

Odporúčanie SOMOK na prevenciu liekovej osteonekrózy čeľuste a sánky (MRONJ) u pacientov s antiresorpčnou liečbou osteoporózy

Lieková osteonekróza čeľuste a sánky (*d'alej v texte ako „MRONJ“ t.j. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw*) najčastejšie vznikne pri **kombinácii dvoch hlavných rizikových faktorov**:

1. **antiresorpčná liečba** (bisfosfonáty, denosumab, romosozumab) event. aj imunosupresívna liečba (metotrexát, kortikoidy, inhibítory TNF, inhibítory IL-6, IL-17)
2. **extrakcia zuba** (event. iná trauma alebo aktívne ložisko dentogénnej infekcie v ústnej dutine ako sú dekubit pod protetickou náhradou, periodontitída, periimplantitída, dentoalveolárny chirurgický výkon, spontánne vypadnutie zuba)

U pacienta rozlišujeme **štyri situácie**:

- a) *pacient pred začatím antiresorpčnej liečby* – ešte bez rizika
- b) *pacient počas antiresorpčnej liečby* – pacient užíva antiresorpčnú liečbu a nemá príznaky MRONJ – „*pacient v riziku*“
- c) *pacient s diagnostikovanou MRONJ* – pacient užíva alebo v minulosti užíval antiresorpčnú liečbu a má príznaky MRONJ
- d) *pacient po liečbe MRONJ* – pacient po vyliečení MRONJ, bez príznakov MRONJ, s obnovením antiresorpčnej liečby, „*pacient v riziku po liečbe MRONJ*“

Pre prevenciu vzniku MRONJ je nevyhnutná **dostatočná informovanosť o problematike MRONJ** a **cielená spoločná komunikácia** medzi zainteresovanými osobami:

1. antiresorpčnú liečbu predpisujúci lekár špecialista (osteológ, endokrinológ, ortopéd, reumatológ, internista ...),
2. pacient,
3. ošetrojúci stomatológ, stomatochirurg.

Úloha lekára špecialistu predpisujúceho antiresorpčnú medikáciu v prevencii MRONJ

Pri začatí liečby:

- Povinnosť informovať pacienta zrozumiteľnou formou o riziku vzniku osteonekrózy čeľuste a sánky počas liečby, o možnostiach prevencie vzniku MRONJ a o povinnosti hlásiť užívanie antiresorpčného lieku zubnému lekárovi pri stomatologickom ošetrovaní (**Príloha č. 1**).
- Odporučiť každému pacientovi pri údají o ťažkostiach v ústnej dutine stomatologické vyšetrenie pred začatím antiresorpčnej liečby (tak sa zabezpečí nielen potrebná nevyhnutná

sanácia chrupu pred začatím liečby, ale aj identifikácia pacienta v zdravotnej dokumentácii stomatológa ako rizikového pre vznik MRONJ)

V prípade, že pacient absolvuje pravidelne na preventívne prehliadky, chrup je sanovaný, pravidelne podstupuje zubnú hygienu a nemá ťažkosti v dutine ústnej nie je nevyhnutné vyšetrenie u stomatológa pred začatím antiresorpčnej liečby.

Počas liečby:

- Aktívne sa pýtať pacienta pred každým podaním denosumabu, či pacient nepodstúpil extrakciu zuba posledné 1 až 2 mesiace alebo nemá aktuálne iné ťažkosti v ústnej dutine (osteonekróza môže vzniknúť aj podaním denosumabu krátko po extrakcii zuba počas fázy hojenia).
- Pri údají o ťažkostiach v ústnej dutine radšej nepodať liek a odoslať najskôr pacienta na stomatologické vyšetrenie na vylúčenie MRONJ, resp. sanáciu orálnych ťažkostí.
- Pri indikácii na extrakciu zuba alebo iný dentoalveolárny chirurgický výkon poskytnúť ošetrojúcemu stomatológovi/stomatochirurgovi detailné informácie o druhu, priebehu, trvaní antiresorpčnej liečby a dátume posledného podania denosumabu pre posúdenie individuálneho rizikového profilu pacienta (pacient s nízkym rizikom MRONJ a pacient s vyšším rizikom MRONJ) (**Príloha č. 2**)

Pri zistení MRONJ:

- pri diagnostikovanej MRONJ zvážiť možnosť dočasného prerušenia antiresorpčnej liečby denosumabom, event. bisfosfonátmi do vyliečenia osteonekrózy (liečba trvá obvykle na 2-3 mesiace)

Úloha pacienta v prevencii MRONJ

- Porozumieť poučeniu o riziku vzniku osteonekrózy pred začatím liečby u špecialistu predpisujúceho antiresorpčnú liečbu.
- Aktívne hlásiť užívanie antiresorpčnej liečby stomatológovi najmä pri extrakciách zubov a iných chirurgických výkonoch na čeľusti a sánke.
- Podstúpiť stomatologické vyšetrenie a ošetrenie pred začatím liečby, pokiaľ má ťažkosti v ústnej dutine.
- Udržiavať dobrú ústnu hygienu, podstupovať kontroly u stomatológa aspoň 2x ročne a aktívne hlásiť novovzniknuté ťažkosti a zmeny v ústnej dutine ošetrojúcemu stomatológovi.

Úloha stomatológa/stomatochirurga v prevencii MRONJ

- Aktívne sa pýtať na antiresorpčnú a inú rizikovú liečbu **pred každou extrakciou zuba** alebo iným dentoalveolárnym chirurgickým výkonom.

- Ovládať postupy na prevenciu MRONJ – vedieť rozlíšiť pacienta s nízkym rizikom MRONJ, ktorého možno ošetriť podľa návodu (**Príloha č. 3**), od pacienta s vyšším rizikom MRONJ, ktorého treba odoslať na vyššie pracovisko pri potrebe extrakcií zubov.
- Zrealizovať dôkladné klinické vyšetrenie vrátane RTG – OPG pacienta indikovaného na antiresorpčnú liečbu pred začatím liečby, zabezpečiť potrebnú sanáciu chrupu (úprava hygieny, sanácia fôkusov, kontrola protetických náhrad, extrakcia radixov a neošetriteľných zubov so zlou prognózou) a viesť pacienta v zdravotnej dokumentácii ako rizikového na vznik MRONJ.
- Kontrolovať „pacienta v riziku MRONJ“ častejšie – 2 až 3x ročne, aktívne pri kontrole pátrať po príznakoch MRONJ (obnažená kosť, fistulácia, dekubit pod náhradou), motivovať pacienta k udržiavaniu dobrej ústnej hygieny, kontrolovať funkčnosť snímateľných náhrad s dôslednou prevenciou dekubitov.
- Pri indikácii na extrakciu zuba alebo iný dentoalveolárny chirurgický výkon postupovať podľa individuálneho rizikového profilu pacienta (**Príloha č. 2**). U pacienta s nízkym rizikom MRONJ zrealizovať ošetrovanie s vhodným načasovaním a opatreniami na prevenciu MRONJ (**Príloha č. 3**), pacienta s vyšším rizikom MRONJ odoslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie, kde bude ošetrený podľa protokolu na prevenciu MRONJ (profylaktický protokol).
- Pri diagnostike príznakov MRONJ (ložisko obnaženej kosti čeľuste alebo sánky, resp. perzistujúca fistulácia viac ako 8 týždňov) odoslať pacienta bezodkladne na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie s cieľom odbornej liečby (terapeutický protokol).

Literatúra:

1. Mikušková K, Stelová D, Janíčková M, Staško J, Frličková Z, Hvizdoš D. Prevencia liekovej osteonekrózy čeľuste a sánky u rizikových pacientov podstupujúcich dentoalveolárne chirurgické výkony. *Stomatológ.* 2019;29(1):35-39. doi: 10.69658/sto.2019.008.
2. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *J Oral Maxillofac Surg* 2022 May;80(5):920–43 Epub 2022 Feb 21. PMID: 35300956. doi: 10.1016/j.joms.2022.02.008.
3. Coropciuc R, Coopman R, Garip M, Gielen E, Politis C, Van den Wyngaert T, Beuselinck B. Risk of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extractions in patients receiving antiresorptive agents - A retrospective study of 240 patients. *Bone*. 2023 May;170:116722. doi: 10.1016/j.bone.2023.116722. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36858337.
4. Colella A, Yu E, Sambrook P, Hughes T, Goss A. What is the Risk of Developing Osteonecrosis Following Dental Extractions for Patients on Denosumab for Osteoporosis? *J Oral Maxillofac Surg*. 2023 Feb;81(2):232-237. doi: 10.1016/j.joms.2022.10.014. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36442534.
5. https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-0911_S3_Antiresorptiva-assozierte-Kiefernekrosen-AR-ONJ_2018-12-abgelaufen.pdf

Vypracovala: **MUDr. Katarína Mikušková, PhD.**

Schválil: **prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP**
prezident Spoločnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí

Príklad úvodnej informácie o riziku a možnostiach prevencie MRONJ

Pri podávaní lieku (*názov lieku*) sa môže vyskytnúť v ústnej dutine komplikácia s názvom osteonekróza čeľuste alebo sánky (zápal a odumretie časti kostného tkaniva čeľuste alebo sánky). Táto komplikácia je zriedkavá a dá sa jej veľmi účinne predchádzať. Osteonekróza najčastejšie vznikne v súvislosti s vytiahnutím zuba, aktívnym zápalom okolo zuba alebo otlakom od zubnej protézy. Preto je potrebné pred začatím liečby, pokiaľ nechodíte na pravidelné zubné prehliadky a/alebo máte ťažkosti v ústnej dutine absolvovať stomatologické vyšetrenie a prípadné ošetrenie chrupu, počas liečby udržiavať dobrý stav ústnej hygieny, navštevovať zubného lekára aspoň 2x ročne a **pri potrebe vytiahnutia zuba aktívne hlásiť užívanie tohto lieku zubnému lekárovi**, ktorý zabezpečí špeciálne opatrenia na prevenciu tejto komplikácie. Pri dodržaní uvedených opatrení je riziko osteonekrózy minimálne a liečba týmto liekom bezpečná z pohľadu ústneho zdravia.

Posúdenie individuálneho rizikového profilu pacienta

A. Pacient s nízkym rizikom MRONJ

- **Denosumab** 60 mg s.c. á 6 mesiacov bez predchádzajúcej liečby bisfosfonátmi, ak od podania poslednej dávky uplynuli aspoň 3 mesiace, optimálne 4 mesiace, a bez iných pridružených rizík v anamnéze (napr. liečba metotrexátom, kortikosteroidmi, dekompenzovaný diabetes mellitus)
- **Bisfosfonáty** (ibandronát, rizendronát, alendronát per os alebo kyselina zoledrónová 5 mg i.v. raz ročne) menej ako 2 až 3 roky bez iných pridružených rizík v anamnéze (metotrexát, kortikosteroidy, dekompenzovaný diabetes mellitus)

Extrakcie môže vykonať ošetrojúci stomatológ podľa návodu (Príloha č. 3).

B. Pacient s vyšším rizikom vzniku MRONJ

- Onkologickí pacienti s rizikovou farmakoterapiou.
- Bisfosfonáty (ibandronát, rizendronát, alendronát) p.o. viac ako 2 až 3 roky kontinuálnej liečby.
- Denosumab 60 mg s.c. á 6 mesiacov po predchádzajúcej viacročnej liečbe p.o. bisfosfonátmi alebo krátko po podaní (do 2-3 mesiacov od poslednej dávky).
- Kombinácie viacerých foriem rizikovej liečby a iných pridružených rizík v anamnéze.

Extrakcie zubov u pacientov s vyšším rizikom MRONJ majú byť realizované len na vyššom pracovisku maxilofaciálnej chirurgie s dodržaním protokolu na prevenciu MRONJ.

Postup pri extrakciách zubov u pacienta s nízkym rizikom MRONJ

Denosumab bez predchádzajúcej liečby bisfosfonátmi

- Jednoduchá extrakcia zuba môže byť bezpečne vykonaná po 4-5 mesiacoch od poslednej dávky denosumabu bežným spôsobom, ponechať hojiť 2 mesiace, skontrolovať zhojenie o 2 mesiace, ďalšiu dávku denosumabu podať len pri úplnom zhojení alveoly a absencii subjektívnych ťažkostí pacienta.
- Pri komplikovanej extrakcii alebo sériových extrakciách vhodné podať aj antibiotikum (amoxycilín/kyselina klavulánová 625 mg á 8 hodín, pri alergii na betalaktámové antibiotiká klindamycín 300 mg á 8 hodín p.o.). Optimálne začať už večer pred extrakciou a lôžka ošetriť sutúrou, ktorá sa odstraňuje po 14 dňoch.
- Zhojenie extrakčných rán treba posúdiť po 8 až 10 týždňoch a pri subjektívnych ťažkostiach pacienta alebo pochybnostiach alebo perzistencii fistuly, obnaženej kosti nepokračovať v liečbe denosumabom, ale pacienta odoslať na vyššie pracovisko maxilofaciálnej chirurgie.

Bisfosfonáty p.o. menej ako 2 až 3 roky, event. kyselina zoledronová i.v. ročne

- Jednoduchá extrakcia zuba môže byť bezpečne vykonaná bez špeciálneho načasovania, zhojenie nutné posúdiť o 8 až 10 týždňov.
- Komplikované extrakcie a sériové extrakcie prekryť antibiotikom (amoxycilín/kyselina klavulánová 625 mg á 8 hodín, pri alergii na betalaktámové antibiotiká klindamycín 300 mg á 8 hodín p.o.). Optimálne začať užívať už večer pred extrakciou a lôžka ošetriť sutúrou, ktorá sa odstraňuje po 14 dňoch.
- Zhojenie extrakčných rán treba posúdiť po 8 až 10 týždňoch a pri subjektívnych ťažkostiach pacienta alebo pochybnostiach alebo perzistencii fistuly, obnaženej kosti pacienta odoslať na vyššie pracovisko maxilofaciálnej chirurgie.