



Semmelweis Egyetem
Fogorvostudományi Kar
Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet
Igazgató Dr. Kivovics Péter egyetemi docens

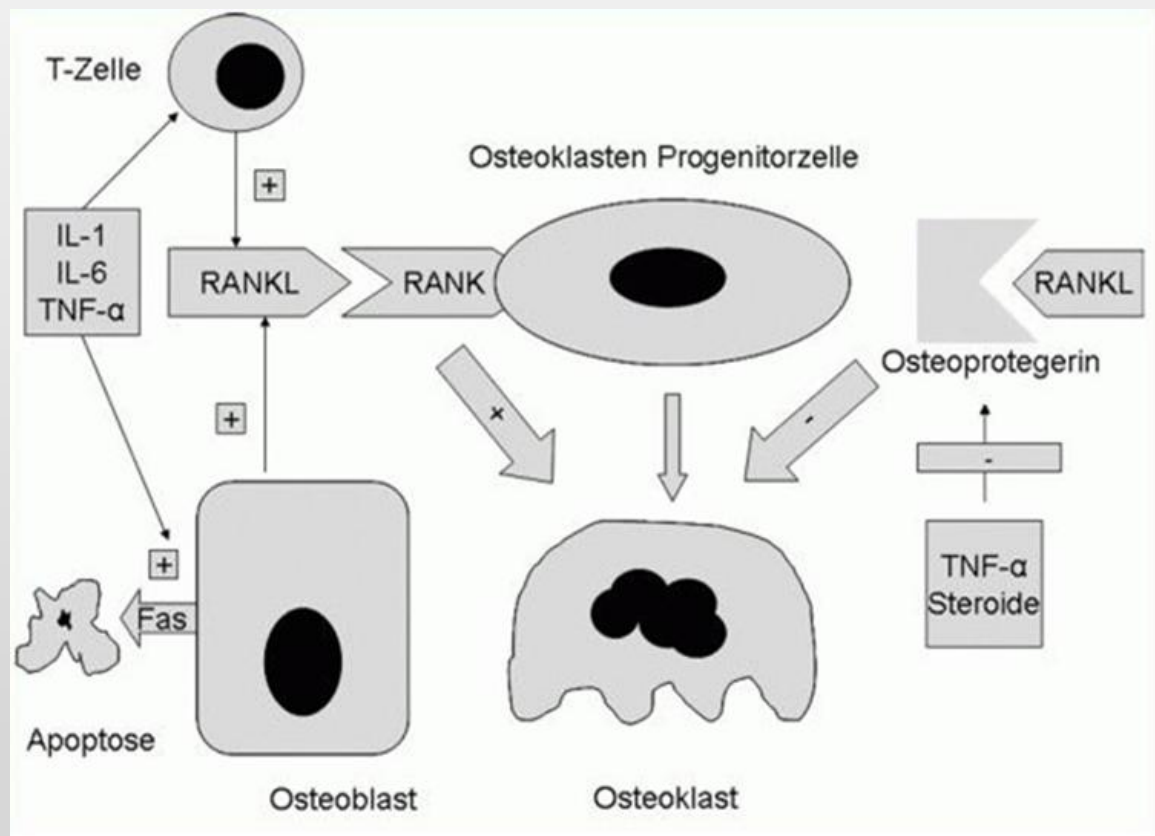
RANKL funkció befolyásolásának szájsebészeti vonatkozásai

Horváth Nikoletta
V. évfolyam 1. csoport

Témavezető:
Dr. Lőrincz Ádám főorvos
Semmelweis Egyetem
Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Budapest, 2014.

RANK/RANKL/OPG rendszer

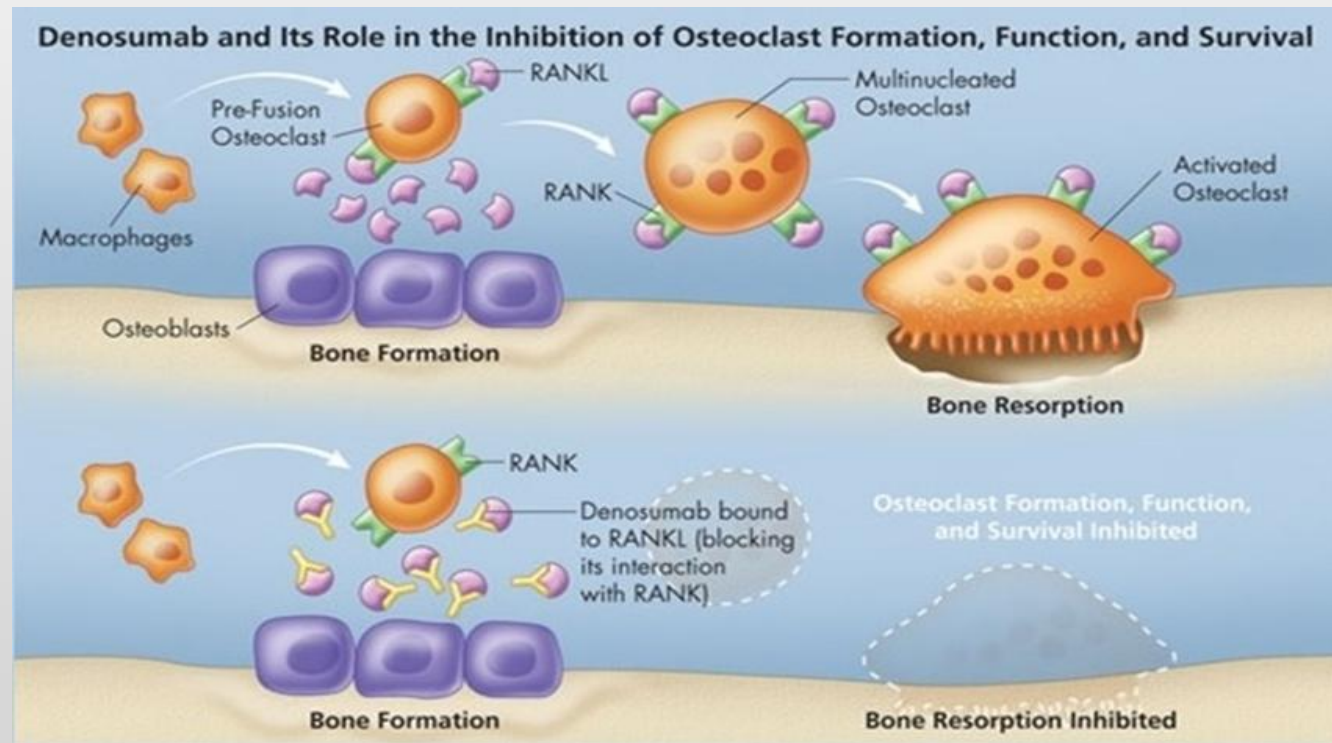


- Jelentősége a csontok metabolismusának szabályozásában, osteoclastogenezisben
- Tumor necrosis factor szupercsalád tagjai
- RANKL gátlása → csontreszorpció csökkenése

(Forrás: <http://www.kup.at/journals/abbildungen/gross/9398.html>,
letöltve: 2014. 02.)

Denosumab

- Új antireszorptív hatóanyag
- Humán monoklonális antitest a RANKL ellen
- Hatékonyságukat tekintve beváltották hozzájuk fűzött reményeket
- Kedvezőek a farmakokinetikai tulajdonságai
- Kevés mellékhatás



(Forrás: <https://www.healthplexus.net/article/bone-biology-and-role-rankrankl-opg-pathway>, letöltve: 2014. 02.)

Prolia, Xgeva

- Jelenlegi géntechnológiai úton előállított készítmények
- Subcutan injekció formájában kaphatók
- Egyre inkább elterjedtté válnak
- Azonban: -új hatóanyag
-kevés adat



Forrás: <http://www.pharmafile.com/news/nice-halts-prolia-appraisal>

Forrás: <http://mulicia.pixnet.net/blog/post/24948037-denosumab-%22promising%22-in-treatment-of-giant-cell-tumor-of-bo>

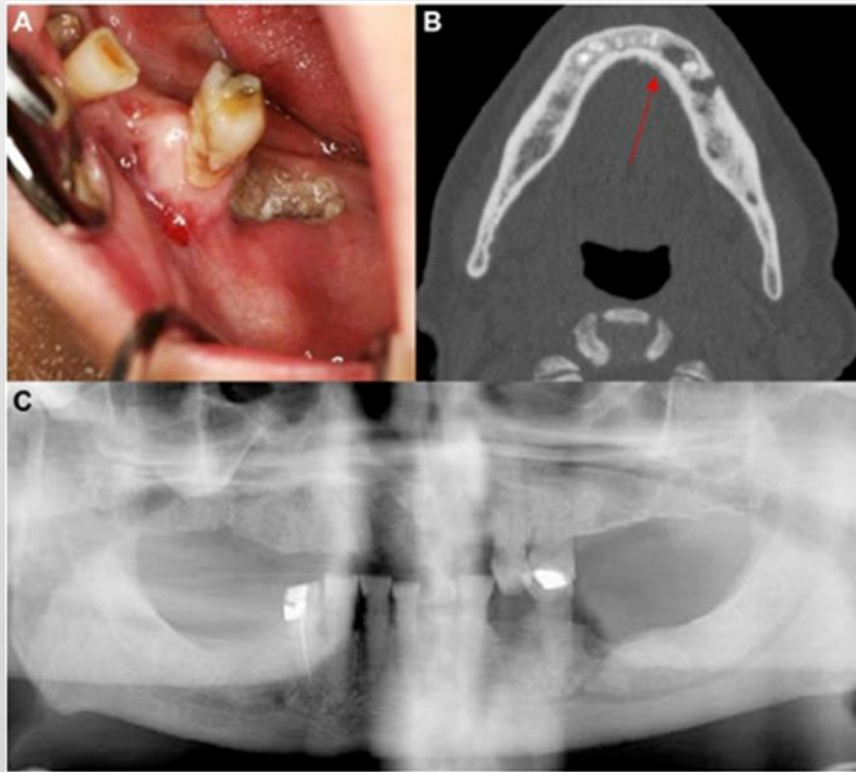
Előnyök- biszfoszfonátokkal összehasonlítva

- Reverzibilis
- Relatív rövid felezési idő
- Nem épül be a csontmátrixba
- Kevesebb mellékhatás
- Effektívebb osteoclast gátlás
- BMD nagyobb mértékű növekedése
- Biszfoszfonát terápiával sikertelen eseteknél is

De: osteonecrosis

ONJ

Osteonecrosis of the jaws = az állcsontok necrosisa

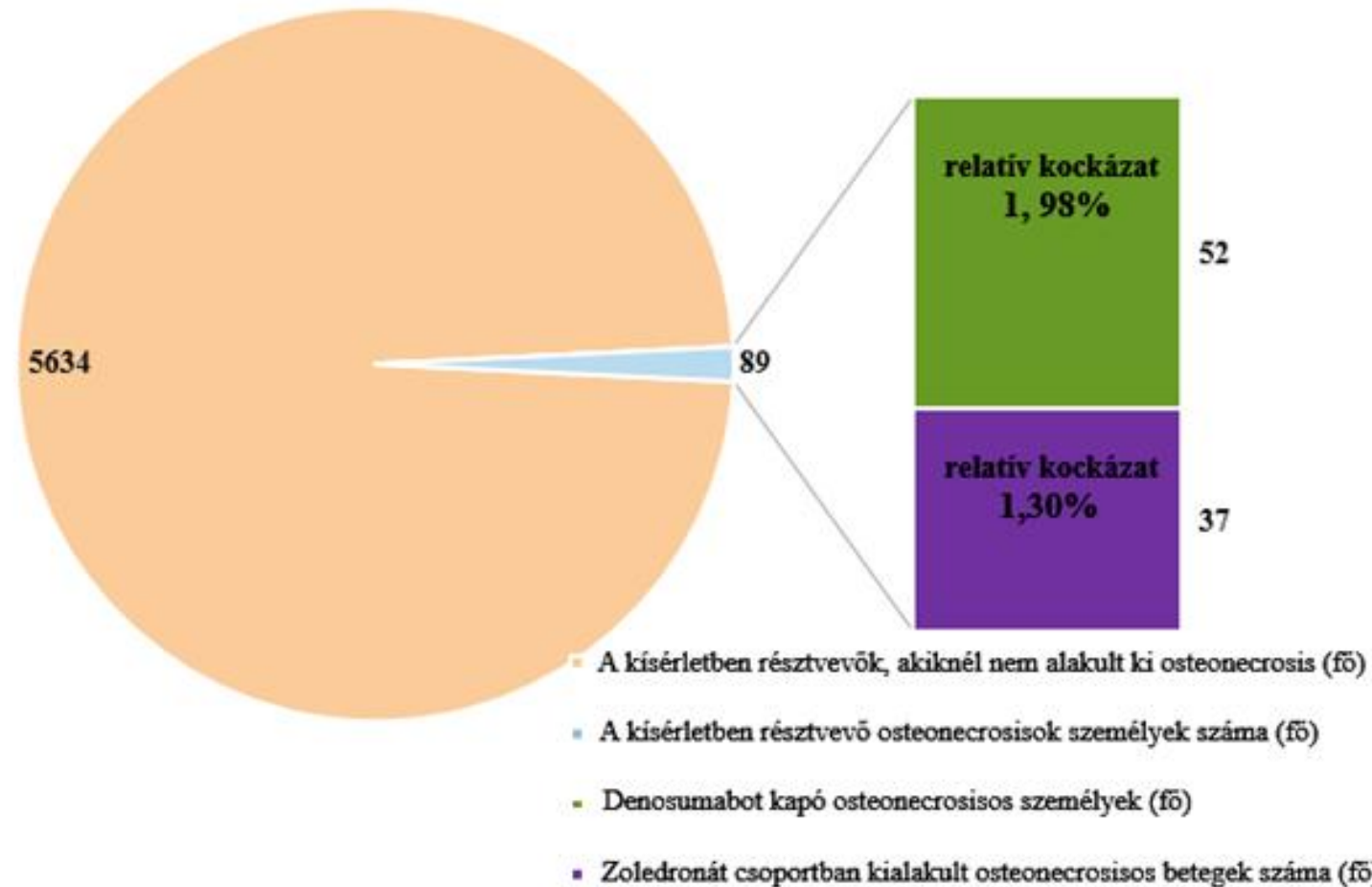


- Nyálkahártyával nem fedett, nekrotikus csontfelszín
- Több mint 8 hétig perzisztál
- Trauma hatására/spontán
- Infekció továbbterjedésével folyamatos csontdestrukcióhoz vezet
- Klinikai megjelenési formái változatosak

Forrás: P. Dlz, J. D. López-Cedrún, J. Arenaz, C. Scully. (2012)
Denosumab-related osteonecrosis of the jaw. *Journal of the American Dental Association*, 143 (9): 981-984.

Daganatos betegek körében végzett vizsgálat

A kísérlet során kialakult osteonecrosisos esetek



Terápia

Konzervatív

- Denosumab leállítása
- Antibiotikumok (amoxicillin, clindamycin, metronidazol,...)
- Klórhexidines szájöblítők
- Fájdalomcsillapítók

Sebészi

- Alveolectomia
- Sequestrectomia
- Resectio

Fluoreszcencia vezérelt csont rezekció

- Elhalt csontszélek láthatóvá tehetők
- Egészséges, életképes csont → zölde szín
- Nekrotikus területek → alacsony fluoreszcencia
- Bakteriális kolonizáció → pirosas szín



Forrás: **S. Otto, S. Baumann, M. Ehrenfeld, C. Pautke.**
(2013) Successful surgical management of osteonecrosis of the jaw due to RANK-ligand inhibitor treatment. *Journal of Cranio- Maxillo- Facial Surgery*, 41: 694-698.

Megelőzés

- Teendők a terápia megkezdése előtt
- Fogászati- és szájsebészeti beavatkozások a terápia alatt

A terápia megkezdése előtt

- Rizikótényezők felismerése- anamnézis
- Preventív fogászati gondozás, instruálás, motiválás, visszahívás, ellenőrzés
- Átfogó fogászati vizsgálat- fogak, parodontium, lágyrészek, röntgenfelvételek
- Pótlások, tömések állapota- alábélelés, frézelés, finírozás, polírozás
- Extrakciók elvégzése

Fogászati- és szájssebészeti beavatkozások a terápia alatt

- Invazív beavatkozások, extrakciók lehetőség szerinti elkerülése → endodontiai kezelések kerülhetnek előtérbe
- Túlinstrumentálás és parodontium sérülésének megelőzése!!!
- Kontroll- periapicalis terület állapotának ellenőrzése



Forrás:

<http://www.practicon.com/products.asp?sku=7032012>

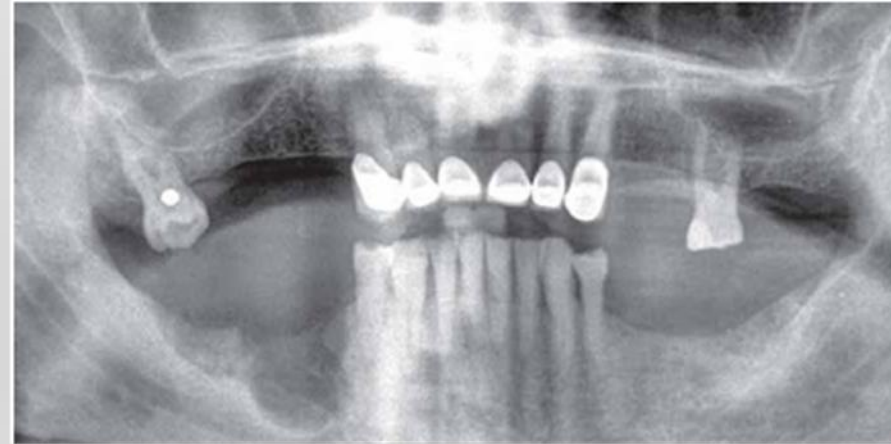
Ha a sebészi eljárások mégis szükségesek

- Kezelőorvossal való konzultáció – beavatkozás időpontja, gyógyszer felfüggesztése (4 hónappal gyógyszer abbahagyása után)
- Szisztémás antibiotikus védelem
- Atraumatikus műtéti technika
- Azonnali sebzárás

Összefoglalás

Denosumab miatt kialakult ONJ

- Csekély esetszám, kevés tapasztalat
- Estek összehasonlítása nehéz
- Jól reagál kezelésre- gyorsabb gyógyulás
- Kockázat?
- Mekkora dózis, milyen gyakran?
- Egyéb betegségek, gyógyszerek?



Forrás: **P. Dlz, J. D. López-Cedrún, J. Arenaz, C. Scully.** (2012) Denosumab-related osteonecrosis of the jaw. *Journal of the American Dental Association*, 143 (9): 981-984.

KÖSZÖNÖM A MEGTISZTELŐ
FIGYELMET!