

AB-profylaxe na radiotherapie in het hoofd-halsgebied



Samenvatting. Radiotherapie in het hoofd-halsgebied heeft als neveneffect dat de doorbloeding en daarmee de afweer lokaal vermindert. Afhankelijk van de duur en de intensiteit van de bestraling kan onder andere hypoxie, hypocellulariteit en hypovasculariteit optreden, met een verhoogd infectie risico.

Hyposalivatie, een veel voorkomend verschijnsel na radiotherapie, geeft een hogere gevoeligheid voor cariës. Om de mondgezondheid zoveel mogelijk op een aanvaardbaar peil te houden, wordt voorafgaand aan de radiotherapie het gebit gesaneerd. Niet vitale gebitselementen en gebitselementen met pathologie worden geëxtraheerd om toekomstige problemen te voorkomen. Toch zal na radiotherapie een tandheelkundige behandeling in het bestraalde gebied soms nodig zijn. Omdat het infectiegevaar zo groot is, en tot verlies van een deel van de kaak kan leiden, wordt voorafgaand aan invasieve behandelingen gestart met AB-profylaxe. In het algemeen wordt gekozen voor amoxicilline 500 mg 3dd gedurende 14 dagen. Na de behandeling dient controle op de wondgenezing door de specialist plaats te vinden.

Rosenberg AJWP, Dieleman FJ. AB-profylaxe na radiotherapie in het hoofd-halsgebied

Ned Tijdschr Tandheelkd 2019; 126: 507-511

doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2019.10.19051>

LEERDOELEN

Na het lezen van dit artikel weet u:

- wat de tandheelkundige gevolgen kunnen zijn van radiotherapie in het hoofd-halsgebied;
- welke tandheelkundige voorzorgsmaatregelen bij radiotherapie dienen te worden genomen;
- wat de oorzaak is van osteoradionecrose, hoe dit kan worden bestreden en behandeld.

INLEIDING

Antibioticum is sinds vele decennia een niet weg te denken therapeutisch en profylactisch in de tandheelkundige en mka-chirurgische praktijk.

Naast de indicatie voor antibioticaprofylaxe (AB-profylaxe) in de tandheelkunde en mka-chirurgie bij invasieve behandelingen zoals osteotomieën, bottransplantaties, oncologische behandelingen en reconstructieve chirurgie, al dan niet met implantaten, kan AB-profylaxe noodzakelijk zijn indien lokaal een verminderde afweer bestaat. Dit

is onder andere het geval wanneer een patiënt radiotherapie heeft ondergaan in het hoofd-halsgebied. Na radiotherapie in het hoofd-halsgebied gelden voor een invasieve tandheelkundige behandeling andere strategieën ten opzichte van een niet bestraalde onder- of bovenkaak.

ORALE GEVOLGEN VAN RADIOTHERAPIE IN HET HOOFD-HALSGBIED

Radiotherapie in het hoofd-halsgebied wordt gegeven als aanvullende therapie na chirurgisch verwijderen van mondholte- of orofarynx tumoren, of als niet-chirurgische therapie al dan niet in combinatie met chemotherapie in geval van functioneel inoperabele tumoren. Histologisch gaat het in 90% van de patiënten om plaveiselcelcarcinomen en in een minderheid om adenocarcinomen, of andere meer zeldzamere tumoren, al dan niet met lymfekliermetastasen aan de hals.

Indien de tumor krap of niet-radicaal is verwijderd, ongunstige groeimerken heeft of meer dan 1 lymfekliermetastase in de hals heeft, uitgroei van de metastase door het kapsel van de lymfeklier (de zogenaamde extra nodale groei),

is aanvullende, ook wel adjuvante (chemo)radiotherapie genoemd, geïndiceerd. De dosering van de radiotherapie wordt meestal gefractioneerd aangeboden in porties van 1,8-2 Gray (Gy) tot een maximum van 70 Gy op het doelgebied.

Radiotherapie is in feite het aanbieden van energiepakketjes, zogenaamde fotonen. Deze fotonen vernietigen tumorcellen, maar beschadigen daarnaast gezonde cellen. Tumorcellen delen echter sneller en het DNA van tumorcellen is daarmee gevoeliger voor radiotherapie dan gezonde cellen. Na een volledige bestraling tot 70 Gy ontstaat ten gevolge van het vernietigen van de gezonde cellen een histologisch beeld dat wordt gekenmerkt door hypocellulariteit en hypovasculariteit. Doordat ook de endothelcellen beschadigd worden, neemt de doorbloeding af, waardoor er hypoxie ontstaat (de 3 H's). Hierdoor ontstaat een lokaal verminderde afweer, die een verhoogde kans op infecties geeft. Indien een deel van de speekselklieren in het bestralingsveld hebben gelegen kan hyposalivatie optreden, wat een hogere gevoeligheid voor cariës geeft.

Vooraf het botweefsel is gevoelig voor de hypovasculariteit. De bloedvoorziening in het bot verloopt via bloedvaatjes in de zogenoemde Haversche kanalen. Ten gevolge van de radiotherapie worden deze bloedvaten beschadigd. De kwaliteit van de vasculariteit neemt permanent af waardoor het bot na radiotherapie dus slecht of nagenoeg niet wordt doorbloedt. Het gevolg is een verminderde afweer. Het bot wordt in geval van een infectie, bijvoorbeeld vanuit een aangetast gebitselement, zeer gevoelig voor osteoradionecrose. Door de verminderde afweer als gevolg van de radiotherapie kan de ontsteking zich eenvoudig en ongebreideld voortzetten. Dit kan betekenen dat het extraheren van een molaar zonder aanvullende maatregelen kan leiden tot verlies van een flink deel van de onder- of bovenkaak.

Om te voorkomen dat extracties of tandheelkundige behandelingen moeten plaatsvinden ná de radiotherapie, vindt voorafgaand aan de radiotherapie een gebitssanering plaats. Hiermee wordt op een andere wijze naar de dentitie gekeken dan wanneer radiotherapie niet geïndiceerd zou zijn. Alle gebitselementen met grote restauraties (groter dan eenvlaksvullingen), wortelkanaalbehandelingen, cariës, pockets, met of zonder periapicale granulomen in het te bestralen gebied dienen te worden verwijderd. Deze aanbeveling is scherper dan de vigerende NVMKA-richtlijn vanwege een verminderde beschermende werking van het speeksel op de gebitselementen, waardoor op termijn secundaire cariës kan ontstaan. Daarnaast, vanwege de voor de patiënt belastende maatregelen die genomen moeten worden, indien extracties in bestraald gebied dienen plaats te vinden (hyperbare zuurstof therapie en antibiotica prophylaxe) en vanwege de desastreuze gevolgen van osteoradionecrose. Zodra de dentitie is gesaneerd, meestal met extracties, dient het slijmvlies volledig te zijn genezen en geen vrijliggend bot meer aanwezig te zijn. Dan pas kan de radiotherapie starten. Dit rigoureuze beleid vindt plaats om toekomstige problemen in het bestraalde gebied te voorkomen. Door de radiotherapie valt een deel van de beschermende werking van het speeksel weg, waar-

CASUS. OSTEORADIONECROSE EN BEHANDELING

Bij een 63-jarige man, die radiotherapie had ondergaan ontwikkelde zich een infectie in de onderkaak. Deze uitte zich met pijn die slecht reageerde op reguliere pijnmedicatie zoals NSAID's, zwelling, roodheid en fistelvorming. Op de panoramische röntgenopname werden sequenties gezien in osteolytisch proces, onregelmatig van vorm. Met de röntgenopnamen kon tevens de uitgebreidheid worden vastgesteld. Afbeelding 1a toont de situatie vóór de radiotherapie en afbeelding 1b de situatie ongeveer 1 jaar na de radiotherapie.

Behandeling

Het aangedane kaakdeel werd in algehele anesthesie verwijderd. Microbiologische kweken vonden plaats om de verwekker te identificeren en een antibiogram werd gemaakt om postoperatief doelgericht antibiotisch na te behandelen. Er werd aanvankelijk blind gestart met amoxicilline 500 mg in combinatie met clavulaanzuur 125 mg 3 dd. Het type antibioticum en de duur van de antibiotische therapie werden in overleg met de microbioloog bepaald. De duur van deze aanvullende behandeling was 14 dagen. Tevens vond histopathologische onderzoek plaats om de diagnose osteoradionecrose te bevestigen en een eventueel tumorrecidief uit te sluiten. Bij voorkeur werd geen overbruggingsplaat aangebracht, omdat dit de infectie en uitbreiding van de infectie kan onderhouden.

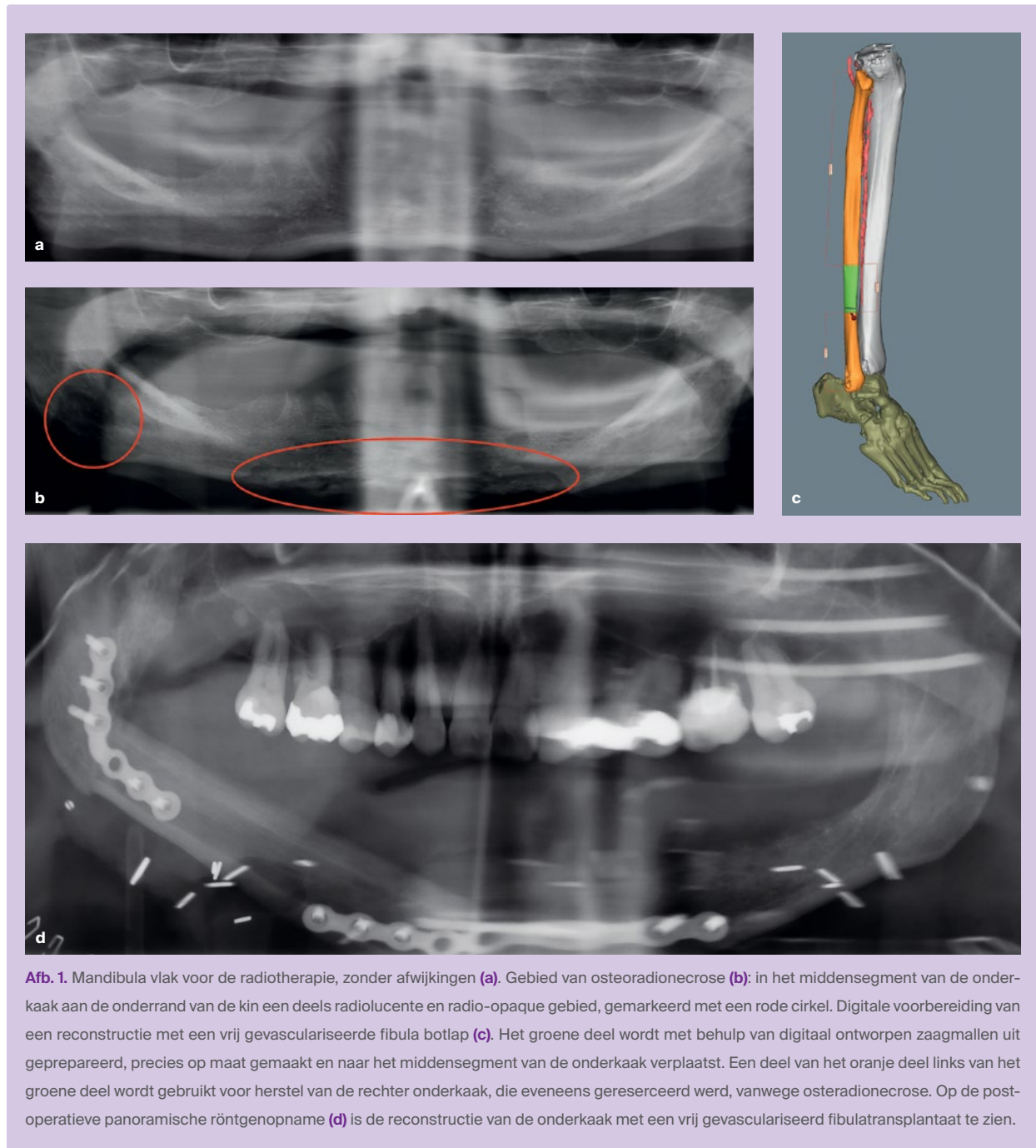
Reconstructie

Toen op de maandelijks gemaakte röntgenopnamen bleek dat er geen voortschrijdende infectie was, zich uitend als osteolyse, kon een secundaire reconstructie worden ingepland.

Reconstructie vond plaats met een vrij gevasculariseerde fibulatransplantaat waarbij deze digitaal driedimensionaal voorbereid worden (afb. 1c). In afbeelding 1d is de reconstructie van de rechter onderkaak te zien, na behandeling van de osteoradionecrose door middel van resectie, hyperbare zuurstoftherapie en antibiotica.

door de vatbaarheid voor cariës toeneemt. Een uitzondering geldt voor de zeer goed verzorgde dentitie. Een goed verzorgde dentitie is overigens bij patiënten met hoofdhalstumoren een minderheid (Bruins et al, 1998). Daarnaast is het van belang dat de bovenkaak, in tegenstelling tot de onderkaak, minder gevoelig is voor osteoradionecrose, omdat het botweefsel veel losmaziger is en een rijkere doorbloeding heeft dan de onderkaak. Overigens kan osteoradionecrose ook voorkomen indien de dentitie volledig is verwijderd.

Na de radiotherapie dient de acute bestralingsreactie eerst af te lopen. De acute bestralingsreactie bestaat uit roodheid en zwelling, soms in combinatie met pijn. Deze acute reactie duurt tot 2 weken na de laatste bestraling. De blijvende reactie op de radiotherapie daarentegen kenmerkt



zich door verlittekening, oedeem, beperkte mondopening en verminderde baardgroei. De langdurig optredende bijwerkingen worden vooral gezien bij radiatie boven de 40 Gy, dus meer dan 20 bestralingen. Zodra het oedeem uit de gingiva is verdwenen kan een gebitsprothese worden gemaakt. Het oedeem is vrijwel altijd 6 maanden na de laatste bestraling weg, zodat dan pas met de vervaardiging van de (onder)prothese gestart kan worden. De bovenprothese kan wel eerder worden gedragen. Bij bestralingen boven 40 Gy dienen extra maatregelen te worden genomen wanneer extracties of het plaatsen van implantaten zijn geïndiceerd. Deze maatregelen zijn gericht op het verbeteren van de doorbloeding en het voorkomen van infecties. Vermeldenswaardig is dat de implantaten worden geplaatst tijdens de oncologische resectie. Tussen de tumorverwij-

dering en de radiotherapie zit een tijdvenster van ongeveer 6 weken, zodat de osseo-integratie kan plaats vinden vóór de start van de radiotherapie. Het is daarom van belang, dat voorafgaand aan de tumorresectie reeds afstemming met een tandarts-protheticus heeft plaats gevonden.

Verbeteren van de doorbloeding

In het onderzoek van Marx (1983) is aangetoond dat het aanbieden van 20-30 sessies van anderhalf uur met een druk van 2,1 bar in een zogenaamde hyperbare zuurstoftank, de vaatvoorziening in een hypoxisch, hypovascuair, hypocellulair botstuk verbetert. Vaten groeien in het bot vanuit de omgevende wekedelenweefsels. Door betere doorbloeding wordt de afweer van het botstuk op een hoger peil gebracht. Na de ingreep en na elke volgende in-



Afb. 2. Fistelvorming bij osteoradionecrose aan de rechter onderkaak.

greep worden wederom 10 sessies met hyperbare zuurstof aangeboden.

Voorkomen van infecties

Ter voorkoming van infecties wordt voorafgaand aan behandelingen na de radiotherapie een hoge dosering breed-spectrumantibioticum gegeven. Daarnaast wordt gespoeld met chloorhexidine 0,1% 2-3 maal daags. Aangezien de onderkaak (en in mindere mate de bovenkaak) ten gevolge van de radiotherapie slecht doorbloed is en daarmee een verminderde afweer heeft, wordt het antibioticum langer gegeven. In het algemeen wordt wereldwijd bij voorkeur gekozen voor een behandeling of profylaxe met amoxicilline 500 mg 3dd voor 14 dagen te beginnen 1 uur voor de invasieve behandeling, vaak gecombineerd met clavulaanzuur. Als alternatief kan worden gekozen voor clindamycine 600 mg 3dd eveneens voor 14 dagen. Nadien dient vanzelfsprekend een wondcontrole plaats te vinden.

UITVOERING VAN DE EXTRACTIES NA RADIOTHERAPIE

Omdat de voorbereidingen afhankelijk zijn van de bestralingsvelden wordt ervoor gekozen om de extracties te laten plaatsvinden in het centrum waar ook de oncologische behandeling heeft plaats gevonden. Aan de hand van de isolijnen in de plannings-CT-scan van de radiotherapeut kunnen de gebieden die meer dan 40 Gy gekregen hebben makkelijk gelokaliseerd worden. De extractie kan onder plaatselijke verdoving plaatsvinden. Het granuloom wordt zorgvuldig verwijderd en de wond dient primair te worden gesloten door mobilisatie van de nabij liggende gingiva. Na 2 weken dient wondcontrole plaats te vinden.

DE ROL VAN DE TANDARTS-ALGEMEEN PRACTICUS

De tandarts-algemeen practicus heeft bij de bestraalde patiënt een belangrijke functie. Veel problemen kunnen namelijk worden voorkomen door een goede begeleiding. Aanvullende fluoridering, waarbij een dieptreksplaatje (een plaatje waarin fluoridegel wordt gedaan en vervolgens over de gebitselementen wordt aangebracht) door de patiënt zelf wordt gebruikt om eenmaal of meerdere malen per week natriumfluoride 1% aan te brengen, is behulpzaam bij het voorkomen van nieuwe cariës (Dreizen et al,

INTERMEZZO 1. AANDACHTSPUNTEN BIJ PATIËNTEN DIE RADIOTHERAPIE HEBBEN ONDERGAAN IN HET HOOFD-HALSGBIED

- Radiotherapie op de onderkaak geeft hypoxie, hypocellulariteit, hypovascularisatie en hyposalivatie.
- Voor de radiotherapie wordt het te bestralen gebied gesaneerd.
- Na een radiotherapeutische behandeling met meer dan 40 Gy zijn bij extracties of het plaatsen van implantaten aanvullende maatregelen nodig voor het verbeteren van de doorbloeding en het voorkomen van infecties.
- AB-profylaxe bij extracties in een bestraalde kaak: lang en hoog gegeven amoxicilline (met clavulaanzuur) 500 (+125) mg 3dd of clindamycine 3 maal 600 mg voor 14 dagen.
- Extracties in bestraald gebied dienen bij voorkeur in het oncologisch centrum gedaan te worden of door een hierin geschoolde mka-chirurg.
- Behandeling van osteoradionecrose bestaat uit hyperbare zuurstoftherapie, resectie van het necrotische bot, ondersteund door antibiotica, aanvankelijk breed-spectrum amoxicilline met clavulaanzuur 3 maal 500 mg +125 mg, en later op basis van de kweek en antibiogram.
- De tandarts-algemeen practicus heeft een belangrijke functie in de begeleiding en preventie van hoofd-halsoncologische patiënten.

1977). Mocht er een caviteit ontstaan dan dient de cariës adequaat te worden verwijderd en de caviteit gerestaureerd te worden. Begeleiding van de mondhygiëne is van groot belang, aangezien in de veranderde mond de natuurlijke reiniging van het gebit is verminderd. Driemaandelijks begeleiding door een mondhygiënist zou deel kunnen uitmaken van de strategie.

DIAGNOSTIEK EN THERAPIE VAN OSTEORADIONECROSE

Zoals beschreven ligt de nadruk van de tandheelkundige begeleiding op de preventie van osteoradionecrose. Helaas ontstaat osteoradionecrose ondanks alle maatregelen soms toch (zie casus). De osteoradionecrose wordt gekenmerkt door pijn, vrijliggend bot in de mond of extraoraal, fistelvorming (afb. 2), spontane pusontlasting en soms ook abscessen. Ten gevolge van de ischemie kan de pijn hevig zijn en reageert dan niet op de reguliere perifeer aangrijpende analgetica. De aanvullende röntgenologische diagnostiek bestaat uit een panoramische röntgenopname en/of een CT-scan. Indien er geen aanwijzingen voor sequesters in de röntgendiagnostiek worden gevonden, wordt gestart met hyperbare zuurstoftherapie, 20 tot 30 keer. Kort na de zuurstoftherapie wordt een chirurgische behandeling gepland waarbij de sequesters en het niet bloedende bot worden verwijderd. Het bot wordt aangeboden aan de patholoog om de diagnose osteoradionecrose te bevestigen, maar ook om een tumorrecidief uit te sluiten. Een deel

van het necrotische bot wordt aangeboden aan de microbioloog en gebruikt om het resistentiespectrum van de bacteriën te bepalen, zodat gericht antibiotisch nabehandeld kan worden. Pas in tweede instantie vindt reconstructie plaats van het botdefect met een fibula- of bekkenbottransplantaat. Soms besluiten patiënten om de secundaire reconstructie achterwege te laten.

CONCLUSIE

Osteoradionecrose is moeilijk te behandelen, preventie staat op de voorgrond en bestaat uit:

- extractie van gebitselementen met pathologie voorafgaand aan de radiotherapie;
- na de radiotherapie driemaandelijke mondhygiënistische begeleiding;
- en bij een invasieve tandheelkundige behandeling is AB-profylaxe noodzakelijk.

Zie ook intermezzo 1 voor aandachtspunten bij patiënten die radiotherapie ondergaan of hebben ondergaan in het hoofd-halsgebied.

LITERATUUR

- * Bruins HH, Koole R, Jolly D. Pretherapy dental decisions in patients with head and neck cancer: a proposed model for dental decision support. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol radiol Endol* 1998; 86: 256-267.
- * Dreizen S, Brown LR, Daly TE, Drane JB. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. *J Dent Res*. 1977; 56: 99-104.
- * Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41: 351-357.

SUMMARY

Prophylaxis with antibiotics after radiotherapy in the head and neck area

A side effect of radiotherapy in the head and neck area is a reduction of the capillary blood flow and with it, a reduction in local defenses. Depending on the duration and intensity of the radiation, hypoxia, hypocellularity and hypovascularity, may occur, resulting in an increased risk of infection. Hyposalivation, a commonly occurring phenomenon after radiotherapy, leads to a higher caries sensitivity. To keep oral health at an acceptable level as much as possible, teeth are checked by a dentist prior to radiotherapy. Non-essential teeth and teeth with pathology are extracted, in order to prevent future problems. Dental treatment in the area treated with radiation will nevertheless sometimes be necessary after radiotherapy. Because the risk of infection is high and may result in the loss of part of the jaw, antibiotic prophylaxis is started prior to invasive treatment. In general, amoxicillin 500 mg 3dd 1 is chosen for 14 days. After treatment, wound healing should be checked by the specialist.

BRON

A.J.W.P. Rosenberg^{1,2}, F.J. Dieleman^{1,3}

Uit 1de faculteit Geneeskunde van de Universiteit Utrecht, ²de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtchirurgie en ³de afdeling Hoofd-Halschirurgische Oncologie van het UMC Utrecht.

Datum van acceptatie: 15 juli 2019

Adres: prof. dr. A.J.W.P. Rosenberg, Universiteit Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht

a.j.w.p.rosenberg@umcutrecht.nl