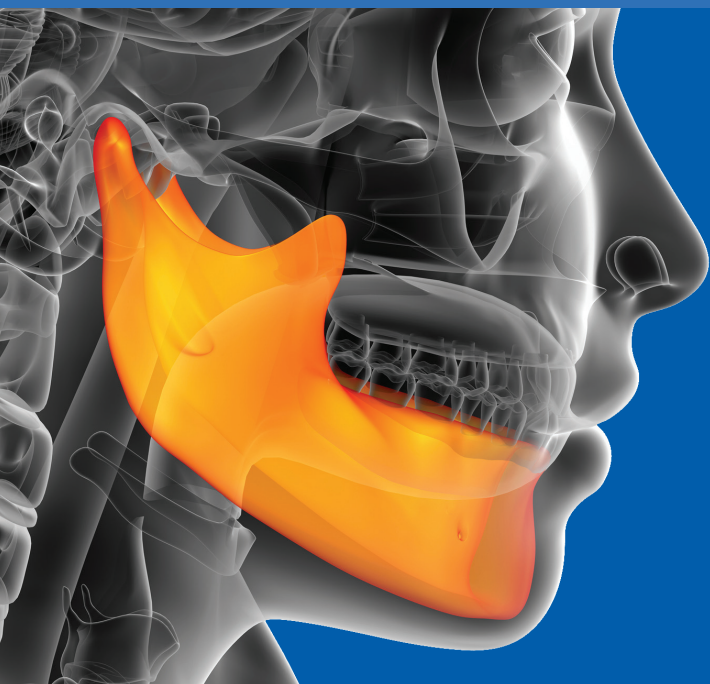


Osteonekrose i kjeven



Et sterkt partnerskap mellom klinikere og tannleger er nøkkelen til prevensjon av osteonekrose i kjeven (ONJ) hos pasienter som mottar antiresorptive midler. Det er også essensielt at klinikere er bevisst over tegn og symptomer slik at når ONJ oppstår, kan diagnoser stilles rakt og pasienter behandles effektivt og konservativt.

Hva er ONJ?

Tegn og symptomer omfatter eksponert benbygning, parestesi i kjeve-/tannkjøtt-området, tannløsning, fistler, hovenhet, eksudasjon, smerter, infeksjon i mykvev og halitose.^{1,2}

Over 90 % av tilfellene av ONJ er i pasienter mottar antiresorptive eller 'bone-beskyttelse' behandling (bisfosfonates og denosumab) for forebygging av skjelett-relaterte hendelser hos pasienter med avanserte malignancies som involverer bein, eller for behandling av gigantiske celle tumor.³⁻⁶ Allikevel, denne komplikasjonen oppstår sjeldent, til og med i onkologi-øymed, med fase 3 studier av denosumab og bifosfonat zoledronsyre, hvilket tyder på en forekomst opp til 2.3% når pasienter med solide tumorer behandles for opp til 2 år.⁷⁻⁹ Forekomsten øker med varighet av terapien, i en åpen studie-forlengelse av to fase 3 studier, pasienter med bryst og prostata-kreft mottok denosumab opp til 5 år, og forekomsten av ONJ var 6.9%.^{9,10}

Selv om ONJ kan føre til betydelig morbiditet, kan mange tiltak treffes for å forhindre lidelsen, i tillegg til effektive håndteringsstrategier.¹¹⁻¹⁴

Nøyaktig diagnose er viktig fordi pasienter mottar bein-beskytter agenter kan finnes med andre vanlige kliniske forhold, som ikke bør forveksles med ONJ. Slike forhold er: alveolar osteitis, caries, kronisk skleroserende substans osteomyelitis, svært god-osseous lesjoner, gingivitt/periodontitt, sinusitt, periapical patologi og kjeveledd lidelser.¹²

^aForekomsten er ikke justert for eksponering. Sammenlignbare langsiktige data for zoledronsyre er ikke tilgjengelig.

ONJ^b karakteriseres av tre hovedtrekk¹⁵



Et område med eksponert kjevebein



Ingen tilheling på over 8 uker



Ingen tidligere craniofacial stråling

^bONJ som er relatert til antiresorptiv behandling blir noen ganger kalt "legemiddelrelatert ONJ" eller "MRONJ".¹⁶

Hvem har risiko for å få ONJ?

Pasienter som får bein-beskytter behandling for forebygging av skjelett-relaterte hendelser med avanserte malignancies som involverer bein er i økt risiko. Bisfosfonates og denosumab brukes også til å behandle benskjørhet, men ved mye lavere doser; derav, risikoen for ONJ i pasienter som mottar behandling for benskjørhet er mye lavere.^{6,12}

Forskjellige andre faktorer er forbundet med økt risiko for ONJ hos pasienter som får behandling som beskytter benbygningen.^{1-4,6,17,18}

De største risikofaktorene omfatter:

- Invasive tannbehandlinger (f.eks. tanntrekking, innsetting av tannimplantater eller proteser eller kirurgi i munnen)
- Dårlig munnhygiene
- Kreftbehandling (f.eks. radioterapi i hode eller hals, kjemoterapi, kortikosteroidbehandling eller tidligere behandling med bisfosfonater eller angiogenesehemmere)
- Samtidige sykdommer (f.eks. eksisterende tannsykdommer, anemi, infeksjoner, diabetes mellitus, immunsuppresjon eller nyresvikt)
- Røyking
- Gamle alder (over 60 år)

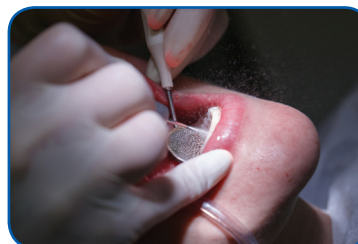
Hvordan kan ONJ forebygges

Ved å undersøke pasienter grundig før du starter boneprotecting terapi, leger som kan sikre at pasienter' tannhelse er optimal, og at alle nødvendige dental prosedyrer er fullført før pasienter mottar bein-beskytter behandling. Før skjelettbeskyttende behandling igangsettes kan det være nødvendig at legen henviser pasientene til tannlegen for følgende forebyggende tiltak:^{4,12,19}

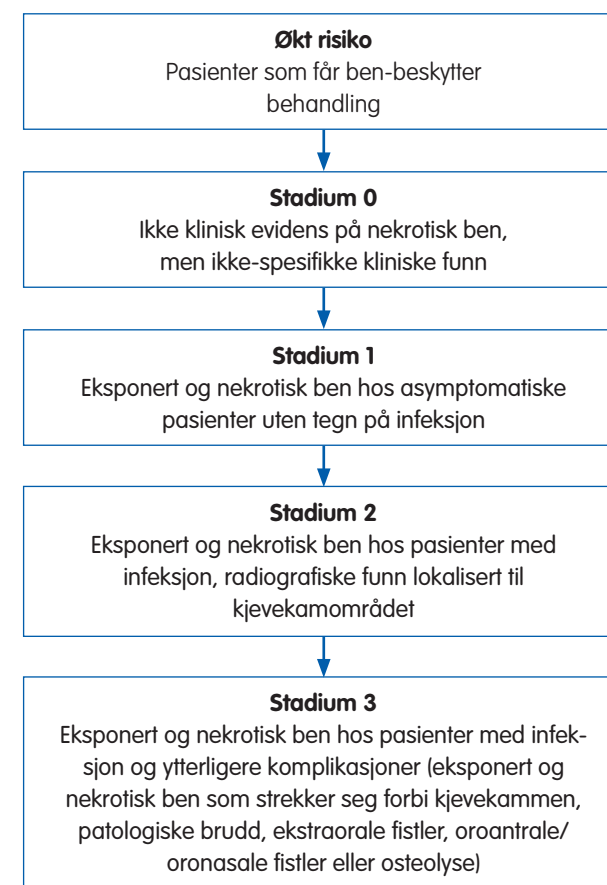
- Fjerne ikke-plassbesparende tenner og fullføre nødvendig dental surgery (bein-beskytter terapi bør ikke startes før ekstraksjon stedet sår har helbredet)
- Behandle infeksjoner i munnområdet
- Kontrollere proteser for å sikre god plassering og behandle eventuelle trykkpunkter

Alle restaurerende tanningrep må være fullført før behandlingsstart

For å redusere risikoen for ytterligere ONJ under behandling med bein-beskytter terapi, alle pasienter bør oppfordres til å opprettholde god munnhygiene, å ha dental kontroller-ups (hver 6. måned) og å fortelle sine tannlegen eller legen din om eventuelle problemer med deres munn eller tenner (f.eks. løse tenner, smerte eller hevelse, ikke-helbredelse av sår eller utskrivning).^{3,4,19}



ONJ-stadier¹²



Håndtering av ONJ

Identifikasjon av ONJ på et tidlig stadium vil si at hoveddelen av pasientene kan behandles på tradisjonell måte ved hjelp av følgende behandlinger.^{6,12}

- Opprettholdt optimal munnhygiene
- Eliminering av aktiv dental og periodontal sykdom
- Topiske antibakterielle munnskyllinger
- Systemisk antibiotikabehandling

Denne tilnærmingen vil lindre hoveddelen av tilfellene på tidlig stadium eller gi langvarig symptomatisk lindring.^{6,20,21} For ONJ-lesjoner som ikke reagerer på dette, kan kirurgi (debridement og/eller reseksjon) være effektivt.^{6,22,23}

Det er en mangel på data vedrørende avviklingen av boneprotecting behandling (en 'dteppet holiday').¹² Hvis ONJ utvikler, pasientens onkologist kan vurdere å slutte funksjonsvelgeren til bløtvev lukking er oppnådd; i slike tilfeller, risikoen for skjelett-relaterte hendelser hvis behandling er stoppet bør også vurderes.^{12,24}

Behandlingsplanen bør fastsettes i nært samarbeid med pasientens tannlege eller sykehusets tannavdeling.^{3,4}

Viktige hensyn

- Vurder pasientens tannhelse før igangsetting av anti-resorptiv behandling. Henviss pasienten til egen tannlege eller til sykehusets tannavdeling (om slik finnes).
- Anbefal pasientene regelmessige tannkontroller under anti-resorptiv behandling.
- Vurder pasientene for ytterligere risikofaktorer.
- Gi pasientene et varslingskort de kan ta med seg til neste tannlegetime.

Budskap

- ONJ kan oppstå som en komplikasjon av bein-beskyttende terapi benyttet for pasienter med avansert bein-relatert malignitet.
- Risikoen for ONJ kan reduseres ved å iverksette forebyggende dentale tiltak før behandlingsstart, opprettholde god tannhygiene, sikre regelmessig oppfølging av tannhelsepersonell og unngå elektive invasive prosedyrer under behandling.
- Tidlig diagnose gjør det mulig å håndtere de fleste tilfeller av ONJ effektivt og tradisjonelt av erfaren og opplært tannspesialist.

Referanser

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.

Dette dokumentet ble gjennomgått av en ADEE panel i juni 2019.



Ytterligere informasjon kan fås fra www.adee.org/adee-onj

Amgen (Europe) GmbH Amgen AB
6343 Risch-Rotkreuz Postboks 1532, Vikå
Sveits 0117 Oslo

©2018 Amgen Inc. Alle rettigheter reservert
jobb kode: SC-EU-AMG162-00107
Prepareringsdato August 2019

AMGEN®