

Felhívás

A Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság kezdeményezésére, a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége

„A biszfoszfonátok által indukált állcsont oszteonekrózisok megelőzése és kezelése II.”

cimmal, a *Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság*, a *Magyar Onkológusok Társasága*, a *Magyar Urológusok Társasága*, a *Magyar Fogorvosok Egyesülete*, és a *FAKOOSZ - Alapellátó Orvosok Országos Szövetsége*

részvételével interdiszciplináris fórumot szervezett.

Az elmúlt években, szélesebb körben is ismerté vált a biszfoszfonát-származékok esetleges mellékhatása: az állcsontelhalás (BRONJ). Ez az idő sajnos még nem volt elegendő arra, hogy a gyógyszer szedését elrendelő, illetve a szövődményeket kezelő Kollégákhoz eljusson a témában rendelkezésre álló összes, releváns információ, klinikai adat. Emiatt gyakori a betegség túlhangsúlyozása, illetve a nem kellő komolysággal történő hozzáállás. Ezért, a 2008-as első konszenzus-konferencia után szükségét éreztük egy újabb, közös állásfoglalás létrehozásának. A jelen felhívásban szeretnénk a betegségről nyert új információk birtokában, a biszfoszfonát-származékok szedését elrendelő, a szájüregben dolgozó, illetve a gyógyszer okozta szövődményeket ellátó Kollégák számára támpontot adni az oszteonekrózis lehetséges prevencióját, a korai felismerést és a minél hatékonyabb kezelést illetően.

A jelenlegi adataink alapján a BRONJ előfordulása a biszfoszfonátot használók körében Magyarországon 0.1% - 0.2%. A tünetek elsősorban az intravénás készítményekkel és daganat miatt kezelt betegeknél jelentkeznek. A már ismert rizikófaktorok (pl. invazív szájüregi beavatkozás, diabetes mellitus, szteroid-kezelés, kemoterápia) mellé, újabb, szisztémás rizikófaktorok társultak, ilyen lehet jelenlegi ismereteink szerint a D-vitamin hiány és az ösztrogénhiányos állapotot eredményező kezelések, az antiangiogén terápiák (pl. VEGF gátlás, statinok, tirozinkináz-gátlók).

A kezelési ajánlások és az új eredmények birtokában sem beszélhetünk sikerről, ami a betegség gyógyítását illeti. Így jelenleg is a megelőzés, a korai felismerés és a korai ellátás az elsőrendű feladat.

A fórumot lezáró kerekasztal-megbeszélésen a résztvevő szakmai társaságok az alábbi, konszenzusos állásfoglalást fogalmazták meg

1. A biszfoszfonát-készítmények rendszeres szedésének előnye messze felülmúlja az esetleges mellékhatások okozta hátrányokat. Emiatt a kezelések elsődleges indikációi (pl. oszteoporózis, daganatáttétek kezelése, patológiás törések megelőzése stb.) nem kérdőjelezhetők meg.
2. Malignus kórképek esetén, az alaptergység miatt immunszuppresszív állapotban lévő betegek a biszfoszfonátokat várhatóan magas dózisban, i.v. kezelés formájában, életük végéig kapják. Esetükben a kezelés megkezdése előtt szakmai szempontok alapján kötelező a fogászati vizsgálat, a szanáció. Nem onkológiai alkalmazás esetén is hangsúlyosan ajánlott a biszfoszfonát terápia megkezdésekor vagy legkésőbb annak első 3 hónapjában a fogorvosi vizsgálat, kezelés. A fogazat ellátása, szanációja megegyezik a sugárterápia előtt szokásos preventív beavatkozásokkal (rossz fogak-gyökerek minimál-invazív eltávolítása, depurálás, gócmntesítés, konzerváló fogászati beavatkozások). E betegcsoport rendszeres fogorvosi ellenőrzése szükséges.
3. A BRONJ korai szakaszában a röntgen, mint képpalkotó eljárás, gyakran adhat téves, negatív eredményt. Gyanú esetén a beteg szoros obszervációja mellett felmerülhet T1 súlyozott MR felvétel

készítése. Az alapbetegség szcintigráfias kontrollja során a maxillofacialis területen jelentkező, emelkedett jel-intenzitást érdemes komolyan venni, ez az igen szenzitív diagnosztikus jel gyakran megelőzi a klinikai tünetek kialakulását.

4. A biszfoszfonát kezelés alatt álló beteg foghúzás, szájsebészeti beavatkozás előtt a gyógyszer szedését semmiképpen se hagyja abba. Nem állnak rendelkezésünkre olyan kontrollált eredmények, melyek a szövődmények ily módon történő elkerülhetőségéről számolnának be. A kezelés felfüggesztése az alapbetegség eredményes kezelése miatt legtöbbször nem is lehetséges, továbbá csont-metabolikus okok miatt értelmetlen is. A biszfoszfonát terápia befejezését követően a gyógyszer a csontból hosszú évek alatt ürül csak ki, fenntartva addig a készítmény antireszorptív hatását.

5. Mindkét betegcsoport esetén fontos, hogy foghúzás, szájsebészeti beavatkozás antibiotikus (pl. amoxicillin + klavulánsav 2x1.0 g/die, penicillin-allergia esetén clindamycin 4x300 mg/die) védelemben - már a beavatkozás előtt 2 nappal megkezdve és azt követően legalább 1 hétig alkalmazva - történjék.

6. Törekedni kell a minimál-invazív megoldásokra, a fogmegtartásra. Az onkológiai indikációval i.v. biszfoszfonát terápiában részesülő betegek esetében fogászati-szájsebészeti invazív beavatkozásokat lehetőleg kerüljük, illetve ha szükséges, akkor a beavatkozás antibiotikum védelemben történjen. A csonthártya leválasztásával járó dento-alveoláris beavatkozásokat kerülni kell.

7. A myeloma multiplex modern terápiájában, illetve az oszteoporózis kezelésében az évi 1-2 alkalommal használt i.v. szerek esetében bevezették a csontátépülési markerek kontrollja szerinti biszfoszfonát-adagolást. Ismereteink alapján ez a kontrollált biszfoszfonát-adagolás csökkenti az oszteonekrózis kialakulásának kockázatát. Javasolt lehet tehát a gyógyszer kontrollált használata a „túladozozás” lehetőség szerinti kerülése.

Irodalmi adat alapján a pamidronát és zolendronát szimultán vagy alternáló adása jelentősen növeli a BRONJ kockázatát. Tekintettel arra, hogy a párhuzamosan használt biszfoszfonát készítmények az alapbetegség kezelését sem javítják, javasolt a monoterápia használata.

8. A szérum Beta-Crosslaps (Beta-CTX) szintje önmagában nem prediktora az oszteonekrózisnak, illetve fogászati- szájsebészeti kezelés esetén nem adható meg olyan érték, mely mellett az invazív beavatkozás biztonsággal, oszteonekrózis veszélye nélkül elvégezhető. Így amennyiben elkerülhetetlen a magas rizikójú, biszfoszfonátot használó betegek invazív fogászati (szájsebészeti) ellátása, nem szükséges előzetes CTx-meghatározás.

9. Kialakult BRONJ esetén a betegek kezelését minden esetben arc-állcsont-szájsebész véggezze. Műtét során kötelező a lágy- és keményszövetekből a mintavétel az alapbetegség (pl. daganat) propagációjának kizárására. A BRONJ az esetek többségében nem gyógyítható maradéktalanul, a betegek folyamatos kontrollja, időről-időre ismételt kezelése lehet szükséges.

10. BRONJ esetén gyógyulásról tehát nem, csupán tartós remisszióról beszélhetünk. Éppen ezért a legfontosabb feladat a széles körű tájékoztatás és a prevenció. A fórum résztvevői fontosnak tartják, hogy a hazai alap- és szakellátásban résztvevő általános és fogorvosok tájékoztatást kapjanak a biszfoszfonát kezelés előnyeiről, esetleges veszélyeiről. Az észlelt nekrózis esetén kötelező értesíteni az alapbetegséget kezelő orvost a diagnózisról.

Oszteoporózis miatt adott, biszfoszfonát-kezelés során kialakult BRONJ esetén, az oszteológus térjen át alternatív terápiára (teriparatid vagy stroncium ranelát javasolt). Daganatos betegnél kialakult BRONJ esetén a kezelést irányító onkoteam vizsgálja felül, hogy fennáll-e még a biszfoszfonát adásának indikációja. A kezelés szüneteltetésének egyik indikációban sincs értelme.

11. Az alapellátásban dolgozó, sokszor a beteg panaszaival először találkozó Kollégák szerepe a betegség korai felismerésében elsőrangú. A kezdeti stádiumban észlelt oszteonekrózis eredményesen kezelhető, a folyamat visszafordítható. A gyors és hatékony betegirányítás a BRONJ ellátásában gyakorlott, fekvőosztályos háttérrel rendelkező arc-, állcsont- és szájsebészeti osztály felé, nagymértékben tudja segíteni a betegség eredményes kezelését, a csonkolással járó műtétek elkerülését.

12. A biszfoszfonát terápia előtt elvégzett fogászati implantáció nem emeli a BRONJ kockázatát. A gyógyszeradagolás megkezdése után azonban kontraindikált (az indokolatlan) invazív beavatkozások elvégzése a szájüregben így az implantáció is. Kívánatos, hogy amennyiben a terápia kezdete tervezhető, a teljes fogászati restauráció megelőzze a biszfoszfonát adagolás megkezdését, és erre a Páciens figyelmét is fel kell hívni.

Budapest, 2014. szeptember 17.



Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság
Dr. Németh Zsolt med. habil., elnök



Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság
Dr. Szekeres László főorvos, elnök



Magyar Onkológusok Társasága
Dr. Géczy Lajos PhD., elnök



Magyar Urológusok Társasága
Prof. Dr. Tenke Péter PhD., elnök



Magyar Fogorvosok Egyesülete
Prof. Dr. Gera István tszv. egyetemi tanár, elnök



FAKOOSZ Alapellátó Orvosok Országos
Szövetsége, Dr. Selmeczi Kamill szakorvos, elnök