

Klinika za kirurgiju čeljusti i lica  
Medicinskog fakulteta, Zagreb  
predstojnik Klinike doc. dr M. Barlović

## Neki problemi osteoradiionekroze mandibule

M. BARLOVIĆ

Kad je prije više od 50 godina mladi asistent, kasnije veliko ime, prof. Rosenthal boravio u Parizu u Radium institutu gospođe Curie, ona mu je poklonila rendgensku sliku nekroze mandibule nakon zračenja i pritom rekla: »Morate shvatiti da mi kada djelujemo zrakama na malignom stojimo između Scile i Haridbe. Ili dobijete radium nekrozu, tada možete biti sigurni da je karcinom odstranjen, ili ako je ne dobijete, tada ste pre malo zračili« (Rosenthal<sup>1</sup>).

Međutim, danas je situacija mnogo izmijenjena. Terapijska radijacija je dragocjen i uspješan oblik liječenja.

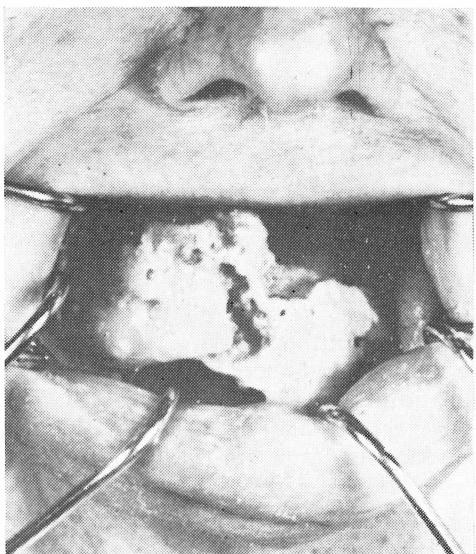
Ipak, ta terapija nije toliko savršena, da bi nas mogla u potpunosti zadovoljiti. Negativne posljedice njenog djelovanja na kostima koje se povremeno javljaju, često su jako izražene. Još 1922. godine Regaud<sup>2</sup> ih je nazvao osteoradiionekrozama.

Problematika osteoradiionekroze, ili (kako je drugi autori nazivaju) radio-osteomijelitis (Obwegeser<sup>3</sup>, Nwock<sup>4</sup>), je kompleksna. Ovom prilikom ne možemo je obuhvatiti u cijelosti. Spomenut ćemo samo neke probleme koji se tiču mandibule, a igraju veliku ulogu u našem svakidašnjem rutinskom radu. To je pitanje terapije i profilakse.

U svrhu boljeg uočavanja ovog problema, najprije ćemo prikazati tipične slučajevе osteoradiionekroze, kako ih viđamo na pacijentima, a zatim na rendgenskim slikama.

U početnoj fazi, pacijent može osjećati bol aficiranog mesta i meko tkivo iznad tog mesta, tj. koža ili sluznica usne šupljine, pokazuje slabije ili jače znakove upale. U fazi razvoja, vidi se dio oboljele mandibule kao mrtva kost (nekad uz patološku frakturu) koja strši u usnoj šupljini (sl. 1). Drugi oblik osteoradiionekroze nije vezan samo uz usnu šupljinu, već postoji destrukcija mekog tkiva lica, a u njenom defektu vidi se mrtva, nekrotična kost mandibule (sl. 2).

Rendgenska slika AP-projekcije (sl. 3) pokazuje proces osteoporoze zahvaćenog dijela mandibule, s gubitkom jasnog koštanog crteža, uz dojam pješčane strukture kosti. Ako se radi o uznapredovalom procesu (sl. 4), uz ranije opisani nalaz, vidi se i kavum, s dijelovima sekvestra, dok je koštanji crtež mjestimično potpuno brisan.



1



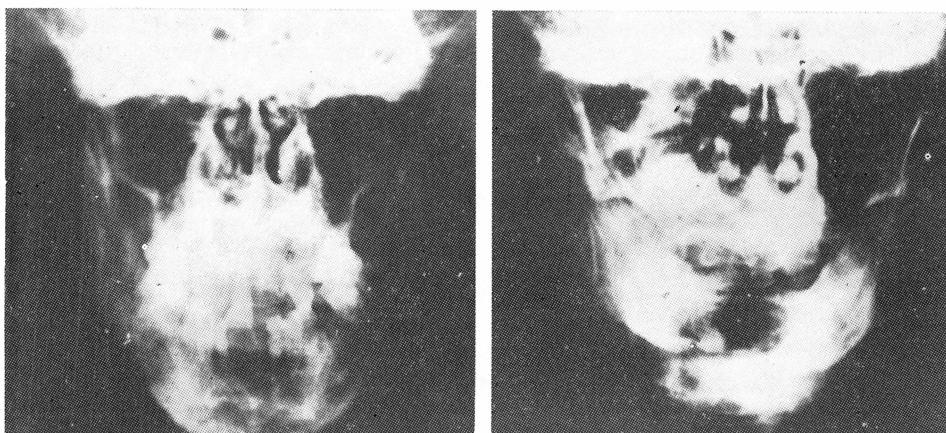
2

Sl. 1. Fotografija slučaja osteoradionekroze mandibule. Gola, mrtva kost strši u ustima. — Sl. 2. Fotografija slučaja osteoradionekroze mandibule. U području lica postoji defekt mekog tkiva, a u njemu se vidi mrtva kost.

Ovako tipični primjeri, opisani na slikama, zatim kliničke smetnje kao bol, gnojenje, loš miris uslijed raspadanja, nekontrolirano curenje sline, jasno nam govore, da se radi o vrlo teškom bolesniku. Naš je zadatak odrediti što svrshishodnije i efikasnije liječenje.

Međutim, prije pristupanja terapiji moramo se zapitati koji elementi odlučuju o načinu liječenja. Svesni smo da pred sobom imamo mrtvo tkivo. Početak tog nekrobiotskog procesa utvrdili su mnogi autori, a Hoppe<sup>5</sup> (1962) navodi da je smrt osteoblasta primarni uzrok nekroze kosti. Osim toga, dolazi do degenerativnih promjena u stijenki krvnih žila. U lumenu nastaje tromboza, zatim dolazi do nekroze koštane moždine. Kost se ne regenerira i nema fiziološke pregradnje (Heidsiek<sup>6</sup>). Za takav uznapredovali nekrobiotski stadij imamo primjer ako pogledamo histopatološki preparat iz tek odstranjene čeljusti pacijenta s uznapredovalom osteoradionekrozom (sl. 5). Oskudne i nepravilne koštane gredice razdvojene su u pojedine fragmente, a nalaze se u vlaknatom vezivu, koje je na nekim mjestima prožeto upalnim stanicama, osobito leukocitima. Cijelu koštanu moždinu ispunjavaju spomenuta tkiva. Dg: Osteomyelitis et necrosis (Marković-Pekić<sup>7</sup>).

Dakle, u pitanju je odstranjenje mrtvog tkiva, tkiva koje djeluje kao strano tijelo, sa svim negativnim posljedicama. Naše liječenje mora bazirati na skladnoj primjeni konzervativne i kirurške terapije. Konzervativna se terapija sastoji u davanju odgovarajućeg antibiotika (prema antibiogramu), lokalnom stavljanju 40% otopine grožđanog sladora (K i m m i n g, W i s k e m a n n<sup>8</sup>), podizanju općeg stanja organizma i primjeni analgetika. Zadatak kirurške terapije je odstranjenje nekrotizirane kosti, a po potrebi i mekih dijelova. No, tu se srećemo s bitnim kirurškim problemima terapije, a to su: 1. gdje je granica zdrave kosti i patološkog procesa, tj. mjesto na kojem moramo intervenirati, 2. koliko je obilna destrukcija tkiva, 3. u kojem stadiju procesa bi trebalo intervenirati i 4. kako postupiti s mekim tkivom koje je zahvaćeno nekrozom.



3

4

Sl. 3. Rendgenogram osteoradionekroze mandibule u predjelu brade. Koštani crtež slabo vidljiv. Postoji osteoporoza. — Sl. 4. Rendgenogram osteoradionekroze mandibule prednjeg dijela s vidljivom šupljinom i sekvestrom.

Mogućnosti postupka su različite. Neki autori, npr. Amerikanci S e l d i n, R a k o w e r i S e l m a n<sup>9</sup>, te Nijemci K i m m i g i W a s k e m a n n<sup>8</sup> zahtijevaju duže čekanje sekvestracije, radi lakšeg zahvata, boljeg ograničenja procesa i manje mogućnosti proširenja infekcije. S druge strane, B r a n d o n<sup>10</sup>, O b w e g e s e r<sup>3</sup>, R e h r m a n n<sup>11</sup>, Č u p a r i B a r l o v i č<sup>12</sup> zauzimaju aktivnije stanovište, jer smatraju da je za kiruršku intervenciju najpodesniji moment kada se zahvatom sprečavaju nepotrebne destrukcije mekih dijelova, gnojenje i toksičko djelovanje nekrotične kosti na organizam. Pri takvom stavu nailazimo na iznenadenja. Naime, ukoliko se odstrani dobro ograničeni sekvestar nekroza preostalih bataljaka, može se nastaviti. Pri tome je bitno da ne znamo gdje je granica nekroze i normalne kosti. Čak ni dobra pokrvljenost na području osteotomije ne mora biti znak potpuno zdravog područja kosti. Sva kirurška manipulacija u smislu neposrednog nadomještaja defekta mandibule koštanim auto-transplantatima malo je rizična. Vrijedni pažnje su pokušaji O b w e g e s e r a<sup>3</sup> da se koštani defekt nadomjesti žicom, kako bi fragmenti ostali u razmagnutom položaju, tj. približno u položaju u kojem su bili prije odstranjenja sekvestra.

Međutim, naša iskustva u tome ne daju pravo na optimizam, zbog slabog podnašanja metala u sredini koja je već biološki manje vrijedna. Isto tako i Rehren i n o v o<sup>11</sup> dopuštanje osteoplastike, po našem je iskustvu, vrlo rizično.

Nakon odstranjenja sekvestra, svježe destrukcije mekog tkiva moraju se sanirati. Osim sasvim kirurške i sasvim konzervativne terapije, u smislu odstranjenja nekrotičnog tkiva i nadomještaja plastičnom rekonstrukcijom tog područja, postoji i jedna i druga terapija. Radi se o biološkoj eksciziji (Brown, McDowell, Fryer<sup>13</sup>, Marino<sup>14</sup>). U takvom slučaju kožnim režnjem na peteljci pokrije se rana, i režanj svojom dobro prokrvljenom površinom i staničnim fermentima odstrani nekrotično tkivo i nakon toga pospješuje granulaciju. Tek se tada režanj može odijeliti od svoje baze i nastaviti daljnjom terapijom rekonstrukcije.

Manipulacija s postradijacijskim ožiljkastim mekim tkivom je rizična, jer je tkivo problematično za rekonstrukciju. Potpuna ekscizija »do u zdravo« tkivo te pokrivanje defekta s dobro prokrvljenim i stalno krvlju dobro opskrbljениm kožnim režnjem, daje bolje rezultate. Svakako, jedan općeniti termin zahvata ne možemo i ne smijemo dati, već ga treba prilagoditi individualnom općem i lokalnom stanju pacijenta. Na kraju, uz sav napor, može se dogoditi da nas rezultat naše intervencije ne zadovoljava. Mutilacija pacijenta, obilna salivacija i teško poremećena funkcija dominiraju i mogu ostati trajne.



Sl. 5. Mikrofotografija preparata, uzetog iz osteoradionekrotične mandibule (povećano 450 puta).

Drugi je problem pitanje profilakse. Centar tog pitanja je sama tehnika zračenja, no o tome imaju riječ radiozofi. Mi ćemo se osvrnuti samo na problem odnosa: Zub u čeljusti — zračenje. To je bitno važno, jer svako vađenje zuba u već zračenom području može biti stimulans za početak osteoradionekroze. Stoga se pridružujemo mišljenju autora (Čupari Barlovic<sup>12</sup>, Rahm<sup>15</sup>, Perussia<sup>16</sup>, Bade i Kuntschek<sup>17</sup>, Coffin<sup>18</sup>), koji ističu da prije zračenja treba odstraniti zaostale korijene zubi, duboko kariozne i parodontične zube. Odstranjenje potpuno zdravih zubi posebno je pitanje. Neki su autori, npr. Leist<sup>19</sup>, Müller<sup>20</sup>, Herold<sup>21</sup>, utvrdili da nakon zračenja pulpa degenerira. Stoga, Heidsieck<sup>6</sup>, Brandoni sur.<sup>10</sup> i Lochman<sup>22</sup> odstranjuju sve zube iz polja zračenja, bez obzira na to jesu li zdravi ili bolesni. Iznimno, i mi postupamo kao i ovi autori, ali uvijek individualno, prema nalazu, tj. lokalizaciji procesa i veličini destrukcije.

U problem profilakse spada i postupak s metalnim napravama u području zračenja. U tome pogledu potpuno smo suglasni s Heidsieckom<sup>6</sup>, da se sve metalne protetske naprave, bez izuzetka, prije zračenja odstrane.

Prema tome, moramo naglasiti da je osteoradiionekroza još uvijek problem, što potvrđuju i postoci učestalosti tog oboljenja. Pri zračenju usnica, Ebени u s<sup>23</sup> je imao 8,5% nekroza, a pri zračenju čeljusti, pojedini su autori imali slijedeće postotke: Amodeo (cit. po Heidsieck<sup>6</sup>) 5%, Cutler<sup>24</sup> 13% i Cooök<sup>25</sup> 13%. U najnovije je vrijeme, u svom opsežnom materijalu, Grim m<sup>26</sup> utvrdio, da u 323 pacijenta koji su bili zračeni radi malignog tumora usne šupljine, 31 (9,0%) je obolio od osteoradiionekroze.

Osim toga, treba razmotriti, može li se očekivati osteoradiionekroza nakon primjene kobalta i betatrona. Pri smanjenju doze preoperativnog zračenja (Hug<sup>27</sup>) ne očekuje se radionekroza, no Meyer (cit. po Nowoku<sup>4</sup>) (1958), je optimistički zaključio, da neće biti osteoradiionekroze ni nakon primjene kobalta i betatrona. Međutim, u svom materijalu Nowoku<sup>4</sup> (1973) navodi, da se primjenom kobalta i betatrona pojavila osteoradiionekroza u 8 slučajeva.

Na kraju, treba nešto reći i o odnosu zračenja prema čeljusnom zglobu, jer se ta tematika vrlo skromno obrađuje. U djece se moglo utvrditi, da zračenjem nastaje destrukcija i time se remeti razvitak čeljusti (Grimm<sup>28</sup>). U odraslih, Kolar i Vrabec<sup>29</sup> su utvrdili upalne promjene nakon zračenja metatarzalnog zgoba. No, još je uvijek ostao otvoren problem, kako reagira, u odraslih, čeljusni zglob na zračenje graničnih malignih tumora. Jedna bi određena postradiacijska manifestacija ili čak osteoradiionekroza u određenoj fazi mogla negativno utjecati na mehanizam otvaranja ustiju. Odgovori na ova pitanja dali bi znatan doprinos otklanjanju ankilostoma, bilo nakon samog zračenja ili nakon kombinirane operativne i iradiacijske terapije.

Činjenica je, da od savršenije tehničke očekujemo manje negativnih rezultata, no činjenica je isto tako i to da taj problem još uvijek ostaje otvoren.

#### Sazetak

Postojeći problem osteoradiionekroze ponukao je autora na razmatranje nekih njegovih aspekata. Klinički izgled, rendgenski nalaz te opće stanje pacijenta su elementi, na temelju kojih se određuje terapija.

Navedene su mogućnosti konzervativne (medikamentozne) terapije te mogućnosti i dileme pri kirurškim zahvatima. Posebno je razmotren jedan oblik profilakse nekroze i to stav prema ekstrakciji zubi ili njihovih korijena te odstranjenju metalnih naprava u području zračenja.

U vezi s utjecajem na postotak pojave osteoradiionekroze, razmatrano je preoperativno, a posebno kobaltsko i betatronska zračenje.

Posebno je istaknut manjak podataka o zbivanjima u području čeljusnog zgoba u odraslih pacijenata, nakon zračenja tumora u neposrednoj blizini zgoba.

## Summary

### SOME PROBLEMS OF MANDIBULAR OSTEORADIONECROSIS

The existing problem of osteoradionecrosis has induced the author to consider some of its aspects.

The elements determining therapy are the clinical appearance, X-ray, and general condition of the patient. The author puts forward possibilities for the conservative (medicamentous) therapy and possibilities and dilemmas in the application of surgery. Special consideration is given to an aspect of the prophylaxis of necrosis: the extraction of teeth or their roots and removal of the metal denture from the radiation field.

Preoperative and, particularly, cobalt and betatron radiotherapy is discussed from the point of view of the development of osteoradionecrosis following these kinds of radiation.

The author points out the lack of data on processes in the region of the temporomandibular joint in adults after the radiation of tumours in the immediate vicinity of the joint.

## Zusammenfassung

### ZUM PROBLEM DER OSTEORADIONEKROSE DES UNTERKIEFERS

Das noch immer bestehende Problem der Osteoradionekrose veranlasste den Verfasser, einige Aspekte desselben zu durchleuchten. Das klinische Bild, der Röntgenbefund und der allgemeingesundheitliche Zustand des Patienten sind die Elemente zur Bestimmung der Behandlungsart.

In der vorliegenden Arbeit werden sowohl die Möglichkeiten der konservativen (medikamentösen) Therapie erörtert als auch die zu erwartenden Erfolge und Dilemmata im Zusammenhang mit einem chirurgischen Eingriff. Besondere Aufmerksamkeit wird einer Form der Prophylaxe der Nekrose gewidmet, nämlich der Stellungnahme der Zahn- bzw. der Wurzelextraktion gegenüber sowie der Entfernung aller Metallteile aus dem Bestrahlungsgebiet.

In Anbetracht des Einflusses auf die Häufigkeit des Auftretens der Osteoradionekrose wird die präoperative und ganz besonders die Kobalt- und Betatronbestrahlung erörtert.

Besonders hervorgehoben wird auch das Fehlen von Angaben über die Geschehnisse im Bereich des Kiefergelenkes bei erwachsenen Patienten nach einer Bestrahlung des Tumors in unmittelbarer Nähe des Gelenkes.

## LITERATURA

1. ROSENTHAL, W.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschir., Bd. 3, (Diskussion, S. 351), Thieme, Stuttgart, 1957
2. REGAUD, C.: Compt. rend. Soc. biol., 87:629, 1922
3. OBWEGESER, H.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschir., Bd. 8, Thieme, Stuttgart, 1962
4. NWOKU, A.: J. max. fac. Surg., 1:157, 1973
5. HOPPE, W.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschir., Bd. 8, Thieme, Stuttgart, 1962
6. Heidsieck, C.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschir., Bd. 3, Thieme, Stuttgart, 1957
7. MARKOVIĆ-PEČIĆ, B.: Chir. maxillofac. plast. 1:25, 1956
8. KIMMIG, J., WISKEMANN, A.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschirur., Bd. 8, Thieme, Stuttgart, 1962
9. SELDIN, M. H., RAKOWER, H., SELMAN, R.: J. Oral Surg., 13:112, 1955
10. BRANDON, S., PORTLAND, J., RICHARDS, A.: Oral Surg., 2:987, 1949
11. REHRMANN, A.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschirur., Bd. 8, Thieme, Stuttgart, 1962
12. ČUPAR, I., BARLOVIĆ, M.: Rad. Med. fak. 8:195, 1965
13. BROWN, J., McDOWELL, F., FRYER, M.: Surg. Gynec. Obstet., 88:609, 1949
14. MARINO, H.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschir., Bd. 8, Thieme, Stuttgart, 1962
15. RAHM, H.: Strahlenther., 25:338, 1927
16. PERUSSIA, F.: Strahlenther., 54:1, 1935
17. BADE, H., KÜNTSCHER, G.: Forschr. Röntgenstr., 60:235, 1939
18. COFFIN, F.: Brit. J. Or. Surg., 11:54, 1973
19. LEIST, W.: Z. Stomat., 23:797, 1925
20. MÜLLER, O.: Bruns'Beitr. Klin. Chir., 127:251, 1922
21. HEROLD, K.: Dtsch. Mschr. Zahnhk., 49:98, 1931
22. LOCHMAN, D.: J. Or. Surg. Anaesth. Hospit. D. Serv., 18:203, 1960
23. EBENIUS, B.: Cancer of the Lip, Norstedt & Söner, Stockholm, 1943
24. CUTLER, M.: Oral Surg., 4:1077, 1951
25. COOK, J. TH.: J. Oral Surg., 10:118, 1952
26. GRIMM, G.: Nova acta Leopoldina, Bd. 3, Barth, Leipzig, 1971
27. HUG, O.: Präoperative Tumorbestrahlung, Urban & Schwarzenberg, München — Berlin — Wien, 1971
28. GRIMM, G.: Fortschr. Kiefer-Gesichtschir., Bd. 8, Thieme, Stuttgart, 1957
29. KOLAR, J., VRABEC, R.: Ref. Zbl. ges. Radiol., 58:297, 1958