

PREVENIREA DECLANȘĂRII OSTEONECROZEI DE MAXILAR LA PACIENȚII AFLAȚI SUB MEDICAȚIE INTRAVENOASĂ CU BISFOSFONAȚI

Preventing the onset of osteonecrosis of the jaw in patients with intravenous bisphosphonate medication

Asist. Univ. Dr. Cherana Gioga, Șef. Lucr. Dr. Cristian Niky Cumpătă,
Conf. Dr. Raluca Monica Comăneanu, Prof. Dr. Doina Lucia Ghergic
Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea „Titu Maiorescu”, București

REZUMAT

Osteonecroza oaselor maxilare (ONM) indusă de tratamentul cu bisfosfonați reprezintă un efect advers la această clasă de medicamente al cărei istoric în tratamentul osteoporozei și neoplaziilor maligne osoase nu este foarte îndelungat, primele cazuri fiind raportate în 2003-2004. Din păcate însă, evoluția privind atât numărul de cazuri, cât și complexitatea acestora este fulminantă. În prezent, orice medic stomatolog trebuie să fie familiarizat cu simptomatologia acestei afecțiuni, dar și cu potențialul risc de debut, precum și cu mijloacele de prevenție a acesteia.

În acest articol vă prezentăm un protocol terapeutic ce include utilizarea piezochirurgiei osoase, laserterapiei, a concentratelor plachetare autologe (A-PRF) și a antibioterapiei, aplicabil la pacienții cu osteoporoză sau neoplazii osoase aflați sub tratament intravenos cu bisfosfonați astfel încât să prevenim instalarea ONM.

Cuvinte cheie: osteonecroza maxilarelor indusă de bisfosfonați, extracție dentară, prevenție, A-PRF

ABSTRACT

Osteonecrosis of the jaw (ONJ) induced by treatment with bisphosphonates is an adverse effect at this class of drugs whose history in the treatment of osteoporosis and bone malignant neoplasm is not very long, the first cases being reported in 2003-2004. Unfortunately, progress on both the number of cases and their complexity is fulminating. Currently, any dentist should be familiar with the symptoms of the disease but also with the potential risk of onset as well as its prevention.

In this paper we present a therapeutic protocol that includes the use of piezosurgery, laser therapy, autologous platelet concentrates (A-PRF) and antibiotic applicable in patients with osteoporosis or bone malignancies undergoing treatment with bisphosphonates intravenously so as to prevent the installation of ONJ.

Keywords: osteonecrosis of the jaw, tooth extraction, prevention, A-PRF

În decursul celor 12-13 ani de existență a osteonecrozei oaselor maxilare indusă de tratamentul cu bisfosfonați, ce uneori poate avea aspect și efecte dramatice prin sechelele pe care le poate lăsa, nu s-au înregistrat procese notabile în ceea ce privește înțelegerea etiopatogeniei sau tratamentul acesteia.

Principalii factori de risc local raportați în literatura de specialitate (1-6) sunt consemnați în Tabelul 1.

Factorii de risc generali (6,7) implicați în declanșarea ONM sunt prezentați în Tabelul 2.

PREZENTARE DE CAZ

Vă prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 62 ani, ce face parte dintr-un studiu mai larg privind prevenția apariției osteonecrozei de maxilar la pacienții aflați sub tratament cu bisfosfonați.

Am considerat sugestiv acest caz deoarece, deși prezenta toți factorii de risc pentru a dezvolta ONM, totuși evoluția a fost favorabilă, fără nici un fel de complicații. Pacientul a fost diagnosticat cu

Adresă de corespondență:

Conf. Dr. Raluca Monica Comăneanu, Facultatea de Medicină Dentară, Str. Gh. Petrașcu nr. 67A, sector 3, București

E-mail: monica_tarcolea@yahoo.co.uk

TABELUL 1. Factori de risc local în declanșarea ONM (6)

Chirurgie dento-alveolară	– Extracția dentară – Chirurgie osoasă – Chirurgie periapicală – Chirurgie parodontală
Implantologie	
Inflamație pulpară/ periodontală și periimplantite	– Parodontită cronică – Infecții odontogene (abces endodontic, abces periodontal) – Leziune endoperiodontală – Periimplantită – Igienă locală deficitară
Condiții anatomice deosebite în cazul protezării mobile	– Torus palatin – Torus lingual – Exostoze – Creastă milohioidiană proeminentă

TABELUL 2. Factori de risc general în declanșarea ONM (6)

Substanțe	
– Molecula de zoledronat	+++
– Administrare IV	++
– Doza cumulată	+++
– Durata tratamentului	+++
Afecțiunea pentru care este recomandată substanța	
– Tumori solide	++
– Mielom multiplu	++
– Afecțiuni necanceroase (metabolice)	+/-
Terapie asociată	
– Chimioterapie	-/+
– Steroizi la pacienții cu cancer	-/+
– Steroizi la pacienții fără cancer (cu afecțiuni dismetabolice)	+
– Thalidomidă	+/-
– Factori ce stimulează eritropoeza	+/-
Stil de viață	
– Fumat	+/-
– Alcool	-/+
– Obezitate	+/-
Caracteristici personale	
– Sex	+/-
– Vârstă	+/-
– Factori genetici	+/-
Comorbidități	
– Diabet	+/-
– Artrită reumatoidă	+
– Hipocalcemie, hiperparatiroidism	+
– Dializă renală	+
– Anemie	+/-

cancer de prostată și metastaze osoase, operat și tratat cu citostatice și Zometa IV timp de 3 luni. Patologia asociată este reprezentată de diabet zaharat și hipertensiune arterială esențială, cardiopatie

hipertensivă fără insuficiență congestivă a inimii și sechele după infarct cerebral.

Pacientul este trimis în clinica noastră de către medicul stomatolog curant pentru tratamente complexe de reabilitare orală.

La prezentare, pacientul acuza durere la 33 iradiată în hemimandibula stângă, pulsatilă, spontană. La examenul endooral se observă resturi radiculare multiple irecuperabile, edentații intercalate mandibulare și termino-terminale maxilare. Nu sunt prezente semne de inflamație, eritem, congestive sau infecție, dar am decelat prezența pungilor parodontale la nivelul dinților restanți.

În scopul prevenirii apariției focarelor de osteonecroză s-a solicitat pacientului consimțământul pentru aplicarea unui protocol complex, ce a vizat asanarea cavității orale, protecția antibiotică, etapizarea extracțiilor și realizarea acestora piezochirurgical, urmate de condiționarea părților moi cu laserul și aditia de A-PRF, sutura părților moi și dispensarizare. De remarcat este că nu s-a recomandat întreruperea administrării IV de Zometa.

Asanarea cavității orale a constat în detartaj și tratament odonto-parodontal primar, asociat cu spălături cu soluții antiseptic pe bază de acid hialuronic (Gengigel). Antibioterapia de protecție s-a administrat pe toată perioada desfășurării manoperelor sângerânde, în trei serii de câte 10 zile. Planificarea extracțiilor dentare s-a realizat la jumătatea intervalului de timp între două administrări consecutive de Zometa și la distanță de 4-6 săptămâni pentru fiecare cadran.

În prima etapă au fost practicate extracțiile din cadranele 1 și 4, în a doua ședință extracțiile din cadranul 2, iar în cea de-a treia ședință extracțiile din cadranul 3. Suplimentar, în cadranul trei a fost necesară și regularizarea procesului alveolar.

Toate manoperele sângerânde le-am efectuat piezochirurgical cu Sateleac Acteon. La nivelul cadranelor 2 și 3 am efectuat condiționarea părților moi și a pungilor parodontale cu ajutorul laserului Erbium Yag.

Postextracțional, am aplicat membrane autologe de A-PRF, iar sutura am făcut-o cu fire teflonate pentru a evita încălcarea microbiană la nivelul părților moi perilezionale. (Fig. 1)

Suprimarea firelor de sutură s-a efectuat la 1 săptămână după practicarea fiecărei intervenții. Au urmat controale clinice la 3 săptămâni (Fig. 2) și radiologice la 6 luni postoperator. Nu am constatat la nici un control clinic sau radiologic prezența modificărilor patologice specifice ONM.

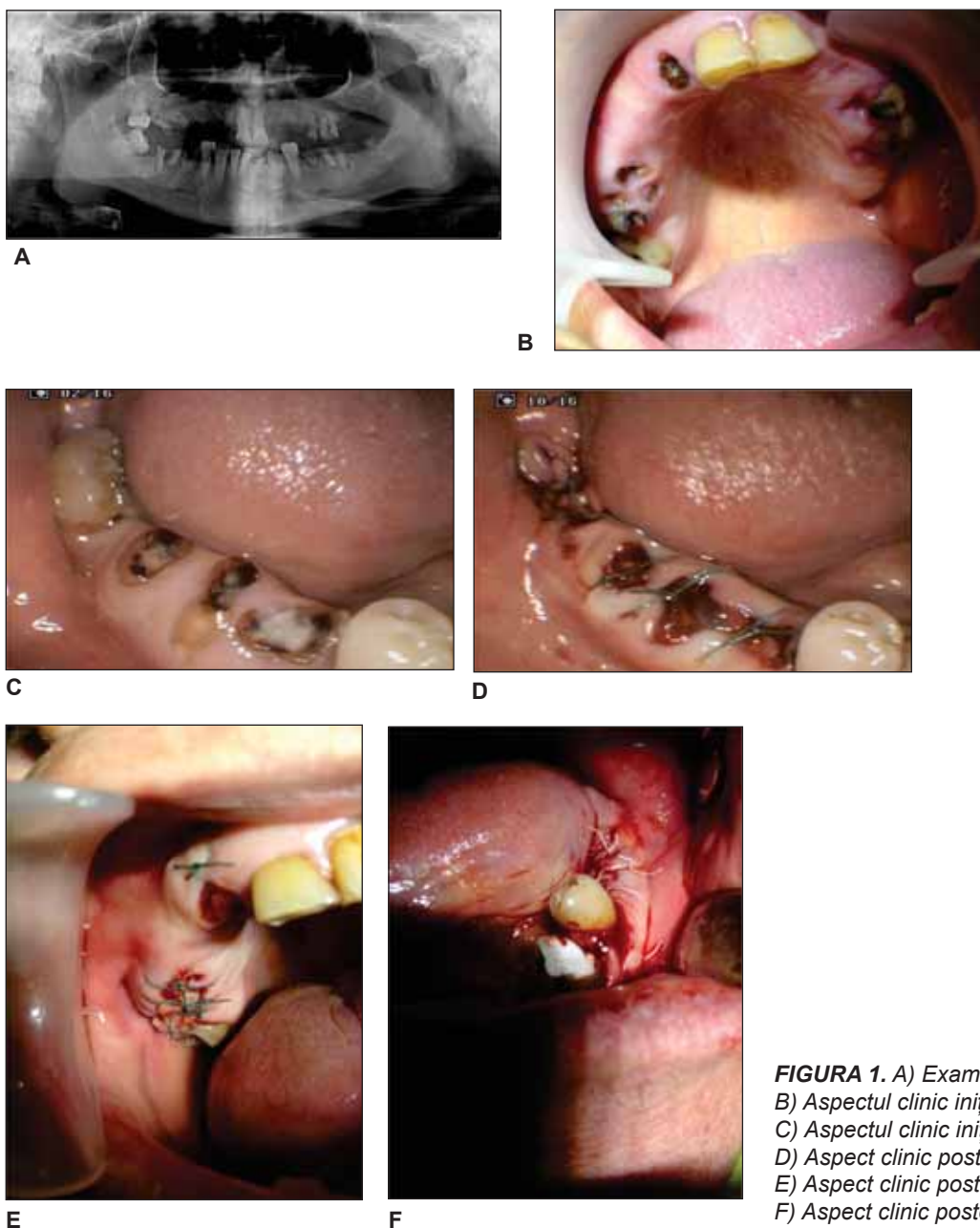


FIGURA 1. A) Examen imagistic inițial;
 B) Aspectul clinic inițial al arcadei maxilare;
 C) Aspectul clinic inițial la nivelul cadranelor IV;
 D) Aspect clinic postoperator în cadranelor IV;
 E) Aspect clinic postoperator în cadranelor I;
 F) Aspect clinic postoperator în cadranelor III

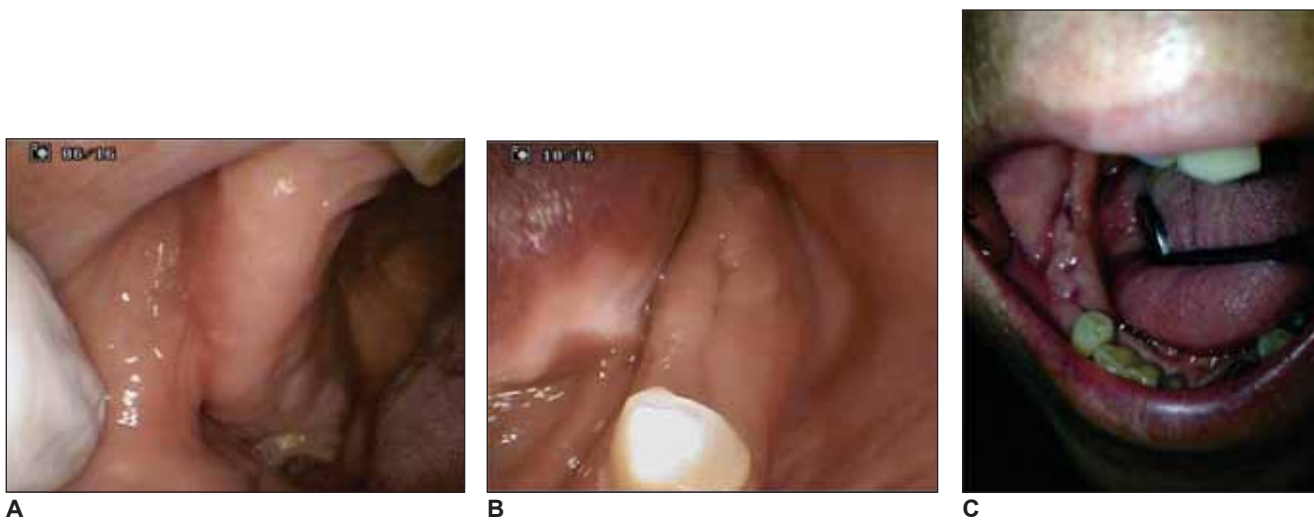


FIGURA 2. Vindecarea postextracțională la trei săptămâni la nivelul: A) cadranelor I; B) cadranelor III; C) cadranelor IV

DISCUȚII

În general, literatura de specialitate (7) recomandă efectuarea manoperelor stomatologice sângerându la pacienți anterior administrării terapiei cu bisfosfonați (BF). Dacă tratamentul cu BF a început deja să fie administrat, procedurile de tipul extracției dentare nu sunt în general contraindicate dacă motivul administrării substanței repective este o afecțiune dismetabolică de tipul osteoporozei. (8) Însă, pentru pacienții tratați cu BF din motive oncologice, riscul de declanșare a ONM după extracția dentară este de 53 de ori mai crescut. (9)

Abordarea acestui caz cu grad crescut de dificultate atât din punct de vedere medico-chirurgical cât și stomatologic, a fost o provocare. Patologia generală a pacientului, reprezentată de neoplasm,

HTA, diabet zaharat, indicau un grad de risc crescut pentru apariția vindecării întârziate, deficitare și chiar a ONM.

Am utilizat ultrasunetele pentru protecția osului și laserul pentru antisepsizarea părților moi și pentru biostimularea țesuturilor. Izolarea osului față de mediul bucal s-a realizat prin aplicarea de A-PRF.

CONCLUZII

Pacienții aflați sub tratament cu bisfosfonați fie pentru osteoporoză, fie pentru neoplazii osoase, trebuie evaluați riguros, monitorizați atent și tratați prin aplicarea unor protocoale terapeutice ce implică măsuri de precauție în ceea ce privește vindecarea osoasă și a părților moi după manoperele sângerându, pentru a evita instalarea ONM.

BIBLIOGRAFIE

1. Nisi M., La Ferla F., Karapetsa D., Gennai S., Miccoli M., Baggiani A., Graziani F., Gabriele M. Risk factors influencing BRONJ staging in patients receiving intravenous bisphosphonates: a multivariate analysis, *Int J of Oral and Maxillofac Surg*, Vol. 44,(5), may 2015, pag. 586-591.
2. Thumbigere-Math V., Tu L., Huckabay S., Dudek A., Lunos S., Basi D.L., Hughes P.J., Leach J.W., Swenson K.K., Gopalakrishnan R. A Retrospective Study Evaluating Frequency and Risk Factors of Osteonecrosis of the Jaw in 576 Cancer Patients Receiving Intravenous Bisphosphonates, *American Journal of Clinical Oncology*: August 2012 – Volume 35 – Issue 4 – p. 386-392, doi: 10.1097/COC.0b013e3182155fcb.
3. Matsuo A., Hamada H., Takahashi H., Okamoto A., Kaise H., Chikazu D. Evaluation of dental implants as a risk factor for development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in breast cancer-patients, *Odontology*, DOI 10.1007/s10266-015-0207-4, published online 09 may 2015.
4. Otto S., Troltsch M., Jambrovic V., Panya S., Probst F., Ristow O., Ehrenfeld M., Pautke C. Tooth extraction in patients receiving oral or intravenous bisphosphonate administration: A trigger for BRONJ development?, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2015.03.039>
5. Bodem J.P., Kargus S., Eckstein S., Saure D., Engel M., Hoffmann J., Freudlsperger C. Incidence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in high-risk patients undergoing surgical tooth extraction, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, vol 43 (4), may 2015, pag. 510-514.
6. Campisi G., Russo L.Lo, Agrillo A., Vescovi P., Fusco V., Bedogni A. BRONJ expert panel recommendation of the Italian Societies for Maxillofacial Surgery and Oral Pathology and Medicine an Bisphosphonate- Related osteonecrosis of the jaws: risk assessment, preventive strategies and dental management, *It J Maxillofac Surg*, 2011, vol 22(2): 103-124.
7. Otto S., Schreyer C., Hafner S., Mast G., Ehrenfeld M., Sturzenbaum S., Pautke C. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – Characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, Vol. 40 (4), 2012, pag. 303-309.
8. Rugeiro S.L., Dodson T.B., Assael L.A., Landesberg R., Marx R.E., Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(5 suppl):2-12.
9. Kyrgidis A., Vahsevanos A., Koloutsos G., Andreadis C., Boukovinas I., Teleioudis Z. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case control study of risk factors in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4634-4638.