



ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΧΡΟΝΟΥ ΓΙΑ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (ΟΑ) ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΟΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΓΝΑΘΟΥ

Ρωμάνος Γ.¹, Μανωλάκου Σ.², Φωτσιτζούδης Χ.², Αγγελάκη Σ.²

¹Γναθοχειρουργική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου ² Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Καθ' ό τι η οστεονέκρωση γνάθου συσχετίζεται με τη λήψη αντιοστεολυτικών φαρμάκων η παρατήρηση της επιπλοκής αυτής σε ογκολογικούς ασθενείς θεωρείται εποτακτική και η ανάδειξη νέων δεδομένων σε αυτή την ομάδα ασθενών όπως συσχετίσεις με το μοριακό προφίλ τους κρίνεται απαραίτητη. Η παρούσα μελέτη είναι μία μελέτη παρατήρησης με μία κοορτή πρωτογενούς πρόληψης και μία θεραπευτική. Παρακάτω παρουσιάζονται τα πρώιμα αποτελέσματα μετά τη καταγραφή ογκολογικών ασθενών σε διάστημα δεκαετίας από το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεονέκρωση γνάθου συσχετίζεται με τη χορήγηση αντιοστεολυτικών φαρμάκων αλλά οι ακριβείς παράγοντες κινδύνου σε ΟΑ και η συσχέτιση της οστεονέκρωσης, του είδους της και της βαρύτητας της με το μοριακό υπόβαθρο των διάφορων όγκων είναι υπό διερεύνηση

ΥΛΙΚΑ & ΜΕΘΟΔΟΙ

- (1) Μελέτη παρατήρησης με δύο κοορτές
(α)μία πρωτογενούς πρόληψης με 227 ΟΑ υπό αντιοστεολυτική αγωγή,
(β)μία θεραπευτική με 96 ΟΑ με εγκατεστημένη οστεονέκρωση γνάθου
- (2) Καταγραφή κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών
- (3) Στατιστική ανάλυση για τις συνεχείς μη παραμετρικές μεταβλητές με %ή 95% διάστημα εμπιστοσύνης ($p < .05$) και για τις συσχετίσεις με Spearman's Rho Correlation Test ($p < .05$)

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα μελέτη σε ΟΑ ενδέχεται να οδηγήσει σε νέες συσχετίσεις της οστεονέκρωσης γνάθου ανανεώνοντας τα δεδομένα που υπάρχουν σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη **δεύτερη κοορτή** οι ασθενείς (64% γυναίκες, 32% άνδρες) με μέση ηλικία 66,15ετών (35-88) και εγκατεστημένη οστεονέκρωση υποβλήθηκαν σε συντηρητική θεραπεία ή σε χειρουργική αποκατάσταση της οστεονέκρωσης.

Το 75% έπασχε από καρκίνωμα μαστού ή προστάτη, 68.8% είχαν πρόσφατη εξαγωγή οδόντων αλλά στο 22% ήταν αυτόματη οστεονέκρωση. Η λήψη ζολεδρονικού οξέος 4mg και δενοσουμάμπης 120mg οδήγησε σε οστεονέκρωση στο 60% και 17,7% των ασθενών αντίστοιχα.

Η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία της οστεονέκρωσης ήταν σταθερή νόσος (45%), πλήρης ύφεση (49%), κάταγμα γνάθου (1%) και πρόοδος νόσου (4.2%).

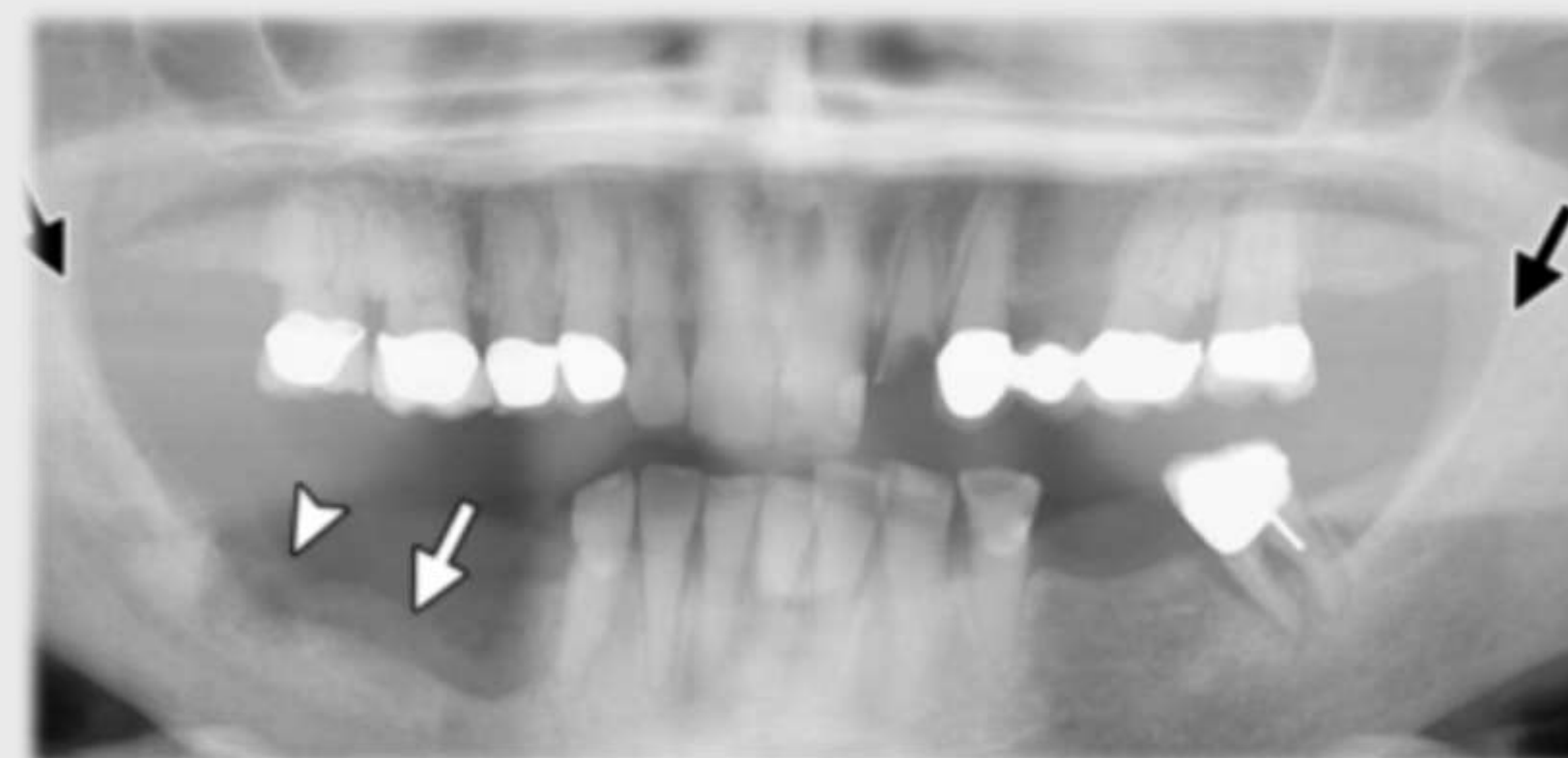
Το οδοντιατρικό ιστορικό σχετίζεται αρνητικά με την κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία ($p = 0.05$).

Οι ασθενείς στην **πρώτη κοορτή** παραπέμφθηκαν στο εξωτερικό γναθοχειρουργικό Ιατρείο ΠΑΓΝΗ προκειμένου προ ενάρξεως αντιοστεολυτικής αγωγής να συστηθούν ενδεδειγμένα προληπτικά μέτρα και να προγραμματισθεί αποκατάσταση τερηδονικών βλαβών και εξαγωγές οδόντων εφ' όσον κρινόταν απαραίτητο. Μετά από 30 ημέρες μέσω πανοραμικής ακτινογραφίας αξιολογούνταν η άμεση έναρξη αντιοστεολυτικής αγωγής και κατόπιν οι ασθενείς παρακολουθούνταν κάθε 6 μήνες με μέσο διάστημα παρακολούθησης 17.29 μήνες (1-96).

Το 59.5% ήταν γυναίκες και 40,5% άνδρες με μέση ηλικία 61,45έτη (27-87). Το 54,2% έπασχε από καρκίνωμα μαστού/προστάτη ενώ το 73.6% και 18.5% ελάμβανε ζολεδρονικό οξύ 4mg και δενοσουμάμπη 120mg αντίστοιχα.

Μόνο 3 ασθενείς (1.3%) εμφάνισαν οστεονέκρωση κάτω γνάθου.

Η πιθανότητα εμφάνισης οστεονέκρωσης σχετιζόταν σημαντικά με πρόσφατο τραυματισμό ή φλεγμονή της στοματικής κοιλότητας ($p < 0.001$).



Εικόνα 1: Ακτινογραφία ασθενούς που ελάμβανε δενοσουμάμπη με οστεονέκρωση γνάθου



Εικόνα 2: Εικόνα αρχείου από ογκολογικό ασθενή με οστεονέκρωση γνάθου

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Τα αποτελέσματα αυτής της ανάλυσης συφωνούν με τη διεθνή βιβλιογραφία σε δύο βασικούς πυλώνες:
Α. Η πιθανότητα εμφάνισης οστεονέκρωσης σχετίζεται με πρόσφατο τραυματισμό ή φλεγμονή της στοματικής κοιλότητας
Β. Ο βέλτιστος τρόπος αντιμετώπισης αυτής της επιπλοκής είναι η πρόληψη

Η παρούσα μελέτη είναι συνεχιζόμενη και πρόκειται στο μέλλον να αποδόσει νέα δεδομένα σχετικά με την οστεονέκρωση και τις συσχετίσεις της ακόμη και με το μοριακό προφίλ του όγκου των ΟΑ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nicolatou-Galitis O, Papadopoulou E, Sarri T, Boziari P, Karayianni A, Kyrtonis MC, Repousis P, Barbounis V, Migliorati CA. Osteonecrosis of the jaw in oncology patients treated with bisphosphonates: prospective experience of a dental oncology referral center. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011 Aug;112(2):195-202
2. Shim K, MacKenzie MJ, Winquist E. Chemotherapy-associated osteonecrosis in cancer patients with solid tumours: a systematic review. Drug Saf. 2008;31(5):359-71. doi: 10.2165/00002018-200831050-00001. PMID: 18422377.
3. Noopur Raje, Sook-Bin Woo, Karen Hande, Jeffrey T. Yap, Paul G. Richardson, Sonia Vallet, Nathaniel Treister, Teru Hideshima, Niall Sheehy, Shweta Chhetri, Brendan Connell, Wanling Xie, Yu-Tzu Tai, Agnieszka Szot-Barnes, Mei Tian, Robert L. Schlossman, Edie Weller, Nikhil C. Munshi, Annick D. Van Den Abbeele and Kenneth C. Anderson, Clinical, Radiographic, and Biochemical Characterization of Multiple Myeloma Patients with Osteonecrosis of the Jaw, Clin Cancer Res April 15 2008 (14) (8) 2387-2395