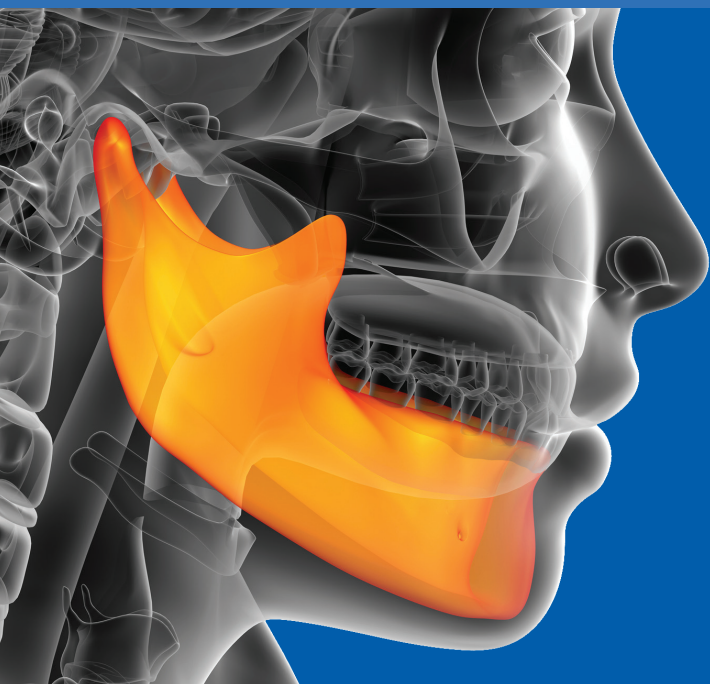


Osteonekrose i kjeven



Godt samarbeid mellom leger og tannleger er viktig for å forebygge osteonekrose i kjeven (ONJ) hos pasienter som får antiresorptive legemidler.

Det er også viktig at leger kjenner til tegn og symptomer, slik at rask diagnose er mulig i de sjeldne tilfellene hvor ONJ oppstår, og slik at pasientene kan behandles effektivt og riktig.

Hva er ONJ?

Tegn og symptomer omfatter eksponert benbygning, parestesi i kjeve-/tannkjøtt-området, tannløsning, fistler, hovenhet, eksudasjon, smerter, infeksjon i mykvev og halitose.^{1,2}

Over 90 % av ONJ-tilfellene oppstår hos pasienter som får anti-resorptiv behandling (bisfosfonater og denosumab ▼) til forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos pasienter med kreft og benmetastaser eller til behandling av kjempecelletumor.³⁻⁶ Denne komplikasjonen er imidlertid sjelden, selv i en onkologisk setting, og fase 3-studier av denosumab og bisfosfonatet zoledronsyre antyder en forekomst på opptil 2,3 % når pasienter med solide tumorer behandles i opptil 2 år.⁷⁻⁹ Forekomsten øker i takt med behandlingsvarigheten. Ved en åpen forlengelsesstudie av to fase 3-studier fikk pasienter med bryst- eller prostatakreft denosumab i opptil 5 år, og forekomsten av ONJ lå på 6,9 %.¹⁰

Selv om ONJ kan føre til betydelig morbiditet, kan mange tiltak treffes for å forhindre lidelsen, i tillegg til effektive håndteringsstrategier.¹¹⁻¹⁴

Nøyaktig diagnostisering er avgjørende, da pasienter som får anti-resorptive midler, kan ha andre vanlige kliniske lidelser, som ikke må feiloppfattes som ONJ. Slike lidelser omfatter alveolar osteitt, karies, kronisk skleroserende osteomyelitt, fibro-ossøse lesjoner, gingivitt/periodontitt, sinusitt, periapikal patologi og temporomandibulære leddlidelser.¹²

^aForekomsten er ikke justert for eksponering. Sammenlignbare langsiktige data for zoledronsyre er ikke tilgjengelig.

ONJ^b karakteriseres av tre hovedtrekk¹⁵



Et område med eksponert kjevebein



Ingen tilheling på over 8 uker



Ingen tidligere craniofacial stråling

^bONJ som er relatert til anti-resorptiv behandling blir noen ganger kalt "legemiddelrelatert ONJ" eller "MRONJ".¹⁶

Hvem har risiko for å få ONJ?

Pasienter med kreft og skjelettmetastaser som får samtidig behandling for å forebygge skjelettrelaterte hendelser, er i risikogruppen. Bisfosfonater og denosumab brukes også til å behandle osteoporose, men i mye lavere doser. Derfor er risikoen for ONJ hos pasienter som behandles for osteoporose mye lavere.^{6,12}

Forskjellige andre faktorer er forbundet med økt risiko for ONJ hos pasienter som får behandling som beskytter benbygningen.^{1-4,6,17}

De største risikofaktorene omfatter:

- Invasive tannbehandlinger (f.eks. tanntrekking, innsetting av tannimplantater eller proteser eller kirurgi i munnen)
- Dårlig munnhygiene
- Kreftbehandling (f.eks. radioterapi i hode eller hals, kjemoterapi, kortikosteroidbehandling eller tidligere behandling med bisfosfonater eller angiogenesehemmere)
- Samtidige sykdommer (f.eks. eksisterende tannsykdommer, anemi, infeksjoner, diabetes mellitus, immunsuppresjon eller nyresvikt)
- Røyking
- Høy alder

Hvordan kan ONJ forebygges

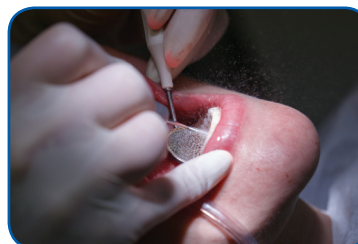
Ved å undersøke pasientene nøye før de får denosumab eller bisfosfonater kan legene sikre at pasientens munnhelse er optimal, og at alle nødvendige tanningrep blir gjennomført før pasientene får skjelettbeskyttende behandling.

Før skjelettbeskyttende behandling igangsettes kan det være nødvendig at legen henviser pasientene til tannlegen for følgende forebyggende tiltak:^{4,12}

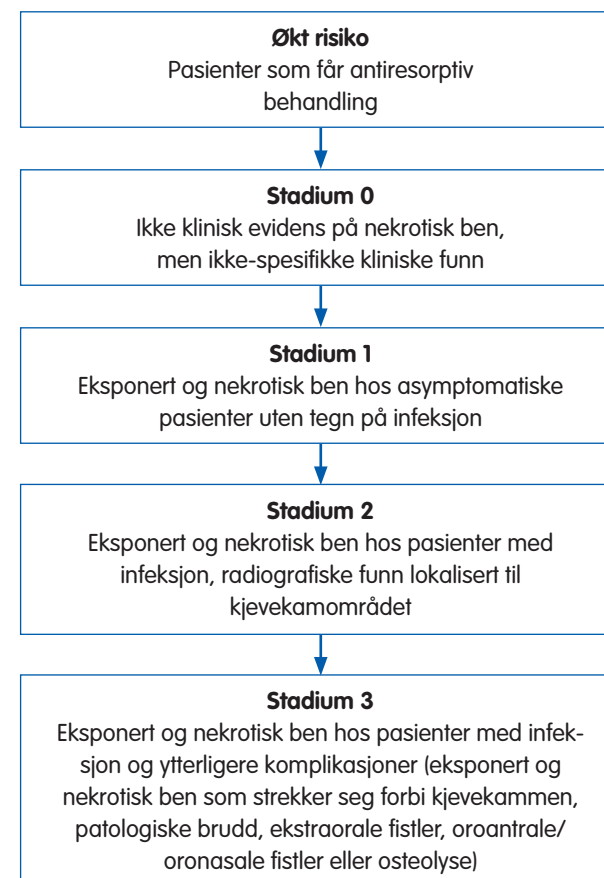
- Fjerne ikke-restaurerbare tenner og fullføre nødvendig tannkirurgi
- Behandle infeksjoner i munnområdet
- Kontrollere proteser for å sikre god plassering og behandle eventuelle trykkpunkter

Alle restaurerende tanningrep må være fullført før behandlingsstart

For å redusere risikoen for ONJ ytterligere under behandling med skjelettbeskyttende terapi bør alle pasienter oppmuntres til god tannhygiene, til rutinemessige tannkontroller og til å informere tannlege eller lege om eventuelle problemer med munn eller tenner, som løse tenner, smerter eller hovenhet, sår som ikke gror eller eksudat.^{3,4}



ONJ-stadier¹²



Håndtering av ONJ

Identifikasjon av ONJ på et tidlig stadium vil si at hoveddelen av pasientene kan behandles på tradisjonell måte ved hjelp av følgende behandlinger.^{6,12}

- Opprettholdt optimal munnhygiene
- Eliminering av aktiv dental og periodontal sykdom
- Topiske antibakterielle munnskyllinger
- Systemisk antibiotikabehandling

Denne tilnærmingen vil lindre hoveddelen av tilfellene på tidlig stadium eller gi langvarig symptomatisk lindring.^{6,18,19} For ONJ-lesjoner som ikke reagerer på dette, kan kirurgi (debridement og/eller reseksjon) være effektivt.^{6,20,21}

Det foreligger ikke tilstrekkelige data om seponering av anti-resorptiv terapi (en "legemiddelferie").¹² Hvis ONJ utvikler seg, kan pasientens onkolog vurdere å avbryte behandlingen til mykvevet er lukket igjen. I slike tilfeller bør en også vurdere risikoen for skjelettrelaterte hendelser dersom behandlingen opphører.^{12,22}

Behandlingsplanen bør fastsettes i nært samarbeid med pasientens tannlege eller sykehusets tannavdeling.^{3,4}

Viktige hensyn

- Vurder pasientens tannhelse før igangsetting av anti-resorptiv behandling. Henviss pasienten til egen tannlege eller til sykehusets tannavdeling (om slik finnes).
- Anbefal pasientene regelmessige tannkontroller under anti-resorptiv behandling.
- Vurder pasientene for ytterligere risikofaktorer.
- Gi pasientene et varslingskort de kan ta med seg til neste tannlegetime.

Budskap

- ONJ kan oppstå som en sjelden komplikasjon av anti-resorptiv behandling av pasienter med kreft og benmetastaser.
- Risikoen for ONJ kan reduseres ved å iverksette forebyggende dentale tiltak før behandlingsstart, opprettholde god tannhygiene, sikre regelmessig oppfølging av tannhelsepersonell og unngå elektive invasive prosedyrer under behandling.
- Tidlig diagnose gjør det mulig å håndtere de fleste tilfeller av ONJ effektivt og tradisjonelt av erfaren og opplært tannspesialist.

Referanser

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. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000336/WC500051730.pdf (lest 26. oktober 2015).
4. European Medicines Agency. XGEVA® (denosumab) summary of product characteristics. 2015. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002173/WC500110381.pdf (lest 26. oktober 2015).
5. European Medicines Agency. Further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine. Tilgjengelig fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002294.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (lest 10. september 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-oppdatering. 2014. Tilgjengelig fra: http://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf (lest 9. September 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.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking. Alle mistenkte bivirkninger må rapporteres.

Dette dokumentet ble gjennomgått av et ADEE-panel i juli 2016.



Ytterligere informasjon kan fås fra www.adee.org/adee-onj

Amgen (Europe) GmbH Amgen AB
Dammstrasse 23 Postboks 1532, Vika
CH-6301 Zug 0117 Oslo
Sveitsi

©2016 Amgen Inc. Forbeholdt alle rettigheter.

Jobbkode: NOR-NPS-162x-0816-035999
Utarbeidelsesdato: august 2016

AMGEN®