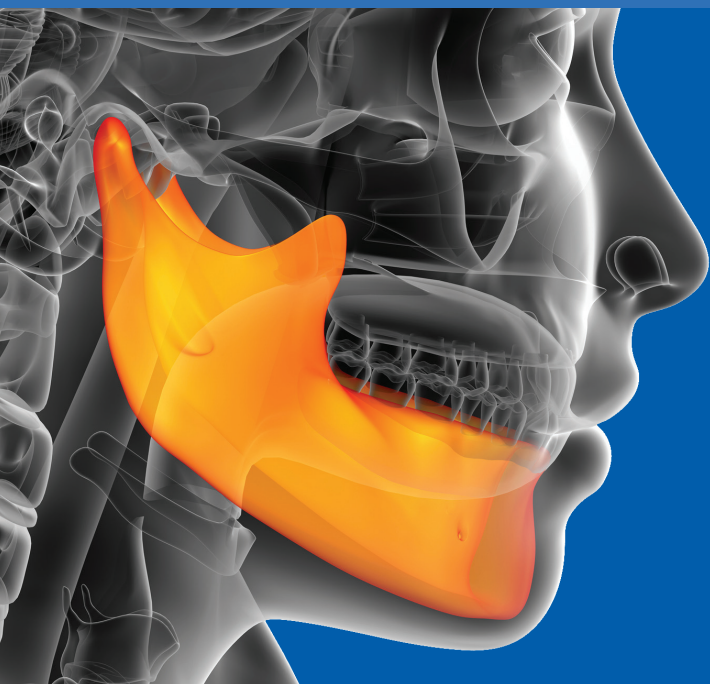


# Leukaluun osteonekroosi



Lääkäreiden ja hammaslääkäreiden tiivis yhteistyö on avainasemassa leukaluun osteonekroosin (osteonecrosis of the jaw, ONJ) ehkäisyssä hoidettaessa potilaita, jotka saavat luun hajoamista estäviä lääkkeitä. On myös erittäin tärkeää, että lääkärit tunnistavat ONJ:n oireet, jotta harvoin esiintyvä ONJ voidaan diagnosoida viipymättä ja potilas hoitaa tehokkaasti ja konservatiivisesti.

## Mikä on ONJ?

ONJ:n oireita ovat luun paljastuminen, leuan tai ienten alueen parestesia, hampaiden heiluminen, fistelit, turvotus, eksudaatti, kipu, pehmytkudosinfektio ja halitioosi.<sup>1,2</sup>

Yli 90 % ONJ-tapauksista ilmenee potilailla, jotka saavat luun hajoamista estävää hoitoa (bisfosfonaatteja ja denosumabia ▼) luustotapahtumien ehkäisyyn, kun potilaalla syöpä ja luumetastaaseja, tai jättisolukasvaimen hoitoon.<sup>3-6</sup> Tämä komplikaatio on kuitenkin harvinainen jopa syöpätapauksissa. Denosumabilla ja tsoledronihapolla tehdyissä 3. vaiheen tutkimuksissa sen esiintyvyys oli enintään 2,3 %, kun potilaita, joilla oli kiinteä kasvain, hoidettiin enintään 2 vuotta.<sup>7-9</sup> Esiintyvyys suurenee hoidon pitkeyttämisen myötä; kahden 3. vaiheen tutkimuksen avoimessa jatkotutkimuksessa, joissa rinta- tai eturauhassyöpää sairastavat potilaat saivat denosumabia enintään 5 vuotta, ONJ:n esiintyvyys oli 6,9 %.<sup>9,10</sup>

Vaikka ONJ voikin johtaa huomattavaan sairastuvuuteen, voidaan sairautta ehkäistä monin tavoin tehokkaiden hoitokeinojen lisäksi.<sup>11-14</sup>

Täsmällinen diagnoosi on ratkaisevan tärkeä, sillä luun hajoamista estäviä lääkkeitä saavilla potilailla voi esiintyä muita yleisiä sairauttiloja, joita ei pidä sekoittaa ONJ:hin. Tällaisia sairauttiloja ovat mm. osteitis alveolaris, karies, krooninen sklerosoiva osteomyeliitti, fibro-ossealiset leesiot, ientulehdus/parodontiitti, sinusiitti, periapikaalinen patologia ja purentaelimistön toimintahäiriöt.<sup>12</sup>

<sup>a</sup>Esiintyvyyttä ei ole mukautettu altistuksen perusteella. Vertailukelpoisia pitkän ajan tietoja tsoledronihaposta ei ole saatavilla.

## ONJ:lle<sup>b</sup> ominaiset kolme pääpiirrettä<sup>15</sup>



paljastunut  
leukaluun alue



paranemista  
ei tapahdu yli  
8 viikkoon



ei aiempaa  
kallon ja  
kasvojen alueen  
sädehoitoa

<sup>b</sup>Luun hajoamista estävästä hoidosta johtuvaa ONJ:tä kutsutaan joskus nimellä "lääkitykseen liittyvä tai lääkkeen aiheuttama ONJ" eli "MRONJ" (medication-related osteonecrosis of the jaw).<sup>16</sup>

## Kenellä on ONJ:n riski?

ONJ:n riski on suurentunut potilailla, jotka saavat luun hajoamista estävää hoitoa luustotapahtumien ehkäisyyn, kun potilaalla on syöpä ja luustometastaaseja. Bisfosfonaatteja ja denosumabia käytetään myös osteoporoosin hoitoon, mutta annokset ovat paljon pienempiä. Siksi osteoporoosin hoitoa saavien potilaiden ONJ-riski on paljon pienempi.<sup>6,12</sup>

Luustoa suojaavaa lääkitystä saavien potilaiden suurentuneeseen ONJ-riskiin liittyy myös useita muita tekijöitä.<sup>1-4,6,17</sup>

Tärkeimmät riskitekijät ovat mm.

- invasiiviset hammastoinenpiteet (esim. hampaanpoisto, hammasimplanttien tai -proteesien asennus tai suun alueen leikkaus)
- huono suuhygienia
- syöpähoito (esim. pään ja kaulan alueen sädehoito, solunsalpaajahoidot, kortikosteroidihoito tai aiempi bisfosfonaattihoito tai angiogeneesin estäjien käyttö)
- samanaikaiset sairaudet (esim. olemassa olevat hammasairaudet, anemia, infektiot, diabetes mellitus, immunosuppressio tai munuaisten vajaatoiminta)
- tupakointi
- ikääntyminen.

## Miten ONJ:tä voidaan ennaltaehkäistä?

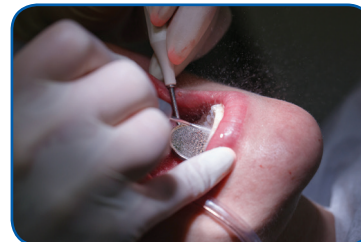
Potilaan huolellisella tutkimisella ennen denosumabi- tai bisfosfonaattihoidon aloittamista lääkäri voi varmistaa, että potilaan suun terveydentila on mahdollisimman hyvä ja että tarpeelliset hammastoinenpiteet on tehty, ennen kuin potilas saa luustoa suojaavaa hoitoa.

Ennen luustoa suojaavan hoidon luustolääkkeen aloittamista voi olla tarpeellista lähettää potilas hammaslääkärille seuraaviin ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin.<sup>4,12</sup>

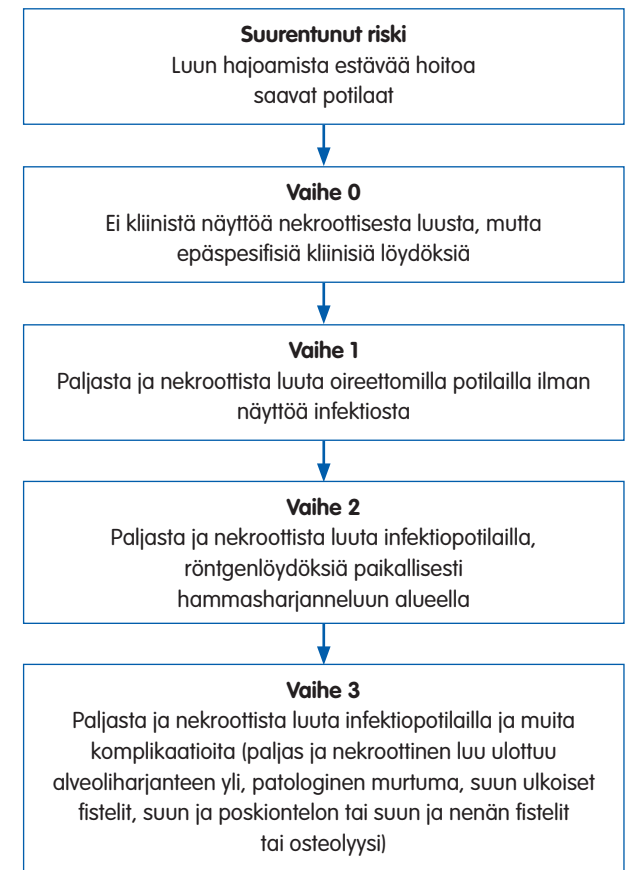
- korjauskelvottomien hampaiden poisto ja vaadittavien hammaskirurgisten toimenpiteiden suorittaminen loppuun
- suun alueen infektioiden hoito
- hammasproteesien istuvuuden tarkistaminen ja mahdollisten painepisteiden hoito.

### **Kaikki korjaavat hammastoinenpiteet tulisi olla tehty ennen hoidon aloittamista**

ONJ:n riskiä luustoa suojaavan hoidon aikana voidaan edelleen pienentää kehottamalla kaikkia potilaita ylläpitämään hyvää suuhygieniaa, käymään säännöllisesti hammaslääkärille tai hammaslääkärille mahdollisista suun tai hampaiden vaivoista, kuten heiluvista hampaista, kivusta tai turvotuksesta, parantumattomista haavaumista tai eritteestä.<sup>3,4</sup>



## ONJ:n vaiheet<sup>12</sup>



## ONJ:n hoito

Kun ONJ tunnistetaan jo varhaisessa vaiheessa, voidaan sitä hoitaa konservatiivisesti seuraavin keinoin:<sup>6,12</sup>

- hyvän suuhygienian ylläpito
- aktiivisen hammas- tai parodontaalisairauden eliminointi
- paikalliset antibakteeriset suuhuuhteet
- systeeminen antibioottiliikitys.

Pitkällä aikavälillä tällä lähestymistavalla saadaan suurin osa varhaisen vaiheen tapauksista hoidettua tai oireita lievitettyä.<sup>6,18,19</sup> Hoitoon reagoimattomiin ONJ-leesioihin voi tehdä leikkaushoito (revisio ja/tai resektio).<sup>6,20,21</sup>

Tietoja luun hajoamista estävän hoidon keskeyttämisestä ("hoitotauko") ei ole.<sup>12</sup> Jos potilaalle kehittyy ONJ, hoidosta vastuussa oleva lääkäri voi harkita hoidon keskeyttämistä, kunnes pehmytkudos umpeutuu; jos hoito lopetetaan, tällaisissa tapauksissa, on myös arvioitava luustotapahtumien riski.<sup>12,22</sup>

Hoitosuunnitelma tulisi tehdä tiiviissä yhteistyössä potilaan hammaslääkärin tai sairaalan suu- ja leukasairauksien poliklinikan kanssa.<sup>3,4</sup>

## Tärkeimmät huomioon otettavat seikat

- Arvioi potilaan suun terveydentila ennen luun hajoamista estävän hoidon aloittamista; lähetä potilas hänen omalle hammaslääkärilleen tai sairaalan suu- ja leukasairauksien poliklinikalle (jos mahdollista).
- Kehota potilasta käymään säännöllisissä hammastarkastuksissa luun hajoamista estävän hoidon aikana.
- Arvioi potilaan muut riskitekijät.
- Anna potilaalle potilaskortti ja pyydä häntä näyttämään sitä hammaslääkärille seuraavalla käyntikerralla.

## Yhteenveto

- ONJ voi ilmetä luun hajoamista estävän hoidon harvinaisena komplikaationa hoidettaessa potilaita, joilla on syöpä ja luumetastaseja.
- ONJ:n riskiä voidaan pienentää suorittamalla ennaltaehkäisevät hammastoimenpiteet ennen hoidon aloittamista, ylläpitämällä hyvää suuhygieniaa, varmistamalla säännöllinen hammaslääkärin seuranta ja välttämällä elektiivisiä invasiivisia toimenpiteitä hoidon aikana.
- Varhainen diagnoosi mahdollistaa sen, että kokenut erikoishammaslääkäri pystyy hoitamaan useimmat ONJ-tapaukset tehokkaasti ja konservatiivisesti.

## Viitteet

1. Saad F *et al.* *Ann Oncol* 2012;23:1341–7.
2. Ficarra G, Beninati F. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2007;4:53–7.
3. European Medicines Agency. Zometa® (zoledronic acid) summary of product characteristics. 2012. Saatavissa: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000336/WC500051730.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000336/WC500051730.pdf) (Viitattu 26. lokakuuta 2015).
4. European Medicines Agency. XGEVA® (denosumab) summary of product characteristics. 2015. Saatavissa: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002173/WC500110381.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002173/WC500110381.pdf) (Viitattu 26. lokakuuta 2015).
5. European Medicines Agency. Further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine. Saatavissa: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2015/03/news\\_detail\\_002294.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002294.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1) (Viitattu 10. syyskuuta 2015).
6. Khan AA *et al.* *J Bone Miner Res* 2015;30:3–23.
7. Stopeck AT *et al.* *J Clin Oncol* 2010;28:5132–9.
8. Fizazi K *et al.* *Lancet* 2011;377:813–22.
9. Henry D *et al.* *Support Care Cancer* 2014;22:679–87.
10. Stopeck A *et al.* *Support Care Cancer* 2016;24:447–55.
11. Sim leW *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3887–93.
12. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 päivitys. 2014. Saatavissa: [http://www.aaoms.org/docs/govt\\_affairs/advocacy\\_white\\_papers/mronj\\_position\\_paper.pdf](http://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf) (Viitattu 9 syyskuuta 2016).
13. Ripamonti CI *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:137–45.
14. Dimopoulos MA *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:117–20.
15. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2–12.
16. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938–56.
17. Yamashita J. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:233–47.
18. Bodem JP *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:1139–43.
19. Moretti F *et al.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:777–82.
20. Lopes RN *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1288–95.
21. Ristow O *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:290–3.
22. Gallego L, Junquera L. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:67–8.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Kaikista epäilyistä haittavaikutuksista on ilmoitettava.

Euroopan hammaslääkäreitä kouluttavien laitosten järjestön ADEE:n (Association for Dental Education in Europe) asiantuntijaryhmä on tarkistanut tämän asiakirjan heinäkuussa 2016.



Lisätietoja on saatavilla osoitteesta [www.adee.org/adee-onj](http://www.adee.org/adee-onj)

Amgen (Europe) GmbH  
Dammstrasse 23  
CH-6301 Zug  
Sveitsi

©2016 Amgen Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Työkoodi: FIN-NPS-162x-0816-035742  
Laatimispäivämäärä: elokuu 2016

# AMGEN®