

## **Osteonekrózy čeluste a sánky – na čo treba myslieť pri extrakcii zuba?**

Osteonekrózy čeluste a sánky sú nepríjemné komplikácie, s ktorými sa v súčasnosti stretávame čoraz častejšie. Súvisí to jednak s pribúdaním civilizačných ochorení v populácii (najmä osteoporózy a rôznych typov malignít), a tiež so zavádzaním nových terapeutických postupov pri ich liečbe (rôzne typy tzv. „biologickej liečby“ alebo cielenej protinádorovej liečby), ktoré pacienta predisponujú na vznik takýchto komplikácií. Predchádzať im môžeme len dôslednou a cieleňou anamnézou, pomocou ktorej odhalíme včas riziká a indikujeme správny postup ošetrovania. Pri každej extrakcii zuba preto musíme myslieť aj na možné negatívne následky tejto bežnej stomatologickej procedúry, ktorými môžeme výrazne skomplikovať život pacienta. Cieľom tohto príspevku je prehľadne informovať o problematike osteonekróz, o význame identifikovania rizikových pacientov cieleňou anamnézou a o postupoch, ako týmto komplikáciam predchádzať.

### **Čo je to osteonekróza čeluste a sánky?**

Nekróza je odumretie tkaniva. Pri osteonekróze čeluste a sánky odumrie časť kostného tkaniva najčastejšie v oblasti traumatického poškodenia alebo okolo ložiska lokálnej infekcie, pričom okolité vitálne kostné tkanivo sa snaží odumretú časť ohraničiť valom granulačného tkaniva a vylúčiť vo forme tzv. sekvestra. Ak imunitný systém nie je schopný odumretú časť čeluste alebo sánky ohraničiť a eliminovať, môžu sa patologické zmeny šíriť do ostatných častí čeluste a sánky. Osteonekróza čeluste alebo sánky je vždy infikovaná ústnou mikrobiálnou flórou, ide teda o formu ostitídy, resp. osteomyelitídy s kompletnou nekrózou tkanív. Nad odumretým kostným tkanivom (obvykle alveolárneho výbežku čeluste alebo sánky) postupne odumiera aj mukoperiost a vznikajú typické defekty sliznice s obnaženou nekrotickou kosťou.

### **Ako vzniká osteonekróza čeluste a sánky?**

Patogenéza osteonekróz čeluste a sánky je multifaktoriálna a jej podstatou je narušená a oslabená regeneračná schopnosť tkanív. Uplatňuje sa tu sumácia viacerých faktorov, z ktorých najvýznamnejšie sú: makrotrauma /**najčastejšie extrakcia zuba**/ alebo sumácia mikrotraum mukoperiostu /napr. dekubitus pod protézou/ a kostného tkaniva, lokálna infekcia, imunosupresia, liekmi navodený útlm fyziologickej kostnej remodelácie a novotvorby ciev, postradiačná fibroatrofia tkanív, mikrotrombózy a ischémia tkanív.

### **Aké typy osteonekróz čeluste a sánky sa v klinickej praxi vyskytujú?**

V súčasnosti sa môžeme v klinickej praxi stretnúť s tromi typmi osteonekróz čeluste a sánky:

1. Liekové osteonekrózy / MRONJ /
2. Postradiačné osteonekrózy - rádionekrózy / ORN/
3. Avaskulárne osteonekrózy / AVN/

### **Liekové osteonekrózy**

Liekové osteonekrózy sú aktuálne najčastejším typom osteonekróz v maxilofaciálnej oblasti. Prvá lieková osteonekróza bola opísaná Marxom v roku 2003 v súvislosti s liečbou bisfosfonátmi. Za uplynulých 15 rokov postupne pribudli ďalšie skupiny liekov, ktoré sú schopné spôsobiť liekovú osteonekrózu čeluste a sánky, a nepatria medzi bisfosfonáty. Spravidla sú to lieky s antiresorpčným, antiangiogénnym alebo cytostatickým účinkom. Nomenklatura liekových osteonekróz sa od prvého opísania tejto komplikácie v roku 2003 s pribúdaním nových typov biologickej liečby postupne menila a v odbornej literatúre sa preto môžeme stretnúť s rôznymi skratkami (tabuľka 1). V súčasnosti sa liekové osteonekrózy v odbornej literatúre označujú skratkou MRONJ ( z angl. Medication Related Osteonecrosis of the Jaw) a kritériá pre diagnózu „lieková osteonekróza čeluste a sánky“ sú podľa AAOMS (Americká asociácia orálnych a maxilofaciálnych chirurgov) definované nasledovne:

1. Pacient je liečený alebo bol v minulosti liečený niektorým typom rizikových liekov (tabuľka 2).
2. Prítomnosť obnaženej kosti čeluste alebo sánky, resp. sondovateľnej cez intraorálnu alebo extraorálnu fistulu, ktorá sa nevyhojí do ôsmich týždňov.
3. Pacient nepodstúpil rádioterapiu hlavy a krku a nemá metastázu nádorového ochorenia v oblasti čeluste a sánky.

Liekovú osteonekrózu čeluste a sánky diagnostikujeme, ak pacient spĺňa uvedené kritériá. V ústnej dutine obvykle nachádzame rôzne veľké defekty sliznice s prečnievaním obnaženej alveolárnej kosti, niekedy len perzistujúce fistuly (obr.1 – 3). Lieková osteonekróza býva bolestivá, ak je akútne zapálená, vtedy býva prítomná aj purulentná secernácia z defektov a fistúl, lokálny erytém a opuch. Ak sa zápal dočasne potlačí antibiotikom, môže byť ložisko nekrózy aj dlhšiu dobu nebolestivé, nedochádza však k vyhojeniu a ložisko nekrózy je zdrojom infekcie pre okolité kostné tkanivo. Antibiotikami sa osteonekróza vyliečiť nedá, infikované a odumreté kostné tkanivo musí byť kompletne odstránené. Príčinou vzniku liekovej osteonekrózy sú nepriaznivé účinky sprievodnej biologickej liečby na priebeh

hojenia rán v oblasti čeľustí, najmä extrakčných rán. Pri antiresorpčnej biologickej liečbe (bisfosfonáty alebo denosumab) je blokovaná resorpčná schopnosť osteoklastov a tým kostná prestavba, ktorá je dôležitou súčasťou hojenia. Pri antiangiogénnej liečbe (bevacizumab, sunitinib, atď.) je blokovaný proces neoangiogenézy, čiže novotvorby ciev, opäť veľmi dôležitá súčasť fyziologického hojenia rán. Liečba cytostatikami a niektorými imunomodulačne pôsobiacimi liekmi (sorafenib, sirolimus, ipilimumab, metotrecát, atď. ) rovnako naruší priebeh hojenia zväčša imunosupresívnym vplyvom. V podmienkach liekmi výrazne spomaleného a narušeného hojenia je naopak zvýhodnený rozvoj zväčša sekundárnej infekcie, ktorá deštruuje tkanivá rýchlejšie, než sú schopné sa regenerovať a hojiť, čo vedie k ich nekróze. Liečba liekových osteonekróz je v kompetencii maxilofaciálnej chirurgie a pri prísnom dodržaní terapeutických protokolov býva vysoko úspešná v zmysle odstránenia nekrózy a zhojenia chronickej rany. To je však vždy spojené s vážnou stratou kostného tkaniva a tým s významným zhoršením podmienok pre následné protetické riešenie, ktoré už v mnohých prípadoch nie je technicky možné. Preto je veľmi dôležitá prevencia vzniku liekovej osteonekrózy, ktorá je v rukách zubných lekárov. Predísť tejto komplikácii môže len lekár, ktorý pozná okolnosti jej vzniku a dokáže identifikovať rizikového pacienta a zvoliť správny postup ošetrovania. Tu má zásadný význam cieleaná anamnéza. Pacienta sa cielene pýtame na rizikové lieky (tabuľka 2), alebo typické diagnózy, pri ktorých sa často používa riziková biologická liečba (tabuľka 3). V prípade antiresorpčnej liečby môžeme použiť laickú otázku – Užívate lieky na kosti? Ak pacient nevie udať aké lieky užíva alebo v minulosti užíval, je potrebné ich vypátrať v zdravotnej dokumentácii alebo konzultovať ošetrojúceho lekára – špecialistu, ktorý danú liečbu riadi. Najčastejšou príčinou vzniku liekovej osteonekrózy je jednoduchá extrakcia zuba u pacienta v riziku, ktoré nebolo anamnézou identifikované. Až 84 % liekových osteonekróz liečených na Klinike stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UNM a JLF UK v Martine v období 2011 – 2015 (145 pacientov) bolo spôsobených zubnými lekármi iatrogénne – čiže nesprávnym postupom pri extrakcii zubov bez opatrení na prevenciu liekovej osteonekrózy. Ak teda zistíme v anamnéze rizikovú liečbu, ktorá kolide s hojením extrakčných rán (antiresorpčnú, antiangiogénnu, cytostatickú), predísť komplikáciám môžeme nasledujúcimi spôsobmi:

**1. Pacient pred začatím rizikovej liečby.** Optimálnym postupom v prevencii liekových osteonekróz čeľuste a sánky je kompletná stomatologická sanácia ešte pred nasadením rizikových liekov a následné udržiavanie dobrého stavu ústneho zdravia, aby sa predišlo potrebe invazívne zasahovať v budúcnosti - najmä formou extrakcií zubov.

**2. Pacient v riziku – užíva alebo užíval rizikové lieky.** Ak pacient užíva rizikové lieky a nemá príznaky osteonekrózy, sú potrebné pravidelné kontroly minimálne raz za pol roka s cieľom udržať optimálnu ústnu hygienu, prípadne včas odhaliť spontánne vzniknutú liekovú osteonekrózu. Pacient je informovaný o rizikách hojenia po extrakciách zubov, o význame udržiavania ústnej hygieny a inštruovaný aktívne hlásiť pozorované zmeny v ústnej dutine – bolesť, opuch, obnažená kosť. Pri ošetrovaní takých pacientov sa podľa možnosti treba vyhnúť invazívnym metódam, postupuje sa minimálne invazívne (napr. preferencia endodontického ošetrenia pred extrakciou). Dôležité je kontrolovať bezzubé alveolárne výbežky u pacientov s protetickými náhradami, lebo druhou najčastejšou príčinou vzniku liekovej osteonekrózy je perforácia mukoperiostu pri dekubitoch pod nevhodne retinujúcou protetickou náhradou. V prípade, že je nevyhnutné u pacientov v riziku **zuby extrahovať**, je potrebné pacienta odoslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie, kde sa extrakcie naplánujú a vykonávajú podľa protokolu na prevenciu liekových osteonekróz. Ten spočíva v správnom načasovaní extrakcií, dočasnom prerušení rizikovej liečby po konzultácii s predpisujúcim špecialistom, antibiotickom krytí, egalizácii kostných hrán, plastickej primárnej suture mukoperiostu nad kostnou ranou a napokon v špeciálnych pooperačných opatreniach. V biologickej liečbe pacient pokračuje po úplnom vyhojení. Pri dodržaní protokolu na prevenciu liekových osteonekróz čeľuste a sánky u pacientov v riziku, ktorí vyžadujú extrakcie zubov, je možné veľmi úspešne predchádzať tejto komplikácii aj u vysoko rizikových pacientov.

**3. Pacient s príznakmi liekovej osteonekrózy** Ak objavíme v ústnej dutine fistuly alebo defekty s obnaženou kosťou a v anamnéze pacienta rizikové formy biologickej liečby (antiresorpčná, antiangiogénna, cytostatická), pacienta treba včas s kompletnou zdravotnou dokumentáciou odoslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie. Neodporúča sa opakované preliečovanie antibiotikami, lebo osteonekróza sa nedá vyliečiť antibiotikami a zbytočne sa oddŕaľuje odborná liečba a zväčšuje rozsah postihnutia čeľuste alebo sánky.

### **Osteorádionekrózy čeľuste a sánky**

Osteorádionekróza je ďalším typom osteonekrózy čeľuste a sánky, s ktorým sa stretávame v klinickej praxi. Klinicky sa manifestuje podobne ako liekové osteonekrózy – defektami sliznice s prečnievaním odumretej kosti alebo fistulami. Vyskytuje sa zriedkavejšie ako liekové osteonekrózy, no jej liečba je náročnejšia a prognóza celkovo horšia. Osteorádionekróza postihuje častejšie sánku ako čeľusť. Definovaná je ako nekrotická časť

čeluste alebo sánky obnažená cez defekt ústnej sliznice alebo kože v predtým ožiarenej oblasti, ktorá sa nevyhojí do troch mesiacov, pri vylúčení recidívy alebo metastázy nádorového ochorenia (obr. 4 a 5). Táto komplikácia externej rádioterapie hlavy a krku je známa už takmer storočie. Najčastejšie vzniká po rádioterapii karcinómov v oblasti orofaryngu, jazyka a ústnej spodiny. V súčasnosti sa vznik osteorádionekrózy vysvetľuje teóriou postradiačnej fibroatrofie kostných štruktúr aj mäkkých tkanív v ožiarenej oblasti. Ožiarené tkanivo po celkovej dávke (TD) viac ako 50 Gy postupne prechádza procesom chronického reaktívneho zápalu, neskôr masívnej fibrózy a napokon atrofie, takže výsledkom je veľmi krehké a neodolné tkanivo charakterizované hypocelularitou, hypovaskularitou, a teda hypoxiou s výrazne zhoršenou schopnosťou regenerácie a obranyschopnosti. Tieto zmeny sú ireverzibilné a doživotné. Schopnosť hojenia po traume (napr. extrakcii zuba) je v takom teréne výrazne zhoršená po celý zvyšok života. Hoci boli opísané aj spontánne vzniknuté osteorádionekrózy, prevažná väčšina vzniká ako následok traumy a infekcie v ožiarenej oblasti (najčastejšie po extrakcii zubov). Na Klinike stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UNM a JLF UK v Martine bolo v období piatich rokov (2012 až 2016) liečených 47 pacientov s diagnózou osteorádionekróza. Až u 85 % z nich vznikla osteorádionekróza po extrakcii zubov zubným lekárom bez identifikácie rizika. Liečba rádionekrózy je veľmi náročná a pomerne málo úspešná, často vedie k mutilujúcim segmentovým resekciám najmä sánky, čo významne zhoršuje kvalitu života postihnutého. Preto má nesmierny význam prevencia jej vzniku, ktorá je v rukách zubných lekárov. Ak teda zistíme v anamnéze, že pacient má plánovanú rádioterapiu hlavy a krku alebo už absolvoval rádioterapiu v oblasti hlavy a krku v minulosti, predísť komplikáciám môžeme uplatnením nasledujúcich opatrení:

**1. Pacient pred plánovanou rádioterapiou hlavy a krku.** Keďže výskyt rádionekrózy v bezzubej čelusti a sánke je zriedkavý a najčastejším spúšťajúcim faktorom rádionekrózy sú práve **extrakcie zubov po rádioterapii**, optimálnym postupom u pacienta pred plánovanou rádioterapiou hlavy a krku je extrakcia všetkých zubov s neistou prognózou minimálne 21 dní pred začatím rádioterapie, nikdy nie menej ako 14 dní, aby bol čas na hojenie mukoperiostu. U pacientov s nedostatočným záujmom o ústnu hygienu treba postupovať pri indikácii extrakcií radikálnejšie, pretože aj zuby s relatívne dobrým biologickým faktorom pred rádioterapiou podliehajú v podmienkach nedostatočnej starostlivosti o chrup a postradiačnej xerostómie pomerne rýchlo radiačnému kazu a sú dôvodom na extrakciu v rizikovom postradiačnom období. Motivácia a postoj pacienta k starostlivosti o ústnu hygienu sú

dôležitým aspektom pri rozhodovaní o radikalite ošetrovania chrupu pred plánovanou rádioterapiou, najmä v podmienkach zvyčajnej časovej tiesne.

**2. Pacient po absolvovanej rádioterapii v oblasti hlavy a krku.** Potrebná je dlhodobá a intenzívna zubnolekárska starostlivosť a pravidelné kontroly. Cieľom je včasná diagnostika a liečba najmä postradiačného kazu, kontrola a intenzifikácia úrovne ústnej hygieny, pravidelná lokálna fluoridácia zubov, včasná diagnostika spontánne vzniknutej osteorádionekrózy, dekubitov pod protetickými náhradami, zmiernenie zvyčajných postradiačných orálnych ťažkostí (napr. výraznej xerostómie – ordinácia umelej sliny), edukácia a motivácia pacienta k abstinencii týkajúcej sa tabaku a alkoholu, ktoré patria k rizikovým faktorom vzniku osteorádionekrózy. **Zásadný význam má zohľadnenie prísnych pravidiel pre extrakcie zubov a iné dentoalveolárne chirurgické výkony u pacientov po rádioterapii hlavy a krku.** Extrakcie sa majú vykonávať na pracovisku so skúsenosťami s prevenciou a liečbou osteorádionekróz (maxilofaciálna chirurgia), neodporúča sa extrahovať zuby do šiestich mesiacov od skončenia rádioterapie, neodporúča sa extrahovať viac ako päť zubov naraz, extrakcie sa vykonávajú v antibiotickej clone, dôležitý je šetrný postup pri extrakcii, dôkladná egalizácia (zahľadenie) všetkých ostrých kostných hrán alveoly, sutúra musí byť plastická a tesná (slinotesná), ak nemožno okraje mukoperiostu po extrakcii tesne bez ťahu priblížiť, potrebná je plastika lalokom z vestibula. Optimálna je sutúra lôžka umožňujúca hojenie mukoperiostu *per primam intentionem*. Adaptačná netesná sutúra nie je dostatočná na elimináciu rizika poextrakčnej rádionekrózy. Stehy sa ponechávajú minimálne dva týždne a hojenie treba sledovať minimálne šesť týždňov.

**Pacient s príznakmi rádionekrózy.** Ak zistíme v ústnej dutine pacienta po rádioterapii hlavy a krku defekty alveolárnej sliznice s prečnievaním nekrotickej kosti (obr. 4 a 5) alebo perzistujúce fistuly, odošleme ho včas na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie. Nesystematické preliečovanie antibiotikami nemusí byť celkovo prospešné. Liečba a dispenzarizácia pacientov s rádionekrózami je v kompetencii maxilofaciálnych chirurgov.

### **Avaskulárne osteonekrózy čeľuste a sánky**

Avaskulárne osteonekrózy čeľuste a sánky sú veľmi zriedkavé a uvádzame ich len pre komplexnosť problematiky. Vyskytujú sa najmä v súvislosti s agresívnou chemoterapiou leukémií alebo iných malígnych ochorení. V maxilofaciálnej oblasti sa vyskytujú hlavne pri chemoterapii akútnej myeloblastovej leukémie. V ich patogenéze pravdepodobne zohráva úlohu lokálna vaskulárna obliterácia a výrazná imunosupresia. V období rokov 2008 až 2018

boli na Klinike stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UNM a JLF UK zaznamenané tri prípady avaskulárnej osteonekrózy čeľuste a sánky, všetky počas chemoterapie akútnej myeloblastovej leukémie (AML; obr. 6).

V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné od osteonekróz odlíšiť nešpecifické ostitídy a osteomyelitídy čeľuste a sánky, ktoré môžu klinickým obrazom pripomínať osteonekrózy, no v anamnéze pacienta nenájdeme špecifické rizikové faktory (cytostatická liečba, rádioterapia hlavy a krku, určité typy biologickej liečby).

### **Aké otázky sa teda musíme opýtať pacienta pred každou extrakciou zuba, aby sme identifikovali rizikového pacienta?**

Okrem pomerne zaužívaných otázok na prevenciu poextrakčného krvácania („lieky na riedenie krvi“) a alergických komplikácií (alergická anamnéza) je v súčasnosti nevyhnuté pred každou extrakciou zuba cielene pátrať aj po liekoch asociovaných s osteonekrózami čeľuste a sánky a po rádioterapii **hlavy a krku**. Dopátrať sa k potrebným anamnestickým údajom je niekedy veľmi náročné, lebo ide spravidla o starších ľudí, ktorí často nevedia udať, aké lieky užívajú alebo v minulosti užívali, resp. tieto lieky nechtiac zamlčia, lebo ich dostávajú formou injekcií alebo infúzií u špecialistov v polročných alebo ročných intervaloch, a preto ich nepovažujú za bežné, každodenne užívané lieky. Nikdy sa pacienta nepýtame, či užíva „bisfosfonáty“ alebo antiresorpčnú či antiangiogénnu liečbu, lebo takýmto pojmom väčšinou pacienti nerozumejú a môžu mylne odpovedať „nie“. Buď sa pýtame na konkrétne generické názvy liekov (čo vyžaduje ich znalosť), alebo na typické diagnózy, pri ktorých sa tieto lieky predpisujú (tabuľka 3) a následne pádame po konkrétnych účinných látkach. Totožnosť akéhokoľvek lieku je možné rýchlo a ľahko overiť na internete (napr. [www.adc.sk](http://www.adc.sk)). Pri anamnéze je potrebné voliť laické otázky, ktorým pacient rozumie (napr. Užívate „lieky na kosti“ ?), a každú nejasnosť overiť v zdravotnej dokumentácii pacienta, alebo konzultáciou s ošetrojúcim špecialistom (napr. onkológom, reumatológom, atď.). Pre spoľahlivé zistenie rizík vzniku osteonekrózy odporúčame použiť napr. systematický dotazník (tabuľka 4). Ak nevieme zistiť, aké lieky pacient užíva, extrakcie zubov odporúčame odložiť, kým sa situácia neobjasní preštudovaním zdravotnej dokumentácie alebo konzultáciou s ošetrojúcim špecialistom. V akútnych situáciách volíme trepanáciu zuba, event. ordinujeme antibiotiká a extrakciu zuba vykonáme až po spoľahlivom vylúčení rizík pre vznik osteonekrózy. Ak zistíme, že pacient je rizikový pre vznik osteonekrózy čeľuste a sánky,

odošleme ho na maxilofaciálnu chirurgiu, kde sa extrakcie vykonajú odborne s príslušnými opatreniami na prevenciu vzniku osteonekróz.

### **Kedy je teda potrebné pacienta s indikáciou extrakcií zubov odoslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie?**

Ak pomocou anamnézy identifikujeme pacienta ako rizikového pre vznik niektorého typu osteonekrózy čeľuste a sánky, extrakcie zubov nevykonávame bežným spôsobom, ale pacienta odošleme na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie. Patria sem **onkologickí pacienti** s anamnézou rádioterapie v oblasti hlavy a krku, s anamnézou aktuálne prebiehajúcej alebo nedávno ukončenej chemoterapie alebo cielenej protinádorovej liečby, pacienti s anamnézou prebiehajúcej alebo ukončenej antiresorpčnej liečby (účinné látky bisfosfonáty alebo denosumab vo vysokej kumulatívnej dávke (Xgeva) a pacienti liečení antiangiogénnou a cytostatickou liečbou (účinné látky napr. bevacizumab, sunitinib, sorafenib, everolimus, atď.). Ďalej sem patria **neonkologickí pacienti** liečení na osteoporózu viac ako 3 roky perorálnymi bisfosfonátmi alebo denosumabom v nízkej kumulatívnej dávke (Prolia), resp. pacienti liečení pre osteoporózu bisfosfonátmi alebo denosumabom bez ohľadu na trvanie liečby pri kumulácii ďalších rizikových faktorov v anamnéze (reumatoidná artritída liečená steroidmi a metotrexátom; dekompenzovaný diabetes mellitus, imunosupresívne stavy, chronická anémia, atď.).

Vyzerá to možno komplikovane, no osvojenie si týchto preventívnych postupov už počas pregraduálneho štúdia zubného lekárstva je nevyhnutým krokom k zabezpečeniu kvalitného poskytovania zdravotnej starostlivosti a bezpečného ošetrovania pacientov v postgraduálnej klinickej praxi.

MUDr. Katarína Mikušková, PhD.

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UNM a JLF UK v Martine

Prednostka: Doc. MUDr. Dagmar Statelová, CSc., mim. prof.





**Obrázok 1.** Lieková osteonekróza sánky (MRONJ) u 69-ročnej pacientky s postmenopauzálnou osteoporózou na antiresorpčnej liečbe najskôr niekoľko rokov kyselinou zoledronovou raz ročne i.v. (Aclasta), neskôr denosumabom v nízkej kumulatívnej dávke 2x polročne s.c. (Prolia), počas ktorej boli zubným lekárom extrahované zuby v sánke bez prevencie liekovej osteonekrózy.



**Obrázok 2.** Lieková osteonekróza čeľuste vľavo (MRONJ) po extrakcii zubov v druhom kvadrante zubným lekárom bez prevencie osteonekrózy u 83-ročného pacienta s metastázujúcim karcinómom prostaty liečeným viac rokov kyselinou zoledronovou raz mesačne i.v. (Zometa).



**Obrázok 3.** Lieková osteonekróza čeľuste vpravo (MRONJ) klinicky sa manifestujúca viacpočetnými perzistujúcimi fistulami bez prítomnosti obnaženej alveolárnej kosti u 68-ročnej pacientky s metastázujúcim karcinómom prsníka liečeným antiresorpčnou liečbou najskôr 3 roky kyselinou zoledronovou raz mesačne i.v. (Osporil), následne denosumabom vo vysokej kumulatívnej dávke raz mesačne s.c. (Xgeva) v kombinácii s cytostatickou liečbou Capecitabine, ktorej boli pred troma rokmi extrahované zubným lekárom zuby v čeľusti bez prevencie osteonekrózy.



**Obrázok 4.** Osteorádionekróza (ORN) frontálneho úseku sánky u 56-ročnej pacientky po resekcii karcinómu ústnej spodiny s adjuvantnou rádioterapiou v TD 66 Gy, ktorej boli následne extrahované zuby v sánke.





**Obrázok 5.** Osteorádionekróza sánky vľavo (ORN) u 64-ročného pacienta s karcinómom orofaryngu po multimodálnej onkologickej liečbe vrátane rádioterapie v TD 70 Gy, ktorému boli v postradiačnom období extrahované zuby sánky bez prevencie rádionekrózy.



**Obrázok 6.** Avaskulárna osteonekróza sánky vpravo (AVN) s nekrózou príľahlých mäkkých tkanív tváre u 46-ročného pacienta s akútnou myeloblastovou leukémiou (AML) po 1. kúre indukčnej chemoterapie mitoxantronom + ara-C a extrakcii zuba 47.

*Tabuľka 1. Prehľad skratiek pre liekové osteonekrózy používaných v odbornej literatúre*

Skratka v odbornej literatúre	Lieky, s ktorými je osteonekróza asociovaná
BRONJ /BONJ /BON (2003)	osteonekrózy spôsobené bisfosfonátmi ( <i>Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw</i> )
DRONJ (2010)	osteonekrózy spôsobené denosumabom ( <i>Denosumab-related Osteonecrosis of the Jaw</i> )
ARONJ (2010)	osteonekrózy spôsobené antiresorpčnou liečbou (bisfosfonáty + denosumab, <i>Antiresorptive Drug-related Osteonecrosis of the Jaw</i> )
MRONJ (2014)	osteonekrózy spôsobené antiresorpčnou, antiangiogénnou a cytostatickou liečbou ( <i>Medication-related Osteonecrosis of the Jaw</i> )

*Tabuľka 2. Prehľad liekov rizikových pre vznik liekovej osteonekrózy (MRONJ)*

Bisfosfonáty: kyselina zoledrónová kyselina ibandrónová kyselina alendrónová kyselina rizedrónová kyselina pamidrónová kyselina klodrónová	napr. Zometa, Aclasta, Osporil, Fayton, Zolemed, Zomicos napr. Flastin, Bonviva, Gerousia, Ossica, Osagrand, Phacebonate napr. Fosamax napr. Risendros, Norifaz, Actonel napr. Pamitor, Pamifos napr. Bonefos, Sindronat
denosumab	Prolia, Xgeva
bevacizumab	Avastin
sunitinib	Sutent
sorafenib	Nexavar
sirolimus	Rapamune
ipilimumab	Yervoy

*Tabuľka 3. Prehľad najčastejších primárnych diagnóz pacientov s liekovými osteonekrózami*

Onkologické diagnózy	metastázujúci karcinóm prsníka, metastázujúci karcinóm prostaty, mnohopočetný myelóm, svetlobunkový karcinóm obličky, pokročilé štádiá karcinómov pľúc, pečene, kolorekta, žalúdka, atď.
Neonkologické diagnózy	osteoporóza, reumatoidná artritída, Pagetova choroba, osteogenesis imperfecta, fibrózna dysplázia, atď.

*Tabuľka 4. Algoritmus pre spoľahlivé určenie rizík pre vznik osteonekróz v anamnéze pacienta formou systematického sledu cielených otázok*

1. Onkologické (zhubné nádorové) ochorenie v anamnéze ?

ÁNO :

2. Rádioterapia hlavy a krku ?

ÁNO : **EXTRAKCIE NA PRACOVISKU MAXILOFACIÁLNEJ CHIRURGIE !**

NIE : 3. Chemoterapia, antiresorpčná, antiangiogénna, cytostatická liečba ?

ÁNO : **EXTRAKCIE NA PRACOVISKU MAXILOFACIÁLNEJ CHIRURGIE !**

NIE : **EXTRAKCIE MOŽNO VYKONAŤ BEŽNÝM SPÔSOBOM**

NIE :

2. Osteoporóza, reumatoidná artritída, Pagetova choroba, atď. ?

ÁNO : 3. Liečba bisfosfonátmi, denosumabom, steroidmi, metotrexátom ?

ÁNO : EXTRAKCIE NA PRACOVISKU MAXILOFACIÁLNEJ CHIRURGIE !

NIE : EXTRAKCIE MOŽNO VYKONAŤ BEŽNÝM SPÔSOBOM