

Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 3

Twee casussen

De gepresenteerde casussen illustreren dat bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak lastig is te behandelen. Onlangs is een classificatie beschreven van bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak op basis van het klinische beeld. Aan de hand van deze classificatie kan de ernst van de osteonecrose worden beoordeeld en een behandelbeleid worden vastgesteld. De communis opinio is dat er zoveel mogelijk conservatief moet worden behandeld. Dit houdt in dat de behandeling moet zijn gericht op preventie van de uitbreiding van de osteonecrose door middel van antibiotica en desinfecterende mondspoelmiddelen. Eventueel kunnen scherpe botranden worden gladgemaakt. Uitgebreide chirurgische behandeling moet worden gereserveerd voor de zeldzame gevallen waarin de osteonecrose ernstige progressie vertoont.

Schortinghuis J, Meijndert L, Visscher JGAM de, Witjes MJH. Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 3. Twee casussen
Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 432-435

Casus 1

Gegeven

Een 63-jarige vrouw werd door haar huisarts verwezen met pijnklachten bij de onderkaak. Zij had enkele weken daarvoor zelf enkele losstaande gebitselementen in de onderkaak regio 32-34 verwijderd, waarna zij een zwelling ter plaatse van de onderkaak had gekregen.

Diagnostiek

In de anamnese kwamen behoudens cardiale problematiek aanvankelijk geen bijzonderheden voor. Bij onderzoek bleek er sprake van een parodontaal vervallen restdentitie

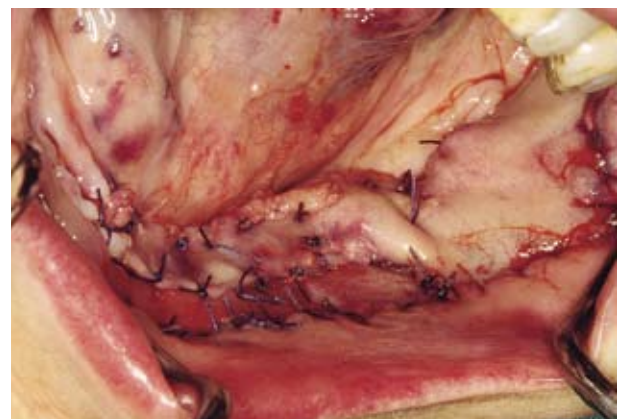
(gebitselementen 38, 31 en 41), waarbij er in de regio van het voormalige gebitselement 33 een fistel bestond. Op een vervaardigd orthopantomogram waren geen bijzonderheden te zien. Op verdenking van vertraagde wondgenezing werd in eerste instantie de restdentitie verwijderd en de regio van het voormalige gebitselement 33 geëxploreerd, waarbij necrotisch ogend bot werd verwijderd. De wond werd primair gesloten.

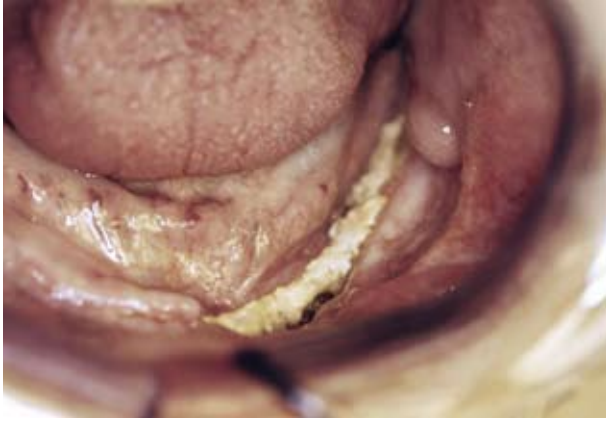
Vier weken later meldde zij zich met een submentale zwelling en dehiscent kaakbot in de regio van de voormalige gebitselementen 33-34 (afb. 1). Op verdenking van osteomyelitis werd in overleg met een medische microbioloog een bacteriekweek uitgevoerd. Tevens werd medicatie met

Afb. 1. Geëxposeerd bot van de onderkaak 2 weken na verwijdering van de restdentitie en primair sluiten van de wond.



Afb. 2. Gesteelde wanglap om het botdefect te bedekken na verwijdering van necrotisch bot.





Afb. 3. Geëxposeerd kaakbot 6 weken na bedekking door de gesteelde wanglap.

het antibioticum cefradine gestart, gevolgd door een decoratie van het aangedane gebied. De wond werd primair gesloten.

Twee weken later bleek het kaakbot wederom geëxposeerd, echter nu over een groter traject. Bij navraag bleek dat zij wegens een gemetastaseerd mammacarcinoom al enige tijd het bisfosfonaat pamidroninezuur gebruikte. Toen werd de diagnose bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de onderkaak gesteld. Opnieuw werd getracht de wond te sluiten, eerst met een gesteelde wanglap (afb. 2). Dit mislukte (afb. 3) en daarom werd later een nieuwe poging gedaan, nu met in het front een buccale schuifplastiek. Ook dit had niet het gewenste effect omdat het bot opnieuw geëxposeerd raakte (afb. 4). Aangezien patiënte hiervan nagenoeg geen klachten ondervond, werd besloten niet verder chirurgisch te behandelen.

Casus 2

Gegeven

Een 65-jarige vrouw werd verwezen met onbegrepen pijnklachten in de onderkaak in de regio van de gebitselementen 43-45. Gebitselement 43 was endodontisch behandeld vanwege de pijnklachten, maar desondanks bleven de pijnklachten bestaan.

Diagnostiek en behandeling

Het intraorale onderzoek leverde met betrekking tot de gebitselementen 43-45 de volgende bevindingen op: vitale reacties, een zwelling van de buccale gingiva, diepe pockets en mobiliteitsgraad II. Tevens was er een diffuse zwelling submentaal. De vrouw werd wegens een gemetastaseerd mammacarcinoom al behandeld met het hormoonpreparaat, exemestaan, gecombineerd met het oraal toegediende bisfosfonaat ibandroninezuur. De diagnose op dat moment was een atypische gingivitis met mogelijk osteomyelitis. Er werd gestart met het oraal toegediende antibioticum cefradine, 4 keer per dag 1 gram gedurende 6 weken, gecombineerd met een mondhygiëne-instructie en pocketreiniging door een mondhygiënist. De acute klachten namen snel af



Afb. 4. Geëxposeerd bot na poging tot bedekken van het onderfront met een buccale schuifplastiek.

en de pijn werd binnen 1 week minder. Na 6 weken was zij klachtenvrij. De mobiliteit van de gebitselementen was afgenomen. Enkele weken daarna waren er geen aanwijzingen meer voor een ontsteking.

Een jaar later meldde zij zich opnieuw met dezelfde klachten. De vrouw had wederom pijn in de onderkaak rechts en mobiliteitsgraad II van de gebitselementen 44 en 45. Er was geen uitgesproken zwelling zoals dat het jaar daarvoor het geval was. Bij intraoraal onderzoek was geëxposeerd bot te zien aan de linguale zijde van gebitselement 45 (afb. 5). De diagnose bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de onderkaak werd gesteld. Wederom werd 4 keer per dag 1 gram cefradine toegediend gedurende 6 weken en de mondhygiëne-instructie en de pocketreiniging werden herhaald. Daarnaast werd gestart met een mondspoeling van 0,2% chloorhexidine 2 keer per dag. Langzaam namen de klachten af en na 6 weken was de vrouw klachtenvrij, ondanks de persisterende expositie van bot linguaal van

Afb. 5. Linguaal aanzicht van de regio van de gebitselementen 43-45. Geëxposeerd bot linguaal van gebitselement 45 na behandeling met een antibioticum. Door dagelijks goed reinigen en het gebruik van een desinfecterend mondspoelmiddel is er geen progressie.



Stadium	Kenmerk(en)	Behandeling(en)
I	Geëxposeerd bot, asymptomatisch Regelmatig vervolgen	Dagelijks spoelen met 0,2% chloorhexidine
II	Geëxposeerd bot, pijn, tekenen van infectie	Dagelijks spoelen met 0,2% chloorhexidine Pijnstilling Antibioticum
III	Geëxposeerd bot, pijn, tekenen van infectie Extraorale fistel Pathologische fractuur Osteolyse tot in onderrand onderkaak	Dagelijks professioneel reinigen Pijnstilling Antibioticum oraal/intraveneus Chirurgisch reinigen

Tabel 1. Behandelstrategieën bij verschillende stadia van bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak (Bagan et al, 2006).

gebitselement 45. De mobiliteit van de gebitselementen 44 en 45 was afgenomen tot graad I. Besloten werd geen extracties uit te voeren omdat werd verwacht dat hierdoor het gebied van botexpositie groter zou worden. Drie maanden later bleek het gebied van de botexpositie niet in grootte veranderd. Het gebied werd daarna door de vrouw regelmatig zorgvuldig gereinigd en zij gebruikte 2 keer per dag de mondspoeling van 0,2% chloorhexidine. Uiteindelijk had zij geen pijn meer en klinische tekenen van infectie of ontsteking waren afwezig.

Beschouwing

Recent zijn enkele artikelen gepubliceerd over een bijwerking van het gebruik van bisfosfonaten, namelijk osteonecrose van de kaak (Marx, 2003; Schwartz, 2005). Het belangrijkste klinische kenmerk van osteonecrose van de kaak is geel-wit geëxposeerd bot dat wordt omgeven door ontstokene weke delen. Het bot heeft aanvankelijk een glad oppervlak en bloedt niet bij aanraken. Na verloop van tijd wordt het oppervlak ruw door het loskomen van botfragmenten. Het is niet ongebruikelijk dat meerdere botlaesies gelijktijdig voorkomen (Bagan et al, 2006). Veelal is er spontane pijn of is het gebied pijnlijk bij aanraking. Voorafgaande aan het ontstaan van de expositie van bot kunnen onduidelijke klachten aanwezig zijn die kunnen bestaan uit pijn of een zwaar gevoel in de kaak, zonder dat hiervoor een duidelijke oorzaak wordt gevonden. Ook kunnen atypische vormen van gingivitis optreden, of een hypo-esthesie van de nervus alveolaris inferior.

Röntgenonderzoek door middel van een orthopantomogram en computertomografie laat radiolucente, diffuus begrenste veranderingen van het bot zien. Botscintigrafie kan behulpzaam zijn bij het bepalen van de omvang van de botnecrose. Wanneer bekend is dat de patiënt bisfosfonaten gebruikt, is het klinische beeld vaak zo specifiek dat het meestal niet noodzakelijk is een biopsie te verrichten voor het stellen van de diagnose.

In de literatuur worden verschillende behandelstrategieën beschreven variërend van conservatief tot radicale

verwijdering van het aangedane botstuk met primaire sluiting door middel van gesteelde of vrij gevasculariseerde lappen (Marx et al, 2005). Op dit moment is het niet duidelijk welke behandeling het meest effectief is, maar in recente literatuur wordt een conservatieve behandeling geadviseerd (Marx et al, 2005; Adviserory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws en American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2007). Onlangs is een classificatie beschreven voor de behandeling van bisfosfonaat-

gerelateerde osteonecrose van de kaken op basis van het klinische beeld (tab. 1) (Ruggerio et al, 2006).

Discussie

Ruime chirurgische resectie van necrotisch bot met een marge vitaal ogend bot leidt veelal tot grotere, niet genezende botdefecten (Marx, 2003). Dit lijkt het geval te zijn geweest in casus 1. Dit komt waarschijnlijk door de hoge concentratie van bisfosfonaten in het gehele kaakbot. Een groep van bijna 100 patiënten met bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak die conservatief was behandeld, werd langdurig gevolgd (Marx et al, 2005). Alleen bij klinische tekenen van infectie werd niet-chirurgisch gereinigd en een antibioticum gegeven. Door deze behandeling trad geen verdere uitbreiding van de osteonecrose op, hoewel in de meeste gevallen geëxposeerd bot aanwezig bleef. De conclusie luidde dat de behandeling van osteonecrose van de kaak conservatief dient te zijn. Dit houdt in dat sekwesters voorzichtig worden verwijderd en scherpe botranden worden afgerond om mechanische beschadiging van de omgevende weke delen te beperken. Een plastic beschermplaatje voor het afdekken van kwetsbare en pijnlijke laesies kan soms worden toegepast (Migliorati et al, 2005a; Migliorati et al, 2005b). Een goede mondhygiëne, gebruik van een desinfecterend mondspoelmiddel en een oraal toe te dienen antibioticum zijn noodzakelijk om ontsteking van de omgevende weke delen te beperken. Uitgebreide chirurgische behandeling moet worden gereserveerd voor de zeldzame gevallen waarin de osteonecrose ernstige progressie vertoont.

Literatuur

- *Adviserory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* Adviserory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 369-376.
- *Bagan JV, Jimenez Y, Scully C.* Jaw osteonecrosis associated with bisphosphonates: multiple exposed areas and its relationship to teeth extractions. *Oral Oncol* 2006; 42: 327-329.

- > Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1115-1118.
- > Marx RE, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 1567-1575.
- > Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. An American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc* 2005a; 136: 1658-1668.
- > Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone. *Cancer* 2005b; 104: 83-93.
- > Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 433-441.
- > Schwartz HC. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 1555-1558.
- > Wooltorton E. Patients receiving intravenous bisphosphonates should avoid invasive dental procedures. *J Can Med Assoc* 2005; 172: 113.

Summary

Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws 3. Two case reports

The cases presented show that bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw is difficult to treat. Recently, a classification of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw based on clinical appearance was published. On the basis of this classification the seriousness of the osteonecrosis can be evaluated and a method of treatment determined. The common opinion is that treatment should be as conservative as possible. This means that treatment should have as its objective the prevention of the spread of the disease by means of antibiotics and disinfectant mouthwash. Sharp bony edges may be trimmed. Extensive surgical treatment should be reserved for those rare cases in which the osteonecrosis is progressive.

Bron

J. Schortinghuis¹, L. Meijndert², J.G.A.M. de Visscher³, M.J.H. Witjes¹
Uit ¹de afdeling Kaakchirurgie van het Universitair Medisch Centrum Groningen, ²de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van het Ziekenhuis Nij Smellinghe in Drachten en ³de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van het Medisch Centrum Leeuwarden

Datum van acceptatie: 15 juni 2007

Adres: dr. M.J.H. Witjes, UMC Groningen, postbus 30.001, 9700 RB Groningen
m.h.j.witjes@kchir.umcg.nl