

მაია შანიძე, ვერა ხუნდაკიშვილი, ლანა ქებურია

ოსტეომოდულიფიკატორების გამოყენების ზოგიერთი ასპექტი ონკოლოგიურ პაციენტებში

თსსუ ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი; კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი;

შპს ჯანმრთელობის სახლი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.20>

MAIA SHANIDZE, VERA KHUNDZAKISHVILI, LANA KEBURIA

SOME ASPECTS OF THE USE OF OSTEOMODIFIERS IN ONCOLOGY PATIENTS

Tbilisi State Medical University; Caucasian International University; LTD Health House; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

During the use of the osteomodifier denosumab in oncology patients of various ages and diagnoses, a complication in the oral cavity-necrosis of the jaw bone was recorded in 3.5% of cases. No other changes and acute reactions in the oral cavity were detected against of taking the drug.

Keywords: Osteomodifiers, bisphosphonates, denosumab, oncology patients

ონკოლოგიურ პაციენტებს ქიმიოთერაპიის, სხივური თერაპიის და სხვადასხვა მედიკამენტების კურსის გავლის დროს ხშირად უჩნდებათ პრობლემები პირის ღრუში გვერდითი მოვლენების სახით. პირის ღრუს ლორწოვანზე შეიძლება განვითარდეს სისხლჩაქცევები, ეროზიები, წყლულები, ნეკროზული უბნები, ზიანდება კბილის მაგარი ქსოვილებიც და ძვალიც [1,2,3]. ამ ფონზე პაციენტებს უჭირთ პირის ღრუში ჰიგიენის დაცვა, უჭირთ საკვების მიღება, მეტყველება, რაც კიდევ უფრო ამძიმებს პაციენტის ზოგად მდგომარეობას. ხშირად პაციენტები და მათი ახლობლები მიმართავენ სტომატოლოგს მდგომარეობის შესამსუბუქებლად. ამიტომ მნიშვნელოვანია სიმსივნური პროცესის მკურნალობის დროს დანიშნული პრეპარატების გვერდით მოვლენებზე დაკვირვება, პირის ღრუში განვითარებული ცვლილებების დროულად გამოვლენა და პაციენტებისთვის სათანადო დახმარების აღმოჩენა.

სხვადასხვა კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით ონკოლოგიურ პაციენტებს 65-75% შემთხვევაში მეტასტაზები უვითარდებათ ძვალში. უპირატესად სარძევე ჯირკვლის, პროსტატის, ფილტვის კბოს დროს [4,5,9]. სიმსივნური უჯრედები ასტიმულირებენ ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციას. ძვლის რეზორბცია და მეტასტაზების გაჩენა ძვალში მიმდინარეობს პარალელურად. ამიტომ ონკოლოგიურ პაციენტებს სხვა პრეპარატებთან ერთად კომპლექსში უნიშნავენ ოსტეომოდულიფიკატორებს, რათა შეაჩერონ ძვლის რეზორბცია და თავიდან აიცილონ გართულებები [4,5].

ოსტეომოდულიფიკატორების პირველი რიგის ჯგუფია ბისფოსფონატები, ძვლოვანი ქსოვილის ჰიდროქსიაპათიტის პიროფოსფატის ანალოგები, როგორიცაა ალედრონატი, რიმედრონატი, იბადრონატი, პამიდრონატი, ზოლედრონის მჟავა, სტრონციუმის რანელატი. ბისფოსფონატებს ახასიათებთ სწრაფი აბსორბციის უნარი, ძვალში უკავშირდებიან კალციუმს და ძვლის შერჩევით უბანზე მაღალი კონცენტრაციით გროვდებიან. ბისფოსფონატები აქვეითებენ ოსტეოკლასტების აქტიურობას ძვლის რეზორბციის ზონაში, ხელს უშლიან სიმსივნური უჯრედების ძვლოვან მატრიცასთან ადგვიას [6,7].

სხვადასხვა მონაცემებით, ბისფოსფონატების გამოყენება იწვევს გვერდით ეფექტებს, კერძოდ, მწვავე სისტემურ ანთებით პროცესებს, მწვავე და ქრონიკულ ღვიძლის უკმარისობას, ანემიას, ოფთალმოლოგიურ პრობლემებს [6,7,9]. ბისფოსფონატების პამიდრონატის, ზოლედრონატის ინტრავენურად შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს ყბის ოსტეონეკროზიც [8,10]. არის მონაცემები პირის ღრუში რბილი ქსოვილების გართულებული შეხორცების შესახებ [9] და რეკომენდაციები იმის თაობაზე, რომ ბისფოსფონატების მიღების პერიოდში პირის ღრუში არ

ჩატარდეს სტომატოლოგიური მანიპულაციები, რადგან აღწერილია შემთხვევები, როცა ამ აქტივობას მოყვა სხვადასხვა სახის გართულება და ყბის ძვლოვანი ქსოვილის ნეკროზიც.

ოსტეომოდულიფიკაციების მეორე ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნება მონოკლონური ანტისხეულები Rank-ლიგანდის ინჰიბიტორები. ისინი არ ერთვებიან ძვლოვან მატრიქსში, მოქმედებენ უჯრედშორის სითხეში, არ აზიანებენ მომნიშვნელოვან ოსტეოკლასტებს, მხოლოდ ამცირებენ მათ რაოდენობას [11,12]. ამ ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნება დენოზუმაბი, ადამიანის მონოკლონური ანტისხეული LgG2. პრეპარატი 2010 წლიდან გამოიყენება ძვლის დაავადებების სამკურნალოდ [13,14]. დენოზუმაბი არ კუმულირდება ძვალში. პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ძვლის მინერალიზაცია მცირდება და გრძელდება რეზორბციის პროცესი [15].

გამოკვლევებით დადგინდა, რომ პრეპარატის მიღებისას არ წარმოიქმნება გამანეიტრალებელი ანტისხეულები. კლინიკური კვლევებით არ გამოვლინდა ორგანიზმში მწვავე რეაქციები დენოზუმაბის გამოყენების დროს [16]. პრეპარატის მიღების პერიოდში არ არის საჭირო თირკმლის ფუნქციის მონიტორინგი და დოზის კორექცია. თუმცა არსებობს მონაცემები დენოზუმაბის გამოყენების ფონზე ყბის ნეკროზის განვითარების შესახებ [17].

ჩვენი დაკვირვების მიზანი იყო ონკოლოგიური პაციენტების პირის ღრუში მიმდინარე ცვლილებების დაფიქსირება დენოზუმაბის გამოყენების დროს. დაკვირვება ჩატარდა 29 პაციენტს სიმსივნის დიაგნოზით. მათ შორის 17 ქალს და 12 მამაკაცს, 43 დან 78 წლამდე. ქალბატონების დიაგნოზი ყველა შემთხვევაში იყო ძუძუს კიბო სხვადასხვა სტადიაში, მამაკაცების 9 შემთხვევაში პროსტატის კიბო და 3 შემთხვევაში ფილტვის კიბო.

პაციენტებს პრეპარატის გამოყენების დაწყებამდე უტარდებოდათ პირის ღრუს მდგომარეობის შეფასება. 16 პაციენტს ჰქონდა ნაწილობრივი ადენტია, 8 პაციენტს ორივე ყბაზე მოსახსნელი პროთეზი. 7 პაციენტის დიაგნოზი იყო პაროდონტიტი I სტადია A ხარისხი. 3 პაციენტის - პაროდონტიტი II სტადია B ხარისხი. დენოზუმაბის მიღებამდე ამ პაციენტებს ჩატარებული ჰქონდათ მკურნალობის კურსი. ყველა პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა პირის ღრუს სანაცია.

დენოზუმაბის გამოყენების სქემა ყველა პაციენტისათვის იყო იდენტური - 120 მგ. კანქვეშ ყოველ 28 დღეში. მონიტორინგი ტარდებოდა დენოზუმაბის მიღებიდან მეოთხედმეტე დღეს და მომდევნო პროცედურის წინ ერთი დღით ადრე. დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტებიდან 4-ს ჩატარებული ჰქონდა ორი პროცედურა, 8-ს დენოზუმაბი მიღებული ჰქონდა ოთხჯერ, 6-ს რვაჯერ და 11 პაციენტს ათჯერ.

დენოზუმაბის მიღების მე-9 პროცედურის შემდეგ, 72 წლის მამაკაცს დაეწყო ქვედა ყბაზე ღრძილის ჰიპერემია, შეშუპება, ტკივილი, ყბისქვეშა ლიმფური კვანძების გადიდება, ძვლიდან ჩირქდენა. ჩამოყალიბდა ძვლის ოსტეომიელიტი. პაციენტმა შეწყვიტა დენოზუმაბის მიღება და დაიწყო მკურნალობა. აღსანიშნავია, რომ ამ პაციენტს მე-9 პროცედურამდე პირის ღრუში ცვლილებები არ დაუფიქსირდა.

სხვა პაციენტებთან დაკვირვების პერიოდში მწვავე რეაქციები პირის ღრუში არ გამოვლინდა. პაციენტების მონიტორინგი გრძელდება.

აღნიშნული დაკვირვების საფუძველზე დენოზუმაბის კურსის ჩატარების დროს პირის ღრუში გართულება - ყბის ძვლის ნეკროზი დაფიქსირდა ერთი პაციენტის შემთხვევაში (3,5%). პრეპარატის მიღების ფონზე სხვა ცვლილება და მწვავე რეაქციები პირის ღრუში არ გამოვლინდა.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ласкарис Дж. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта:Руководство для врачей. 2006.
2. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. 2000. 367с.
3. Лукиных Л.М., Тиунова Н.В. Проблемы стоматологии, 2011.
4. Roodman D. Mechanisms of bone metastasis, N Eng J Med.2004.

5. Kozlow W. Guise TA. Breast Cancer Metastasis to Bone: Mechanisms of Osteolysis and Implications for Therapy. J Mammary Gland Biol Neoplasia.2005.10 169-180.
6. Rizzoli R. Akesson K. Bouxsein M. et. al. Subtrochanteric fractures after long-term treatment with bisphosphonates: a European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis Foundation Working Group Report. Osteoporos Int. 2011.373-390.
7. Rosen L.S., Gordon D, Kaminski M. et.al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma. Cancer, 2003. 98.
8. M.L. Wade and J.B. Suzuki. Issues related to diagnosis and treatment nate-induced osteonecrosis of the Jaws. Grand Rounds Oral Sist.
9. Saad F. Gleason DM. Murray R. et. al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. J. Natl CancerInst.2002.94.
10. Wade M.L., Suzuki J.B. Issues related to diagnosis and treatment of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. Grand Rounds Oral Syst Med, 2007.
11. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Новые направления в терапии остеопороза-применение моноклональных человеческих антител к RANKL (Деносуаb), Остеопороз и остеопатии. 2011. E14. №2.
12. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Деносуаb-первый генно-инженерный препарат для лечения остеопороза. ж.Современная ревматология.2011. №3, 12.
13. Thosani S, Hu Ml. Denosumab: a new agent in the management of hypercalcemia of malignancy. Future Oncology.2015,11(21).
14. Reid IR, Miller PD, Brown JP et.al. Effects of denosumab on bone histomorphometry: The freedom and stand studies. J. Bone Miner Res.2010.25(10).
15. Okada N. Kawazoe K. Teraoka K. et.al. Identification of the Risk Factors Associated with Hypocalcemia Induced by Denosumab. Bio Pharm Bull.2013.36(10).
16. Hadji P. Cancer Treatment-Induced Bone loss in women with breast cancer. Bone Key Reports.2015,4.
17. Багрова С.Г. Бисфосфонаты и деносуаb, в чем отличия? RosOncoWeb. 17.05.2023.

მაია შანიძე, ვერა ხუნდაკიშვილი, ლანა ქეხური

ოსტეომოდულიფიკატორების გამოყენების ზოგიერთი ასპექტი ონკოლოგიურ პაციენტებში
 თსსუ ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი; კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი;
 შპს ჯანმრთელობის სახლი; თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ოსტეომოდულიფიკატორი დენომეზამის გამოყენების დროს, სახვადასხვა ასაკისა და დიაგნოზის ონკოლოგიურ პაციენტებში, პირის ღრუში გართულება - ყბის ძვლის ნეკროზი დაფიქსარდა 3.5% შემთხვევაში. პრეპარატის მიღების ფონზე სხვა ცვლილება და მწვავე რეაქციები პირის ღრუში არ გამოვლინდა.

