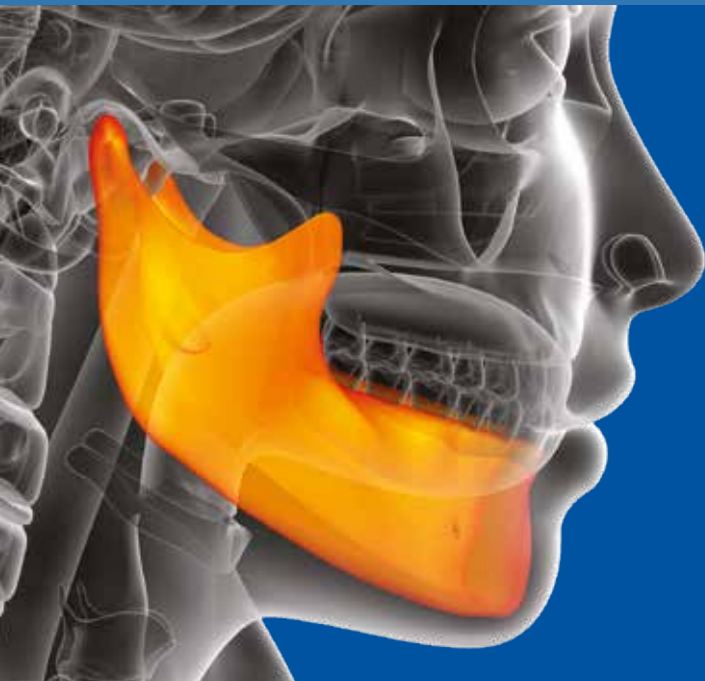


רופאי שיניים בקהילה ונמק בעצם הלסת



לרופאי השיניים בקהילה תפקיד מרכזי במניעת נמק בעצם הלסת (Osteonecrosis of the jaw; ONJ) במטופלים המקבלים נוגדי ספיגה. לשם כך עליהם להכיר את גורמי הסיכון לנמק בעצם הלסת ואת הדרכים למניעתו. חיוני גם שרופאי השיניים בקהילה יכירו את הסימנים והתסמינים של נמק בעצם הלסת, כדי לאפשר אבחון מהיר וטיפול שמרני ויעיל במקרים הנדירים של התפתחות נמק כזה.

מהו נמק בעצם הלסת?

ONJ הוא סיבוך בעצם אשר ניתן לקשר אותו עם סוכני הגנת-העצם (antiresorptive) ביספוספונטים (bisphosphonates) או דנוסומאב (denosumab). משתמשים בסוכנים אלה על מנת למנוע אירועים קשורי-שלד בחולים עם ממאירות מתקדמת הקשורה לעצם וטיפול בתאי ענק של גידול בעצם.⁴⁻¹

אבחון מדויק הוא חיוני מכיוון שחולים המטופלים בנוגדי ספיגה עלולים להציג מצבים רפואיים נפוצים אחרים שעלולים להוביל לאבחון שגוי של נמק בעצם הלסת. על מצבים רפואיים אלה נמנים: מכתשית יבשה (alveolar osteitis), עששת (caries), דלקת עצם טרשתית כרונית (chronic sclerosing osteomyelitis), נגעים מסוג פיברו-אוסאוס (fibro-osseous lesions), דלקת חניכיים/מחלת מיסב השן

(gingivitis/periodontitis), דלקת גת (סינוסיטיס) (sinusitis), פתולוגיה של מסב-חוד-השורש והפרעות במפרק הלסת התחתונה⁶. (periapical pathology and temporomandibular joint disorders).

זיהוי נמק בעצם הלסת

הסימנים והתסמינים של נמק בעצם הלסת:^{10,9}

- עצם חשופה
- נמלול באזור הלסת
- התרופפות שיניים
- פיסטולה
- נפיחות
- תפליט
- כאב
- זיהום ברקמה הרכה
- באשת פה (האליטוסיס)

לנמק בעצם הלסת שלושה מאפיינים עיקריים¹¹



אין טיפולים קודמים בהקרנות של אזור הראש והצוואר (האזור הקרניופציאלי)

אין החלמה לאחר שמונה (8) שבועות או יותר

אזור שבו עצם הלסת חשופה

שלבי נמק בעצם הלסת⁶

שלב 0
סיכון מוגבר מטופלים המקבלים טיפול לשמירה על העצם.

שלב 1
אין ראיות קליניות לנמק בעצם אך קיימים ממצאים קליניים לא ספציפיים.

שלב 2
עצם חשופה ונמקית במטופלים שאינם מציגים תסמינים וללא ראייה לזיהום.

שלב 3
עצם חשופה ונמקית במטופלים עם זיהום וממצאים מוקדיים לאזור העצם המכתשית בבדיקות רדיוגרפיה.

שלב 4
עצם חשופה ונמקית במטופלים עם זיהום וסיבוכים נוספים (עצם חשופה ונמקית מתחת למכתש, שברים פתולוגיים, פיסטולה מחוץ לפה, פיסטולה אורואנטרלית/אורונלית או תמס העצם [אוסטאוליזה]).

איך אפשר למנוע נמק בעצם הלסת?



בדיקה דנטלית מעמיקה של חולים לפני תחילת טיפול מגן-עצם יכולה להבטיח שבריאיות הפה של החולה היא במצב אופטימלי ושאינו צורך בטיפול שיניים כלשהו, אפשר להשלימו לפני תחילת טיפול מגן-עצם. לפני התחלת טיפול לשמירה על מסת העצם על רופאי השיניים והמטופלים לשקול את הטיפולים המונעים הבאים:^{14,6,2}

- הסרת שיניים שאי אפשר לטפל בהן והשלמת ניתוחים דנטליים (אין להתחיל טיפול מגן-עצם לפני שאזור הפצע נרפא לחלוטין)
- טיפול בזיהומים בפה
- בדיקת שתלים ותותבות כדי להבטיח מיקום תקין וטיפול בנקודות לחץ שייתכן שנוצרו

יש להשלים את כל טיפולי שיקום הפה לפני תחילת הטיפול התרופתי

על מנת להפחית את הסיכון של ONJ עוד במהלך טיפול מגן-עצם, יש לעודד את החולים לשמור על היגיינת שיניים טובה, לעבור בבדיקת שיניים (מדי 6 חודשים) ולהגיד לרופא השיניים או לרופא המטפל שלהם אם מתעוררות בעיות כלשהן עם הפה או השיניים שלהם (לדוגמה שיניים שהתרופפו, כאב או נפיחות, פצעים שלא נרפאים או הפרשה).^{14,2,1}



מי נמצא בסיכון לנמק בעצם הלסת?

חולים המקבלים טיפול מגן-עצם על מנת למנוע אירועים קשורי-שלד עם ממאירות מתקדמת הקשורה לעצם, נמצאים בסיכון מוגבר ביספוספונטים (bisphosphonates) או דנוסומאב (denosumab) משמשים גם בטיפול באוסטיאופורוזיס, אבל במינונים נמוכים בהרבה; לפיכך, הסיכון של ONJ בחולים המקבלים טיפול עבור אוסטיאופורוזיס הינו הרבה יותר נמוך.^{6,4}

קיימים מספר גורמים נוספים שעלולים להוביל לסיכון מוגבר להתפתחות נמק בעצם הלסת במטופלים המקבלים טיפול לשמירה על מסת העצם.^{13,12,9,4,2,1}

גורמי הסיכון העיקריים כוללים:

טיפולים דנטליים פולשניים (כגון עקירת שן, שתל דנטלי/תותבות או ניתוח באזור הפה).



היגיינת פה נמוכה.



טיפול בסרטן (כגון הקרנות באזור הראש והצוואר, כימותרפיה, טיפול בקורטיקוסטרואידים או טיפול קודם בביספוספונטים או במעכבי אנגיוגנזה)



תחלואה נלווית (כגון מחלות פה קיימות, אנמיה, זיהומים, סוכרת, דיכוי תגובה חיסונית או אי-ספיקת כליות)



עישון



גיל מבוגר (מעל גיל 60)



ניהול נמק בעצם הלסת

ברוב המטופלים, אבחון מוקדם מאפשר לנהל את הנמק בעצם הלסת באופן שמרני, באמצעות הטיפולים הבאים:^{6,4}

הקפדה על היגיינת פה מיטבית



טיפול במחלות קיימות בפה ובמיסב השן



שטיפת פה עם חומר אנטיביוטיקלי



טיפול סיסטמי באנטיביוטיקה



גישה זו תהיה יעילה ברוב מקרי הנמק בעצם הלסת בשלב מוקדם או תקל על התסמינים בטווח הארוך.^{14,13,4} ניתוח (הטריה ו/או כריתה) עשוי להיות טיפול יעיל במקרים שבהם הנגעים של נמק בעצם הלסת לא הגיבו היטב לטיפול התרופתי.^{16,15,4}

ישנו מחסור בנתונים לגבי הפסקת טיפול מגן-עצם (boneprotecting therapy) שנקרא גם "הפוגת טיפול תרופתי".⁶ אם מתפתח אוסטונקרוזיס של הלסת (ONJ), האונקולוגית יכולים לשקול הפסקת שימוש בתרופה עד שהרקמות הרכות מתאחות. במקרים כאלה יש להעריך את הסיכון של אירועים הקשורים בשלד אם עוצרים את הטיפול התרופתי.^{6,19} יש להגדיר את תוכנית הטיפול תוך שיתוף פעולה הדוק עם הרופא\ת המטפל\ת.^{2,1}

שאלות חשובות

- האם חלו לאחרונה שינויים בתרופות שנוטל המטופל שלך?
- האם המטופל מקבל כיום טיפול בסרטן?
- האם יש למטופל גורמי סיכון נוספים לנמק בעצם של הלסת?

נקודות לסיכום

- ONJ יכול להתרחש כסיבוך של טיפול מגן-עצם שניתן לחולים עם ממאירות מתקדמת הקשורה לעצמות.
- ניתן להקטין את הסיכון לנמק בעצם הלסת בעזרת צעדי מניעה מתאימים לפני תחילת הטיפול, שמירה על היגיינת הפה, הקפדה על בדיקות תקופתיות אצל רופא השיניים והימנעות מהליכים פולשניים אלקטיביים במהלך הטיפול.
- חשוב שרופא\ת השיניים י\תדון עם הרופא\ת המטפל\ת לגבי אפשרויות הטיפול לפני שהם פותחים בהליך דנטלי פולשני חיוני בחולים המקבלים טיפול מגן-עצם.
- אבחון מוקדם מאפשר לרופאי שיניים מנוסים לנהל היטב את רוב המקרים של נמק בעצם הלסת באמצעות טיפול שמרני.

רשימת מקורות

1. European Medicines Agency. Zometa® (zoledronic acid) summary of product characteristics. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zometa-epar-product-information_en.pdf (Accessed 24 June 2019).
2. European Medicines Agency. XGEVA® (denosumab) summary of product characteristics. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xgeva-epar-product-information_en.pdf (Accessed 24 June 2019).
3. European Medicines Agency. Further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/further-measures-minimise-risk-osteonecrosis-jaw-bisphosphonate-medicine> (Accessed 24 June 2019).
4. Khan AA *et al.* *J Bone Miner Res* 2015;30:3-23.
5. Sim IeW *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3887-93.
6. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. 2014. Available from: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf (Accessed 12 October 2018).
7. Ripamonti CI *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:137-45.
8. Dimopoulos MA *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:117-20.
9. Saad F *et al.* *Ann Oncol* 2012;23:1341-7.
10. Ficarra G, Beninati F. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2007;4:53-7.
11. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2-12.
12. Yamashita J. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:233-47.
13. Barasch A *et al.* *J Dent Res* 2011;90:439-44.
14. Otto S *et al.* *Cancer Treat Rev* 2018;69:177-87.
15. Bodem JP *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:1139-43.
16. Moretti F *et al.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:777-82.
17. Lopes RN *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1288-95.
18. Ristow O *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:290-3.
19. Gallego L, Junquera L. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:67-8.

מסמך זה נבדק על ידי פאנל ADEE ביוני 2019.

למידע נוסף, www.adee.org/adee-onj



MEDISON
Delivering Innovative Healthcare

AMGEN®

Amgen (Europe) GmbH
Risch-Rotkreuz 6343
Switzerland
www.amgen.com

©2019 Amgen Inc. All rights reserved
קוד עבודה: SC-EU-AMG162-00107
תאריך הכנה: אוגוסט 2019