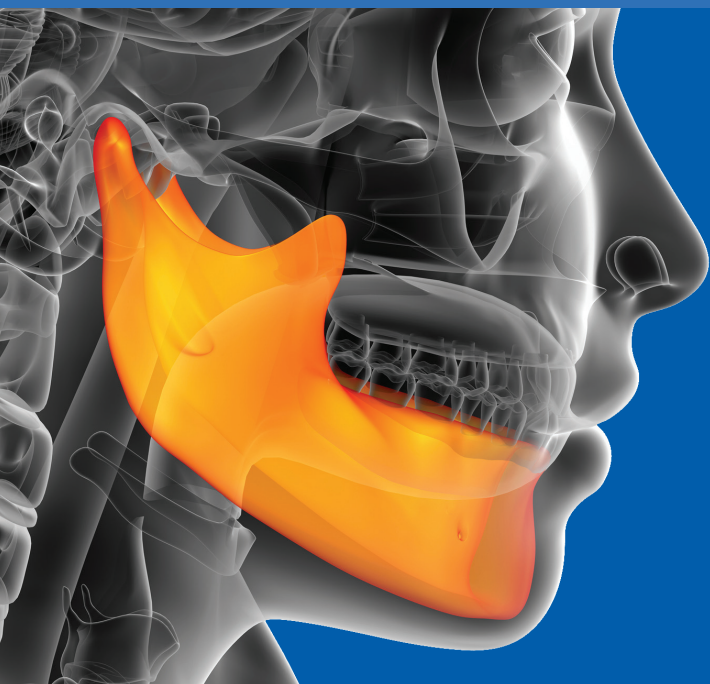


Leukaluun osteonekroosi



Vahva lääkärien ja hammaslääkäreiden välinen kumppanuus on avainasemassa ehkäistäessä leuan osteonekroosia (ONJ) niiden potilaiden kohdalla, joita hoidetaan imeytymistä estävillä lääkkeillä. Olennaista on myös se, että lääkärit ovat tietoisia niistä merkeistä ja oireista, jotta silloin kun ONJ esiintyy, diagnoosit voidaan tehdä nopeasti ja potilaat voidaan hoitaa tehokkaasti ja toisaalta hoidosta pidättäytyen kunnes toimenpide on välttämätön.

Mikä on ONJ?

ONJ:n oireita ovat luun paljastuminen, leuan tai ienten alueen parestesia, hampaiden heiluminen, fistelit, turvotus, eksudaatti, kipu, pehmytkudosinfektio ja halitsoosi.^{1,2}

Yli 90 prosenttia ONJ-tapauksista ilmenee potilailla, jotka saavat imeytymisen estävää tai luunsuojaterapiaa^a (bisfosfonaatti- ja denosumabhoitoa) ehkäisemään luustoon liittyviä tapahtumia, kun potilaalla on todettu pitkälle edennyt luustoon liittyvä pahanlaatuisuus tai kun potilasta hoidetaan jättisolusta koostuvan kasvaimen johdosta.³⁻⁶

Tämä komplikaatio esiintyy kuitenkin harvoin, jopa onkologia tilanteessa, ja vaiheen 3 tutkimukset kohdistuen denosumabin ja bisfosfonaatti-tsoledroniisen hapon parissa osoittavat esiintyvyyden lisääntymistä jopa 2,3 prosentilla, kun kyse on potilaista, joilla on kiinteitä kasvaimia ja joita on hoidettu enimmillään 2 vuotta.⁷⁻⁹ ONJ-tapaukset lisääntyvät hoidon keston mukaan: kahden vaihe 3 -tutkimuksen ns. open-label -jatkeena

rintasyöpää tai eturauhasen syöpää sairastaneet potilaat saivat denosumab-lääkitystä enintään viisi vuotta ja ONJ-esiintyminen oli 6,9 %.^{9,10}

Vaikka ONJ voikin johtaa huomattavaan sairastuvuuteen, voidaan sairautta ehkäistä monin tavoin tehokkaiden hoitokeinojen lisäksi.¹¹⁻¹⁴

Tarkka diagnosointi on siksi ratkaisevassa asemassa, koska luunsuojalääkkeineet voivat ilmoittaa olemassaolostaan muiden kliinisten tilojen yhteydessä, joita ei pidä erehtyä luulemaan ONJ:iksi. Tällaisia muita kliinisiä tiloja ovat: hammaskuoppiin liittyvä luutulehdus, luukuolio, krooninen kovettava luutulehdus, luu- ja sidekudosviat, ientulehdus/hampaan kiinnityskudoksen tulehdus, sivuontelon tulehdus, hampaanjuuren kärkeä ympäröivä sairaus ja ohimoon ja alaleukaan liittyvät vaivat.¹²

^aEsiintyvyyttä ei ole mukautettu altistuksen perusteella. Vertailukelpoisia pitkän ajan tietoja tsoledronihaposta ei ole saatavilla.

ONJ:ille^b ominaiset kolme pääpiirrettä¹⁵



paljastunut
leukaluun alue



paranemista
ei tapahdu yli
8 viikkoon



ei aiempaa
kallon ja
kasvojen alueen
sädehoitoa

^bLuun hajoamista estävästä hoidosta johtuvaa ONJ:tä kutsutaan joskus nimellä "lääkitykseen liittyvä tai lääkkeen aiheuttama ONJ" eli "MRONJ" (medication-related osteonecrosis of the jaw).¹⁶

Kenellä on ONJ:n riski?

Ne potilaat, jotka saavat luunsuojaterapiaa luustoon liittyvien vaivojen estämiseksi ja joilla on pitkälle edenneitä pahanlaatuisuuksia, ovat kohonneen riskin piirissä. Bisfosfonaatti- ja denosumab-hoitoa käytetään myös hoidettaessa osteoporoosia, mutta paljon pienempinä annoksina. Näin ollen, se riski, että ONJ-potilaat saisivat osteoporoosihoidosta, on huomattavasti pienempi.^{6,12}

Luustoa suojaavaa lääkitystä saavien potilaiden suurentuneeseen ONJ-riskiin liittyy myös useita muita tekijöitä.^{1-4,6,17,18}

Tärkeimmät riskitekijät ovat mm.

- invasiiviset hammastoimenpiteet (esim. hampaanpoisto, hammasimplanttien tai -proteesien asennus tai suun alueen leikkaus)
- huono suuhygienia
- syöpähoito (esim. pään ja kaulan alueen sädehoito, solunsalpaajahoidot, kortikosteroidihoito tai aiempi bisfosfonaattihoito tai angiogeneesin estäjien käyttö)
- samanaikaiset sairaudet (esim. olemassa olevat hammasairaudet, anemia, infektiot, diabetes mellitus, immunosuppressio tai munuaisten vajaatoiminta)
- tupakointi
- Ikääntyneisyys (yli 60-vuotiaat).

Miten ONJ:tä voidaan ennaltaehkäistä?

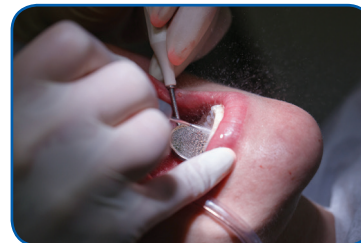
Tutkimalla potilaat huolellisesti ennen luunsuojaterapiaan käynnistämistä, lääkärit voivat varmistaa, että potilaiden suun terveys on optimaalinen ja että kaikki tarpeelliset hammaslääkärin hoidot saatetaan päätökseen ennen kuin potilaille ryhdytään antamaan luunsuojaterapiaa.

Ennen luustoa suojaavan hoidon luustolääkkeen aloittamista voi olla tarpeellista lähettää potilas hammaslääkärille seuraaviin ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin.^{4,12,19}

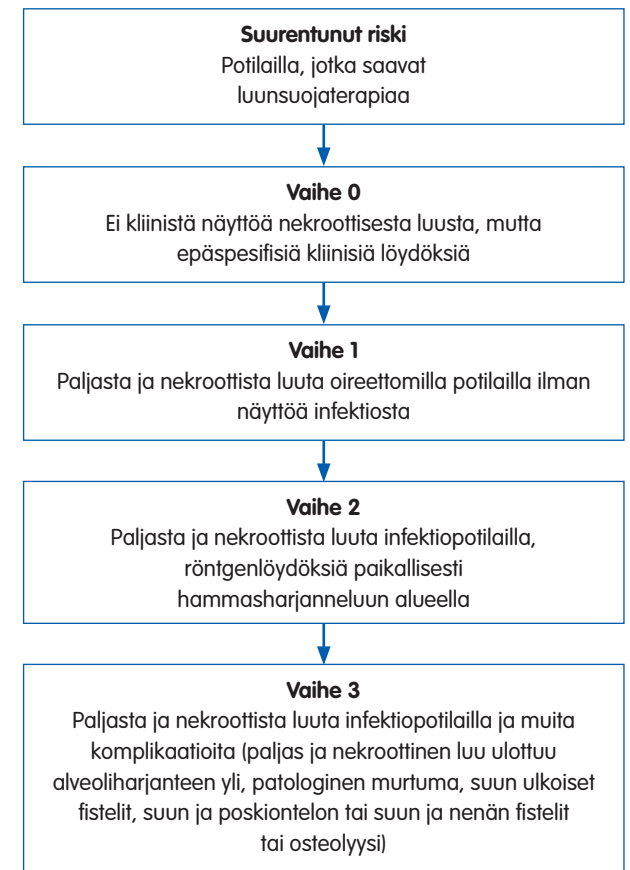
- Ennalleenpalauttamattomien hampaiden poisto ja tarpeellisen hammaskirurgian suorittaminen (luunsuojaterapiaa ei saa aloittaa, ennen kuin poistokohdan haava on parantunut)
- suun alueen infektioiden hoito
- hammasproteesien istuvuuden tarkistaminen ja mahdollisten painepisteiden hoito.

Kaikki korjaavat hammastoimenpiteet tulisi olla tehty ennen hoidon aloittamista

ONJ-riskin edelleen pienentäminen luunsuojaterapian aikana edellyttää että kaikkia potilaita kannustetaan harjoittamaan hyvää suuhygieniaa ja käymään säännöllisin välein tarkastuttamassa hampaansa (6 kk välein) ja kertomaan hammaslääkärille tai lääkäriä mahdollisista ongelmistaan suuhun ja hampaisiin liittyen (esim. löystyneet hampaat, kipua tai turvotusta, ihovammojen paranemattomuutta tai eritteiden esiintymistä).^{3,4,19}



ONJ:n vaiheet¹²



ONJ:n hoito

Kun ONJ tunnistetaan jo varhaisessa vaiheessa, voidaan sitä hoitaa konservatiivisesti seuraavin keinoin:^{6,12}

- hyvän suuhygienian ylläpito
- aktiivisen hammas- tai parodontaalisairauden eliminointi
- paikalliset antibakteeriset suuhuuhteet
- systeeminen antibioottihoito.

Pitkällä aikavälillä tällä lähestymistavalla saadaan suurin osa varhaisen vaiheen tapauksista hoidettua tai oireita lievitettyä.^{6,20,21} Hoitoon reagoimattomiin ONJ-leesioihin voi tehota leikkaushoito (revisio ja/tai resektio).^{6,22,23}

Käytettävissä ei ole riittävästi tietoa koskien luunsuojaterapian lakkauttamisesta (ns. "lääkitysloma").¹² Mikäli ONJ ilmenee, potilaan oncologivoi harkita terapiasta luopumista, kunnes pehmytkudoksen peitto on saavutettu. Näissä tapauksissa riski luuston liittyvistä tapahtumista on myös arvioitava.^{12,24}

Hoitosuunnitelma tulisi tehdä tiiviissä yhteistyössä potilaan hammaslääkärin tai sairaalan suu- ja leukasairauksien poliklinikan kanssa.^{3,4}

Tärkeimmät huomioon otettavat seikat

- Arvioi potilaan suun terveydentila ennen luun hajoamista estävän hoidon aloittamista; lähetä potilas hänen omalle hammaslääkärilleen tai sairaalan suu- ja leukasairauksien poliklinikalle (jos mahdollista).
- Kehota potilasta käymään säännöllisissä hammastarkastuksissa luun hajoamista estävän hoidon aikana.
- Arvioi potilaan muut riskitekijät.
- Anna potilaalle potilaskortti ja pyydä häntä näyttämään sitä hammaslääkärille seuraavalla käyntikerralla.

Yhteenveto

- ONJ voi ilmetä komplikaationa seurauksena luunsuojaterapiasta niiden potilaiden kohdalla, joilla on pitkälle edenneitä luustoon liittyviä pahanlaatuisuuksia.
- ONJ:n riskiä voidaan pienentää suorittamalla ennaltaehkäisevät hammastoimenpiteet ennen hoidon aloittamista, ylläpitämällä hyvää suuhygieniaa, varmistamalla säännöllinen hammaslääkärin seuranta ja välttämällä elektiivisiä invasiivisia toimenpiteitä hoidon aikana.
- Varhainen diagnoosi mahdollistaa sen, että kokenut erikoishammaslääkäri pystyy hoitamaan useimmat ONJ-tapaukset tehokkaasti ja konservatiivisesti.

Viitteet

1. Saad F *et al.* *Ann Oncol* 2012;23:1341–7.
2. Ficarra G, Beninati F. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2007;4:53–7.
3. European Medicines Agency. Zometa® (zoledronic acid) summary of product characteristics. 2018. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/zometa-epar-product-information_en.pdf (Accessed 12 October 2018).
4. European Medicines Agency. XGEVA® (denosumab) summary of product characteristics. 2018. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xgeva-epar-product-information_en.pdf (Accessed 12 October 2018).
5. European Medicines Agency. Further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine. Available from: <https://www.ema.europa.eu/news/further-measures-minimise-risk-osteonecrosis-jaw-bisphosphonate-medicine> (Accessed 12 October 2018).
6. Khan AA *et al.* *J Bone Miner Res* 2015;30:3–23.
7. Stopeck AT *et al.* *J Clin Oncol* 2010;28:5132–9.
8. Fizazi K *et al.* *Lancet* 2011;377:813–22.
9. Henry D *et al.* *Support Care Cancer* 2014;22:679–87.
10. Stopeck A *et al.* *Support Care Cancer* 2016;24:447–55.
11. Sim leW *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3887–93.
12. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. 2014. Available from: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf (Accessed 12 October 2018).
13. Ripamonti CI *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:137–45.
14. Dimopoulos MA *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:117–20.
15. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2–12.
16. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938–56.
17. Yamashita J. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:233–47.
18. Barasch A *et al.* *J Dent Res* 2011;90:439–44.
19. Otto S *et al.* *Cancer Treat Rev* 2018;69:177–87.
20. Bodem JP *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:1139–43.
21. Moretti F *et al.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:777–82.
22. Lopes RN *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1288–95.
23. Ristow O *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:290–3.
24. Gallego L, Junquera L. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:67–8.

Tämä asiakirja on ADEE-paneelin kesäkuussa 2019 tarkastama.



Lisätietoja on saatavilla osoitteesta
www.adee.org/adee-onj

Amgen (Europe) GmbH
6343 Risch-Rotkreuz
Sveitsi
www.amgen.com

©2018 Amgen Inc. Kaikki oikeudet pidätetään

Työkoodi: SC-EU-AMG162-00107
Valmisteluajankohta Elokuu 2019

AMGEN®