεία. Γενικά όμως οι συγγραφείς αναφέρονται στη ανάγκη χρήσης αντιβιοτικών χωρίς να παραθέτουν λεπτομέρειες όσον αφορά στο είδος, τη δοσολογία και το χρόνο χορήγησης [3]. Γεγονός είναι ότι υπάρχουν διαφορετικές απόψεις ως προς το σχήμα που πρέπει να χρησιμοποιείται [14]. Το πιο δημοφιλές αντιβιοτικό σε μη



αλλεργικούς στην Πενικιλίνη (Penicillin) ασθενείς είναι η Αμοξικιλίνη (Amoxicillin), ακολουθούμενη από την Αμοξικιλίνη + Κλαβουλανικό οξύ (Augmentin) και το συνδυασμό Αμοξικιλίνης (Amoxicillin) και Μετρονιδαζόλης (Metronidazol) και σε αυτούς που παρουσιάζουν αλλεργία η Κλινδαμυκίνη (Clindamycin) ακολουθούμενη από Μετρονιδαζόλη (Metronidazol) ή το συνδυασμό Κεφαλοσπορίνης (Cephalosporin) και Μετρονιδαζόλης (Metronidazol). Το χρονικό διάστημα χορήγησης αντιβίωσης μετεγχειρητικά ποικίλει από 3 μέχρι 28 μέρες. Δεν διαφαίνεται καμία σημαντική διαφορά μεταξύ της ενδοφλέβιας και της δια στόματος χορήγησης [14]. Κατά συνέπεια η παρεντερική χορήγηση ενδείκνυται μόνο όπου η δια στόματος χορήγηση δεν ενδείκνυται ή σε περιπτώσεις επείγουσας θεραπείας σοβαροτάτων μολύνσεων [15]. Λόγω της έλλειψης τυχαιοποιημένων μελετών (Randomised Trials) η αντιμετώπιση θα πρέπει να γίνεται σε συνεννόηση με ογκολόγο [14].

Κρίνεται σημαντικό να αναφερθεί ότι ανάλογη προφυλακτική αγωγή χορηγείται και σε περιπτώσεις εξαγωγής δοντιών σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση μικροβιακής ενδοκαρδίτιδας (infective endocarditis) και αιματογενούς μόλυνσης αρθρώσεων (hematogenous total joint infection). Με στόχο να βοηθηθούν οι οδοντίατροι στην καθημερινή τους πρακτική η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) και η Αμερικανική Ακαδημία Ορθοπεδικών Χειρουργών (AAOS) κατέγραψαν κατευθυντήριες γραμμές οι οποίες αναθεωρήθηκαν το 2007 [16,17].

3. Συστάσεις

3.1 Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών

Με βάση τις υπάρχουσες βιβλιογραφικές αναφορές συστήνεται σε περιπτώσεις εξαγωγής δοντιών σε ασθενείς που ακτινοβολήθηκαν στη στοματική κοιλότητα, η χορήγηση μίας

Περιοεγχειρητικής δόσης Αμοξικιλίνης (Amoxicillin) 2-3 g από του στόματος (po) ή σε ασθενείς αλλεργικούς στη Πενικιλίνη (Penicillin), Κλινδαμυκίνη (Clindamycin) 600 mg επίσης από του στόματος 30'-60' πριν την επέμβαση ή ακόμα Αζιθρομυκίνη (Azithromycin) ή Κλαριθρομυκίνη (Clarithromycin) 500 mg από του στόματος επίσης 30'-60' πριν τη διαδικασία εξαγωγής [16-19]. Αντιβιοτική χορήγηση μετεγχειρητικά ενδεχομένως μέχρι 5 μέρες [14]. Για μεν την Αμοξικιλίνη (Amoxicillin) συστήνεται μετεγχειρητική δόση των 500 mg x 3/ημερ. για δε τη Κλινδαμυκίνη (Clindamycin) 150-200 mg x 3/ημερ. και την Αζιθρομυκίνη (Azithromycin) 500 mg x 3/ημερ.



Πίνακας 1 : Συνοπτικές συστάσεις προφυλακτικής χορήγησης αντιβιοτικών

Κατάσταση	Σκεύασμα	Δοσολογία πριν την επέμβαση	Δοσολογία μετά για 5 ημέρες
Γενική προφύλαξη	Αμοξικιλίνη (Amoxicillin)	2-3 g po 1 ώρα	500mg po x 3 ημ/σίως.
Αδυναμία λήψης po	Αμοξικιλίνη (Amoxicillin) Κεφαζολίνη (Cefazolin)	2 g IM or IV*30'-60' 1 g IM or IV 30'-60'	
Αλλεργία στη Πενικιλίνη (Penicillin)	Κλινδαμυκίνη (Clindamycin) Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη (Azithromycin or Clarithromycin)	600 mg po 30'-60' 500 mg po 30'-60'	150-200mg po x 3 ημ/σίως 500mg po x 3 ημ/σίως
Αλλεργία στη Πενικιλίνη (Penicillin) με αδυναμία λήψης po	Κεφαζολίνη (Cefazolin) Κλινδαμυκίνη (Clindamycin)	1 g IM or IV 30'-60' 600 mg IV 30'-60'	

*IM – intramuscular (ενδομυϊκά): IV – intravenous (ενδοφλέβια)

3.2 Επιπλέον συστάσεις

Πέραν των συστάσεων που από απορρέουν από τις βιβλιογραφικές αναφορές και αναφέρονται πιο πάνω θα μπορούσε επίσης να συσταθεί η αποφυγή τοποθέτησης εμφυτευμάτων σε περιοχές που έχουν ακτινοβοληθεί, καθ' ότι η εν λόγω επέμβαση προϋποθέτει χειρουργικούς χειρισμούς επί του οστού, γεγονός που αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης OAN.



Βιβλιογραφία

1. Curi M M, Dib L L. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. J Oral Maxillofac Surg 1997; 55: 540-544
2. KOGA DH, SALVAJOLI JV, KOWALSKI LP, NISHIMOTO IN, ALVES FA. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten year experience of a single institution. Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:e1-e6
3. KOGA DH, SALVAJOLI JV, ALVES FA. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. Oral Diseases 2008;14:40-44
4. PEREZ CA, BRADY LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. J.B.Lippincott Company, 2nd Edition, Philadelphia 1992
5. CHANG DT, SANDOW PR, MORRIS CG, HOLLANDER R, SCARBOROUGH L, AMDUR RJ, MENDENHALL WM. Do pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible?. Head and Neck, 2007 Jun;29(6):528-36
6. National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR): Oral care Provider's Reference Guide for Oncology. Head and Neck Radiation therapy. www.nidcr.nih.gov
7. SULAIMAN F, HURYN JM, ZLOTOW IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results. J Oral Maxillofac Surg. 2003 Oct;61(10):1123-31.
8. WESTERMARK A, SINDET-PEDERSEN S, JESEN J. Osteoradionecrosis: pathogenesis, treatment and prevention. Tandlaegeblet. 1990;94:669 - 673.
9. FLEMING TJ. Extraction of teeth after head and neck radiation therapy. First International Congress on Maxillofacial Prosthesis. Extraction of teeth after head and neck irradiation. NY pg. 174-179, 1995.
10. EPSTEIN JB, REA G, WONG FL, SPINELLI J, STEVENSON-MOORE P. Osteoradionecrosis: a study of relation between dental extraction in patients receiving prior irradiation. Head Neck Surg. 1987; 10:48-54.
11. BRAS J, DE JONGE HKT, VAN MERESTEYN JPR. Osteoradionecrosis of the mandible: pathogenesis. Am J Otolaryngol. 1990; 11:244-250.
12. FLEMINGS TJ. Post irradiation dental extractions for head and neck cancer patients. MD Anderson Case Rep. 1997;12.1:1-9.
13. DELBRUECK H, (1986). Tumornachsorge, Georg Thieme Verlag, p.60, Stuttgart 1986
14. KANATAS A N, Rogers S N, MARTIN M V. A survey of antibiotic prescribing by maxillofacial consultants for dental extractions following radiotherapy to the oral cavity. British Dental Journal 2002; 192: 157-160 .
15. MARTIN M V, KANATAS A N, Hardy P. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery.



British Dental Journal 2005; 198: 327-330

16. Recommended antibiotic prophylaxis for the prevention of infective endocarditis and hematogenous total joint infection (2007). American Heart Association (AHA) and American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS)

[www..cdho.org/Home/Recommend.pdf](http://www.cdho.org/Home/Recommend.pdf)

17. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. Circulation published online Apr 19, 2007.

18. DAJANI A S, BISNO A L, CHUNG K J, DURACK D T, FREED M, GERBER M A et al. Prevention of Bacterial Endocarditis: Recommendations by the American Heart association. Journal of American Medical Association, JAMA, 1990; Vol 264, No. 22: 2919-2922

19. DAJANI A S, TAUBERT K A, WILSON W, BOLGER A F, BAYER A, FERRIERI P et al. Prevention of Bacterial Endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. Journal of American Medical Association, JAMA, 1997; Vol 277, No.22: 1794-1801

20. AJIT AULUCK. Canadian Dental Association, JCDA. J Can Dent Assoc 2016;82:g18

21. HIKARU KUBOTA et al. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Radiation Oncology volume 16, Article number: 1 (2021)

22. VIDYA AJILA, SHRUTHI HEDGE. Osteoradionecrosis - a review of clinical features and Management. Gulhane Med J 2020;62:213-23

23. American Head & Neck Society | AHNS. Osteoradionecrosis (ORN).

https://www.ahns.info/survivorship_intro/osteoradionecrosis-orn/