

Опыт лечения пациентки, больной бисфосфонатным остеонекрозом челюсти на фоне хронического периодонтита зубов нижней челюсти (клиническое наблюдение)

Н.А. ЗАСЛАВСКАЯ*, асс.

А.Ю. ДРОБЫШЕВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

Д.А. ЛЕЖНЕВ**, д.м.н., проф.

А.Г. ВОЛКОВ***, д.м.н., доц.

С.В. ТАРАСЕНКО****, д.м.н., проф., зав. кафедрой

*Кафедра челюстно-лицевой хирургии

**Кафедра лучевой диагностики

***Кафедра гериатрической стоматологии

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

****Кафедра факультетской хирургической стоматологии

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ

Experience of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw treatment in patient with chronic periodontitis of mandibular teeth (case review)

N.A. ZASLAVSKAYA, A.Yu. DROBYSHEV, D.A. LEZHNEV, A.G. VOLKOV, S.V. TARASENKO

Резюме: Остеонекроз челюсти – одно из осложнений, развивающихся у больных, получающих терапию бисфосфонатами, после проведения инвазивных стоматологических вмешательств. Терапия бисфосфонатами проводится у больных остеопорозом (применяются препараты в пероральной форме), а также при лечении больных злокачественными новообразованиями с метастатическим поражением костей (препараты, вводимые внутривенно). В настоящее время нет единого мнения о тактике лечения остеонекроза челюсти – предлагается как консервативный, так и хирургический протоколы лечения. Количество пациентов, у которых развилось это осложнение, ежегодно увеличивается, в связи с широким внедрением данной группы препаратов в медицинскую практику. Актуальной является проблема своевременной диагностики и выбора рациональной тактики лечения, обеспечивающей повышение качества жизни пациентов и профилактику развития осложнений.

Ключевые слова: бисфосфонаты, остеонекроз челюсти, рак молочной железы, эрбиевый лазер, озонотерапия.

Abstract: Osteonecrosis of the jaw is one of the complications which develops in patients receiving bisphosphonates therapy after invasive dental procedures. Bisphosphonate therapy applied in treatment of patients with osteoporosis (in oral form), as well as in the treatment of patients with malignant diseases with metastatic bone lesions (intravenous drugs). At the moment there is no consensus on treatment strategies for this complication is offered as a conservative and surgical treatment protocols. The number of patients who developed this complication increases every year, due to the widespread introduction of these drugs in medical practice. The actual problem is early diagnosis and choice of optimal treatment strategies, ensuring a higher quality of life for the patient and the prevention of complications.

Key words: bisphosphonates, jaw osteonecrosis, mammarian cancer, erbium laser, ozone-therapy.

Актуальность

В 2003 году Marx R. E. [1] впервые описал клинический случай атипичного некроза челюсти у пациента, получающего терапию бисфосфонатами. Внутривенная терапия бисфосфонатами применяется при лечении больных злокачественными новообразованиями различной локализации (рак молочной железы, рак предстательной железы, рак почки, множественная миелома), при наличии метастатического поражения

костей [2, 3]. Частота развития бисфосфонатных остеонекрозов, по данным литературы, составляет от 0,8% до 18,6%. В исследованиях, проведенных Brown J. в 2013 году, было показано, что частота развития остеонекрозов челюсти после удаления зубов у пациентов, получающих внутривенную терапию золедроновой кислотой, значительно выше и составляет 86,4% [4]. Патогенез бисфосфонатных остеонекрозов челюстей окончательно не ясен. По мнению Otto S. (2010), одним

из патогенетических факторов является кислая среда, возникающая в очагах хронического воспаления, которая приводит к более активному высвобождению препаратов из костной ткани и их негативному влиянию на процессы ремоделирования [5].

В доступных на сегодняшний день литературных источниках мы не нашли описания случаев остеонекроза челюсти на фоне очагов хронической инфекции, а также опыта успешного лечения и длительного наблюдения больных данной категории.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ф., 1954 г.р., 23.09.2010 года обратилась в Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова с жалобами на болезненность при накусывании на зубы нижней челюсти справа, периодические ноющие боли, подвижность зубов на нижней челюсти справа. В анамнезе у пациентки: в 2006 году – комбинированное лечение по поводу рака молочной железы (T2N0M0), с 2009 года – терапия бисфосфонатами (Зомета) в связи с развитием костных метастазов.

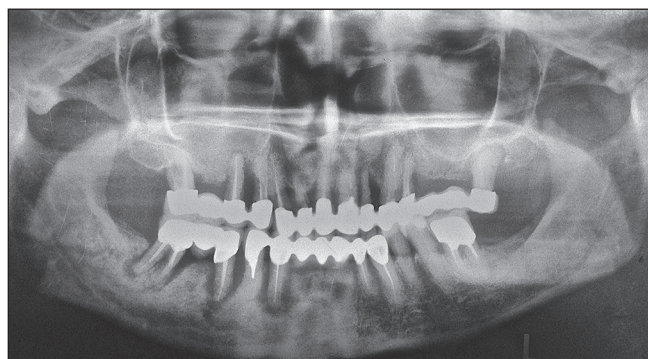


Рис. 1. ОПТГ. Диффузное повышение плотности костной ткани обеих челюстей. Дополнительные локализованные очаги остеосклероза в альвеолярной части фронтального и бокового отделов нижней челюсти справа. Очаги разряжения костной ткани с нечеткими контурами, расположенные вдоль всей поверхности корней зубов 4.7, 4.5

При внешнем осмотре конфигурация лица не изменена, регионарные лимфатические узлы подвижные, безболезненные. При осмотре полости рта: на зубах верхней и нижней челюсти фиксированы металлокерамические мостовидные протезы: на нижней челюсти с опорой на зубы 3.3, 3.4-4.3, 4.4; а также протез с опорой на зубы 4.5-4.7 (подвижность II степени, перкуссия болезненная, маргинальная слизистая оболочка в данной области отечна, гиперемирована). На верхней челюсти: мостовидный протез с опорой на зубы 1.7-1.5, 1.4; а также 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.3, 2.4-2.7. Проведено рентгенологическое обследование – ОПТГ (рис. 1).

По результатам клинического и рентгенологического обследования установлен диагноз – «обострение хронического периодонтита зубов 4.7, 4.5, бисфосфонатный остеонекроз нижней челюсти».

По согласованию с лечащим врачом-онкологом приостановлена терапия бисфосфонатами на основе золедроновой кислоты. 25.10.2010 г. проведено удаление зубов 4.5-4.7 вместе с мостовидным протезом, с последующей обработкой лунок эрбиевым лазером (рис. 2а-в). Послеоперационный период протекал без осложнений, проведен курс антибактериальной терапии, курс местной озонотерапии. Полное заживление лунок произошло через один месяц (рис. 3а-в).

Через год, 07.09.2011 г., пациентка вновь обратилась в МГМСУ с жалобами на ноющие боли в области подбородка. При клиническом обследовании, в полости рта: из пародонтального кармана в области зуба 4.3 определялось гнойное отделяемое. Проведено рентгенологическое дообследование – ОПТГ (рис. 4).

Для уточнения характера и локализации патологических изменений проведена МСКТ ЧЛО (рис. 5а-в).

31.10.2011 г. проведено удаление зубов 4.3, 4.4, с последующей обработкой лунок эрбиевым лазером по протоколу, описанному выше. Костный секвестр при ревизии лунок не был обнаружен. Послеоперационный период без осложнений, проведен курс антибактериальной терапии, а также курс местной озонотерапии в области лунок удаленных зубов. По результатам патогистологического исследования грануляционных тканей, полученных при проведении кюретажа, (гистологическое заключение №7734-36

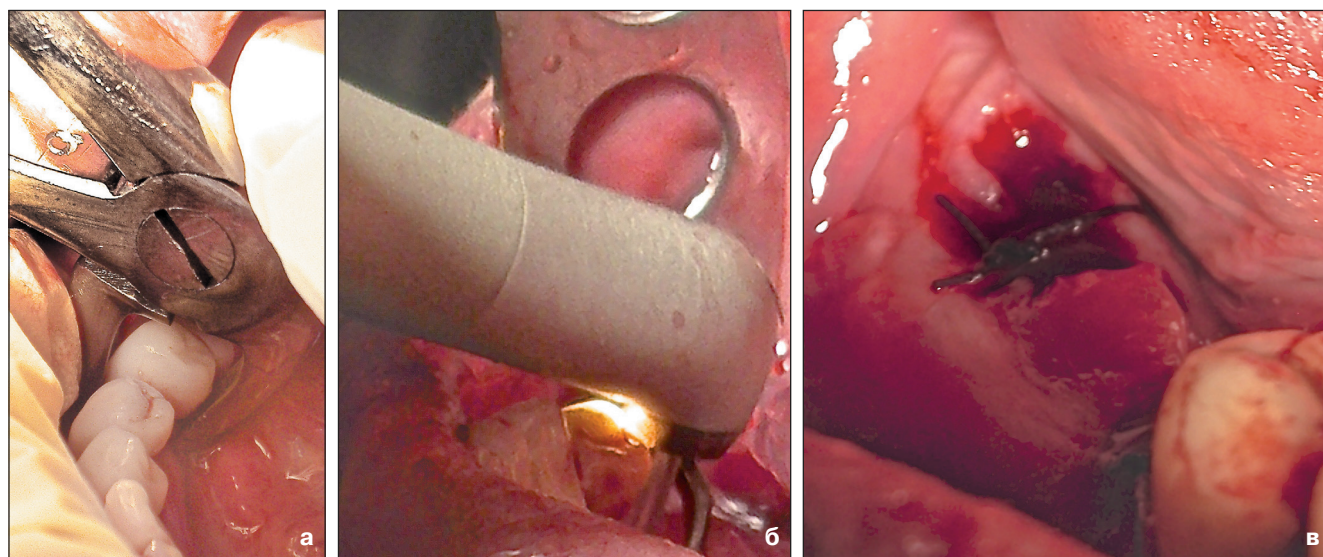


Рис. 2. Этапы операции: а – удаление зубов 4.7, 4.5 вместе с фиксированной конструкцией; б – обработка лунок удаленных зубов эрбиевым лазером в сканирующем режиме (300 мДж, 10 Гц, vsr-импульсы); в – на устья лунок удаленных зубов наложены направляющие швы

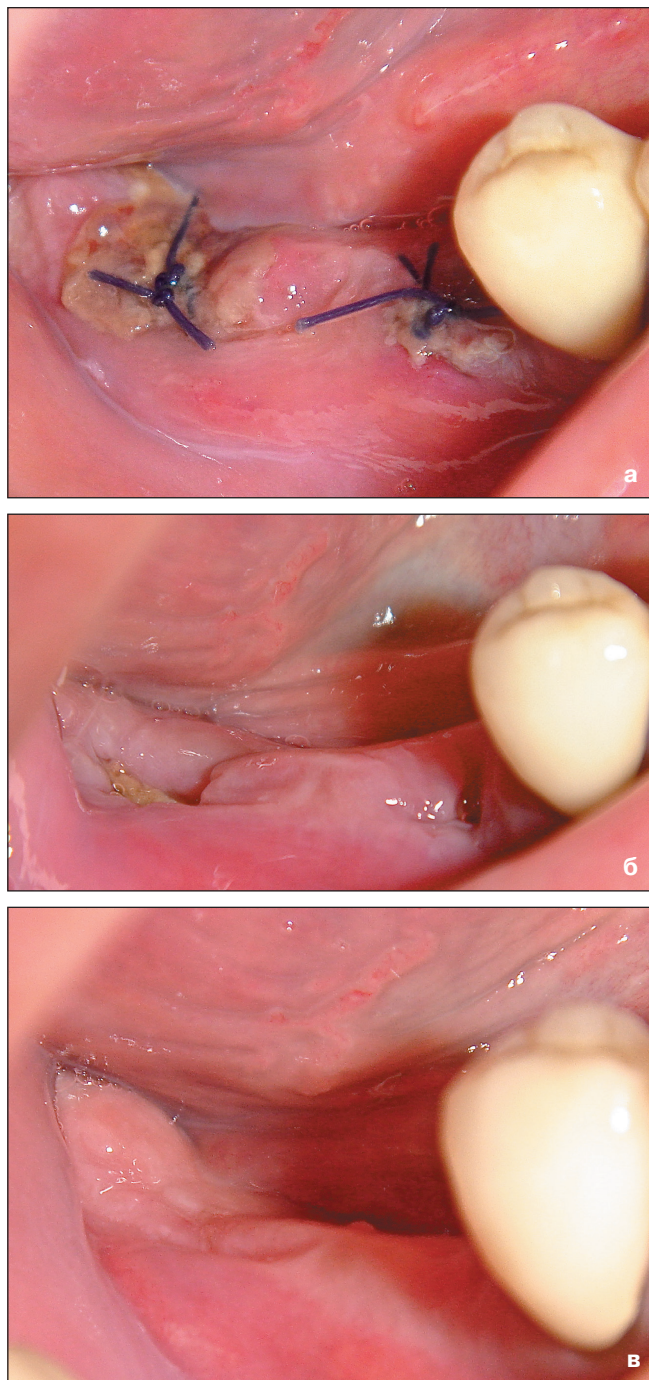


Рис. 3. Динамика течения раневого процесса:
а – вид послеоперационной области на третьи сутки;
б – через 10 дней после удаления;
в – через один месяц после проведения удаления
 зубов 4.7, 4.5

от 08.08.11): в присланном материале – мелкие кусочки слизистой, покрытые многослойным плоским эпителием, подлежает фиброзная ткань, с хронической воспалительной инфильтрацией, очаги крови.

Пациентка находится на динамическом наблюдении, достигнута стойкая ремиссия остеонекроза челюсти, проведено изготовление съемных протезов с мягкой подкладкой. Ежегодно проводится МСКТ-исследование (по результатам на 2013 год – без существенной динамики). По данным МСКТ от 2014 года отмечается умеренно выраженная положительная динамика (рис. 6а-в). При клиническом обследовании признаков остеонекроза челюсти также не определяется (рис. 7а-в).

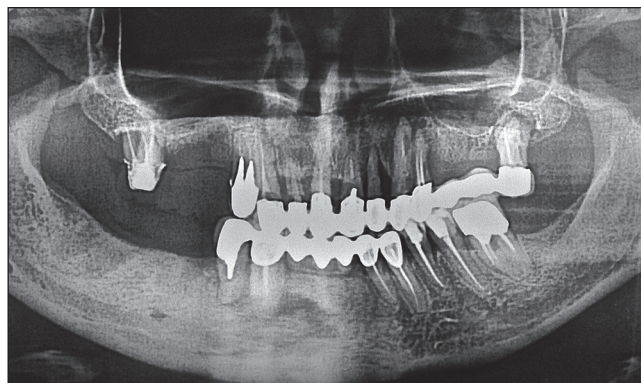


Рис. 4. ОПТГ. По сравнению с исследованием от 23.09.2010 г. сохраняется диффузное повышение плотности костной ткани обеих челюстей и дополнительные локализованные очаги остеосклероза в альвеолярной части фронтального и бокового отделов нижней челюсти справа. Лунки отсутствующих зубов 4.7, 4.5 имеют признаки практически полной остеорепарации. Во фронтальной части нижней челюсти определяется участок разрежения костной ткани по медиальной боковой поверхности корня зуба 4.3

При проведении планового обследования по основному заболеванию, в марте 2014 года пациентке проведена сцинтиграфия костей скелета с резосканом, по результатам которой очагов патологической гиперфиксации радиофармпрепарата не выявлено.

Обсуждение

Критериями для постановки диагноза «бисфосфонатный остеонекроз челюсти», по данным современной литературы, являются: наличие обнаженного участка костной ткани в полости рта, существующего более восьми недель; наличие в анамнезе у пациента терапии бисфосфонатами; отсутствие лучевой терапии в челюстно-лицевой области [6]. Описанный нами клинический случай, а также несколько других наших наблюдений, указывает на то, что обнажение костной ткани не является обязательным диагностическим критерием. Наличие таких изменения в костной ткани челюстей, как очаги остеосклероза в областях, прилежащих к очагам хронического воспаления, можно рассматривать как ранний признак остеонекроза. Это необходимо учитывать практикующему врачу при принятии решения о проведении каких-либо вмешательств у данной категории больных, так как именно в таких условиях повышается вероятность незаживления лунок удаленных зубов и появления участков обнажения костной ткани. Проведение вмешательств с применением эрбиевого лазера на фоне антибактериальной терапии и курса озонотерапии в послеоперационной области способствует снижению риска развития остеонекроза, в связи с минимизацией травмы костной ткани, а также противовоспалительным и стимулирующим действием на ткани лазерного излучения и озона [7, 8, 10].

Ошибки в диагностике остеонекрозов, неправильная интерпретация результатов врачом-стоматологом и врачом-онкологом могут привести к выбору неправильной тактики лечения – от проведения новых курсов химиотерапии, до проведения лучевой терапии в области челюсти, что приводит к ухудшению прогноза лечения остеонекроза и утяжелению состояния больных [9].

Выбор рациональной тактики лечения у данной группы больных также является сложной проблемой. Проведение оперативных вмешательств (в объеме от локальной некрэктомии до резекции челюсти) может приводить к развитию новых очагов остеонекроза и расширению зоны поражения в связи с нанесением

травмы костной ткани (является признанным фактором риска развития остеонекроза), что приводит к снижению качества жизни больных, возникновению функциональных проблем, к риску патологических переломов челюсти. Консервативный подход к лечению (закрывающийся в антисептической обработке

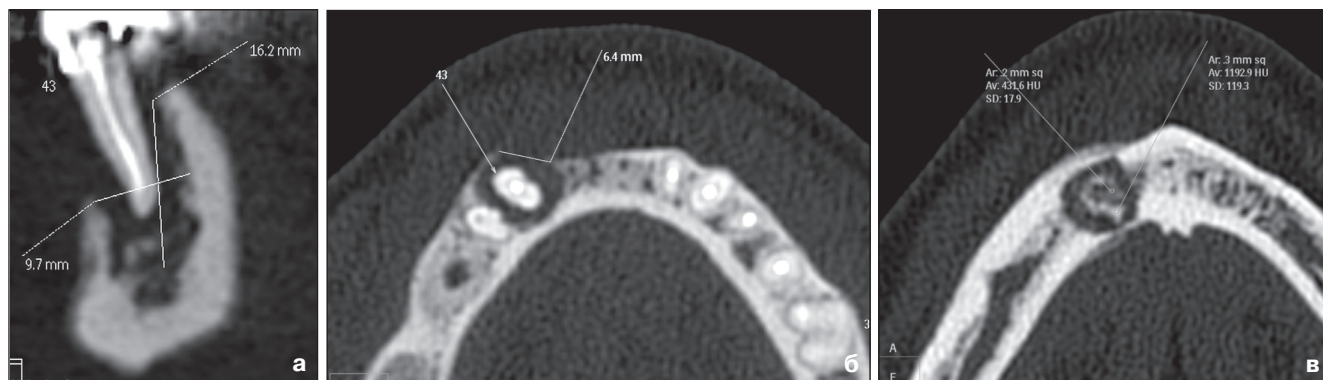


Рис. 5. МСКТ.

а – МРР в сагиттальной плоскости, участок остеолитической деструкции размерами 9,7 x 16,2 x 12,7 мм с неровными и нечеткими контурами в зоне расположения зуба 4.3;

б – изображение в аксиальной плоскости, в области зуба 4.3 определяется дефект вестибулярной кортикальной пластинки, размером 6,4 мм;

в – изображение в аксиальной плоскости, в нижних отделах патологической полости на уровне зуба 4.3 определяется формирующийся секвестр, размерами 6,7 x 5,1 мм, плотностью 431-1192 HU

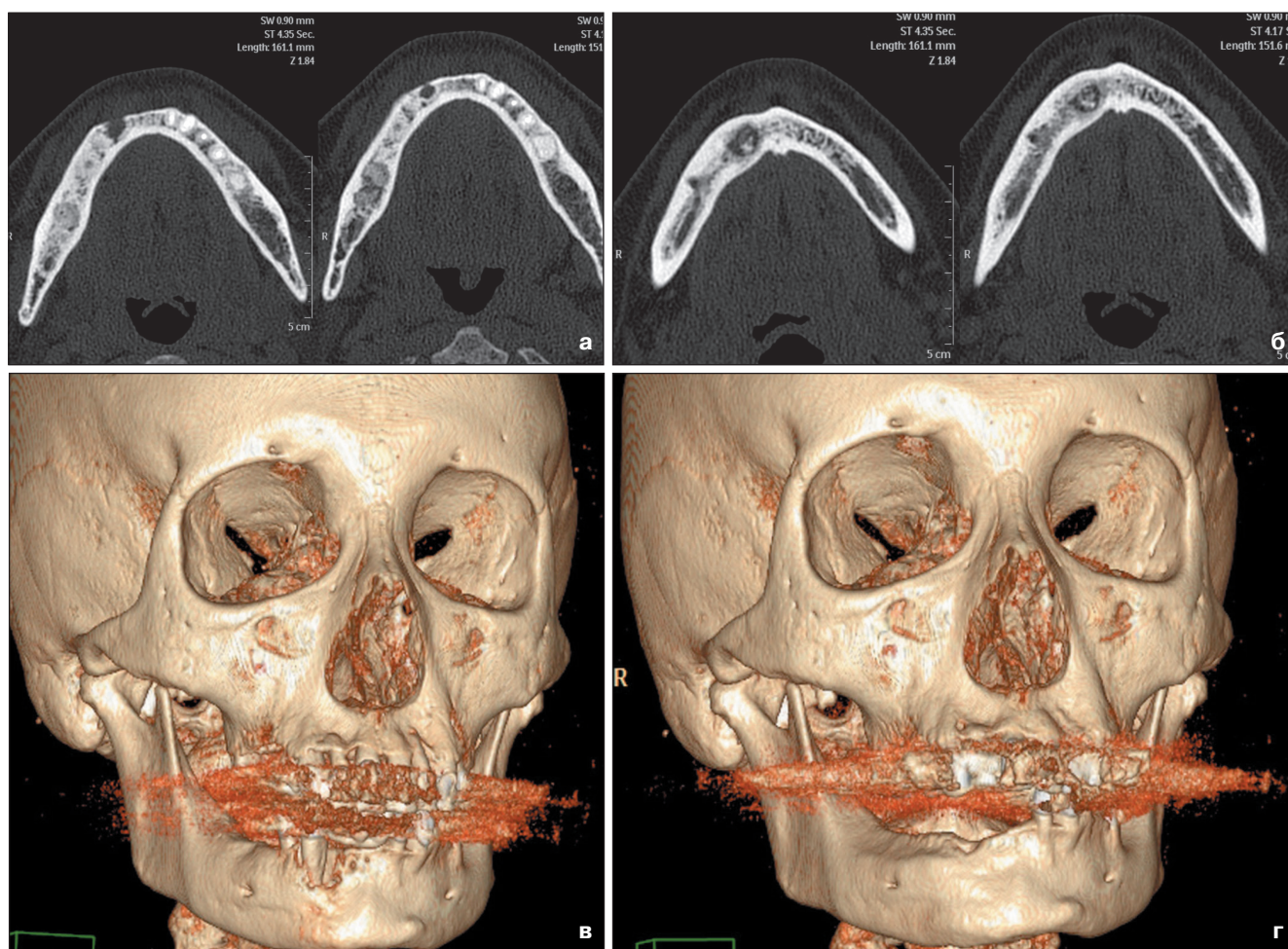


Рис. 6. МСКТ. а, б – изображения в аксиальной плоскости, в, г – 3D-реконструкции черепа. Определяется уменьшение размеров очага остеолитической деструкции в альвеолярной части и теле нижней челюсти в проекции отсутствующего зуба 4.3. Контуров остаются нечеткими, неровными, периферическая остеорепарация стала более выраженной. Структура фокуса остается неоднородной за счет наличия в нижних отделах полости секвестра, размеры которого также уменьшились



Рис. 7. а – состояние в полости рта на момент осмотра, слизистая бледно-розового цвета, целостна, без признаков воспаления; б – пациентка пользуется съемным протезом; в – внешний вид пациентки

зоны остеонекроза, назначении периодических курсов антибактериальной терапии) также не дает выраженного улучшения состояния больных и редко приводит к выздоровлению.

Лечение больных бисфосфонатными остеонекрозамине должно, в первую очередь, приводить к утяжелению их состояния и ухудшению качества жизни. Поддерживающее, минимально инвазивное, направленное на стимуляцию репаративных процессов лечение, по нашему мнению, является оптимальным для данной категории больных. Приведенное наблюдение демонстрирует эффективность такой тактики лечения.

Поступила 24.04.2014

Координаты для связи с авторами:
127206, Москва, ул. Вучетича, д. 9а
Центр стоматологии и ЧЛХ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Marx R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic // J. Oral Maxillofac. Surg. 2003. V. 61. № 9. P. 1115-1117.
2. Жабина А. С. Роль бисфосфонатов для профилактики и лечения метастазов в кости // Практическая онкология. 2011. Т. 12. №3. С. 124-131.
Zhabina A. S. Rol' bisfosfonatov dlja profilaktiki i lechenija metastazov v kosti // Prakticheskaja onkologija. 2011. T. 12. №3. S. 124-131.
3. Манзюк Л. В., Османова Л. И., Снеговой А. В. Зомета в лечении костных метастазов и нарушений минерального обмена у онкологических больных // Русский медицинский журнал. Онкология. 2007. Т. 15. №25. С. 1924-1933.
Manzjuk L. V., Osmanova L. I., Snegovoj A. V. Zometa v lechenii kostnyh metastazov i narushenij mineral'nogo obmena u onkologicheskikh bol'nyh // Russkij medicinskij zhurnal. Onkologija. 2007. T. 15. №25. S. 1924-1933.
4. Brown J., Saad F., Stopeck A. et al. Risk factors for developing osteonecrosis of the jaw (ONJ) in patients receiving denisumab or zoledronic acid for bone metastases: Results from three fase 3 trials // The European Cancer Congress, Sep. 30. Abstract 1305.
5. Otto S., Hafner S., Mast G. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: is pH the missing part in the pathogenesis puzzle? // J. Oral Maxillofac. Surg. 2010. № 68. P. 1158-1161.
6. Ruggiero S. L., Dodson T. B., Assael L. A. et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – 2009 update // J. Oral Maxillofac. Surg. 2009. V. 67. №5. Supp. 1. P. 2-12.
7. Самохина В. И. Клинико-микробиологическое исследование антимикробной активности озона в терапии хронического периодонтита у детей // Эндодонтия today. 2013. №1. С. 3-7.
Samohina V. I. Kliniko-mikrobiologicheskoe issledovanie antimikrobnj aktivnosti ozona v terapii hronicheskogo periodontita u detej // Endodontija today. 2013. №1. S. 3-7.
8. Грохотов И. О., Орешака О. В., Звездкина Г. С. Изучение влияния локальной озонотерапии на ткани пародонта у пациентов, пользующихся съемными протезами // Пародонтология. 2013. № 4 (69). С. 64-67.
Grohotov I. O., Oreshaka O. V., Zvezdkina G. S. Izuchenie vlijaniya lokal'noj ozonoterapii na tkani parodonta u pacientov, pol'zujushchihsja s'emnymi protezami // Parodontologija. 2013. № 4 (69). S. 64-67.
9. Филиппова Е. В. Лечение радиомукозитов у людей старших возрастных групп // Пародонтология. 2013. №4 (69). С. 60-63.
Filippova E. V. Lechenie radiomukozitov u ljudej starshih vozrastnyh grupp // Parodontologija. 2013. №4 (69). S. 60-63.
10. Орехова Л. Ю., Лобода Е. С. Клинический опыт применения озонотерапии в комплексном лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. 2013. №3 (68). С. 41-46.
Orehova L. Ju., Loboda E. S. Klinicheskij opyt prmenenija ozonoterapii v kompleksnom lechenii zabolevanij parodonta // Parodontologija. 2013. №3 (68). S. 41-46.