



Prostat Kanseri Tedavisinde Kullanılan Bifosfonata Bağlı Olarak Mandibulada Gelişen Osteonekroz

Osteonecrosis of the Mandible Related to Biphosphonate Used in the Treatment of Prostate Cancer

Caner Ediz¹, Ramazan Altıntaş¹, Cemal Taşdemir¹, Seda Taşdemir²

¹İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya,

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya

Sayın Editör;

Bifosfonat bileşikleri, hiperkalsemi ile seyreden malign tümörlerde, patolojik kırıklarda ve omurilik basısı gibi hasta açısından yüksek riske sahip komplikasyonları azaltmak amacıyla kemik tutulumu mevcut kanser hastalarında kullanılmaktadır (1). Üçüncü nesil daha güçlü bifosfonatların kullanılmaya başlanmasından sonra mandibula osteonekrozu daha sık ortaya çıkan bir patolojidir (2). Osteonekroz, çene kemiklerinin geçici veya daimi olarak kanlanmasının engellenmesi sonucunda nekroz gelişmesi olup, nadir görülen bir durumdur. Bifosfonat tedavisi uygulanan bireylerde osteonekroz görülme sıklığının %1-21 arasında değiştiği bildirilmiştir (3,4). Osteonekrozun sadece çene kemiklerinde görülmesinin nedeninin, bu kemiklerin diğerlerinden farklı olarak sıklıkla maruz kaldığı travma nedeniyle üzerlerindeki ince periost ve mukozanın bütünlüğünün kolaylıkla bozularak mikroorganizmaların bölgeye yerleşmesine imkan sağlamasına bağlı olduğu düşünülmektedir (3). Osteonekroz tanısı detaylı bir anamnez, iyi bir klinik muayene ile konulur. Bu makalenin amacı, kemik metastazı yapmış prostat kanseri tedavisi için bifosfonat kullanan bir hastada mandibulada gelişen osteonekrozu okurlarınızın dikkatine sunmaktır.

Yetmiş beş yaşında erkek hasta, alt damakta yara şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezde, daha önceden hastaya kemiğe metastaz yapmış prostat kanseri teşhisi konulmuş olduğu öğrenildi. Hasta tedavi sürecinde Casodex, Zoladex ve adli ilaçları kullandığı, bunların yanı sıra, Zometa adli bifosfonat içeren ilaca da yine de aynı dönem başlayıp hala kullandığını belirtti. Hasta alt damağındaki mevcut lezyonun tedavinin 36. ayında ortaya çıktığını ifade etti. Ağız içi muayenede mandibula sağ premolar kısımda sağ kesici dişten birinci pre-molar dişin arkasına uzanım gösteren ülserle lezyon mevcuttu. Hastaya Kulak Burun Boğaz

kliniği tarafından lezyona yönelik biyopsi işlemi uygulandı. Biyopsi sonucu "skuamöz epitelde fokal erozyon, akantoz, hafif papillamatöz, spongiöz, lökosit ekzositozu, subepitelial alanda lenfoplazmasiter dens inflamasyon" saptandı. Oral diağnoz kliniği tarafından alınan anamnez, yapılan klinik muayene sonucunda lezyona prostat kanseri tedavisinde kullanılan zoledronik asit monohidrat etken maddeli bifosfonata bağlı gelişen osteonekroz teşhisi konuldu. Hastaya lokal anestezi altında marjinal kemik rezeksiyonu önerildi.

Diğer bifosfonatlarla karşılaştırıldığında zoledronik asit, iskelet sisteminde gelişen ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen patolojileri anlamlı olarak azaltması nedeniyle, metastatik lezyonların bulunduğu prostat kanseri vakalarında standart tedavi protokolüne girmiştir (5). Bu yaygın kullanımından bir müddet sonra ise, çene kemiklerinde osteonekroz gelişen vakalar bildirilmeye başlanmıştır (6,7).

Bifosfonatlar kemik dokusuna yüksek afiniteli ve kemik yıkımını engelleyen sentetik pirofosfat analogu moleküllerdir. Bifosfonatlarla ilişkili mandibula ve maksillada oluşan osteonekroz tanımı ilk olarak 2003 yılında Marx ve ark. (8) tarafından yayınlanmıştır. Bifosfonatlar bölgesel kan damarlarını oblitere ederek avasküler kemik nekrozuna ve keratinosit hücre döngüsünü baskılayarak mukozal hasara sebep olması osteonekroz oluşum patogenezi olarak kabul edilmektedir. Osteonekrozun sıklıkla mandibula ve maksillada görülmesinin ardında, bu kemiklerin diğer kemiklerden farklı olarak maruz kaldığı travma sebebiyle, üzerlerindeki ince periost ve mukozal bütünlüğün kolaylıkla dağılması mikroorganizmaların o alana yerleşmesine imkan sağlamasına bağlı olduğu düşünülmektedir (9,10). Vaskülarizasyon özellikleri nedeniyle %60 oranında mandibula, %30 oranında ise

maksillada osteonekroz görülürken, her iki kemikte %10 oranında görülmektedir (9). Bifosfonat tedavisi alan bireylerde osteonekroz sıklığının %1-21 arasında değiştiği bildirilmiştir (9). Osteonekroz teşhisi konulan vakalarda öncelikle medikal tedaviye başlanılmalıdır (9). Osteonekroz gelişen vakalarda bifosfonat tedavisine ara verilmesi veya kesilmesi konusunda kesin bir görüş bulunmamaktadır. Sunulan hastada da yapılan konsültasyon sonucu hastalığın stabil olduğu kanaatine varılmış ve hastanın bifosfonat kullanımına ara verilmiştir.

Sonuç olarak, kemiğe metastaz yapmış prostat kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan zoledronik asit etken maddeli bifosfonat, mandibula kemiğinde osteonekroza sebep olabileceğinden üroloji hekimlerinin kemiğe metastaz yapmış olan prostat kanseri tedavisi hikayesi olan ve zoledronik asit tedavisi alan hastalarda osteonekrozun gelişebileceği hakkında bilgi sahibi olmaları ve, bu tedaviyi gören veya görecek olan hastaları da konu hakkında bilgilendirmeleri gerekmektedir.

Saygılarımızla.

KAYNAKLAR

1. Van Poznak C, Estilo C. Osteonecrosis of the jaw in cancer patients receiving IV bisphosphonates. *Oncology* 2006;20:1053-62.
2. Kuehn BM. Reports of adverse events from bone drugs prompt caution. *JAMA* 2006; 295: 2833-6. [CrossRef]
3. Reilly MM. Osteonecrosis of the jaw in a patient receiving bisphosphonate therapy. *Oncol Nurs Forum* 2007;34:301-5.
4. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005;23:8580-7.
5. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyan S, Venner P, Lacombe L et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:879-82.
6. Gracia-Sanez JA, Lopez-Tarruella S, Gracia-Paredes B, Rodriguez-Lajusticia L, Villalobos L, Diaz-Rubio E. Osteonecrosis of the jaw as an adverse bisphosphonate event: Three cases of bone metastatic prostate cancer patients treated with zoledronic acid. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2007;12:E351-6.
7. Ortega C, Montemurro F, Faggiuolo R, Vormola R, Nanni D, Goia F et al. Osteonecrosis of the jaws in prostate cancer patients with bone metastases treated with zoledronate: a retrospective analysis. *Acta Oncol* 2007;46:664-8.
8. Marx RE, Cillo JE, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:2397-410.
9. Woo SK, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic review: Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006;144:753-61.
10. Akarslan Z, Kahraman S. Kemik metastazı yapmış prostat kanseri tedavisinde kullanılan bifosfonata bağlı olarak çene kemiklerinde gelişen osteonekroz : vaka raporu ve literatür derlemesi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2008;3:105-10.

Received/Başvuru: 17.12.2012, Accepted/Kabul: 26.12.2012

Correspondence/İletişim

Cemal TAŞDEMİR
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji anabilim Dalı,
MALATYA
E-mail: tasdemrcemal@yahoo.com

For citing/Atıf için:

Ediz C, Altıntaş R, Taşdemir C, Taşdemir S. Osteonecrosis of the mandible related to bisphosphonate used in the treatment of prostate cancer. *J Turgut Ozal Med Cent* 2013;20(2):192-193 DOI: 10.7247/jtomc.20.2.23