

# Doporučení pro prevenci osteonekrózy při léčbě dusík obsahujícími bisfosfonáty



**Luděk Pour pro CMG**

**18.4.2008 Velké Bílovice**

**VI. Výroční setkání CMG**

# Osteonekróza čelisti – ONČ, ONJ

- **Definice – není jednoznačná**
- **Klinická diagnosa – 4 týdny \* , 8 týdnů \*\*, 12 týdnů \*\*\*, přítomnost odhalené nekrotické kosti v maxilofaciální oblasti , nejčastěji mandibule (90%)**
- **Pro vyslovení podezření na souvislost s užitím bisfosfonátů musí být splněno\* \***
  - **Historie léčby bisfosfonáty**
  - **V anamnéze není radioterapie na maxilofaciální oblast**

\* Dimopoulos MA., Heamatologica 91.,2006; 968-971

\*\*AAOMS position paper, J Oral Maxilofac Surg, 65: 369-376, 2007

\*\*\*Rugierro SL- J. Oral Maxillofac Surg. 62, 2004, 527-534:

# ÚVOD

**Doporučení nejsou vytvořena zcela v souladu s evidence based medicine, neboť data chybí.**

**Jsou vytvořena na základě dostupné literatury týkající se ostenokrózy (ONJ), SPC používaných léků a analýzou vlastních případů osteonekrózy.**

# Osteonekróza čelisti – ONČ, ONJ

- Adam Z, Ševčík P, Vorlíček J et al. Kostní nádorová choroba. Grada Publishing 2005, 296 s
- Bamias A, Kastritis E, Bamia C, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. J Clin Oncol. 2005;23:8580-8587.
- Bondronat® (ibandronic acid). European SmPC. Roche, 2003
- Bonfos tablets® (clodronate ). ). European SmPC, Bayer, 2007
- Carter, G. D., Goss, A. N. Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaws. Aust. Dent. J., 48, 2003, 4, 268.
- Greenberg, M. S. Intravenous bisphosphonates and osteonecrosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 98, 2004, 3, 259–260. P.
- Gimsing, P. Randomised study on prophylactic pamidronate 30 mg vs. 90 mg in multiple myeloma, IMW 2007, Supplementum 2, Hematologica 2007
- Hellstein, J. W., Marek, C. L. Bis-phossy jaw, phossy jaw, and the 21st century: bisphosphonate-associated complications of the jaws. J. Oral Maxillofac. Surg., 62, 2004 12, 1563–1565.
- Hoff AO et al. Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous bisphosphonate therapy, J. Clin Oncol 2006 Ann. Meeting Proc 24:8528.
- Kyle RA., American Society of Clinical Oncology 2007 Clinical Practice Guideline Update on the Role of Bisphosphonates in Multiple Myeloma. JCO,25,2007

# Osteonekróza čelisti – ONČ, ONJ

- Mayo clinic consensus statement for the use of bisphosphonates in multiple myeloma. Mayo Clin Proc 81:1047-1053, 2006
- Magliorati, R. E. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. J. Clin. Oncol., 21, 2003, 4253–4254.
- Marx, R. E. Pamidronate and zoledronate induced avascular necrosis of the jaws. A growing epidemic. J. Oral. Maxilar. Surg., 61, 2003, 1115–1118.
- Pogrel, MA. Bisphosphonate and bone necrosis. J. Oral Maxillofac. Surg., 62, 2004, s. 391–392.
- Ruggiero, S. L., Mehrotra, B., Rosenberg, T. J. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. J. Oral. Maxillofac Surg., 62, 2004 5, 527–534.
- Tarassoff, P, Csermak, K. Avascular necrosis of the jaws: risk factors in metastatic cancer patients. J. Oral. Maxillofac. Surg., 61, 2003, 10, 1238–1239.
- Zervas K, Verrou E, Teleioudis Z, et al: Incidence, risk factors and management of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma: A single-centre experience in 303 patients. Br J Haematol 134:620-623, 2006
- Zometa® (zoledronic acid). US product information. Novartis Pharma, November 2004

# Osteonekróza čelisti-incidence literární údaje

	<b>Dimopoulos</b>	<b>Bamias</b>	<b>Durie</b>	<b>Hoff</b>
<b>Ca prsu</b>	<b>2/70 (2,9%)</b>		<b>13/299 (4,34 %)</b>	<b>16/1338 (1.2 %)</b>
<b>MM</b>	<b>11 /111 (9,9 %)</b>	<b>11/340 (3 %)</b>	<b>62 /904 (6,85 %)</b>	<b>13/143 (9,0 %)</b>

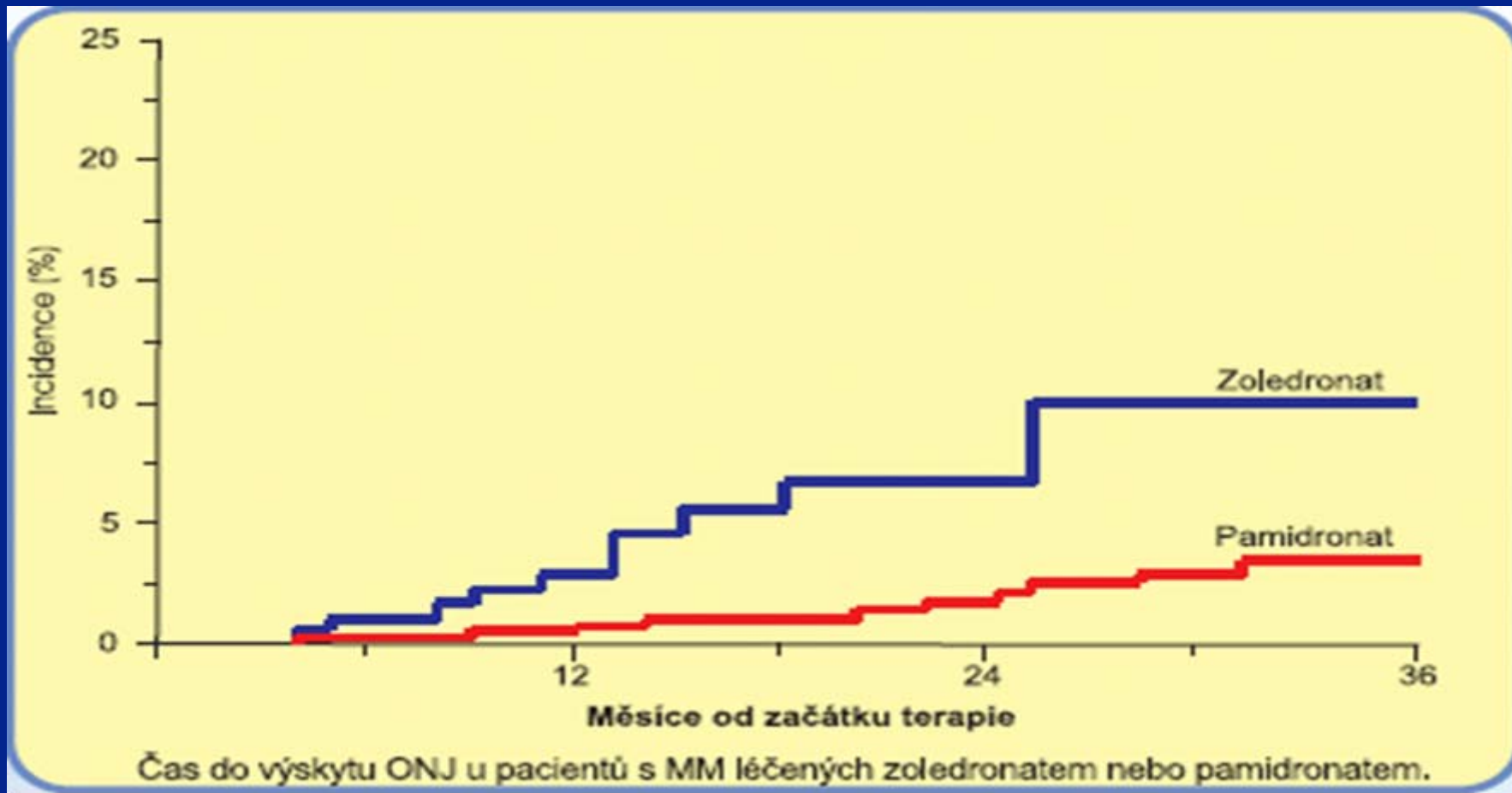
Hoff AO at al. , J. Clin Oncol 2006 Ann. Meeting Proc 24:8528.

Dimopoulos MA., Heamatologica 91.,2006; 968-971

Durie N. Engl. J. Med., 353, July 2005, Letter,

Barmias, J. Clin., Oncol., 23,2005, 8580-8587

# Osteonekróza čelisti-souvislost s dobou podávání



## **Zolendronat na IHOK v roce 2006**

- **Celkem 480 aplikací zomety (43 léčených pacientů)**
- **Osteonekróza u 11,6% pacientů (5/43)**
- **80% (4/5) pacientů s ONJ užívalo jen zolendronat**
- **20% (1/5) pacientů v době vzniku ONJ bondronat, předtím zolendronat**
- **100% (5/5) pacientů zákrok na čelisti v době léčby bisfosfonátem**
- **80% (4/5) pacientů nedošlo ke zhojení defektu**
- **Medián léčby zometou při ONJ 13 měsíců**



# **Opatření zabráňující vzniku osteonekrózy – ONJ Preventive Program Pacienti**

- **Zcela nezbytná informovanost pacientů**
- **Informovat o plánovaném stomatochirurgickém zákroku (extrakci)**
- **Vhodnost zvýšené hygieny dutiny ústní**
- **Před každým podáním bisfosfonátu obsahující dusík nutná odpověď pacienta zda neměl zákrok u zubaře, nebo je plánován?**

# ONJ Preventive Program

## Opatření před léčbou

- **Panoramatický snímek čelisti před zahájením léčby**
- **Stomatologické konsilium s výhledem na 2-3 roky**
- **Případná sanace fokusů infekce, či problémových zubů**
- **Pacientům s retinovanými zuby vůbec aminobisfosfonáty nepodávat ???**

# ONJ Preventive Program

## Opatření při stomatochirurgickém zákroku

- **Stomatochirurgický zákrok (extrakci) provádět s antibiotickou profylaxí.**
- **Augmentin 1g 2 tablety 2 hodiny před samotným zákrokem a poté Augmentin 1-0-1, Alespoň 10-14 dnů.**
- **Pokud není rána zhojena do 14 dnů provést mikrobiologické vyšetření, případná změna ATB**
- **Při alergii na augmentin použít rovamycin 1-0-1.**
- **Corsodyl (chlorhexidin) 3x denně kloktat do zhojení extrakční rány**

# ONJ Preventive Program

## Přerušení léčby

- **Provedení plánovaného zákroku 2 měsíce od poslední infuze dusík obsahujícího bisfosfonátu.**
- **Znovu aplikovat dusík obsahující bisfosfonáty po úplném zhojení rány za další dva měsíce.**
- **U pacientů současně léčených thalidomidem je vhodné vysadit tento lék (pokud lze) na dobu od zákroku do úplného zhojení rány ???**

# Zolendronat na IHOK v roce 2006

- **Celkem 480 aplikací zomety (43 léčených pacientů)**
- **Osteonekróza u 11,6% pacientů (5/43)**
- **80% (4/5) pacientů s ONJ užívalo jen zolendronat**
- **20% (1/5) pacientů v době vzniku ONJ bondronat, předtím zolendronat**
- **100% (5/5) pacientů zákrok na čelisti v době léčby bisfosfonátem**
- **80% (4/5) pacientů nedošlo ke zhojení defektu**
- **Medián léčby zometou při ONJ 13 měsíců**

# Zolendronat na IHOK v roce 2007 po zavedení ONJ Preventive Program

- **Celkem 465 aplikací zomety (41 léčených pacientů)**
- **Osteonekróza nebyla pozorována**
- **Plánováno celkem 5 stomatochirurgických zákroků  
100% (5/5) rána po extrakci zhojena při použití ONJ  
preventive program**
- **Medián sledování 10 měsíců**
- **Medián léčby zometou při zákroku 14 měsíců**
- **Po zavedení ONJ Preventive Program, nebyla  
pozorována žádná nová ONJ**
- **Používány jsou stejné bisfosfonáty**

# Poděkování

- **Prof MUDr Zdeněk Adam CSc**
- **Prof MUDr Roman Hájek CSc**
- **Kamila Havlíková**
- **Bc Viktor Komínek**
- **Helena Krčálová**
- **MUDr Marta Krejčí PHd**
- **MUDr Andrea Křivanová PHd**
- **Iveta Ráczová**
- **MUDr Viera Sandecká**
- **MUDr Lenka Zahradová**
- **Bc Eva Vetešníková**
- **Silvie Vostrejšová dis**

