

Hora est 9. De waarde van tandheelkundig focusonderzoek bij oncologiepatiënten

Zowel bij patiënten die vanwege een tumor in het hoofd-halsgebied radiotherapie ondergaan als bij patiënten die vanwege hematologische aandoeningen worden behandeld met hoge doses chemotherapie, wordt vooraf een tandheelkundig focusonderzoek verricht. Dit focusonderzoek heeft als doel afwijkingen in de mond op te sporen, de zogenoemde orale foci. Deze foci kunnen tijdens of na de kankerbehandeling leiden tot problemen. Een zorgvuldig, geprotocolleerd tandheelkundig focusonderzoek blijkt zeer zinvol voor patiënten die hoofd-halsradiotherapie moeten ondergaan. Er moet speciale aandacht worden geschonken aan de beoordeling van het parodontium, omdat de kans op het optreden van bot-genezingsstoornissen na radiotherapie in het hoofd-halsgebied verhoogd is bij patiënten met parodontitis. Bij patiënten met een hematologische aandoening behoeven asymptomatische, chronische foci niet te worden behandeld voorafgaand aan of tijdens de oncologische behandeling, omdat deze foci in tegenstelling tot wat tot nu toe werd aangenomen geen extra ziektelast met zich meebrengen.

Schuurhuis JM, Spijkervet FKL, Vissink A, Stokman MA. Hora est 9. De waarde van tandheelkundig focusonderzoek bij oncologiepatiënten
Ned Tijdschr Tandheelkd 2017; 124: 279-281
doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2017.05.17125>

Inleiding

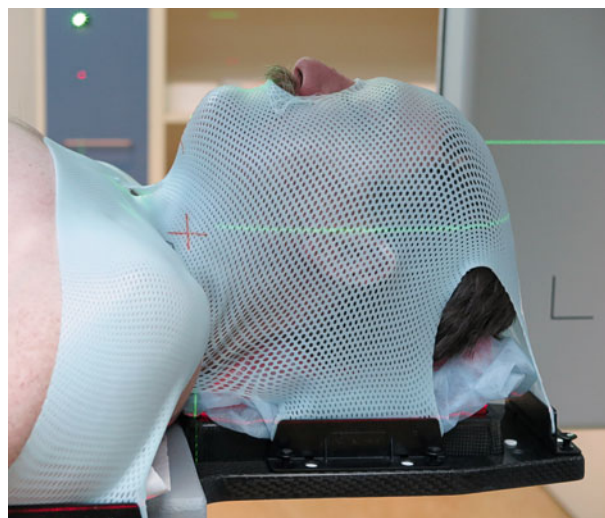
Patiënten, die vanwege een oncologische aandoening in het hoofd-halsgebied zullen worden behandeld met radio- en/of chemotherapie, ondergaan vooraf een tandheelkundig focusonderzoek. Bij dit onderzoek worden afwijkingen opgespoord die tijdens of na de oncologische behandeling tot problemen zouden kunnen leiden, de zogenoemde orale foci. Er wordt bij het focusonderzoek een verschil gemaakt tussen patiënten die vanwege een tumor in het hoofd-halsgebied met radiotherapie worden behandeld en patiënten die vanwege een hematologische aandoening met hoge doses chemotherapie worden behandeld. Radiotherapie in het hoofd-halsgebied gaat namelijk gepaard met een levenslang risico op het ontwikkelen van gebits- en gingivaproblemen (cariës, parodontitis) en slecht tot niet-genezende ontstekingen van het kaakbot (osteoradionecrose). Dit is het gevolg van onherstelbare bestralingsschade aan de harde en zachte weefsels in en rond de mond. Bij de behandeling van hematologische aandoeningen met hoge doses chemotherapie is de schade aan zachte en harde weefsels in en rond de mond van tijdelijke aard. Wat als een oraal focus moet worden beschouwd, verschilt dus tussen beide patiëntengroepen. Een patiënt die chemotherapie ondergaat heeft, na herstel van de bloedwaarden, namelijk geen hoger risico op het ontwikkelen van complicaties veroorzaakt door orale foci dan een gezonde

patiënt. Bij een patiënt die radiotherapie heeft ondergaan, blijft dit hogere risico levenslang aanwezig.

Hoewel wereldwijd tandheelkundig focusonderzoek voor deze aandoeningen wordt verricht, is de effectiviteit hiervan niet in gedegen onderzoek aangetoond. Dat het tandheelkundig focusonderzoek als effectief wordt beschouwd is hoofdzakelijk gebaseerd op klinische ervaring. Derhalve was het onderzoeksdoel te beoordelen of het tandheelkundig focusonderzoek effectief kan worden ingezet om de kans op mondproblemen tijdens en na de kankerbehandeling te verminderen bij patiënten die met radiotherapie in het hoofd-halsgebied en/of met hoge doses chemotherapie worden behandeld.

Het promotieonderzoek

Eerst werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd om te achterhalen wat er bekend was over de effectiviteit van het tandheelkundig focusonderzoek. De databases MEDLINE en EMBASE werden doorzocht op artikelen waarin de effectiviteit van tandheelkundig focusonderzoek werd onderzocht. Van de 1.770 tot mei 2014 gepubliceerde artikelen voldeden 20 artikelen aan de inclusiecriteria. Van deze 20 artikelen beschreven 17 de resultaten van retrospectieve onderzoeken. De heterogeniteit van de beschreven patiëntengroepen was groot, evenals de wijze waarop het focusonderzoek was uitgevoerd. Ook bestond een wezenlijk verschil tussen de geïnccludeerde onderzoeken over wat als een oraal focus werd beschouwd en hoe dat werd behandeld. Op basis van deze bevindingen werd geconcludeerd dat het beschikbare bewijs over de effectiviteit van het preradiotherapeutisch focusonder-

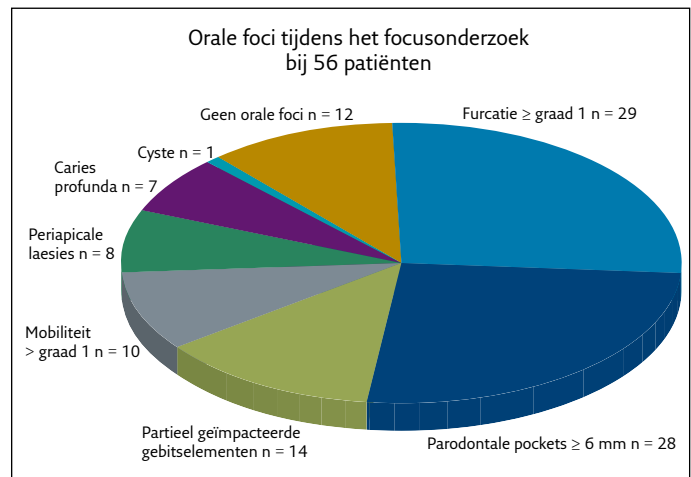


Een patiënt die radiotherapie zal ondergaan. De patiënt draagt een bestralingsmasker dat helpt om de patiënt juist te positioneren in het toestel. Radiotherapie geeft een levenslang risico op cariës, parodontitis en osteoradionecrose.

zoek van onvoldoende kwaliteit was om duidelijke conclusies te trekken.

Vervolgens werd retrospectief geëvalueerd of het pre-radiotherapeutische focusonderzoek effectief was en, in het bijzonder, welke foci als risicofactoren moeten worden beschouwd voor het ontwikkelen van orale problemen na afloop van de radiotherapie. Daartoe werden de gegevens van 185 opeenvolgende oncologiepatiënten met hoofd-halskanker, die tussen januari 2004 en december 2008 een focusonderzoek in het Universitair Medisch Centrum Groningen hadden ondergaan, geanalyseerd. Van deze groep konden 80 patiënten met (nog) eigen gebitselementen voor het onderzoek worden geïncludeerd. Orale foci, vooral parodontale problemen, werden bij 76% van de patiënten gevonden. Osteoradionecrose van de boven- of onderkaak bleek zich bij 9 van de 80 patiënten (11%) te hebben ontwikkeld. Vooral patiënten bij wie tijdens het focusonderzoek pockets ≥ 6 mm waren aangetroffen, bleken een verhoogd risico te hebben op het ontwikkelen van osteoradionecrose. De kans hierop was vooral hoog wanneer gebitselementen met pockets ≥ 6 mm niet voorafgaand aan de radiotherapie waren geëxtraheerd, maar waren behandeld met initiële parodontale therapie. Op basis van de uitkomsten van dit retrospectieve onderzoek werden een slechte parodontale conditie tijdens het focusonderzoek en initiële parodontale behandeling in plaats van extractie als risicofactoren voor het ontwikkelen van osteoradionecrose aangemerkt.

Het is onbekend hoe modernere behandelmodaliteiten als 'intensity modulated radiation therapy' (IMRT) en IMRT gecombineerd met chemotherapie (CHIMRT) de samenstelling van de orale flora beïnvloeden. De dosisverdeling in de harde en zachte weefsels in en rond de mond is door de toepassing van IMRT immers veranderd. IMRT beoogt bepaalde kritische weefsels, zoals speekselklieren, zoveel mogelijk te sparen, terwijl de cumulatieve dosis op het tumorweefsel onveranderd blijft. Toepassing van IMRT en/of CHIMRT zou kunnen leiden tot een hoger of juist lager risico op het ontwikkelen van mondproblemen in vergelijking met conventionele bestralingstechnieken. Om hierin meer inzicht te verkrijgen werden de effecten van een aantal behandelmodaliteiten op de samenstelling van de orale flora prospectief onderzocht. Tussen mei 2011 en mei 2013 werden 82 dentate patiënten met een mondholte- of orofarynxcarcinoom onderworpen aan een tandheelkundig focusonderzoek. Op geleide van hun oncologische behandeling werden deze patiënten gegroepeerd als chirurgie (SURG; $n = 29$), IMRT ($n = 26$) of CHIMRT ($n = 27$). Data van het focusonderzoek, demografische gegevens, microbiële data van subgingivale biofilms en mondspoelingen, en speekselmonsters werden van de 3 patiëntengroepen geanalyseerd om de effecten van deze behandelingen op de microflora te beoordelen (1 jaar follow-up). In de IMRT- en CHIMRT-groep bleek de prevalentie van Gram-negatieve staven, stafylokokken en *Candida*-soorten significant te zijn toegenomen. Eliminatie van de orale foci resulteerde bij beide groepen in een afname van pathogene bacteriën



Afb. 1. Orale foci werden bij gemiddeld 44 van de 56 patiënten gevonden. Soms hadden patiënten meer dan 1 oraal focus en daarom is het totaal van alle getallen hoger dan 44. Patiënten hadden 1 tot 6 orale foci met een gemiddelde van 2,2 per patiënt ($sd = 1,1$).

als *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* en *Streptococcus mutans*. In de SURG-groep werd geen toename van deze opportunistische pathogenen gezien. De prevalentie van paropathogenen toonde een daling tijdens de follow-up in deze groep, maar deze daling was alleen significant voor *Tannerella forsythia*. Met andere woorden, de veranderingen die in de samenstelling van de orale flora optreden, zijn afhankelijk van de uitgevoerde kankerbehandeling.

Tevens werd prospectief onderzoek verricht naar het effect van het tandheelkundig focusonderzoek en het verwijderen van orale foci voorafgaand aan IMRT op het voorkomen van orale problemen na afloop van de IMRT. Tussen mei 2011 en mei 2013 werden 56 opeenvolgende patiënten met een tumor in het hoofd-halsgebied gezien voor een tandheelkundig focusonderzoek in het Universitair Medisch Centrum Groningen. Vervolgens werden zij behandeld met in opzet curatieve IMRT of CHIMRT en gedurende 2 jaar gevolgd. Orale foci, opnieuw voornamelijk parodontale problemen, werden bij 79% van de patiënten gevonden (afb. 1). Problemen met de botgenezing na IMRT/CHIMRT werden, in overeenstemming met de in het eerder uitgevoerde retrospectieve onderzoek gevonden resultaten, vaker gezien bij patiënten met pockets ≥ 6 mm ten tijde van het focusonderzoek ($p < 0,05$). Osteoradionecrose ontwikkelde zich bij 7% van deze patiënten. Met andere woorden, patiënten met parodontitis vóór aanvang van de radiotherapie hadden meer kans op botgenezingsproblemen na IMRT/CHIMRT.

Ten slotte werd in een prospectief onderzoek het effect van het niet-behandelen van chronische orale foci op het ontwikkelen van infectieuze complicaties bij hematologiepatiënten bestudeerd die werden behandeld met hoge doses chemotherapie. Tussen september 2012 en mei 2014 werden 28 leukemiepatiënten die intensieve chemotherapie ondergingen en 35 patiënten met multipel myeloom, het non-Hodgkin lymfoom of het Hodgkin's lymfoom, die werden behandeld met hoge doses chemotherapie en autologe stamceltransplantatie (ASCT) geïncludeerd. Vooraf-

gaand aan de chemotherapie of ASCT werden acute orale foci verwijderd (foci met symptomen orale pijn, zwelling van orale weefsels, pusafvloed gerelateerd aan gebitselementen), terwijl chronische orale foci (foci zonder symptomen in de afgelopen 3 maanden) niet werden behandeld. Acute orale foci werden bij 2 leukemiepatiënten (7%) en 2 ASCT-patiënten (6%) gezien, chronische orale foci bij 24 leukemiepatiënten (86%) en bij 22 ASCT-patiënten (63%). Positieve bloedkweken met micro-organismen die afkomstig zouden kunnen zijn uit de mondholte, werden bij 7 patiënten gevonden. Deze positieve bloedkweken leidden echter niet tot infectieuze complicaties. De uitkomst van dit onderzoek steunt de hypothese dat chronische orale foci bij chemotherapiepatiënten niet hoeven te worden behandeld voorafgaand aan de behandeling met hoge doses chemotherapie.

Conclusie

De belangrijkste conclusies die uit de verschillende onderzoeken van het promotieonderzoek kunnen worden getrokken, zijn dat het onderzochte protocol voor het tandheelkundig focusonderzoek even effectief was bij patiënten die werden behandeld met conventionele radiotherapie, IMRT of CHIMRT. In het kader van wat wel of niet als een focus moet worden gezien, blijkt dat bij patiënten bij wie voorafgaand aan de radiotherapie geen extractie plaatsvond van gebitselementen met pockets ≥ 6 mm er een verhoogde kans is op het optreden van botgenezingsstoornissen en osteoradionecrose. Voor patiënten met een hematologische aandoening, die moeten worden behandeld met intensieve chemotherapie en/of autologe stamceltransplantatie, is in dit onderzoek aangetoond dat chronische, asymptomatische orale foci juist niet hoeven te worden behandeld voorafgaand aan of tijdens de oncologische behandeling. Bij deze patiëntengroepen kan daarom de behandeling van de foci worden uitgesteld tot na het oncologische behandeltraject.

Literatuur

- * *Schuurhuis JM*. Evidence of dental screening for oral foci of infection in oncology patients. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 2016. Academisch proefschrift.

Summary

A PhD completed 9. The value of oral foci screening in oncology patients

In both patients who undergo radiotherapy because of a tumour in the head and neck region and patients who are treated with high doses of chemotherapy because of haematological disorders, prior to treatment an oral foci screening is carried out. The aim of this focus investigation is to identify oral abnormalities, the so-called oral foci. Such foci can lead to oral problems during or post-treatment. A careful oral foci screening, conforming to protocol, appears to be very relevant for patients who have to undergo head and neck radiotherapy. Particular attention must be devoted to the evaluation of the periodontium, because the chance of disorders affecting the bone-healing that appear post-radiotherapy in the head and neck region is increased in patients with periodontitis. In patients with a haematological disorder, asymptomatic, chronic foci do not require treatment prior to or during the oncological treatment because such oral foci do not increase an extra risk of infectious complications, despite what was hitherto believed.

Bron

J.M. Schuurhuis, F.K.L. Spijkervet, A. Vissink, M.A. Stokman

Uit de afdeling Mondziekten-, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 23 februari 2017

Adres: mw. dr. J.M. Schuurhuis, UMCG, postbus 30.001, 9700 RB Groningen
m.schuurhuis@umcg.nl