

Liekové osteonekrózy čeluste a sánky – ako predchádzať komplikáciám?

Medication-related osteonecrosis of the jaw – how to prevent the complication?

Mikušková, K., Statelová, D., Janíčková, M., Staško, J., Frličková, Z.

MUDr. Katarína Mikušková, PhD., doc. MUDr. Dagmar Statelová, CSc., mim. prof., MUDr. Mária Janíčková, PhD., MDDr. Ján Staško, MDDr. Zuzana Frličková

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie JLF UK a UNM v Martine

Abstrakt

Liekové osteonekrózy čeluste a sánky sú vážnou komplikáciou antiresorpčnej, antiangiogénnej a cytostatickej liečby. Predísť tejto komplikácii vyžaduje dôkladnú a cieleňú anamnézu pred každou extrakciou zuba. Autori v príspevku ponúkajú návod na postup pri identifikácii rizikových pacientov aj odporúčania, ako postupovať pri prevencii liekových osteonekróz u rizikových pacientov.

Kľúčové slová: lieková osteonekróza, MRONJ, prevencia osteonekróz

Abstract

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a serious complication that affects patients treated with antiresorptive, antiangiogenic and cytostatic therapy. Careful and pointed medical history before each extraction of the tooth is essential to identify the risk and to prevent the complication. The authors offer a manual how to identify the patient at risk of MRONJ and instructions how to prevent the complication.

Key words : Medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ, prevention of MRONJ

Liekové osteonekrózy sú aktuálnym problémom, s ktorým sa v klinickej praxi stretávame posledných pätnásť rokov. Vznikajú ako komplikácie antiresorpčnej, antiangiogénnej a niektorých typov cytostatickej liečby najčastejšie u pacientov po extrakciách zubov. Uvedené typy biologickej a cielenej protinádorovej liečby kolidujú s hojením extrakčných rán, a tým predisponujú pacienta na vznik komplikácií. Liekové osteonekrózy sa najčastejšie vyskytujú u pacientov s onkologickými ochoreniami a s osteoporózou. Prvú liekovú osteonekrózu opísal Marx v roku 2003 v súvislosti s užívaním bisfosfonátov (1). Bisfosfonátové osteonekrózy sa v odbornej literatúre označujú skratkou BRONJ (z angl. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw). Bisfosfonátmi sú pre ich antiresorpčný (osteoprotektívny) účinok liečení najmä onkologickí pacienti s mnohopočetným myelómom, kostnými metastázami karcinómov prsníka, prostaty a neonekologickí pacienti s osteoporózou. **Bisfosfonáty** sa po podaní zabudujú do skeletu a majú v organizme veľmi dlhý biologický polčas, ich efekt pretrváva aj po prerušení liečby mesiace až roky (2). Novším antiresorpčným liekom je humánna monoklonálna protilátka denosumab. **Denosumab** nepatrí medzi bisfosfonáty. Svojím antiresorpčným potenciálom je porovnateľný s najúčinnjším bisfosfonátom – zoledronátom, na osteoklasty

však pôsobí iným spôsobom ako bisfosfonáty a má preto podstatne kratší biologický polčas v organizme (3). Osteonekrózy spôsobené antiresorpčne účinnými liekmi (bisfosfonáty alebo denosumab) sa označujú aj skratkou ARONJ (z angl. Antiresorptive Drug-Related Osteonecrosis of Jaw) a hlavnou príčinou ich vzniku je dočasne liekmi blokována kostná prestavba, ktorá je dôležitou súčasťou hojenia rán. S rozvojom biologickej a cielenej protinádorovej liečby postupne pribúdajú nové lieky schopné takúto komplikáciu vyvolať. V súčasnosti k nim patria antiangiogénne účinné liečivá **bevacizumab** a **sunitinib**, ktoré blokujú novotvorbu ciev, opäť dôležitú súčasť fyziologického procesu hojenia (4). Potenciál pre vznik osteonekrózy ukazujú aj cytostatiká a proteínkinázové inhibítory sorafenib, everolimus, axitinib, cabozantinib, aflibercept, desatinib, imatinib, nilotinib, metotrexát, ipilimumab, sirolimus atď. (5). Keďže liekové osteonekrózy nespôsobujú len bisfosfonáty, Americká asociácia orálnych a maxilofaciálnych chirurgov (AAOMS) odporúča v súčasnosti používať pre liekové osteonekrózy skratku MRONJ (z angl. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw). K pacientom s anamnézou užívania spomínaných liekov treba pristupovať ako k rizikovým z hľadiska extrakcií zubov a iných invazívnych výkonov v ústnej dutine. Podobne ako pri osteorádionekrózach je v súčasnosti väčšina liekových osteonekróz žiaľ spôsobená iatrogénne – čiže nesprávnym postupom zubných lekárov pri ošetrovaní rizikových pacientov. Medzi kritériá na stanovenie diagnózy lieková osteonekróza (MRONJ) patria:

1. obnažená kosť čeľuste alebo sánky, resp. sondovateľná cez defekt sliznice alebo kože (intraorálnu alebo extraorálnu fistulu), ktorá pretrváva bez tendencie na zhojenie viac ako osem týždňov,
2. pacient užíva alebo v minulosti užíval rizikové lieky (tabuľka 1),
3. pacient nikdy nepodstúpil rádioterapiu v oblasti hlavy a krku a nemá metastázy nádorového ochorenia v oblasti čeľuste a sánky.

Lieková osteonekróza čeľuste a sánky sa diagnostikuje vtedy, keď pacient spĺňa uvedené kritériá. V ústnej dutine sa spravidla nachádzajú rozlične 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 dlhší čas nebolestivé, nenastáva však vyhojenie a ložisko nekrózy je zdrojom infekcie pre okolité kostné tkanivo. Antibiotikami sa osteonekróza vyliečiť nedá, infikované a odumreté kostné tkanivo sa musí kompletne odstrániť (5).

Chirurgická liečba liekových osteonekróz je v kompetencii maxilofaciálnej chirurgie a pri prísnom dodržaní osvedčených terapeutických protokolov je pomerne účinná (6). Spočíva v plánovanom kompletnej odstránení infikovaného devitálneho kostného tkaniva a obnovení kontinuity mukoperiostu. V súčasnosti je odporúčaná ako liečba prvej voľby bez ohľadu na štádium ochorenia. Táto liečba je však vždy spojená s nenávratnou stratou kostného tkaniva a s tým spojeného obmedzenia možnosti následnej protetickej rehabilitácie pacienta po vyliečení liekovej nekrózy čeľuste a sánky.

Na Klinike stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UNM a JLF UK v Martine bolo v období rokov 2011 až 2015 liečených 145 pacientov s diagnózou MRONJ. Z etiologického pohľadu až u 84 % pacientov spôsobila vznik osteonekrózy extrakcia zubov ošetrojúcim zubným lekárom bez identifikácie rizika. Chirurgická liečba (kompletná sekvestrektómia podľa liečebného protokolu) bola úspešná u takmer 92 % pacientov. Lieková osteonekróza je komplikácia vysoko preventabilná a možnosti prevencie majú v rukách najmä zubní lekári. Základným krokom k úspešnému manažmentu pacientov rizikových pre vznik liekovej osteonekrózy je identifikácia rizika dôkladnou anamnézou pred každou extrakciou zuba. Dopátrať sa k potrebným anamnestickým údajom je niekedy veľmi náročné, najmä ak pacient nevie uviesť, aké lieky užíva či v minulosti užíval. V prípade pátrania po najčastejšom type rizikovej liečby – antiresorpčnej liečbe možno položiť laickú otázku – Užívate lieky na kosti? Pacienta sa treba cielene opýtať na rizikové lieky (tabuľka 1) alebo typické diagnózy, pri ktorých sa často používa riziková biologická liečba (osteoporóza, mnohopočetný myelóm, karcinóm prsníka, prostaty, obličky, gastrointestinálne nádory atď.) a následne pátrať po konkrétnych rizikových liekoch. Niektoré rizikové lieky pacienti dostávajú len u ošetrojúcich špecialistov formou podkožných injekcií alebo infúzií v polročných až ročných intervaloch a preto ich nepokladajú za pravidelne užívané lieky a môžu ich zubnému lekárovi nechtiac zamlčať. Preto je potrebné po týchto liekoch pred každou extrakciou cielene pátrať. Na zistenie takých liekov si treba vyžiadať zdravotnú dokumentáciu od onkológa alebo lekára, ktorý lieči osteoporózu, a overiť v nej konkrétne účinné látky. Totožnosť akéhokoľvek lieku možno rýchlo a ľahko overiť na internete (napr. www.adc.sk). Rizikové lieky pre vznik osteonekróz podľa ADC klasifikácie spravidla patria do skupín „Liečivá ovplyvňujúce stavbu a mineralizáciu kostí“ (bisfosfonáty a denosumab) alebo medzi „Cytostatiká – inhibítory proteínkináz, a „Cytostatiká – monoklonálne protilátky“ (sunitinib, bevacizumab, sorafenib atď.). Ak pacient nevie uviesť, aké lieky užíva alebo v minulosti užíval, treba po nich pátrať v zdravotnej dokumentácii alebo konzultáciou s ošetrojúcim lekárom – špecialistom, ktorý danú liečbu riadi. Na spoľahlivé zistenie alebo vylúčenie rizík vzniku osteonekrózy sa odporúča použiť napr. systematický dotazník (tabuľka 2). Ak lekár nevie zistiť, aké lieky pacient užíva, extrakcie zubov sa odporúčajú odložiť, kým sa situácia neobjasní preštudovaním zdravotnej dokumentácie alebo konzultáciou s ošetrojúcim špecialistom. V akútnych situáciách sa volí trepanácia zuba, resp. ordinujú antibiotiká a extrakcia zuba sa vykoná až po spoľahlivom vylúčení rizík pre vznik osteonekrózy. Ak sa naopak dokáže, že pacient je v riziku vzniku osteonekrózy, pošle sa na odborné ošetrovanie na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie.

Ak sa zistia v anamnéze rizikové lieky, možno pacientov podľa základného ochorenia, typu lieku, dávky lieku, intervalu podávania lieku, dĺžky trvania liečby a ďalších pridružených rizík v anamnéze (dekompenzovaný alebo nedostatočne kompenzovaný diabetes mellitus, reumatoidná artritída liečená metotrexátom a steroidmi, rôzne autoimunitné ochorenia a imunodeficientné stavy, chemoterapia, anémia, chronická liečba steroidmi, fajčenie atď.; tabuľka 3) rozdeliť z praktického hľadiska na dve skupiny:

1. Pacienti s nízkym rizikom pre vznik liekovej osteonekrózy (tabuľka 4). Sú to pacienti liečení perorálnymi bisfosfonátmi kratšie ako tri roky pri osteoporóze bez ďalších pridružených rizík v anamnéze alebo pacienti liečení denosumabom pri osteoporóze v polročných intervaloch v tzv. nízkej kumulatívnej dávke (Prolia) menej ako tri roky bez ďalších pridružených rizík. [Pozor: U pacientov, ktorí sú liečení denosumabom v nízkej kumulatívnej dávke (Prolia), treba pátrať v anamnéze po predchádzajúcej liečbe perorálnymi bisfosfonátmi, lebo veľa pacientov liečených viac rokov perorálnymi bisfosfonátmi prechádza neskôr na liečbu denosumabom (Prolia) a tí už nepatria medzi nízkorizikových pre vznik liekovej osteonekrózy pre predchádzajúcu dlhoročnú liečbu bisfosfonátmi.] U nízkorizikových pacientov môže vykonať extrakcie zubov zubný lekár a mal by realizovať opatrenia protokolu na prevenciu liekovej osteonekrózy u nízkorizikových pacientov (tabuľka 5). Výkon je optimálne načasovať po troch mesiacoch od posledného podania bisfosfonátov alebo denosumabu (Prolia) a dôkladne sledovať proces hojenia. V antiresorpčnej liečbe perorálnymi bisfosfonátmi alebo denosumabom (Prolia) môže pacient pokračovať po úplnom vyhojení extrakčnej rany, nie skôr ako po dvoch mesiacoch od extrakcie. Ak si zubný lekár na taký postup netrúfa, môže pacienta poslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie. [Pozor: tento zjednodušený protokol pre nízkorizikových pacientov (tabuľka 5) nie je dostatočne účinný pri prevencii osteonekróz u pacientov so stredne vysokým a vysokým rizikom liekovej osteonekrózy!]

2. Pacienti so stredne vysokým a vysokým rizikom liekovej osteonekrózy (tabuľka 6). Sú to pacienti:

- s viac ako tri roky trvajúcou liečbou perorálnymi bisfosfonátmi alebo denosumabom pri osteoporóze,
- pacienti s menej ako tri roky trvajúcou liečbou perorálnymi bisfosfonátmi alebo denosumabom v nízkej kumulatívnej dávke (Prolia), ale s inými pridruženými rizikami v anamnéze (dekompenzovaný alebo nedostatočne kompenzovaný diabetes mellitus, reumatoidná artritída liečená steroidmi a metotrexátom, rozličné autoimunitné ochorenia a imunodeficientné stavy, chemoterapia, chronická anémia, fajčenie atď.),
- onkologickí pacienti s perorálnymi alebo intravenóznymi bisfosfonátmi,
- onkologickí pacienti s denosumabom vo vysokej kumulatívnej dávke (Xgeva),
- onkologickí pacienti s antiangiogénou a cytostatickou liečbou (napr. bevacizumabom, sunitinibom, sorafenibom, sirolimus atď.),
- pacienti s kombináciou rizikových liekov a pridruženými rizikami.

Extrakcie zubov u pacientov so stredne vysokým a vysokým rizikom vzniku liekovej osteonekrózy sa vykonávajú s prísnyim dodržaním protokolu na prevenciu liekových osteonekróz na pracovisku maxilofaciálnej chirurgie, kde sú skúsenosti s prevenciou a liečbou liekových osteonekróz. Ošetrojúci zubný lekár môže naďalej vykonávať bežným spôsobom konzervačné a protetické ošetrovanie chrupu. Zvýšenú pozornosť treba venovať prevencii dekubitov pod snímateľnými protetickými náhradami a pokročilej parodontitíde, ktoré taktiež môžu spôsobiť vznik liekovej osteonekrózy.

Prevenciu liekovej osteonekrózy čeluste a sánky možno rozdeliť na tri časti:

1. Postup u pacientov pred plánovaným nasadením rizikových liekov. Optimálnym postupom v prevencii liekových osteonekróz čeluste a sánky je kompletná stomatologická sanácia pred nasadením rizikových liekov. Cieľom je odstránenie všetkých potenciálnych zdrojov a vstupných brán pre infekciu v ústnej dutine a patologických stavov potenciálne vyžadujúcich invazívny sanačný výkon v blízkej budúcnosti. Radikalita ošetrovania závisí od individuálneho rizika konkrétneho pacienta, u pacientov s vysokým rizikom treba postupovať radikálnejšie ako u pacientov s nízkym rizikom vzniku osteonekrózy. V tomto smere má rozhodujúcu zodpovednosť lekár špecialista, ktorý liečbu rizikovým liekom indikuje. Pred jej nasadením by mal informovať pacienta o možnosti vzniku osteonekrózy a povinne ho poslať na stomatologické vyšetrenie a následnú sanáciu s cieľom predísť potrebe invazívne zasahovať v ústnej dutine na obdobie niekoľkých rokov. Zuby so zlým biologickým faktorom a nepriaznivou prognózou sa extrahujú aspoň tri týždne pred nasadením rizikovej liečby. Až po komplexnom ošetrovaní zubným lekárom, inštruktáži a nácviku ústnej hygieny možno začať plánovanú liečbu, pričom pacient musí byť pravidelne sledovaný minimálne raz za pol roka (najmä pacienti s vysokým rizikom) pre možnosť spontánneho vzniku liekovej osteonekrózy a jej včasné podchytenie.

2. Postup u pacientov počas liečby rizikovými liekmi. Pacientov užívajúcich rizikové lieky treba pravidelne kontrolovať minimálne raz za pol roka s cieľom udržať ústnu hygienu, prípadne včas odhaliť spontánne vzniknutú liekovú osteonekrózu. Pacient je informovaný o rizikách hojenia rán 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 ošetrovania pred

extrakciou). V prípade, že je nevyhnutné realizovať invazívny výkon (extrakciu zuba), u nízkorizikových pacientov (tabuľka 4) treba postupovať podľa odporúčaného zjednodušeného protokolu (tabuľka 5), správne výkon načasovať a odsledovať proces hojenia až do úplného vyhojenia (minimálne 8 týždňov). U pacientov so stredne vysokým alebo vysokým rizikom extrakcie zubov nevykonáva zubný lekár, ale treba ich poslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie.

3. Postup u pacientov so vzniknutou liekovou osteonekrózou. Pri náleze obnaženej alveolárnej kosti alebo chronických defektov a fistúl sliznice pri pozitívnej anamnéze liečby rizikovými liekmi treba pacienta poslať na pracovisko maxilofaciálnej chirurgie. Liečba a dispenzarizácia pacientov s liekovými osteonekrózami čeľuste a sánky patrí do kompetencie maxilofaciálnych chirurgov. Neodporúča sa opakované preliečovanie antibiotikami, pretože osteonekróza sa nedá vyliečiť antibiotikami a zbytočne sa oddaľuje odborná liečba a zväčšuje rozsah postihnutia čeľuste či sánky.

Odporúčania pre prax:

- 1. Pred každou extrakciou zuba je nevyhnutná cielená anamnéza na zistenie rizík pre vznik osteonekrózy čeľuste a sánky (tabuľka 2).**
- 2. U nízkorizikových pacientov (tabuľka 4) môže zuby extrahovať zubný lekár s opatreniami na prevenciu vzniku osteonekrózy (tabuľka 5).**
- 3. Extrakcie zubov u stredne a vysokorizikových pacientov pre vznik liekovej osteonekrózy (tabuľka 6) sa vykonávajú na maxilofaciálnej chirurgii!**

Tabuľka 1 Prehľad liekov rizikových pre vznik liekovej osteonekrózy (MRONJ)

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

Tabuľka 3 Pridružené riziká v anamnéze, ktoré zvyšujú riziko vzniku osteonekróz

Dekompenzovaný alebo nedostatočne kompenzovaný diabetes mellitus
Reumatoidná artritída liečená metotrexátom a steroidmi
Chemoterapia, cytostatická liečba
Imunodeficientné stavy
Autoimunitné ochorenia
Chronická liečba kortikoidmi
Chronická anémia

Tabuľka 4 Nízkorizikový pacient pre vznik liekovej osteonekrózy

Liečba p. o. bisfosfonátmi pri osteoporóze menej ako tri roky bez iných pridružených rizík v anamnéze (tabuľka 3)
Liečba osteoporózy denosumabom v nízkej kumulatívnej dávke (Prolia) bez predchádzajúcej liečby bisfosfonátmi a bez iných pridružených rizík v anamnéze (tabuľka 3)

Tabuľka 5. *Postup pri dentoalveolárnom chirurgickom výkone u pacienta v riziku MRONJ – nízkorizikový pacient – realizuje sa minimálne tri mesiace od posledného podania denosumabu (Prolia) alebo perorálneho bisfosfonátu*

1.	Antibiotická profylaxia so začiatkom 48 hodín pred výkonom (Augmentin 3x 625 mg 7 dní alebo Dalacin 3x 300 mg 5 dní)
2.	Šetrné uskutočnenie rutinného chirurgického výkonu v lokálnej anestézii
3.	Egalizácia kostných hrán – len ak sú obnažené a ostré
4.	Adaptačné priblíženie okrajov mukoperiostu nad alveolou sutúrou (podľa možnosti čo najtesnejšie, no nie je nevyhnutná plastika lalokom z vestibula)
5.	Pooperačne min. 10 dní tekutá, resp. kašovitá strava
6.	Pooperačne denne výplachy úst antiseptikami (0,2 % CHX) do zhojenia sliznice
7.	Odstránenie stehov až po 14 dňoch
8.	Zákaz nosenia snímateľných zubných náhrad min. tri mesiace a neskôr dôsledná prevencia dekubitov pod snímateľnými náhradami
9.	Kontrola hojenia po ôsmich týždňoch a v prípade úspešného zhojenia odporúčanie na obnovenie antiresorpčnej liečby
10.	Pravidelné kontroly po úplnom vyhojení minimálne raz za pol roka

Tabuľka 6 *Pacienti so stredne vysokým a vysokým rizikom liekovej osteonekrózy*

Viac ako tri roky trvajúca liečba p. o. bisfosfonátmi alebo denosumabom (Prolia) pri osteoporóze
Menej ako tri roky trvajúca liečba osteoporózy p. o. bisfosfonátmi alebo denosumabom, ale s inými pridruženými rizikami v anamnéze (tabuľka 3)
Liečba osteoporózy denosumabom (Prolia) po predchádzajúcej liečbe p. o. bisfosfonátmi trvajúcej viac ako tri roky
Onkologickí pacienti s p. o. alebo i. v. bisfosfonátmi
Onkologickí pacienti liečení denosumabom vo vysokej kumulatívnej dávke (Xgeva)
Onkologickí pacienti s antiangiogénnou a cytostatickou liečbou (napr. bevacizumab, sunitinib, sorafenib, sirolimus atď.) alebo kombináciami rizikových liekov (tabuľka 1)



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

Fig. 1 Medication-related osteonecrosis of the jaw in 69 years old woman with antiresorptive treatment for osteoporosis first with zoledronic acid i.v. (Aclasta), later with denosumab s.c. (Prolia) after extraction of teeth in mandible without the prevention of MRONJ.



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 zoledrónovou raz mesačne i. v. (Zometa)

Fig. 2 Medication-related osteonecrosis of the jaw in the left maxilla after the extraction of teeth in 83 years old man with prostatic carcinoma treated with zoledronic acid 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 tri roky kyselinou zoledrónovou raz mesačne i. v. (Osporil), následne denosumabom vo vysokej kumulatívnej dávke raz mesačne s. c. (Xgeva) v kombinácii s cytostatickou liečbou Capecitabine, ktorej pred tromi rokmi zubný lekár extrahoval zuby v čeľusti bez prevencie osteonekrózy.

Fig. 3 Medication-related osteonecrosis of the jaw in right maxilla with non exposed bone, but with multiple persistent fistulas in 68 years old women treated with antiresorptive therapy for breast cancer with bone metastases with zoledronic acid (Osporil) i.v. for three years and later with denosumab (Xgeva) s.c. in combination with cytostatic therapy with capecitabine, who had extraction of teeth in maxilla three years ago by her dentist without the prevention of MRONJ.

MUDr. Katarína Mikušková, PhD.

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie JLF UK a UNM v Martine