

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

Η οστεοπόρωση είναι μια συστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και από διαταραχές της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, με αποτέλεσμα την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και τον κίνδυνο καταγμάτων. Εμφανίζεται συχνότερα στις μετά-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε μικρότερα ποσοστά και στους άνδρες άνω των 50 ετών.

Αιτιοπαθολογικά, διακρίνεται σε πρωτοπαθή, που σχετίζεται με την ηλικία, και σε δευτεροπαθή, που μπορεί να σχετίζεται με ενδοκρινικές διαταραχές (πχ έλλειψη βιταμίνης D, υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερκορτιζολισμός, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1), φάρμακα (πχ χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών), αιματολογικές διαταραχές (πχ πολλαπλό μυέλωμα, λέμφωμα, λευχαιμία), νοσήματα του συνδετικού ιστού, γαστρεντερικές διαταραχές και φλεγμονώδη νοσήματα.

Καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής ο σκελετός υπόκειται σε ανακατασκευή (remodeling) κατά την οποία το οστό αποδομείται και αντικαθίσταται από νέο. Στην περίπτωση της οστεοπόρωσης, αυτή η ισορροπία διαταράσσεται υπέρ της οστικής αποδόμησης. Προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν η ηλικία, το φύλο, η εμμηνόπαυση (η οιστρογονική ανεπάρκεια οδηγεί σε αύξηση της οστικής αποδόμησης), το κάπνισμα, η πτωχή διαίτα σε ασβέστιο, η ανεπάρκεια βιταμίνης D και η χαμηλή οστική μάζα.

Κλινικά, η οστεοπόρωση είναι μία χρόνια νόσος που μπορεί να παραμένει ασυμπτωματική μέχρι την εκδήλωση κάποιου παθολογικού κατάγματος. Δηλαδή ενός κατάγματος που εκδηλώνεται έπειτα από ελάσσονα τραυματισμό ή και χωρίς παρουσία τραύματος. Συνηθέστερα εντοπίζονται στην σπονδυλική στήλη και το ισχίο.

Η διάγνωση της νόσου στηρίζεται στην αξιολόγηση των δεικτών μέτρησης οστικής πυκνότητας, αιματολογικών εξετάσεων και ακτινολογικών ευρημάτων. Οι δείκτες μέτρησης οστικής πυκνότητας περιλαμβάνουν το T-score (η διαφορά μεταξύ της οστικής πυκνότητας συγκριτικά με τιμές αναφοράς νεαρών ενηλίκων) και το Z-score (η διαφορά συγκριτικά με τιμές ατόμων ίδιας ηλικίας). Η τιμή T-score μεταξύ -1 και -2,5 είναι ενδεικτική για οστεοπενία, ενώ όταν υπολογίζεται < -2,5 είναι ενδεικτική για οστεοπόρωση. Δείκτες οστικού μεταβολισμού που προσδιορίζονται στον ορό του ασθενούς χρησιμοποιούνται κυρίως για την εκτίμηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης και λιγότερο για την διάγνωση. Τέτοιοι δείκτες είναι είτε οστικής σύνθεσης (πχ οστεοκαλσίνη οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης, PINP) είτε οστικής αποδόμησης (πχ NTx, CTx). Γενικότερα, οι αιματολογικές εξετάσεις περιλαμβάνουν γενική αίματος, ΤΚΕ, ασβέστιο-αλβουμίνη ορού, φώσφορο ορού, αλκαλική φωσφατάση ορού, κρεατινίνη ορού, 25-OH βιταμίνη D, TSH και ασβέστιο ούρων 24ώρου. Στα ακτινογραφικά ευρήματα αξιολογείται η παρουσία οστικών καταγμάτων και η αραιώση των οστικών δοκίδων, οποία ωστόσο είναι δύσκολο να εκτιμηθεί αντικειμενικά.

Προληπτικά μέτρα που μπορούν να εφαρμοστούν στις ομάδες κινδύνου ή σε ασθενείς με οστεοπενία, περιλαμβάνουν την ημερήσια λήψη βιταμίνης D, ενώ συστήνεται η

σωματική άσκηση και η αποφυγή του καπνίσματος, της υπερκατανάλωσης αλκοόλ και της υπερβολικής πρόληψης αλατιού. Ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση παθολογικών καταγμάτων πρέπει να υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Τα διφωσφονικά είναι τα κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης καταστέλλοντας τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών και αυξάνοντας τους δείκτες οστικής πυκνότητας. Ενδοφλέβια διφωσφονικά χρησιμοποιούνται στη θεραπεία οστικών μεταστάσεων και στο πολλαπλό μυέλωμα. Για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης χρησιμοποιούνται διφωσφονικά από το στόμα. Στην θεραπεία της οστεοπόρωσης έχει προστεθεί η δενοσουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του μορίου RANKL που συμμετέχει στην ενεργοποίηση των οστεοκλαστών, και χορηγείται υποδορίως κάθε έξι μήνες. Η θεραπεία με δενοσουμάμπη μπορεί να σταματήσει όταν παρατηρηθεί βελτίωση της οστικής πυκνότητας, όταν απουσιάζουν παθολογικά κατάγματα, σε μη ανταπόκριση στη θεραπεία και όταν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κοιλιακή μαρμαρυγή, χρόνια νεφρική νόσος και οστεονέκρωση των γνάθων.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιοστεολυτικά φάρμακα διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν οστεονέκρωση των γνάθων. Επειδή αρκετά φάρμακα έχουν επίσης συσχετιστεί με την πρόκληση οστεονέκρωσης, η τρέχουσα περιγραφή αυτής της κατάστασης ονομάζεται οστεονέκρωση της γνάθου που σχετίζεται με φάρμακα (medication related osteonecrosis of the jaw - MRONJ). Η οστεονέκρωση της γνάθου μπορεί να συμβεί με την από του στόματος χορήγηση διφωσφονικών αλλά είναι σπάνια (<0,01%) συγκριτικά με την οστεονέκρωση που προκαλείται από ενέσιμα διφωσφονικά (2%–4%). Η οστεονέκρωση σχετιζόμενη με φάρμακα ορίζεται ως η οστεονέκρωση που βασίζεται στα ακόλουθα κριτήρια:

1. Τρέχουσα ή προηγούμενη θεραπεία με διφωσφονικά (ή άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο οστεονέκρωσης).
2. Εκτεθειμένο οστό στην γναθοπροσωπική περιοχή ή συρίγγιο μη οδοντικής αιτιολογίας μέσα από το οποίο ανιχνεύεται οστό, που παραμένει για περισσότερο από 8 εβδομάδες
3. Απουσία ιστορικού ακτινοθεραπείας στις γνάθους.

Αν και η ακριβής αιτία της οστεονέκρωσης των γνάθων δεν είναι γνωστή, θεωρείται ότι σε έναν ασθενή που λαμβάνει ένα διφωσφονικό, οι προκύπτουσες μικροβλάβες των οστών που συμβαίνουν καθημερινά στη στοματική κοιλότητα, δεν αποκαθίσταται, θέτοντας τη βάση για την εμφάνιση οστεονέκρωσης. Ως εκ τούτου, η οστεονέκρωση των γνάθων προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταβολισμού των οστών, τοπικού τραύματος, αυξημένης ζήτησης για αποκατάσταση των οστών, μόλυνσης και υποαγγείωσης. Η αναδιαμόρφωση των οστών είναι μια φυσιολογική λειτουργία που εμφανίζεται σε φυσιολογικά οστά. Κατά την αναδιαμόρφωση των οστών, το φάρμακο προσλαμβάνεται από τους οστεοκλάστες και εσωτερικεύεται στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου, όπου αναστέλλει την οστεοκλαστική λειτουργία και επάγει τον αποπτωτικό

κυτταρικό θάνατο. Αναστέλλει επίσης την οστεοκλαστική απορρόφηση που προκαλείται από οστεοβλάστες και έχει αντιαγγειογενετικές ιδιότητες. Ως αποτέλεσμα, το οστό γίνεται εύθραυστο και ανίκανο να επιδιορθώσει τα φυσιολογικά μικροκατάγματα που συμβαίνουν στον ανθρώπινο σκελετό με καθημερινή δραστηριότητα (π.χ. κοινές μασητικές δυνάμεις). Στη στοματική κοιλότητα, η άνω και η κάτω γνάθος υπόκεινται σε συνεχή καταπόνηση από τις μασητικές δυνάμεις.

Παράγοντες κινδύνου που έχουν αναγνωριστεί ταξινομούνται ως **συστηματικοί** και **τοπικοί**. Αυτοί περιλαμβάνουν προηγούμενη χρήση διφωσφονικών, νόσηση από σακχαρώδη διαβήτη, συνολική συστηματική και ανοσοποιητική υγεία, χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, οποιαδήποτε περιοδοντική ή άλλη στοματική λοίμωξη και ιστορικό προηγηθείσας ακτινοβολήσης των γνάθων. Επίσης, οι οπίσθιες θέσεις των γνάθων διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο από τις πρόσθιες θέσεις και η κάτω γνάθος προσβάλλεται συχνότερα από την άνω. Ακόμα, όπως προαναφέρθηκε, ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ενδοφλέβια διφωσφονικά έχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης οστεονέκρωσης, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται όταν η διάρκεια της θεραπείας υπερβαίνει τα 2 έτη.

Η οστεονέκρωση των γνάθων συνήθως είναι ασυμπτωματική, αλλά οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν πόνο λόγω του ότι το νεκρωτικό οστό μολύνεται δευτερογενώς μετά την έκθεσή του στο στοματικό περιβάλλον. Η οστεονέκρωση συχνά είναι προοδευτική, οδηγώντας δυνητικά σε εκτεταμένες περιοχές οστικής έκθεσης και σε οστικά κατάγματα. Όταν οι ιστοί έχουν οξεία μόλυνση, οι ασθενείς μπορεί να παραπονιούνται για έντονο πόνο ή έλλειψη αίσθησης (παραίσηση). Οποιοδήποτε από τα συμπτώματα μπορεί να είναι ένδειξη φλεγμονής, νέκρωσης και συμπίεσης περιφερικών νεύρων. Σε ασθενείς στους οποίους η οστεονέκρωση αναπτύσσεται αυτόματα, το πιο συνηθισμένο αρχικό σύμπτωμα είναι η ξαφνική παρουσία ενδοστοματικής δυσφορίας και η παρουσία αδρής επιφάνειας που μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό των μαλακών ιστών του στόματος που περιβάλλουν την περιοχή του νεκρωτικού οστού. Ως εκ τούτου, η διάγνωση της οστεονέκρωσης βασίζεται στο ιατρικό και οδοντιατρικό ιστορικό, καθώς και στην παρατήρηση κλινικών σημείων και συμπτωμάτων αυτής της παθολογικής διαδικασίας.

Με βάση τα κλινικά και ακτινογραφικά ευρήματα, η οστεονέκρωση των γνάθων ταξινομείται σε τέσσερα στάδια. Στο πρώιμο στάδιο (στάδιο 0), δεν είναι εμφανείς κλινικές ή ακτινογραφικές εκδηλώσεις. Οι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί, αλλά μπορεί να παραπονούνται για μη ειδικό πόνο. Το εκτεθειμένο οστό γίνεται εμφανές στο στάδιο 1, όταν ο ασθενής είναι αρχικά ασυμπτωματικός, αλλά μπορεί να αναπτύξει έντονο πόνο δευτερογενώς στην ανάπτυξη μόλυνσης του νεκρωτικού οστού μετά από έκθεση στο στοματικό περιβάλλον. Στο στάδιο 2, η οστεονέκρωση συνοδεύεται από σημεία φλεγμονής, όπως από πόνο και ερύθημα. Το στάδιο 3 χαρακτηρίζεται από επέκταση του εκτεθειμένου και νεκρωτικού οστού πέρα από την περιοχή του φατνιακού οστού, με αποτέλεσμα παθολογικό κάταγμα, σχηματισμό εξωστοματικού συριγγίου και δημιουργία στοματο-ρινικής ή στοματο-κολπικής

επικοινωνίας. Οι ασθενείς με σταδίο 2 ή 3 μπορεί να παραπονιούνται για έντονο πόνο και έλλειψη αίσθησης (παραίσθησία).

Η οδοντιατρική διαχείριση αυτών των ασθενών στηρίζεται στις εξής παραμέτρους:

1. Συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό για τον καθορισμό των ιατρικών διαγνώσεων και του τύπου των φαρμάκων που λαμβάνονται και ιδανικά για την εκτέλεση όλων των απαραίτητων οδοντιατρικών θεραπειών που πραγματοποιούνται πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου(ων).

2. Πρωτόκολλο πρόληψης επιπλοκών που περιλαμβάνει:

A) Ολοκληρωμένη εξέταση

B) Εδραίωση άριστης περιοδοντικής υγείας (μέσω εξάλειψης οποιασδήποτε λοίμωξης ή φλεγμονής)

Γ) Άμεση εξαγωγή όλων των μη αποκαταστάσιμων δοντιών

Δ) Εξάλειψη της τερηδόνας

E) Τήρηση άριστης στοματικής υγιεινής

3. Η τακτική οδοντιατρική φροντίδα μπορεί και πρέπει να παρέχεται χρησιμοποιώντας τοπική αναισθησία.

4. Όλες οι επεμβάσεις πρέπει να εκτελούνται όσο το δυνατόν ατραυματικά με μικρό τραύμα ιστού, αιμορραγία και κίνδυνο μετεγχειρητικής λοίμωξης. Οι εξαγωγές σε αυτούς τους ασθενείς λόγω μείωσης της οστικής πυκνότητας, συνήθως είναι πιο εύκολες σε σχέση με τις εξαγωγές σε υγιείς ασθενείς.

5. Μπορεί να απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις για ειδικούς τύπους επεμβάσεων (π.χ. στοματοχειρουργικές, περιοδοντικές, ορθοδοντικές, ενδοδοντικές, προσθετικές κλπ).

6. Σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά και απαιτείται να πραγματοποιηθεί οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση α) θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα ανάπτυξης οστεονέκρωσης των γνάθων και β) να ενημερώνεται και ο θεράπων ιατρός, ο οποίος θα αποφασίσει για την διακοπή ή όχι της θεραπείας του ασθενούς. Συνήθως, προτείνεται η διακοπή της λήψης των διφωσφονικών για περίπου ένα τρίμηνο πριν και ένα τρίμηνο μετά την εκτέλεση της χειρουργικής οδοντιατρικής πράξης. Στην περίπτωση λήψης δενοσουμάμπης (π.χ. prolia) που λαμβάνεται κάθε 6 μήνες, η οδοντιατρική επέμβαση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί χρονικά λίγο πριν την επόμενη προγραμματισμένη λήψη του φαρμάκου και να αναβληθεί η χορήγηση για τους επόμενους 2-3 μήνες.

7. Εάν εμφανιστεί οστεονέκρωση, ορισμένες συστάσεις είναι οι εξής:

A) Αντιμικροβιακά ξεπλύματα (π.χ. χλωρεξιδίνη 0,12%)

Β) Η χειρουργική θεραπεία θα πρέπει να είναι συντηρητική ή καθυστερημένη και να περιορίζεται σε:

(1) Αφαίρεση αιχμηρών οστικών δοκίδων για την αποφυγή τραύματος σε παρακείμενους μαλακούς ιστούς

(2) Αφαίρεση χαλαρών οστικών απολυμάτων.

(3) Τμηματική εκτομή της γνάθου για συμπτωματικούς ασθενείς με μεγάλα τμήματα νεκρωτικού οστού ή παθολογικό κάταγμα.

Γ) Δεν υπάρχουν εμπειρικά στοιχεία που να στηρίζουν την απόφαση σχετικά με το εάν θα διακοπεί η θεραπεία με διφωσφονικά σε περίπτωση ανάπτυξης οστεονέκρωσης. Οι οδηγίες συνιστούν να γίνεται διακοπή της αντιοστεολυτικής αγωγής μόνο όταν η γενική κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει. Ως εκ τούτου, η διαχείριση είναι διεπιστημονική και περιλαμβάνει συνεχή στενή παρακολούθηση. Η επανέναρξη της θεραπείας με διφωσφονικά θα πρέπει να γίνεται είτε με από του στόματος χορήγηση, είτε με μειωμένη συχνότητα ενδοφλέβιας χορήγησης, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει.

7. Σε περίπτωση μόλυνσης, ενδείκνυται η επιθετική χρήση συστηματικής αντιβιοτικής αγωγής.