

List do redakcji Współczesnej Onkologii

Szanowny Panie Redaktorze,

bisfosfoniany to leki o sprawdzonej skuteczności w zmniejszaniu liczby powikłań kostnych i bólu u chorych z przerzutami do kości. Leki te są dobrze tolerowane i w grupie pacjentów z prawidłową funkcją nerek uważane za bezpieczne [1]. W ostatnim czasie pojawiły się doniesienia o możliwości wystąpienia martwicy kości szczęk (ONJ – *osteonecrosis of the jaw*) u pacjentów leczonych dożylnymi bisfosfonianami. Również w naszej klinice zaobserwowaliśmy przypadek ONJ u chorej z rakiem piersi, długotrwale leczonej bisfosfonianami. Należy się spodziewać wzrostu częstości tego powikłania, dlatego wydaje się ważne, by zwrócić uwagę czytelników na ten dość rzadki, ale ważny problem.

Etiologia ONJ nie jest w pełni wyjaśniona. Do niedawna opisywano przypadki martwicy kości u pacjentów po radioterapii nowotworów regionu głowy i szyi. W 2003 r. Marx opisał 36 przypadków ONJ u pacjentów leczonych dożylnymi bisfosfonianami (pamidronian i kwas zoledronowy) [2]. Od tego czasu pojawiły się liczne doniesienia o podobnych przypadkach. W związku z tym powstały specjalne wytyczne dotyczące pacjentów z ONJ, pacjentów rozpoczynających leczenie bisfosfonianami i dla chorych w trakcie terapii [4].

Martwica kości szczęk pojawia się u 1 do 10% pacjentów leczonych dożylnymi bisfosfonianami i ryzyko wystąpienia tego powikłania rośnie z czasem trwania terapii. Pierwszym objawem jest zwykle uwidocznienie się fragmentu odstąpiętej kości, częściej zuchwy niż szczęki. U większości pacjentów jest następstwem przebytego wcześniej zabiegu stomatologicznego (ekstrakcji zęba), chociaż możliwe jest również wystąpienie tych zmian bez wcześniejszego urazu. Zwykle w krótkim czasie dołącza się ból związany z infekcją lub otarciem sąsiednich tkanek miękkich przez nierówną powierzchnię wystającej kości.

Nie ma jednoznacznych cech radiologicznych charakterystycznych dla ONJ. Najczęściej opisywane są zmiany osteolityczne. Wczesne zmiany są mało widoczne [5].

Nie zaleca się wykonywania otwartych biopsji, gdyż wiąże się to z ryzykiem nasilenia zmian martwiczych w kości. W przypadku podejrzenia przerzutów, przy wykonywaniu biopsji należy koniecznie posłać część pobranego materiału do badania bakteriologicznego, gdyż powikłania bakteryjne są bardzo częste w tym schorzeniu.

Zaleca się leczenie zachowawcze. Należy zwrócić uwagę pacjentów na konieczność specjalnej higieny jamy ustnej. Po delikatnym myciu jamy ustnej zaleca się płukanie jej roztworem chlorheksydyny, a w okresach zaostrzenia zmian zapalnych stosuje się doustnie antybiotyki. Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że antybiotykiem z wyboru jest penicylina, często zalecana jest amoksycylina.

W miarę możliwości należy unikać interwencji chirurgicznych, bo mogą one tylko pogorszyć sytuację. Czasem istnieje konieczność wyrównania powierzchni odstąpiętej kości, by zapobiec otarciom i urazom sąsiednich tkanek miękkich. W wypadku koniecznej interwencji chirurgicznej ważne jest, by stosować antybiotyk przed zabiegiem i przez 10 dni po nim.

Nie ma dowodów potwierdzających celowość przerwania terapii bisfosfonianem. Nie stwierdzono, by odstawienie leku wpływało na przebieg ONJ. Zaleca się natomiast przerwanie leczenia bisfosfonianem u pacjentów bez ONJ, u których istnieje konieczność wykonania ekstrakcji zębów lub innych zabiegów stomatologicznych obejmujących kość.

Pacjentom rozpoczynającym leczenie bisfosfonianami należy zalecić kontrolne badanie stomatologiczne. Gdy konieczna jest ekstrakcja, należy w miarę możliwości odroczyć stosowanie bisfosfonianów do czasu całkowitego wygojenia się zmian po przebytych zabiegach.

Pacjenci leczeni bisfosfonianami powinni być kierowani na kontrolne badania stomatologiczne co 3–4 mies.

Więcej informacji *Summary Guidelines* można znaleźć na stronie internetowej www.jopasco.org

Piśmiennictwo

- Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003; 21: 4042-57.
- Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Maxillofac Surg* 2003; 61: 1115-18.
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 527-34.
- Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *J Oncol Prac* 2006; 2: 7-14.
- Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: an emerging oral complication of supportive cancer therapy. *Cancer* 2005; 104: 83-93.

Adres do korespondencji

dr med. **Maria Litwiniuk**
Klinika Onkologii
Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego
ul. Łąkowa 1/2
61-878 Poznań
tel./faks +48 61 854 90 72
e-mail: litwiniuk@skrzyznka.pl