

แนวทางการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่มี ความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกขากรรไกรตาย เนื่องจากยา

Medication related osteonecrosis of the jaw; MRONJ

MRONJ

คำนิยาม

American Association of oral and maxillofacial surgeons

1. เกิดในผู้ป่วยที่กำลังได้รับหรือเคยได้รับยายับยั้งการสลายกระดูกหรือยายับยั้งการสร้างหลอดเลือดและเลือด
2. มีการเผยของกระดูก (Bone expose) หรือมีรูทะลุ (fistula) ภายในหรือภายนอกช่องปากที่เชื่อมต่อไปถึงกระดูกในบริเวณกระดูกขากรรไกรและใบหน้า ที่คงอยู่นานกว่า 8 สัปดาห์
3. ไม่เคยได้รับการฉายรังสีรักษาบริเวณกระดูกขากรรไกรหรือมีรอยโรคการแพร่กระจายมายังบริเวณดังกล่าว

MRONJ

ยาที่เกี่ยวข้อง

- ยายับยั้งการสลายกระดูก
- ยายับยั้งการสร้างหลอดเลือด

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยา ชื่อทางการค้า และข้อบ่งใช้ของยาที่ยับยั้งการสลายกระดูกและยาที่ยับยั้งการสร้างหลอดเลือด³⁰

Table 1 Drug name, trade name and indication of antiresorptive and antiangiogenic drugs³⁰

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า	ข้อบ่งใช้	รูปแบบยา
ยายับยั้งการสลายกระดูก				
Bisphosphonates	Zoledronate	Zometa®	Bone metastases	IV
		Reclast®	Osteoporosis	IV
	Pamidronate	Aredia®	Bone metastases	IV
	Alendronate	Fosamax®	Osteoporosis	PO
	Ibandronate	Boniva®	Osteoporosis	PO
	Risedronate	Actonel® Atelvia®	Osteoporosis	PO
	Etidronate	Didronel®	Osteoporosis, Paget’s disease	PO
		Skelid®	Paget’s disease, Heterotopic ossification	PO
	Tiludronate		Paget’s disease	PO
RANKL inhibitor	Denosumab	Xgeva®	Bone metastases	SC
		Prolia®	Osteoporosis	SC
ยายับยั้งการสร้างหลอดเลือด				
Tyrosine kinase inhibitors	Sunitinib	Sutent®	Gastrointestinal stromal tumor, renal cell carcinoma, Pancreatic neuroendocrine tumor	PO
	Sorafenib	Nexavar®	Hepatocellular carcinoma, Renal cell carcinoma	PO
	Cabozantinib	Cabometyx®	Renal cell carcinoma, Hepatocellular carcinoma	IV
		Cometriq®	Medullary thyroid cancer	PO
	Dasatinib	Sprycel®	Chronic myeloid leukemia, Acute lymphoblastic leukemia	PO
Monoclonal antibody ต่อ vascular endothelial growth factor (VEGF)	Bevacizumab	Avastin®	Metastatic colorectal carcinoma, Nonsquamous nonsmall cell lung carcinoma, Glioblastoma, Metastatic renal cell carcinoma	IV
VEGF decoy receptor	Ziv-aflibercept	Zaltrap®	Colorectal cancer	IV
Mammalian target of rapamycin inhibitors	Temsirolimus	Torisel®	Advanced renal cell carcinoma	IV
	Everolimus	Afinitor®	Advanced renal cell carcinoma, Breast cancer, Neuroendocrine tumours, Renal angiomyolipoma, Subependymal giant cell astrocytoma, Partial onset seizures, Kidney transplant rejection, Liver transplant rejection	PO

Abbreviations: IV; Intravenous, PO; Per Oral, SC; Subcutaneous

MRONJ

ยาที่เกี่ยวข้อง

- ยายับยั้งการสลายกระดูก

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า	ข้อบ่งใช้	รูปแบบยา
ยายับยั้งการสลายกระดูก				
Bisphosphonates	Zoledronate	Zometa®	Bone metastases	IV
		Reclast®	Osteoporosis	IV
	Pamidronate	Aredia®	Bone metastases	IV
	Alendronate	Fosamax®	Osteoporosis	PO
	Ibandronate	Boniva®	Osteoporosis	PO
	Risedronate	Actonel® Atelvia®	Osteoporosis	PO
	Etidronate	Didronel®	Osteoporosis, Paget's disease	PO
		Skelid®	Paget's disease, Heterotopic ossification	PO
	Tiludronate		Paget's disease	PO
RANKL inhibitor	Denosumab	Xgeva®	Bone metastases	SC
		Prolia®	Osteoporosis	SC

MRONJ

ยาที่เกี่ยวข้อง

- ยายับยั้งการสร้างหลอดเลือด

ยาที่ยับยั้งการสร้างหลอดเลือด		Protein tyrosine kinase inhibitors	Osteoporosis	SC
Tyrosine kinase inhibitors	Sunitinib	Sutent®	Gastrointestinal stromal tumor, renal cell carcinoma, Pancreatic neuroendocrine tumor	PO
	Sorafenib	Nexavar®	Hepatocellular carcinoma, Renal cell carcinoma	PO
	Cabozantinib	Cabometyx®	Renal cell carcinoma, Hepatocellular carcinoma	IV
		Cometriq®	Medullary thyroid cancer	PO
	Dasatinib	Sprycel®	Chronic myeloid leukemia, Acute lymphoblastic leukemia	PO
Monoclonal antibody ต่อ vascular endothelial growth factor (VEGF)	Bevacizumab	Avastin®	Metastatic colorectal carcinoma, Nonsquamous nonsmall cell lung carcinoma, Glioblastoma, Metastatic renal cell carcinoma	IV
VEGF decoy receptor	Ziv-aflibercept	Zaltrap®	Colorectal cancer	IV
Mammalian target of rapamycin inhibitors	Temsirolimus	Torisel®	Advanced renal cell carcinoma	IV
	Everolimus	Afinitor®	Advanced renal cell carcinoma, Breast cancer, Neuroendocrine tumours, Renal angiomyolipoma, Subependymal giant cell astrocytoma, Partial onset seizures, Kidney transplant rejection, Liver transplant rejection	PO
Abbreviations: IV; Intravenous, PO; Per Oral, SC; Subcutaneous				

MRONJ

อุบัติการณ์

ในผู้ป่วย โรคมะเร็ง

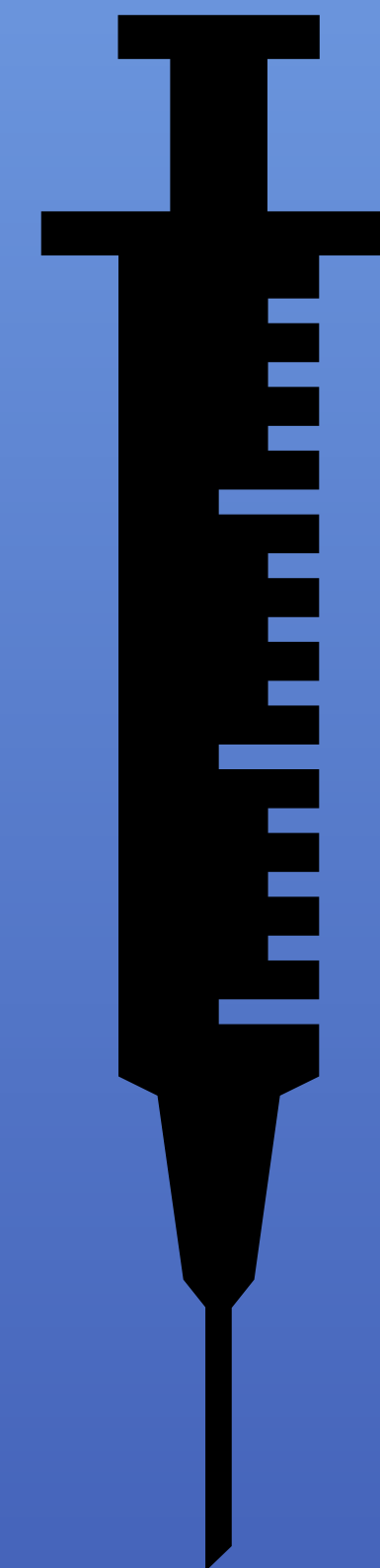
- ร้อยละ 1 - 15
- Multiple myeloma ร้อยละ 2 - 11
- มะเร็งเต้านม ร้อยละ 1 - 7
- มะเร็งต่อมลูกหมาก ร้อยละ 6 - 15
- พิจารณาแยกตามชนิดของยาที่ได้รับ จะพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา zoledronate จะพบอุบัติการณ์ของ MRONJ ร้อยละ 0.33 - 6.7 denosumab จะพบ MRONJ ได้ร้อยละ 0.7 - 1.9

MRONJ

อุบัติการณ์

ในผู้ป่วยกระดูกพรุน

- รับยาแบบรับประทานพบได้ร้อยละ 0.04 - 0.1
- รับยาในรูปแบบยาฉีดพบได้ร้อยละ 0.017 - 0.0440



MRONJ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค

- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยา
- ปัจจัยที่ทางทันตกรรม
- ปัจจัยทางระบบ



MRONJ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยา

1. ปริมาณของยาที่ได้รับ

- ผู้ป่วยมะเร็งได้รับยาปริมาณที่มากกว่าผู้ป่วยกระดูกพรุน จึงมีความเสี่ยงมากกว่า
- การรับยาหลายประเภทที่มีผลต่อการหายของแผลร่วมกัน เช่น Corticosteroid และยาการสลายหลอดเลือด

2. ชนิดของยา

ยา bisphosphonat สามารถจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้ดี พบการสะสมของยาปริมาณมากในกระดูกและสามารถพบการสะสมอยู่ได้เป็นระยะเวลานานมีค่าครึ่งชีวิตในกระดูกได้นานถึง 10 ปี ต่างจากยา denosumab ที่ไม่สะสมในกระดูกและผลการยับยั้งการละลายกระดูกเกิดเพียงช่วงระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น มีค่าครึ่งชีวิต 28 วัน

3. ระยะเวลาที่ได้รับยา

- รับยาน้อยกว่า 4 ปี ความเสี่ยง ร้อยละ 0.04
- รับยามากกว่า 4 ปี ความเสี่ยง ร้อยละ 0.21

MRONJ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด

ปัจจัยเฉพาะที่ทางทันตกรรม

1. การติดเชื้อในช่องปาก
2. การรักษาทางทันตกรรมที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ
3. การทำรากเทียม
4. ปัจจัยทางกายวิภาค

MRONJ

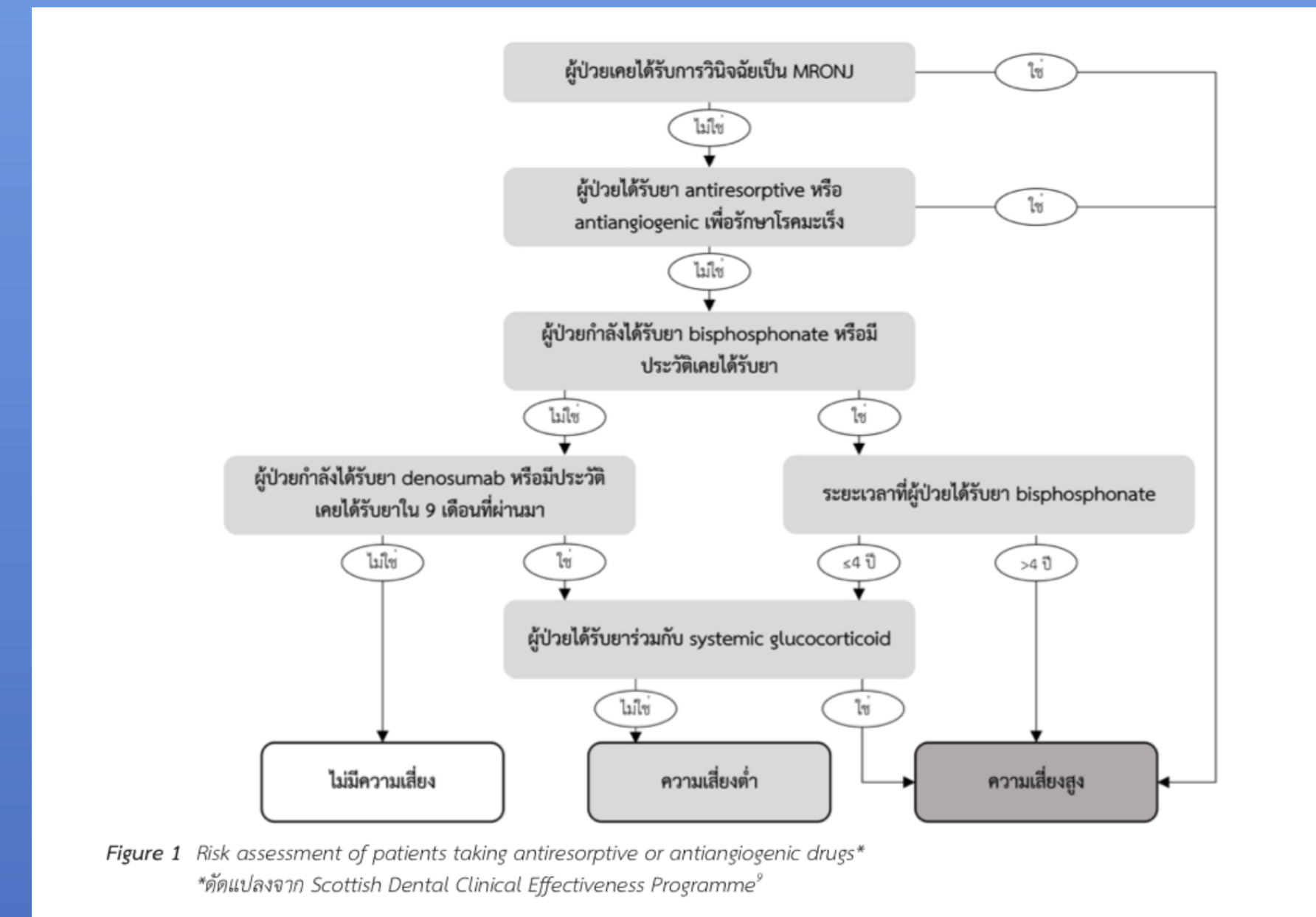
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยา

1. การสูบบุหรี่
2. การมีโรคหรือความผิดปกติอื่นร่วมด้วย เช่น โลหิตจาง โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต โรคทางเดินหายใจ
3. ปัจจัยทางพันธุกรรม

แนวทางการรักษาทางทันตกรรม

1. ผู้ป่วยมะเร็งก่อนเริ่มการให้ยา
2. ผู้ป่วยโรคอื่นๆก่อนเริ่มการให้ยา
3. ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่อยู่ระหว่างการรักษา
 - การรักษาแบบรุกราน
 - การรักษาแบบไม่รุกราน
4. ผู้ป่วยโรคอื่นๆที่อยู่ระหว่างการรักษา
 - พวกกกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยได้แก่ผู้ที่รับยามาเป็นระยะเวลาไม่เกินสี่ปี
 - กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงได้แก่กลุ่มที่มีการรับยามานานกว่าสี่ปีหรือมีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นร่วมด้วย



แนวทางการรักษาทางทันตกรรม

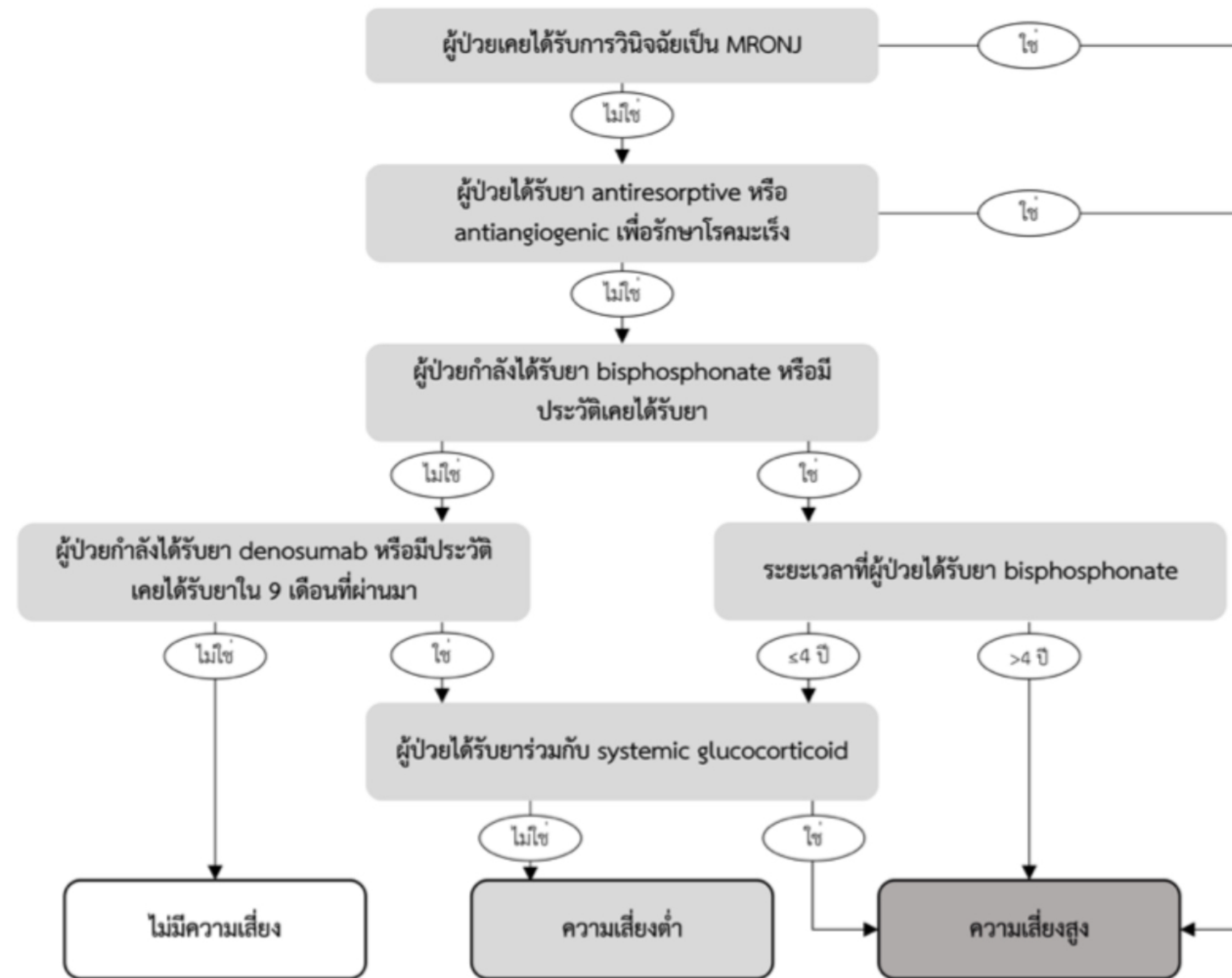


Figure 1 Risk assessment of patients taking antiresorptive or antiangiogenic drugs*

*ดัดแปลงจาก Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme⁹

Drug holiday



แนวทางการรักษาทางทันตกรรม

คำแนะนำเวชปฏิบัติการรักษาโรคกระดูกพรุนโดยมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พุทธศักราช 2564



หัวข้อที่ 11: คำแนะนำเรื่อง Osteonecrosis of the jaw (ONJ)

หัวข้อที่ 11.1: คำแนะนำก่อนเริ่มยารักษาโรคกระดูกพรุน (คำแนะนำข้อที่ 85-86)

ข้อที่	คำแนะนำ	น้ำหนัก คำแนะนำ	คุณภาพ หลักฐาน
85	แนะนำให้อธิบายผู้ป่วยถึงอาการ อาการแสดง ความเสี่ยงต่อการเกิด osteonecrosis of the jaw (ONJ) และวิธีการดูแลสุขภาพช่องปาก	Ila	D
86	แนะนำให้ส่งปรึกษาทันตแพทย์ก่อนเริ่มยารักษาโรคกระดูกพรุนหรือเร็วที่สุด	Ilb	D

หัวข้อที่ 11.2: คำแนะนำการดูแลสุขภาพช่องปากระหว่างได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุน (คำแนะนำข้อที่ 87)

ข้อที่	คำแนะนำ	น้ำหนัก คำแนะนำ	คุณภาพ หลักฐาน
87	แนะนำให้ผู้ป่วยให้แจ้งทันตแพทย์ทราบทุกครั้งที่กำลังได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุน ควรแจ้งชื่อยา วิธีการและความถี่ของการใช้ยา รวมทั้งระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้รับยาจนถึงวันที่มาพบทันตแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ก่อนการถอนฟัน การฝังรากฟันเทียม และการผ่าตัดในช่องปาก	Ila	D

หัวข้อที่ 11.3: คำแนะนำการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนระหว่างการรักษา ONJ (คำแนะนำข้อที่ 88)

ข้อที่	คำแนะนำ	น้ำหนัก คำแนะนำ	คุณภาพ หลักฐาน
88	ในกรณีที่จำเป็นต้องหยุดการให้ยารักษาโรคกระดูกพรุน ในระหว่างการรักษา ONJ ทันตแพทย์และแพทย์ควรปรึกษากันอย่างใกล้ชิด และพิจารณาการรักษาร่วมกันอย่างรอบคอบ	Ila	D

แนวทางการรักษาทางทันตกรรม

AAOMS

Stage	Description	Management
At risk	Asymptomatic patients with no apparent necrotic bone who have been treated with IV or oral antiresorptive or antiangiogenic drugs	- No treatment indicated - Patient education - See dentist regularly
Stage 0	- Non-specific symptoms or clinical/radiographic findings suggesting bone necrosis - No evidence of exposed necrotic bone, but sinus tract or fistula may be present	- Antibacterial mouth wash - Pain medication and antibiotics, if symptomatic* - Patient education
Stage 1	- No evidence of pain/infection - Exposed necrotic bone	- Antibacterial mouth wash - Follow-up every 3-4 months - Patient education
Stage 2	- Pain and/or infection - Exposed and necrotic bone or a fistula that probes to bone	- Antibacterial mouth wash - Pain medication and antibiotics* - Debridement - Patient education
Stage 3	- Exposed and necrotic bone or fistulas that probe to bone with evidence of infection and at least 1 of the following: a) exposed necrotic bone extending beyond the region of alveolar bone b) pathologic fracture c) extraoral fistula d) oral antral or oral nasal communication e) and/or osteolysis extending to the inferior border of the mandible or sinus floor	- Antibacterial mouth wash - Pain medication and antibiotics* - Debridement - Patient education

