

# Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 4 / 2020 г.

ISSN 1314-3581  
<http://journal.raredis.org>

## Случай на лечение и проследяване на медикаментозно-индуцирана остеонекроза на челюстите с приложение на PRF

Росен Цолов<sup>1</sup>, Георги Йорданов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника по лицево-челюстна хирургия, УМБАЛ „Свети Георги“,  
Пловдив

<sup>2</sup> Катедра по образна диагностика, дентална алергология и  
физиотерапия, Медицински университет – Пловдив

### Резюме

Медикаментозно-индуцираната остеонекроза на челюстта (МИОНЧ) е сериозна нежелана реакция на антирезорбционни и антиангиогенни агенти. Това е потенциално болезнено и инвалидизиращо състояние, което може значително да повлияе на качеството на живот на пациентите. В настоящия доклад представяме случай на 67-годишна пациентка, която през 2014 г. е диагностицирана с карцином на лява млечна жлеза. През 2015 г. са открити разсейки по костите и пациентката започва се терапия с denosumab и zoledronic acid. След екстракция на зъб през 2016 г. се оголва костта на долната челюст и се диагностицира остеонекроза. Пациентката постъпва в Клиниката по лицево-челюстна хирургия за лечение в гр. Пловдив, където ѝ е направено компютърна томография на долна челюст, след което е подложена на лечение с богат на тромбоцити фибрин (PRF). След извършване на хемостаза бе поставен PRF и раната се заши плътно. Пациентката бе проследена в рамките на 1 г. и се установиха много добри резултати по отношение на меките тъкани и костта, на мястото на остеонекротичното огнище. Въз основа на изводите в литературата и в случая, описан тук, може да се заключи, че употребата на PRF трябва да се има предвид при лечението на пациенти с МИОНЧ.

**Ключови думи:** PRF, челюсти, онкология, остеонекроза

## Case of treatment and follow-up of drug-induced osteonecrosis of the jaws with PRF application

Rosen Tsolov<sup>1</sup>, Georgi Yordanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic for Maxillofacial Surgery, University Hospital “St. George”, Plovdiv

<sup>2</sup> Department of Allergology, Physiotherapy and Clinical Radiology,  
Medical University of Plovdiv

### Abstract

Medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a serious side effect of anti-resorptive and anti-angiogenic agents. This is a potentially painful and debilitating condition that can significantly affect patients' quality of life. In this report, we present the case of a 67-year-old female patient who was diagnosed with left breast cancer in 2014. In 2015, bone grafts were detected, and the patient began denosumab and zoledronic acid therapy. After extraction of a tooth in 2016, the bone of the mandible was exposed and osteonecrosis was diagnosed. The patient was admitted to the Clinic of Maxillofacial Surgery for treatment in Plovdiv, where she underwent computed tomography of the lower jaw (CTLM) and then underwent platelet-rich fibrin (PRF) treatment. After hemostasis, PRF was applied and the wound was sutured tightly. The patient was followed up within 1 year and very good results were found with regard to soft tissues and bone at the site of the osteonecrotic lesion. Based on the findings in the literature and in the case described here, it can be concluded that the use of PRF should be considered in the treatment of patients with MRONJ.

**Keywords:** PRF, jaws, oncology, osteonecrosis

---

### Кореспонденция:

Д-р Росен Цолов  
e-mail: [dr.rosentsolov@gmail.com](mailto:dr.rosentsolov@gmail.com)

### Correspondence:

Dr. Rosen Tsolov  
e-mail: [dr.rosentsolov@gmail.com](mailto:dr.rosentsolov@gmail.com)

## Въведение

Медикаментозно-индуцираната остеонекроза на челюстта (МИОНЧ) е сериозна нежелана реакция на антирезорбционни и антиангиогенни агенти. Това е потенциално болезнено и инвалидиращо състояние, което може значително да повлияе на качеството на живот на пациентите. Нейната епидемиология и патогенеза все още не са напълно изяснени. В рисковите протоколи са разпознати няколко рискови фактора, свързани с МИОНЧ. Три основни рискови фактора са: видът на свързани с МИОНЧ лекарства – антирезорбционни (например бисфосфонати) и антиангиогенни лекарства; съответно категорията на пациента с риск от МИОНЧ – ракови заболявания; както и типологиите и времето на лечение на зъбите (например преди, по време или след прилагането на лекарството). За намаляване на риска от МИОНЧ, зъболекарите и оралните хигиенисти са ключови фигури в прилагането на правилен протокол за първична профилактика за пациенти преди лечение и лечение.

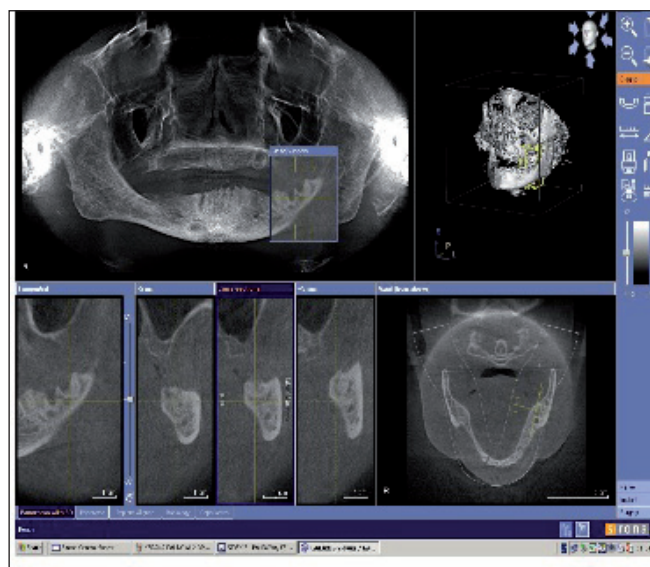
Клиничното представяне на МИОНЧ се простира от асимптоматично излагане на кост при 94% от пациентите до тежки случаи на фрактури на мандибулата при по-малка част от 4,5% от пациентите. За пациенти със злокачествено заболяване, приемащи бисфосфонати, честотата на МИОНЧ е до 15% за разлика от 0,01% при пациенти с остеопороза [1]. Инвазивните стоматологични процедури и зъбните инфекции са най-силните рискови фактори за МИОНЧ. Напредъкът в изображенията осигурява повече информация за предварителна експлоатация в сравнение с панорамна рентгенография. Стратегиите за профилактика спомагат елиминирането на потенциалните рискови фактори, водещи до инвазивни стоматологични процедури. Управлението на МИОНЧ зависи от основното заболяване, степента на некрозата и наличието на допринасяща терапия. Консервативните терапии включват локални антиинфекциозни промивки и системна антибиотична терапия. Най-важната част от хирургичната терапия е премахване на откритата и некротична кост. Подходът към МИОНЧ трябва да бъде мултидисциплинарен и да включва подходяща стоматологична оценка преди започване на антирезорбтивно или антиангиогенно действие, за да се намалят локалните рискови фактори. Литературни различия се свеждат до модальности на лечение като консервативни терапии (дългосрочно антибиотично лечение и локални дезинфектанти) или хирургично отстраняване на некротичната тъкан със секвестромия и резекция, но данните за употребата на богат на левкоцити и богат на тромбоцити фибрин (LPRF), свързана с костна резекция при пациенти с остеонекроза на челюстта, са по-оскъдни [2].

Описание на клиничния случай

В настоящия доклад разглеждаме случай на пациентка



Фигура 1. Преди лечение



Фигура 2. Скенер преди лечение



Фигура 3. Отпрепариране на ламбо



Фигура 4. Богат на тромбоцити фибрин (PRF)



Фигура 5. Поставяне на PRF в остеонекротичното огнище



Фигура 6. Една година след лечение

на 67 години, на която през 2014 г. е диагностициран карцином на лява млечна жлеза. През 2015 г. се откриват костни метастази, започва се терапия с *denosumab* и *zoledronic acid*. След екстракция на зъб през 2016 г. се оголва костта на долната челюст и се диагностицира остеонекроза. Постъпва в Клиниката по Лицево-челюстна хирургия в гр. Пловдив за лечение. При клиничен преглед се забелязва излагане на кост и гнойно оттичане в областта от мандибуларния ляв първи премолар до втори молар, свързан с важна болка за предходните 3 месеца (Фигури 1-3).

Направена ѝ е компютърна томография на долна челюст и се предприе лечение с богат на тромбоцити фибрин (PRF). Под местна анестезия е отпрепариран муконериостално ламбо и се разкри остеонекротичното огнище, което е ексцизирано. С клинична и томографска диагноза на МИОНЧ, след извършване на хемостаза е поставен PRF и раната е защита плътно. При клинично проследяване в продължение 1 година и се установи безсимптомно, но частично покриване на рани на лигавицата, с много добри резултати по отношение на меките тъкани и костта на мястото на остеонекротичното огнище (Фигури 4-6).

#### Обсъждане

Развитието на МИОНЧ може да възникне спонтанно или може да бъде улеснено чрез изваждане на зъб, периапична хирургия, пародонтална хирургия, включваща костна тъкан, локална травма, стоматологични процедури, лоша орална хигиена и инфекции с *актиномицес* [3]. Представеният случай, докладван тук, е възникнал след хирургични процедури. Първата цел при лечението е да се облекчи болката, да се намали инфекцията и да се стабилизира прогресията на заболяването със затварянето на експозицията на костите. Има оскъдна информация на случаи, фокусирани върху лечението на МИОНЧ, следователно няма стандартно лечение за тази патология. В прегледаната литература най-използваното лечение е един и същ протокол за МИОНЧ, който се състои в операция за отстраняване на некротичната кост, комбинирана с дългосрочна антибиотична терапия [4]. Употребата на PRF никога не е била описвана досега като адювантно лечение на МИОНЧ, въпреки че за някои е съобщено използването на костен анаболен агент като *teriparatide*, свързан с операция и антибиотици и насочена към флуоресценция резекция на костта [5].

#### Заклучение

Този доклад показва, че освен значението на това, че генталният хирург е запознат с всички лечения, достъпни за лечението на остеонекроза, етиологията на заболяването може да бъде основен фактор в случаи на неуспех, дори при хирургични подходи с използване на съвременни техники, т.е. и че алтернативните и новите протоколи трябва да бъдат

разследвани. Асоциацията на хирургията с използването на растежни фактори няма странични ефекти. Приложеният метод включва използването на тромбоцитен концентрат, богат на левкоцити, а фибрин (PRF) се характеризира, с това, че е без добавяне на химикали, което позволява естествения процес на коагулация и се различава от характеристиките на богатата на тромбоцити плазма (PRP). За разлика от PRP, PRF не се разтваря бързо след употреба, запазвайки фибриновата матрична архитектура и се превръща в благоприятна среда за освобождаване на растежни фактори. Комбинацията от хирургия и PRF може да бъде обещаващо лечение за случаите на МИОНЧ.

### Библиография

1. Hoefert S, Hoefert CS, Albert M, et al. Zoledronate but not denosumab suppresses macrophagic differentiation of THP-1 cells. An aetiologic model of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Clin Oral Investig*. 2015 Jul;19(6):1307-18.
2. Vandone AM, Donadio M, Mozzati M, et al. Impact of dental care in the prevention of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a single-center clinical experience. *Ann Oncol*. 2012 Jan;23(1):193-200.
3. Otto S, Pautke C. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw. In (ed.), *Medication Related Osteonecrosis of the Jaws: Bisphosphonates, Denosumab and New Agents*. Springer-Verlog Berlin Heidelberg 79-92, 2015.
4. Pichardo SE, Kuypers SC, van Merkesteyn JP. Denosumab osteonecrosis of the mandible: a new entity? A case report. *J Craniomaxillofac Surg*. 2013 Jun;41(4):e65-9.
5. Neuprez A, Coste S, Rompen E, et al. Osteonecrosis of the jaw in a male osteoporotic patient treated with denosumab. *Osteoporos Int*. 2014 Jan;25(1):393-5.