

FELHÍVÁS

A Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság kezdeményezésére,
a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége

A biszfoszfonátok által indukált állcsont oszteonekrózis megelőzése és kezelése II.

címmel

a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság,
a Magyar Onkológusok Társasága,
a Magyar Urológusok Társasága,
a Magyar Fogorvosok Egyesülete,
és a FAKOOSZ – Alapellátó Orvosok Országos Szövetsége részvételével
interdiszciplináris fórumot szervezett.

Az elmúlt években, szélesebb körben is ismertté vált a biszfoszfonát-származékok esetleges mellékhatása: az állcsontelhalás (BRONJ). Ez az idő sajnos még nem volt elegendő arra, hogy a gyógyszer szedését elrendelő, illetve a szövődményeket kezelő kollégákhoz eljusson a témában rendelkezésre álló összes, releváns információ, klinikai adat. Emiatt gyakori a betegség túlhangsúlyozása, illetve a nem kellő komolysággal történő hozzáállás. Ezért, a 2008-as első konszenzus-konferencia után szükségét éreztük egy újabb, közös állásfoglalás létrehozásának. A jelen felhívásban szeretnénk a betegségről nyert új információk birtokában, a biszfoszfonát-származékok szedését elrendelő, a szájüregben dolgozó, illetve a gyógyszer okozta szövődményeket ellátó kollégák számára támpontot adni az oszteonekrózis lehetséges prevencióját, a korai felismerést és a minél hatékonyabb kezelést illetően.

A jelenlegi adataink alapján a BRONJ előfordulása a biszfoszfonátot használók körében Magyarországon 0,1%–0,2%. A tünetek elsősorban az intravenás készítményekkel és daganat miatt kezelt betegeknel jelentkeznek. A már ismert rizikófaktorok (pl. invazív szájüregi beavatkozás, diabetes mellitus, szteroidkezelés, kemoterápia) mellé, újabb, szisztémás rizikófaktorok társultak, ilyen lehet jelenlegi ismereteink szerint a D-vitamin-hiány és az ösztrogénhiányos állapotot eredményező kezelések, az antiangiogén terápia (pl. VEGF-gátlás, statinok, tirozinkináz-gátlók).

A kezelési ajánlások és az új eredmények birtokában sem beszélhetünk sikerről, ami a betegség gyógyítását illeti. Így jelenleg is a megelőzés, a korai felismerés és a korai ellátás az elsőrendű feladat.

A fórumot lezáró kerekasztal-megbeszélésen
a részt vevő szakmai társaságok az alábbi,
konszenzusos állásfoglalást fogalmazták meg

tások okozta hátrányokat. Emiatt a kezelések elsődleges indikációi (pl. oszteoporózis, daganatáttétek kezelése, patológiás törések megelőzése stb.) nem kérdőjelezhetők meg.

2. Malignus kórképek esetén, az alapbetegség miatt immunosuppresszív állapotban lévő betegek a biszfoszfonátokat várhatóan magas dózisban, i. v. kezelés formájában, életük végéig kapják. Esetükben a kezelés megkezdése előtt szakmai szempontok alapján kötelező a fogászati vizsgálat, a szanáció. Nem onkológiai alkalmazás esetén is hangsúlyosan ajánlott a biszfoszfonát-terápia megkezdésekor vagy legkésőbb annak első három hónapjában a fogorvosi vizsgálat, kezelés. A fogazat ellátása, szanációja meg egyezik a sugárterápia előtt szokásos preventív beavatkozásokkal (rossz fogak-gyökerek minimál-invazív eltávolítása, depurálás, gócmentesítés, konzerváló fogászati beavatkozások). E betegcsoport rendszeres fogorvosi ellenőrzése szükséges.
3. A BRONJ korai szakaszában a röntgen, mint képalkotó eljárás, gyakran adhat téves, negatív eredményt. Gyanú esetén a beteg szoros obszervációja mellett felmerülhet T1 súlyozott MR felvétel készítése. Az alapbetegség szcintigráfias kontrollja során a maxillofacialis területen jelentkező, emelkedett jelintenzitást érdemes komolyan venni, ez az igen szenzitív diagnosztikus jel gyakran megelőzi a klinikai tünetek kialakulását.
4. A biszfoszfonát kezelés alatt álló beteg foghúzás, szájsebészeti beavatkozás előtt a gyógyszer szedését semmiképpen se hagyja abba. Nem állnak rendelkezésünkre olyan kontrollált eredmények, melyek a szövődmények ily módon történő elkerülhetőségéről számolnának be. A kezelés felfüggesztése az alapbetegség eredményes kezelése miatt legtöbbször nem is lehetséges, továbbá csont-metabolikus okok miatt értelmetlen is. A biszfoszfonát terápia be-

1. A biszfoszfonát-készítmények rendszeres szedésének előnye messze felülmúlja az esetleges mellékha-

tezését követően a gyógyszer a csontból hosszú évek alatt ürül csak ki, fenntartva addig a készítmény antireszorptív hatását.

5. Mindkét betegcsoport esetén fontos, hogy foghúzás, szájszűrés beavatkozás antibiotikus (pl. amoxicillin + klavulánsav $2 \times 1,0$ g/die, penicillin-allergia esetén clindamycin 4×300 mg/die) védelemben – már a beavatkozás előtt 2 nappal megkezdve és azt követően legalább 1 hétig alkalmazva – történjen.
6. Törekedni kell a minimál-invazív megoldásokra, a fogmegtartásra. Az onkológiai indikációval i.v. biszfoszfonát terápiában részesülő betegek esetében fogászati-szájszűrés beavatkozásokat lehetőleg kerüljük, illetve ha szükséges, akkor a beavatkozás antibiotikum védelemben történjen. A csonthártya leválasztásával járó dento-alveoláris beavatkozásokat kerülni kell.
7. A myeloma multiplex modern terápiájában, illetve az oszteoporózis kezelésében az évi 1-2 alkalommal használt i.v.-szerek esetében bevezették a csontátépítési markerek kontrollja szerinti biszfoszfonát-adagolást. Ismereteink alapján ez a kontrollált biszfoszfonát-adagolás csökkenti az oszteonekrózis kialakulásának kockázatát. Javasolt lehet tehát a gyógyszer kontrollált használata a „túldozírozás” lehetőség szerinti kerülése.
Irodalmi adat alapján a pamidronát és zolendronát szimultán vagy alternáló adása jelentősen növeli a BRONJ kockázatát. Tekintettel arra, hogy a párhuzamosan használt biszfoszfonát készítmények az alapbetegség kezelését sem javítják, javasolt a monoterápia használata.
8. A szérumbeta-Crosslaps (Beta-CTX) szintje önmagában nem prediktora az oszteonekrózisnak, illetve fogászati-szájszűrés kezelés esetén nem adható meg olyan érték, mely mellett az invazív beavatkozás biztonságosan, oszteonekrózis veszélye nélkül elvégezhető. Így amennyiben elkerülhetetlen a magas rizikójú, biszfoszfonátot használó betegek invazív fogászati (szájszűrés) ellátása, nem szükséges előzetes CTx-meghatározás.
9. Kialakult BRONJ esetén a betegek kezelését minden esetben arc-állcsont-szájszűrés végezze. Műtét során kötelező a lágy- és keményszövetekből a minta-

vétel az alapbetegség (pl. daganat) propagációjának kizárására. A BRONJ az esetek többségében nem gyógyítható maradéktalanul, a betegek folyamatos kontrollja, időről időre ismételt kezelése lehet szükséges.

10. BRONJ esetén gyógyulásról tehát nem, csupán tartós remisszióról beszélhetünk. Éppen ezért a legfontosabb feladat a széles körű tájékoztatás és a prevenció. A fórum résztvevői fontosnak tartják, hogy a hazai alap- és szakellátásban résztvevő általános és fogorvosok tájékoztatást kapjanak a biszfoszfonát kezelés előnyeiről, esetleges veszélyeiről. Az észlelt nekrozis esetén kötelező értesíteni az alapbetegséget kezelő orvost a diagnózisról.
Oszteoporózis miatt adott, biszfoszfonát-kezelés során kialakult BRONJ esetén, az oszteológus térjen át alternatív terápiára (teriparatid vagy stroncium ranelát javasolt). Daganatos betegnél kialakult BRONJ esetén a kezelést irányító onkoteam vizsgálja felül, hogy fennáll-e még a biszfoszfonát adásának indikációja. A kezelés szüneteltetésének egyik indikációban sincs értelme.
11. Az alapellátásban dolgozó, sokszor a beteg panaszával először találkozó Kollégák szerepe a betegség korai felismerésében elsőrangú. A kezdeti stádiumban észlelt oszteonekrózis eredményesen kezelhető, a folyamat visszafordítható. A gyors és hatékony betegirányítás a BRONJ ellátásában gyakorlott, fekvő-osztályos háttérrel rendelkező arc-, állcsont- és szájszűrés osztály felé, nagymértékben tudja segíteni a betegség eredményes kezelését, a csonkolással járó műtétek elkerülését.
12. A biszfoszfonát-terápia előtt elvégzett fogászati implantáció nem emeli a BRONJ kockázatát. A gyógyszeradagolás megkezdése után azonban kontrindikált (az indokolatlan) invazív beavatkozások elvégzése a szájüregben így az implantáció is. Kívánatos, hogy amennyiben a terápia kezdete tervezhető, a teljes fogászati restauráció megelőzze a biszfoszfonát-adagolás megkezdését, és erre a Páciens figyelmeztetést is fel kell hívni.

