



Richtlijnen MRONJ



L.F. Bakker, tandarts mfp i.o.

MRONJ

MRONJ kan worden gesteld als alle drie volgende kenmerken aanwezig zijn:

1. Behandeling met antiresorptieve (bisfosfonaat of denosumab) of antiangiogene medicatie in het heden of in het verleden.
2. Blootliggend bot of sondeerbaar bot in het maxillofaciale gebied gedurende meer dan acht weken
3. Geen voorgeschiedenis van radiotherapie op de kaak of duidelijke metastase in de kaak

Big Five: risico patiënten MRONJ

1. Patiënten met osteoporose
2. Patiënten met langdurig glucocorticosteroiden gebruik
3. Patiënten met een solide tumor
4. Patiënten met ziekte van Kahler
5. Patiënten met aangeboren of erfelijke botziekten

Risicofactoren voor het ontwikkelen van MRONJ.

I. Onderliggend lijden: indicatie maligniteit geeft veel hoger risico (100x) op MRONJ dan indicatie osteoporose; bisfosfonaten iv geeft veel hoger risico op MRONJ dan oraal, duur van de behandeling >4 jaar geeft veel hoger risico op MRONJ

II. Lokale risicofactoren:

A. dentoalveolaire chirurgie: extracties, implanteren, apexresectie en parodontale ingrepen

B. lokale anatomie: prevalentie mandibula >> maxilla, gebruik (slecht passende)VP

C. orale co-morbiditeit: ontstekingen

III. demografische en systemische factoren

Hoger risico op MRONJ bij gebruik van steroiden, de combinatie antiangiogene middelen met antiresorptieve middelen, anemie, diabetes, soort maligniteit, mogelijk roken.

IV. genetische factoren

Enkel-nucleotide polymorfisme (SNP) op een aantal genen geeft een verhoogd risico op MRONJ.

Bisphosphonates (BPs)

BPs	Generic	Nitrogen Containing	Route	Primary indication	Dose	Relative Risk*
Zoledronate	Zometa Aclasta	Yes	Intravenous	Bone metastases	4mg/3weeks	10,000+
	Reclast			Osteoporosis	5mg/year	
Pamidronate	Aredia APD	Yes	Intravenous	Bone metastases	90mg/3weeks	1,000-5,000
Ibandronate	Boniva	Yes	Oral	Osteoporosis	2.5mg/day	1,000
			Intravenous		3mg every 3 months	
Risedronate	Actonel	Yes	Oral	Osteoporosis	5mg/day	1,000
Aledronate	Fosamax	Yes	Oral	Osteoporosis	10mg/day	1,000
Tiludronate	Skelid	No	Oral	Paget's Disease	400mg/day for 3 months	50
Etidronate	Didronel	No	Oral	Paget's Disease	300-750 mg/day for 6 months	1

*Relative to Etidronate (AAOMS, 2009) (CVZ, 2013)

Andere medicatie

denosumab

M05BX04, Dit geneesmiddel valt onder: Calciumregulerende middelen

Samenstelling

Prolia [Amgen bv]

Injectievloeistof 60 mg/ml; wegwerpspuit 1 ml. Bevat tevens: sorbitol (47 mg).

Xgeva [Amgen bv] ▼

Injectievloeistof 70 mg/ml; flacon 1,7 ml. Bevat tevens: sorbitol (78 mg).

> [Terug naar boven](#)

1. Anti-resorptie medicatie Denosumab (RANK ligand inhibitor)

bevacizumab

L01XC07, Dit geneesmiddel valt onder: Monoklonale antilichamen

Samenstelling

Avastin [Roche Nederland bv] ⓘ

Concentraat voor infusievloeistof 25 mg/ml; 4 ml, 16 ml.

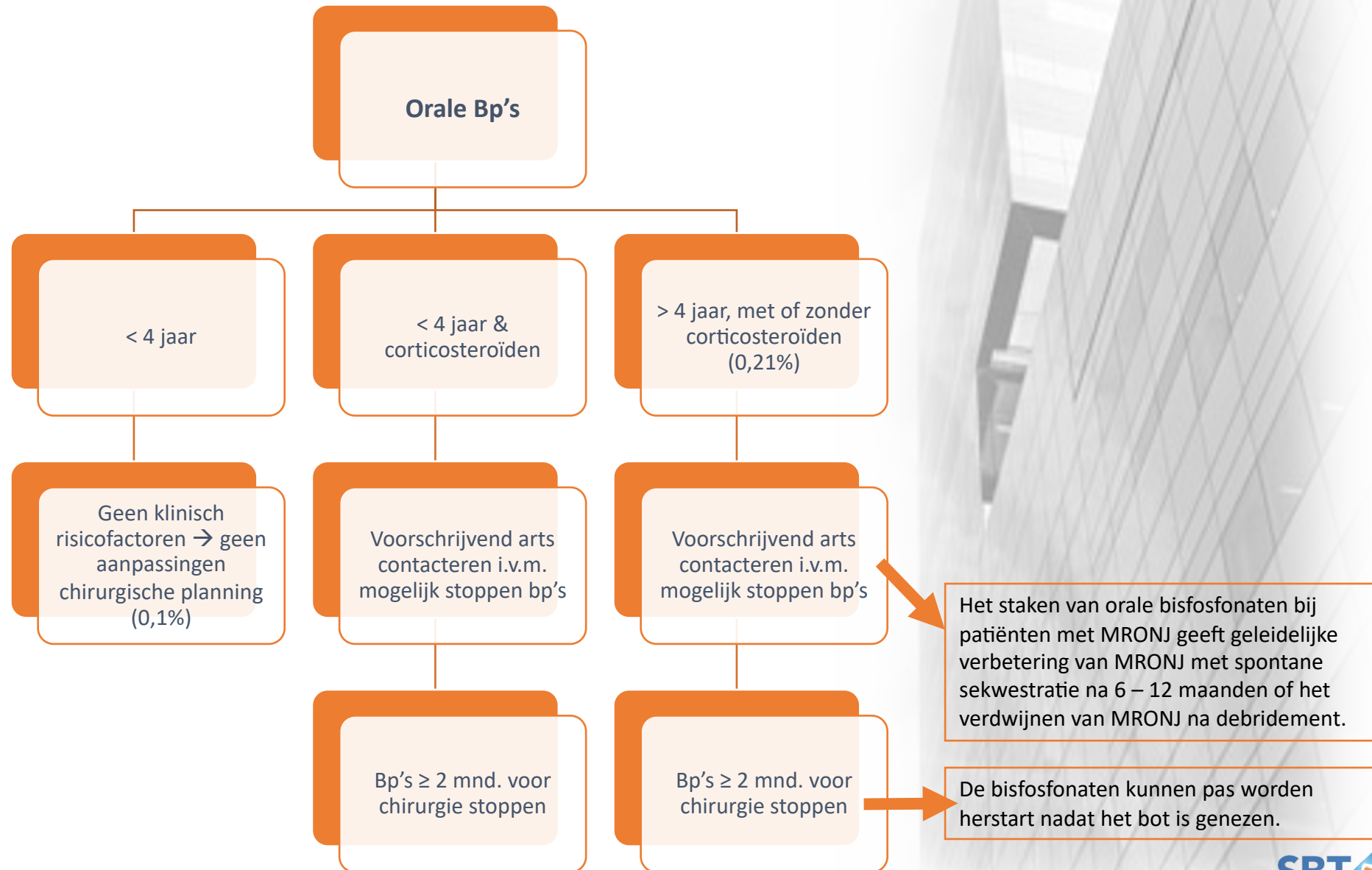
> [Terug naar boven](#)

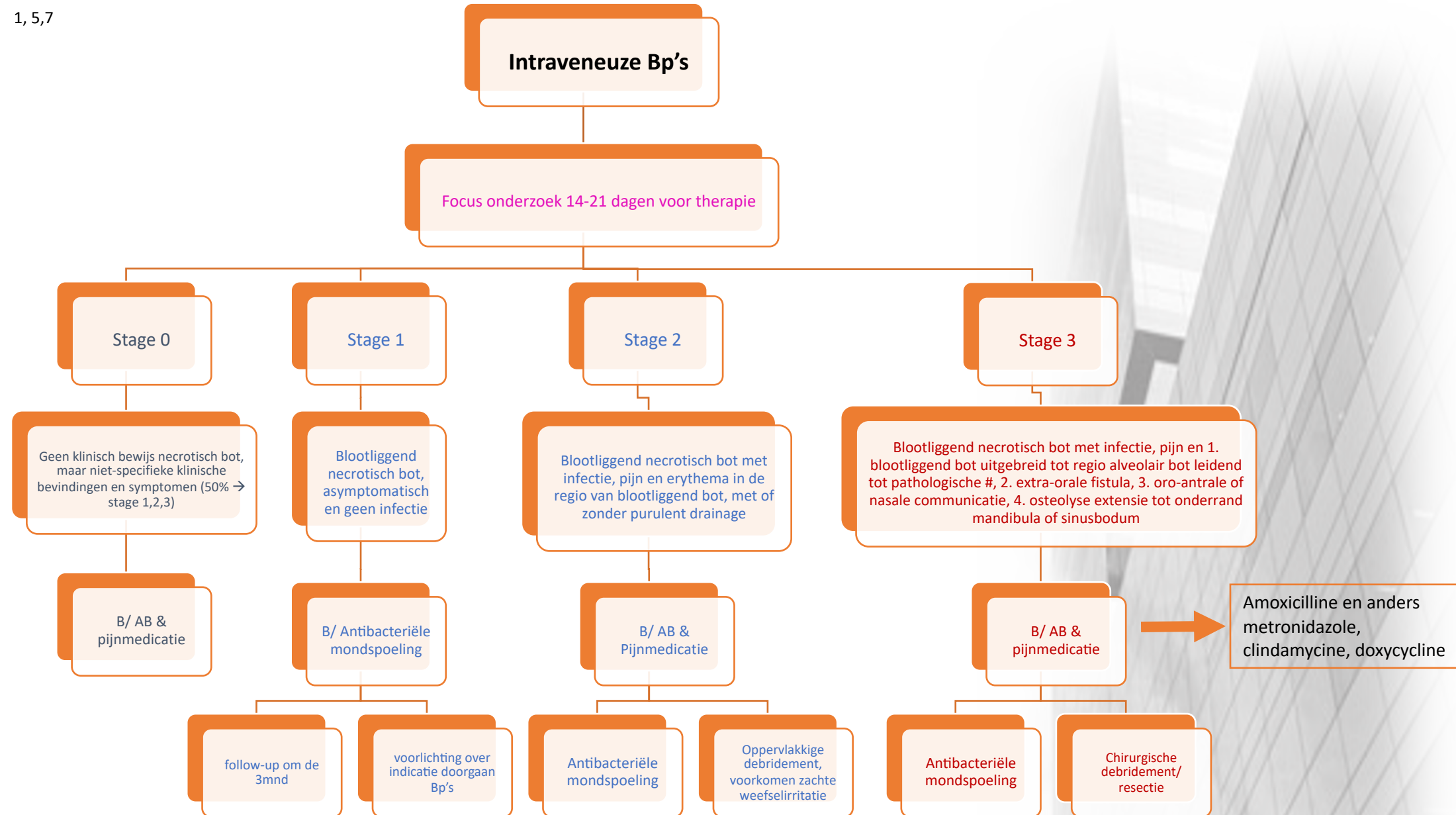
2. Anti-angiogenese medicatie Bevacizumab (monoklonaal antilichaam VEGF)

Antiresorptieve (denosumab)

Denosumab blokkeert de osteoclast-activiteit maar bindt zich niet aan de botmatrix. Het antiresorptieve effect is dan ook na 6 maanden na staken verwaarloosbaar. Er zijn echter geen studies betreffende het effect van een “drug holiday” beschikbaar ten aanzien van antiresorptieve en anti-angiogene medicatie.

Orale bisfosfonaten





Niet-specifieke symptomen en tekenen

Niet-specifieke symptomen

- Tandpijn zonder dentogene pathologie
- Doffe pijn in de onderkaak, eventueel uitstralend richting het temporomandibulaire gewricht
- Pijn in de sinus maxillaris eventueel gepaard gaand met ontsteking en verdikking van de sinusmucosa
- Neuro sensorische veranderingen

Klinische tekenen

- Los staan van gebitselementen zonder chronische parodontale aandoening
- Periapicale/parodontale fistels zonder pulpanecrose ten gevolge van cariës

Radiologische tekenen

- Alveolair botverlies of botresorptie zonder chronische parodontale ontsteking
- Veranderingen in het trabeculaire botpatroon-dicht geweven bot en het uitblijven van remodelling van extractie alveolen
- Verdikking (lamina dura) of verdwijnen van het parodontale ligament
- Vernauwing van de canalis mandibulae

Literatuur

1. <https://www.nvmka.nl/files/MRONJ%20NVMKA.pdf>
2. AAOMS, A. A. (2009). Position Paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw-update. *Aus endodontic journal* , 119-130.
3. Waal, I. v. (2012). Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* , 206-211.
4. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyandRiskManagementAdvisoryCommittee/UCM270958.pdf> (last accessed 4/7/2014) page 19.
5. Salvatore L. Ruggiero, DMD, MD, Thomas B. Dodson, DMD, MPH, John Fantasia, DDS, Reginald Goodday, Tara Aghaloo DDS, MD, PhD, Bhoomi Mehrotra, MD, Felice O’Ryan, DDS, Osteonecrosis of the Jaw, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, Medication-Related, 2014 Update
6. fk.cvz.nl
7. Fliefel R, et al. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization, *Int J Oral Maxillofac Surg* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2015.01.026>
8. Beumer LJ, Witjes MJH. Serie: Medicamenten en mondzorg. Bijwerkingen van medicijnen: de ‘Big Five’ van de verminderde botgenezing *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2020; 127: 19-27 doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2020.01.19068>