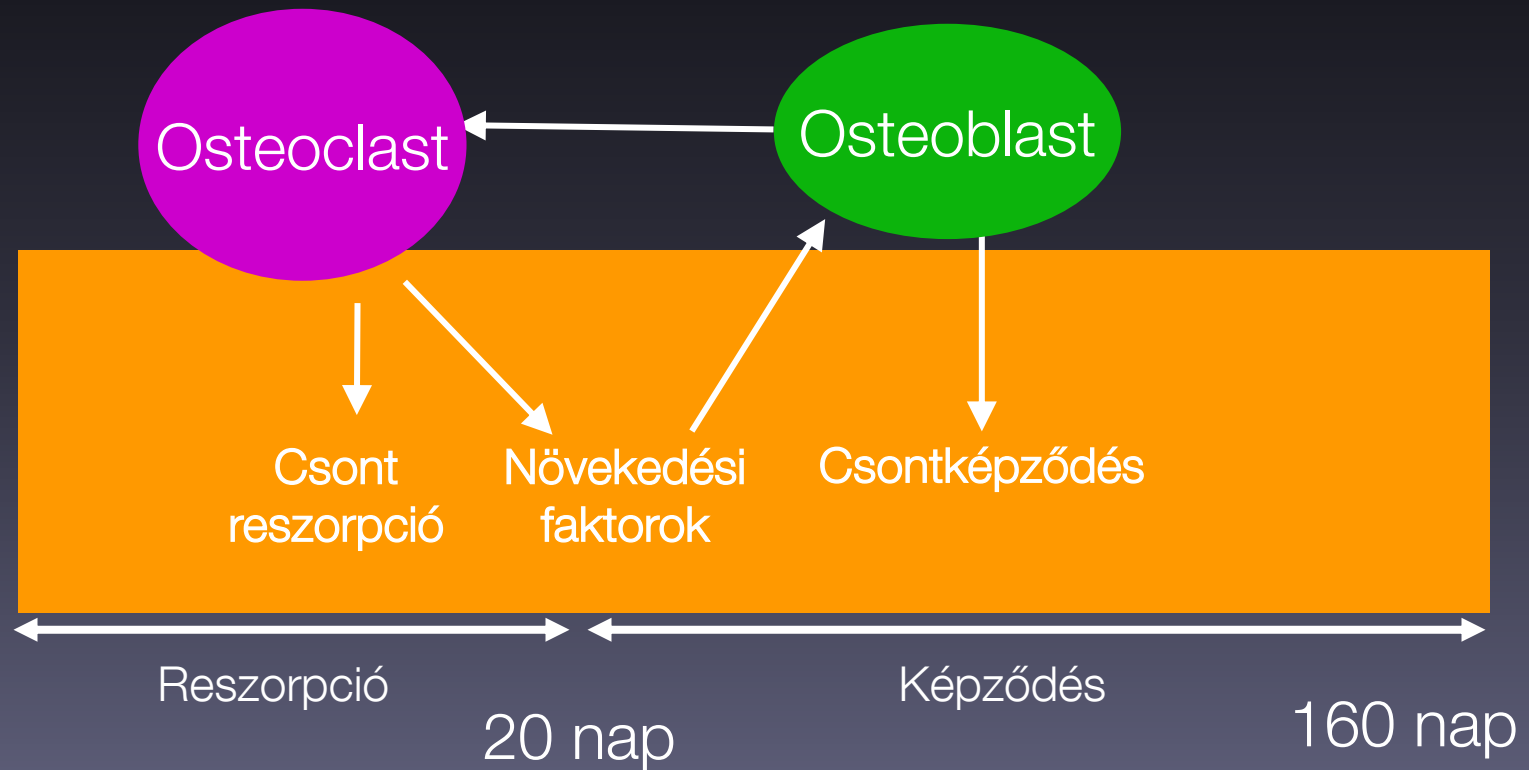


Biszfoszfonátok által indukált állcsontnekrózis kezelési lehetőségei a gyakorlatban

Süle András, Bakonyi Panna

2019.

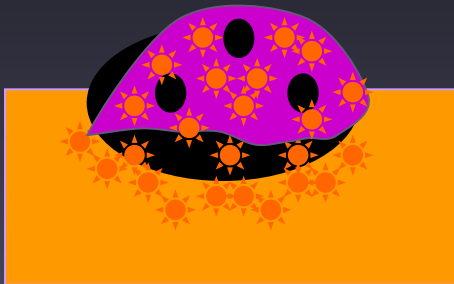
A csontszövet élettana: remodelling



Sejtszintű mechanizmus



1. Csontreszorpció az osteoclast által



2. A biszfoszfonát megkötődése a csontmátrixban ☀



3. A biszfoszfonát bekerült az osteoclastba

4. Osteoclast inaktiváció

5. Osteoclast apoptosis

Szájon át adható biszfoszfonátok



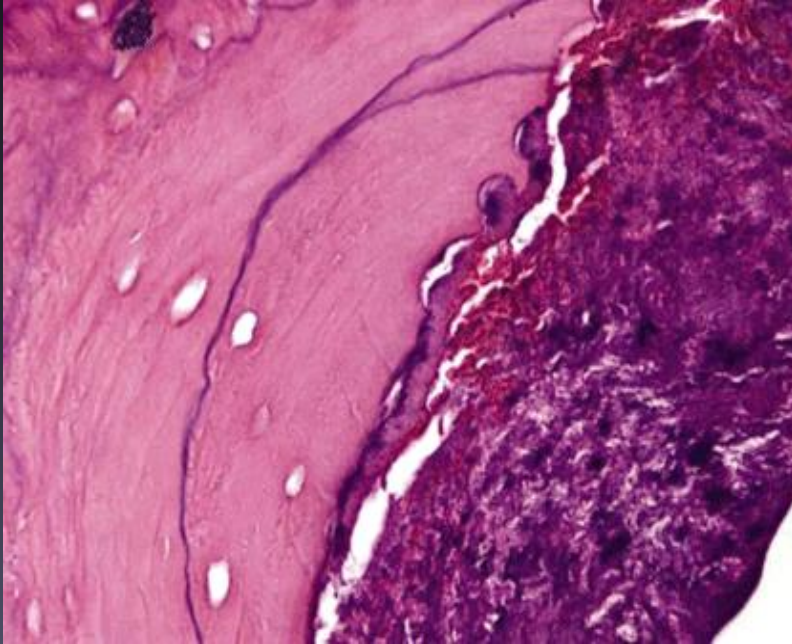
- 1990-es években kerül piacra.
- Csontminőség javítása Paget-kórban
- Osteoporosis
 - Posztmenopauza esetén a HRT alternatívája
 - Gerinc, csukló és csípőtáji törések incidenciáját csökkenti
 - RA és SLE esetében a szteroidterápia melletti 2. választás
- Per os dozírozás esetén 30-60 percig nem feket le a beteg

Intravénás biszfoszfonátok



- Malignitáshoz köthető hypercalcaemia
- Csontmetasztázis gátlása mell-, tüdő- és prosztatatarák esetén
- Csontot érintő szövődmények megelőzése myeloma multiplexben és egyes vesebetegségekben
- Poszoperatív törések megelőzése vese-, tüdő- és szívtranszplantáltak esetén

Mellékhatások



- Súlyosan gátolt osteoclast működés
- Az osteocyta „turnover” megáll
- A csont kapillárhálózata károsodik
- A csontsűrűség növekedése végül a kapillárhálózat teljes beszűkülésével járhat
- Avaszkuláris csontelhalás
- Osteonekrózis

Állcsontnekrózis

BRONJ

Bisphosphonate

Related OsteoNecrosis

of the Jaw

Osteochemonecrosis

(Flint et al, 2006)



Miért épp az állcsont?

- ⦿ A biszfoszfonátok a nagy metabolikus aktivitású csontszövetekben kumulálódnak leginkább
- ⦿ Az állkapocscsontban magasabb koncentrációt érnek el mint bárhol másutt a szervezetben.
- ⦿ Krónikus mikrotraumák (rágás), gátolt repair-mechanizmus
- ⦿ Csontelhalás
- ⦿ Csont sequestrumok

Állcsontnekrózis – 1. stádium

KLINIKAI KÉP

Szabad csontfelület

Tünetmentes



KEZELÉS

Fertőtlenítő szájvíz

Folyamatos kontroll

Edukáció

Biszfosfonát felfüggesztés?

Állcsontnekrózis – 2. stádium

KLINIKAI KÉP

Szabad csontfelület

Infekció



KEZELÉS

Antibiotikum

Fertőtlenítő szájvíz

Fájdalomcsillapítás

Minimálinvazív debridement

Állcsontnekrózis – 3. stádium

KLINIKAI KÉP

Szabad csontfelület

Infekció, törés, fistulák



KEZELÉS

Célzott antibiotikum

Fertőtlenítő szájvíz

Fájdalomcsillapítás

Sebészi feltárás, debridement

Állcsontnekrózis – Terápiás célok

Fájdalomcsillapítás

Fertőzés megelőzése

A progresszió lassítása



Esetismertetés #1

◎ Anamnézis

- 60 éves férfi
- 2011: Prostata cc., csont met.
 - 2011 novembertől havi iv. pamidronate 120mg + clodronate 2x800mg po.
- 2012: csigolyaáttét miatt patológiás fractura, műtét, irradiatio
- 2015: mandibula műtét exostosis miatt
- 2015 augusztus: állcsontfájdalom, szabad csontfelület, purulens váladékozás

◎ Megoldási kísérletek

- Havonta excochleatio (minimálinvazív debridement), antibiotikum mellett
 - Szövettan: gyulladásos, benignus szövet
- 2015 december: retromolaris területről excisio
 - Szövettan: cc. Planocellulare keratoides
 - Tumor excisio, j.o. nyaki dissectio

Esetismertetés #1

⦿ Megoldási kísérletek:

- 2016 június: sequestrum eltávolítás
 - Szövettan: necroticus csont, tumor nem igazolható
- Korábbi műtéti területen fistulanyílás jelentkezett, folyamatos váladékozás
- 2016 július: onkológiai konzílium a BP adásának felfüggesztését nem javasolja

⦿ Status:

- Váladékozás enyhült, de nem szűnt meg, a denudált csontfelszínek nem hámosodnak
- A beteg az újabb beavatkozástól elzárkózik



Esetismertetés #2

◎ Anamnézis

- 74 éves férfi
- 2009: myeloma multiplex dg.
- 2013: csigolyakompresszió – havonta zolendronate 4mg iv.
- 2015: jobb felső, első premolaris fog extractio
 - Beavatkozást követően: állcsontfájdalom, oedema, hámhiány
 - Labor normális, myeloma progresszió nem igazolt, csontszerkezet norm.

◎ Megoldási kísérletek

- Antibiotikum és tüneti kezelés: oedema és a fájdalom csökkent, hámhiány
- Kemoterápia elhagyása, szteroid kezelés: hámhiány nem változott
- 2016 január: sequestrum eltávolítás, sebzárás sikertelen, osteomyelitis

Esetismertetés #2

◎ Megoldási kísérletek

- Tartós clindamycin kezelés mellett lymphadenitis spontán perforatio
- Amoxicillin-klavulánsav kezelésre jól reagált
- 2016 június: sebészi feltárás, debridement, további antibiotikum mellett a sebzárás sikertelen, a csontelszín szabad.
- Javasolt a Zometa kezelés felfüggesztése



Összefoglalás

○ Ritka, de súlyos szövődmény

- Nemzetközi incidencia: 0,1%
- Hazai incidencia: 0,2% (életmód!)
- Patomechanizmus nem tisztázott



○ Kezelési stratégiák

- Minimálinvazív, konzervatív eljárások (ab + chlorhexidin)?
- Radikális sebészi megoldások?
- Jelenlegi konszenzus:
 - BP felfüggesztése + sebészi ellátás + hosszú ab. Terápia
 - BP felfüggesztése min. 3 hónapra
 - Antibiotikus kezelés: clindamycin + amoxicillin-klavulánsav

Köszönet



Szegedi Tudományegyetem ÁOK
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet



Dr. Bakonyi Panna

Köszönöm a figyelmet!