

Webinar – Patienter i behandling med antiresorptiv medicin

Vært

Tandlægeforeningen

Dato

23.08.2022

Talere

Sanne W. Andersen, specialtandlæge, Rigshospitalet
Ole Marker, tandlæge og vicedirektør i Tandlægeforeningen (tidl.)

Forbehold

Alle forbehold for noternes korrekte gengivelse af kursusmaterialet tages af forfatteren.

Dental Insights

Webinar – Patienter i behandling med antiresorptiv medicin

Definition af MRONJ

MRONJ = Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw

Første beskrevne patienttilfælde British Medical Journal i 1899 i form af ”fosfonat-induceret død kæbe” hos fosfor-minearbejdere og tændstikfabrik-arbejdere.

Kendetegn ved MRONJ:

- Blottet knogle eller knogle som kan sonderes gennem fistel intra- eller ekstraoralt i mere end 8 uger.
- Patient som har modtaget antiresorptiv behandling alene eller i kombination med immunmodulerende eller antiangiogenetisk behandling.
- Ingen stråling mod kæberne.

MRONJ blev første gang beskrevet af Robert Marx i 2002, publiceret første artikel i 2003. Morten Schiødt beskrev første case på Rigshospitalet i 2005.

Patienter der får MRONJ

- Patienter i behandling for osteoporose, osteopeni, Paget's disease eller osteogenesis imperfecta.
- Cancerpatienter uden metastaser (adjuverende behandling). Ofte mamma, prostata, myelomatose, nogle lunge og nyrecancer.
- Cancerpatienter med metastaser (højdosering). Ofte mamma, prostata, myelomatose, nogle lunge og nyrecancer.
- Nogle patienter med rheumatoid arthritis, psoriasis, Chrons sygdom (behandling med immunmodulerende behandling eller methotrexat).

Dosis, interval og behandlingsperiode har betydning for MRONJ.

Medicin der kan give MRONJ – både i.v. og tablettform (mange af præparaterne fremgår dog ikke af patientens medicinliste på FMK)

- Antiresorptive præparater, lavdosering (patienter med osteoporose): bisfosfonater og andre lægemidler, fx Alendronat og Denosumab (Prolia).
- Antiresorptive præparater, adjuverende (cancerpatienter uden metastaser): Zolendronsyre og Denosumab (XGEVA).
- Antiresorptive præparater, højdosering (cancerpatienter med metastaser): Zolendronsyre, Pamidronat, Clodronat, Ibandronsyre, Denosumab (XGEVA).
- Immunmodulerende præparater: tyrosinkinaseinhibitorer og monoklonale antibodies (mange af de præparater der ender på -nib, -mab) og methotrexat og Romosozumab.

Lokale risikofaktorer for udvikling af MRONJ

- Dårlig mundhygiejne
- Infektion med apikal eller marginal parodontitis
- Anatomi: ofte lingualt, retromolært, tori i underkæben
- Dentoalveolære operationer i mundhulen, oftest tandekstraktioner (62-82% af MRONJ cases opstår efter tandekstraktioner – Saad et al 2012, Aljohani et al 2017, Hallmer et al 2018)
- Dårligt tilpassede proteser

Udvikling af MRONJ

- Infektion pga. nekrose omkring tand
- Tandekstraktion
- MRONJ

Systemiske risikofaktorer for udvikling af MRONJ

- Øvrig medicin: kemoterapi, steroid (fx prednisolon), methotrexat
- Diabetes, anæmi, immunkompromitteret
- Rygning

Inddeling af MRONJ sværhedsgrader ("staging system")

- **I risiko:** overordnet set alle patienter i behandling med antiresorptiv, antiangiogenetisk eller immunmodulerende behandling.
- **Stadie 0 (non-exposed):** Ingen blottet knogle, men uspecifikke symptomer og kliniske/radiologiske fund i form af tand-, kæbe- eller sinus-smerter uden odontologisk årsag. Sinusmembran kan være reaktiv. Ændret neurosensorisk funktion. Løse tænder uden marginal patologi. Hævelse intra- eller ekstraoralt. 50% af disse patienter udvikler stadie 1 MRONJ.

- **Stadie 1:** Blottet nekrotisk knogle eller fistel med sonderbar knogle. Ingen symptomer. Ingen inflammation eller infektion. Radiologisk ses tom ekstraktionsalveole.
- **Stadie 2:** Blottet nekrotisk knogle eller fistel med sonderbar knogle. Symptomer. Tegn på inflammation eller infektion. Radiologisk ses tom ekstraktionsalveole.
- **Stadie 3:** Blottet nekrotisk knogle eller fistel med sonderbar knogle. Symptomer. Tegn på inflammation eller infektion. Derudover 1 af følgende:
 - Eksponeret nekrotisk knogle som strækker ud over den alveolære region.
 - Patologisk fraktur.
 - Ekstraoral fistel.
 - Oroantral eller oronasal kommunikation.
 - Osteolyse gående til basis mandibularis eller bunden af sinus maxillaris.

Radiologiske forandringer ved MRONJ

- Alveolært knogletab eller resorption som ikke skyldes kronisk parodontal sygdom (osteolyse).
- Ændret trabekulær knoglestruktur i form af sklerotisk knogle, manglende heling sv.t. ekstraktionsalveoler.
- Ændret parodontalligament: fortykket, sløret, mindsket.

Ruggiero et al 2022, 2014. AAOMS position paper on MRONJ. Fedele et al 2010.

Behandling af MRONJ

- Konservativ behandling
 - Fjernelse af sekvester.
 - Obturatorprotese.
- Operativ behandling
 - 3D scanning.
 - Blokresektion eller kontinuitetsresektion af det nekrotiske område med primær lukning.
 - Fjernelse af øvrige ikke-bevaringsværdige tænder med primær lukning.
 - Patientspecifik skinne kan indopereres for at undgå patologiske knoglefrakturer fremover.
 - Kan være besværligt at lave aftagelig protese efterfølgende pga. ny anatomi.
 - Efter god ophealing kan der indsættes implantater og protetik fx hybridprotese.
 - Ændret ansigtsprofil og –udseende.

Styrelsen for Patientsikkerhed (STPS) har udgivet nye retningslinjer i 2021 omkring MRONJ.

Ortodonti (fx Invisalign) påvirker også osteoklasterne, så det er vigtigt at registrere om patienten får antiresorptiv behandling! Det står ikke beskrevet i retningslinjerne fra STPS.

Henvielse af patienter i antiresorptiv behandling for oral kirurgi

- **GRØN - Lavdosis behandling i op til 4 år** (uden at have fået anden immunmodulerende medicin!) → egen tandlæge, dog helst i perioden midt imellem to injektioner. OBS: hospitalsordnede præparater fremgår ikke altid på FMK!
- **GUL - Adjuverende behandling eller Lavdosis behandling i mere end 4 år** → specialtandlæge i primærsektoren eller kæbekirurgisk hospitalsafdeling. Rigshospitalet giver patienterne profylaktisk antibiotika ved tandekstraktion med primær lukning.
- **RØD - Højdosis behandling** → kæbekirurgisk hospitalsafdeling.

Den gode henvisning beskriver

- Problemstilling der henvises for
- Tidligere foretaget behandling, diagnose og dato
- Patientens almentilstand og evt. diagnoser
- Medicin
- Røntgen
- Kliniske fotos

I fremtiden kommer der flere ældre borgere, og dermed flere patienter med osteoporose og dermed flere patienter med MRONJ.

Patienter med MRONJ grundet lavdosis behandling

- 13,3% fik også methotrexat
- 6,7% fik også steroidbehandling (fx prednisolon)
- 48,9% var rygere

Take home message

- Grundig anamnese af tilstande og medicin, så vidt muligt!
- Kontrol efter tandfjernelse/kirurgi af opheling efter 4 uger efter ekstraktion.
- Henvisning ved manglende heling efter 4 uger.
- Indkald gerne risikopatienter til hyppigere undersøgelser.

Gode spørgsmål til lavdosis risikopatienter

- "Har du knogleskørhed?"
- "Har du prostatacancer?"
- "Har du haft brystcancer tidligere?"

Sundhedsvæsenet skal have større opmærksomhed på MRONJ

Der er 6 kæbekirurgiske afdelinger i Danmark, og de har alle sammen tilknyttet specialtandlæger. Nogle tager ud og laver mobilkirurgi, og nogle har egne private henvisningspraksiser. Der findes ingen liste over Danmarks specialtandlæger (endnu).

Specialtandlægerne holder ofte foredrag for patientforeningerne og læger på hospitalsafdelingerne.

Lægerne skal blive mere oplyste omkring MRONJ risikoen. Der er brug for et langt bedre samarbejde imellem læger og tandlæger, især læger i almenpraksis. Alle læger burde have modtaget STPS retningslinjen om antiresorptiv behandling.

Hvis patienten afslår resektion af blottet nekrotisk knogle, kan patienten profylaktisk skylle med klorhexidin og få antibiotika ved lokal infektion.

Kæbekirurgerne arbejder på at få hospitalsmedicinen lagt ud på FMK, men det sker ikke endnu.

Dét var Dental Insights. Tak fordi du er her. ❤️

Kærlig tandhilsen Anne Mette