

Martwica kości żuchwy jako powikłanie leczenia bisfosfonianem

Osteonecrosis of the jaw as a complication of a bisphosphonate therapy

Janusz Furman¹, Edyta Sosnowska-Klocek²

¹Hospicjum Domowe „Sokrates” w Pruszkowie

²Prywatna Klinika Stomatologiczna w Warszawie

Psychoonkologia 2015, 1: 34–36

Adres do korespondencji:

dr Janusz Furman
Hospicjum Domowe „Sokrates”
w Pruszkowie
ul. Kraszewskiego 11, 05-800 Pruszków
tel. 602 432 184, faks +48 22 415 00 20
e-mail: janusz.furman@gmail.com

Streszczenie

W pracy opisano przypadek 53-letniej kobiety z rozpoznaniem 8 lat wcześniej rakiem nerki, u której z powodu wystąpienia przerzutów do kości zastosowano kwas zoledronowy. Uzyskano zmniejszenie bólu i poprawę stanu sprawności, jednak leczenie przerwano z powodu wystąpienia martwicy kości żuchwy, co wywołało dramatyczne pogorszenie jakości życia chorej: ból utrudniający przyjmowanie pokarmów (chudnięcie), niekontrolowany ślinotok, kserostomię i *fetor ex ore*. W leczeniu zastosowano gabapentynę i anksjolityk, utrzymano fentanyl w plastrze (50 µg/godz.) oraz skonsultowano chorą z lekarzem stomatolog, która podjęła się prowadzenia pacjentki. Zastosowano leczenie miejscowe (opatrunki z maści z metronidazolem i solkoserylem przygotowywane *ex tempore*, przepłukiwanie wodą utlenioną, olejkami kokosowym i preparatem Axerosta®), co przyniosło zmniejszenie dolegliwości i prawie całkowite ustąpienie *fetor ex ore*. Ponadto z bardzo dobrym skutkiem zastosowano akupresurę (aurikuloterapię), uzyskując ustąpienie przeczulicy i znaczne zmniejszenie neuropatii w zakresie żuchwy. Opisany przypadek chorej wskazuje na konieczność każdorazowego wnikliwego rozważenia leczenia bisfosfonianem oraz odpowiedniego przygotowania chorego: wyleczenia wszelkich zmian w zakresie uzębienia, uzupełnienia poziomu wapnia i podjęcia współpracy z doświadczonym ośrodkiem stomatologicznym w celu stałego monitorowania procesu leczenia.

Abstract

A 53-year old woman with kidney cancer diagnosed 8 years ago who was treated with zoledronic acid due to bone metastases was depicted. Although bisphosphonate administration resulted in the reduction of pain and improvement in performance status the treatment was stopped due to osteonecrosis of the jaw that dramatically worsened patient's quality of life: pain hindering food intake (weight loss) with uncontrolled hypersalivation, xerostomia and *fetor ex ore*. Treatment consisted of gabapentin and an anxiolytic, fentanyl 50 mcg/h patch was maintained, patient was consulted with a stomatologist who undertook local treatment with dressings with turpentine with metronidazole and solcoseryl prepared *ex tempore*, rinsing with hydrogen peroxide, coconut oil and Axerosta®, which relieved symptoms and almost complete eliminated *fetor ex ore*. Acupressure (auriculotherapy) was used with a very good result causing resolution of hyperalgesia and significant reduction of neuropathy in the jaw. The case indicates that bisphosphonate treatment should be carefully considered in every case and that patients require right preparation: curing teeth problems, complementation of calcium level, undertaking cooperation with experienced stomatology center for permanent monitoring of treatment.

Słowa kluczowe: ból, bisfosfoniany, kwas zoledronowy, martwica kości żuchwy.

Key words: pain, bisphosphonates, zoledronic acid, osteonecrosis of the jaw.

Wstęp

Bisfosfoniany są grupą leków coraz częściej stosowanych przez lekarzy medycyny paliatywnej jako kontynuacja leczenia onkologicznego, także w warunkach hospicjum domowego. Sprzyja temu większa dostępność leków i procedury refundacyjne. Leki uważane są za bezpieczne, jednak wnikliwa obserwacja pacjentów poddawanych terapii bisfosfonianami wskazuje na konieczność bardzo ostrożnego kwalifikowania do leczenia i rozważenia korzyści i zagrożeń związanych z działaniami niepożądanymi [1, 2]. Przedstawiony przypadek chorej, u której w trakcie leczenia bisfosfonianem wystąpiła martwica kości żuchwy, dobrze ilustruje powyższą konieczność.

Opis przypadku

Kobieta, 53 lata, z rozpoznaniem raka nerki od 8 lat, leczona wcześniej chirurgicznie i cytostatykami. Od 2 lat obserwowano progresję choroby w postaci przerzutów do kości. Z tego powodu włączono kwas zoledronowy, początkowo z dobrym skutkiem – uzyskanie zmniejszenia bólu i poprawa stanu sprawności. W trakcie leczenia wystąpiła martwica kości żuchwy [3], co dramatycznie pogorszyło jakość życia chorej, tym bardziej że leczenie powikłania nie było systematycznie monitorowane. Pacjentka została objęta opieką Hospicjum Domowego „Sokrates” w lutym 2014 r. W chwili objęcia opieką stwierdzono objawy martwicy kości żuchwy.

Dolegliwości występujące u chorej to: ból samoistny w obrębie żuchwy po stronie prawej nasilający się w czasie jedzenia, uniemożliwiający przyjmowanie pokarmów stałych, ból i uczucie drętwienia twarzy w okolicy żuchwy, brody i wargi dolnej po stronie prawej, niekontrolowane wyciekanie śliny z prawego kąta ust. Ponadto obserwowano suchość jamy ustnej [4], brak możliwości swobodnego poruszania i uczucie „zniczulenia” języka, utrudnioną mowę, uczucie niesmaku, *fetor ex ore* w konsekwencji stanu zapalnego kości żuchwy po stronie prawej i okolicznych tkanek miękkich, rozległe owrzodzenie i zakażenie bakteriami beztlenowymi [5].

W leczeniu zastosowano gabapentynę i anksjolityk (alprazolam), utrzymano fentanyl w plastrze w dawce 50 µg/godz. oraz skontaktowano chorą ze stomatologiem, która podjęła się leczenia pacjentki w warunkach ambulatoryjnych. Wdrożone postępowanie obejmowało użycie opatrunków z maści z metronidazolem i solkoserylem przygotowywanych *ex tempore*, przepłukiwanie wodą utlenioną, stosowanie mieszanek olejków (olejek kokosowy),

preparatu Axerosta®, co przyniosło istotne zmniejszenie dolegliwości [6] i prawie całkowite ustąpienie *fetor ex ore*. Na kolejnym etapie, za zgodą pacjentki, zastosowano akupresurę (aurikuloterapię) [7–9] z bardzo dobrym skutkiem, obserwując ustąpienie przeculicy i znaczne zmniejszenie neuropatii w zakresie żuchwy utrzymujące się także w okresach między zabiegami. Uzyskano wyraźną poprawę jakości życia pacjentki, która odzyskała pewność siebie, funkcjonuje w zakresie mieszkania, jest pełnosprawnym członkiem rodziny. Odnotowano również wyraźną poprawę w zakresie stanów depresyjnych i lękowych. Pacjentka pozostaje nadal pod opieką Hospicjum Domowego.

Omówienie

Opisany przypadek chorej wskazuje na konieczność:

- 1) wnikliwego rozważenia zastosowania leczenia bisfosfonianem w każdym przypadku, „Lekarz musi dokonać oceny stanu klinicznego pacjenta i rozważyć stosunek ryzyka do korzyści”. „Produkt leczniczy może być przepisywany i podawany pacjentom wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w dożylnym podawaniu leków z grupy bisfosfonianów”. „Podjęcie decyzję o leczeniu pacjentów z przerzutami do kości w celu zapobiegania powikłaniom kostnym, należy uwzględnić, że początek działania leku występuje po 2–3 miesiącach” (cytaty z Charakterystyki Produktu Leczniczego kwasu zoledronowego) [10].
- 2) odpowiedniego przygotowania chorego: wyleczenia wszystkich patologii w zakresie uzębienia, uzupełnienia poziomu wapnia, zbadania poziomu elektrolitów i czynności nerek, a także podjęcia współpracy z doświadczonym ośrodkiem stomatologicznym,
- 3) stałego monitorowania procesu leczenia, a w wypadku wystąpienia powikłań jatrogennych zapewnienia pacjentowi właściwej opieki [11],
- 4) w razie wystąpienia martwicy kości szczęki lub żuchwy – rozważenia zastosowania wszystkich dostępnych metod leczenia (antybiotykoterapia, leczenie miejscowe, akupresura, akupunktura), które mogą mieć istotny wpływ na poprawę jakości życia chorego.

Podsumowanie i wnioski

Martwica kości szczęki lub żuchwy to poważne powikłanie leczenia bisfosfonianami. Niestety, w większości pozycji piśmiennictwa to działanie niepożądane traktowane jest jako informacja statystyczna („niezwykle rzadkie powikłanie”), a nie

jako problem kliniczny, który dramatycznie pogarsza jakość życia pacjenta i często powoduje bardziej dokuczliwe dolegliwości niż objawy wywołane chorobą podstawową. Niewiele jest także praktycznych wskazówek, jak prowadzić leczenie pacjentów z takim powikłaniem.

Analiza przypadku dowodzi, że zawsze należy pamiętać o konieczności wnikliwego rozważenia zastosowania leku z grupy bisfosfonianów i odpowiedniego przygotowania chorego: wyleczenia zmian w zakresie uzębienia, uzupełnienia poziomu wapnia, zbadania parametrów nerkowych i elektrolitów, a także podjęcia współpracy z doświadczonym ośrodkiem stomatologicznym w celu zapewnienia właściwej kwalifikacji chorych i możliwości stałego monitorowania procesu leczenia.

Piśmiennictwo

1. Lee SH, Chan RC, Chang SS i wsp. Use of bisphosphonates and the risk of osteonecrosis among cancer patients: a systemic review and meta-analysis of the observational studies. *Support Care Cancer* 2014; 22: 553-560.
2. Thumbigere-Math V, Tu L, Huckabay S i wsp. A retrospective study evaluating frequency and risk factors of osteonecrosis of the jaw in 576 cancer patients receiving intravenous bisphosphonates. *Am J Clin Oncol* 2012; 35: 386-392.
3. Kühl S, Walter C, Acham S i wsp. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-a review. *Oral Oncol* 2012; 48: 938-947.
4. Delli K, Spijkervet FK, Kroese FG i wsp. Xerostomia. *Monogr Oral Sci* 2014; 24: 109-125.
5. Montgomery-Cranny J, Hodgson T, Hegarty AM. Aetiology and management of xerostomia and salivary gland hypofunction. *Br J Hosp Med (Lond)* 2014; 75: 509-514.
6. Furness S, Bryan G, McMillan R i wsp. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD009603.
7. Zhuang L, Yang Z, Zeng X i wsp. The preventive and therapeutic effect of acupuncture for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Integr Cancer Ther* 2013; 12: 197-205.
8. Garnuszewski Z. Rozdział XIV. W: *Renesans akupunktury*. Wydawnictwo Medyk, Warszawa 2013; 237-266.
9. Rabischong P, Terral C. Scientific Basis of Auriculotherapy: State of the Art. *Med Acupunct* 2014; 26: 84-96.
10. Kwas zoledronowy. Charakterystyka Produktu Leczniczego. 19.04.2013.
11. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A i wsp. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010; 18: 1039-1060.