

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

deret organisations- og patientelementet. Den oftest anvendte vurderingsmetode er litteratur-*review*'et efterfulgt af *survey*-metoden, og direkte *policy*-anbefalinger findes i to tredjedele af rapporterne. Som beslutningsgrundlag vurderes de danske MTV-rapporter som mere fyldestgørende end internationale MTV-rapporter, idet det alt andet lige må det være mere fyldestgørende, hvis MTV-rapporter ud over klinisk effekt og økonomiske faktorer også indeholder faktorer som etik, patientoplevelser, konsekvenser for personalet, konsekvenser for organisationen, de pårørendes situation etc.

Korrespondance: *Eva Ulriksen Draborg*, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Sundhedsøkonomi, Syddansk Universitet, DK-5000 Odense C.  
E-mail: eud@sam.sdu.dk

Antaget: 9. februar 2006

Interessekonflikter: Forfatter har modtaget et post doc.-stipendium finansieret af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering.

## Litteratur

1. Draborg E, Gyrd-Hansen D, Poulsen PB et al. International comparison of the definition and the practical application of health technology assessment. *Int J Techn Assess Health Care* 2005;21:89-95.
2. Hailey D. Toward transparency in health technology assessment. *Int J Techn Assess Health Care* 2003;19:1-7.
3. Busse R, Orvain J, Velasco M et al. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working Group 4 Report. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2002;18:361-422.
4. Jonsson E. Development of health technology assessment in Europe. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2002;18:171-83.
5. Jonsson E, Banta HD, Henshall C et al. Summary Report of the ECHTA/ECAHI Project. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2002;18:2158-237.
6. Perry S, Gardner E, Thamer M. The status of health technology assessment worldwide. *Int Jour Techn Assess Health Care* 1997;13:81-98.
7. Lehoux P, Tailliez S, Denis J-L et al. Redefining health technology assessment in Canada: diversification of products and contextualization of findings. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2004;20:325-36.
8. García-Altés A, Ondategui-Parra S, Neumann PJ. Cross-national comparison of technology assessment processes. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2004;20:300-10.
9. Mears R, Taylor R, Littlejohns P et al. Review of International Health Technology Assessment (IHTA). Project Report. London: National Institute of Clinical Excellence, 2000.
10. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Medicinsk Teknologivurdering. Hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan? København: Sundhedsstyrelsen, 2000.
11. Perry S, Hanft R, Chrzanowski R. Report from the Australian Institute of Health and Welfare, Canberra, Health Technology Division. Perceptions of Australian Health Technology Assessments: Report of a Survey. *Int Jour Techn Assess Health Care* 1993;9:588-608.
12. Hivon M, Lehoux P, Denis J-L et al. Use of health technology assessment in decision making: Coresponsibility of users and producers? *Int Jour Techn Assess Health Care* 2005;21:268-75.
13. Rotstein D, Laupacis A. Differences between systematic reviews and health technology assessments: a trade-off between the ideals of scientific rigor and the realities of policy making. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2004;20:177-83.
14. Menon D, Topfer L-A. Health technology assessment in Canada. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2000;16:896-902.
15. Poulsen PB, Hørdér M. Medicinsk teknologivurdering i praksis. *Ugeskr Læger* 1998;160:5041-4.
16. Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Ekstern evaluering af CEMTV. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
17. Jørgensen T, Hvenegaard A, Kristensen FB. Health technology assessment in Denmark. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2000;16:347-81.
18. Sigmund H, Kristensen FB. Does health technology assessment benefit health services and politics? The experience of an established HTA institution: the Danish Centre for Evaluation and HTA. *Eur J Health Econom* 2002;3:54-8.
19. Cookson R, Maynard A. Health technology assessment in Europe. *Int Jour Techn Assess Health Care* 2000;16:639-50.
20. Menon D, Marshall D. The internalization of health technology assessment. *Int Jour Techn Assess Health Care* 1996;12:45-51.

## Bisfosfonat og knoglenekroser i kæberne hos to myelomatosepatienter

Overtandlæge Bjarne Neumann & overlæge Henrik Gregersen

Aalborg Sygehus, Kæbekirurgisk Afdeling og  
Medicinsk Hæmatologisk Afdeling

Intravenøs behandling med bisfosfonater har en vigtig plads i behandling og forebyggelse af de osteolytiske skeletforandringer ved myelomatose og andre maligne sygdomme. Behandlingen tåles almindeligvis uden bivirkninger, men i det seneste par år er der rapporteret om en række patienter med knoglenekrose i kæberne [1-3]. Denne formodede bivirkning er ikke tidligere beskrevet i Danmark. I det følgende omtaler vi to patienter med myelomatose, der fik knoglenekrose under behandling med bisfosfonat.

### Sygehistorier

I. En 77-årig mand havde haft immunglobulin A (IgA)-myelomatose siden august 2002. Han var primært blevet behandlet med melphalan og fra juli 2003 med thalidomid med god effekt bedømt på koncentrationen af M-komponenten. I hele forløbet blev der givet profylaktisk behandling intravenøst med zolnedronsyre 4 mg hver fjerde uge. Patienten blev i september 2004 henvist til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, pga. en knogledefekt/tandrest i venstre side af underkæben.

I underkæben blev der i regio -3,4,5 på toppen af processus alveolaris konstateret en 1,5 × 0,5 × 0,5 cm stor eksponeret knoglenekrose, der var fastsiddende og uden smertereaktion ved sondering med en pincet (**Figur 1**).

Initialt blev patienten sat i langvarig antibiotikabehand-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

ling. Efter 2½ måned blev der udført partiel sekvestrektomi, dog uden at det lykkedes at opnå frisk blødning fra den affræsedede knogleoverflade. Slutresultatet af behandlingen kendes ikke.

II. En 73-årig kvinde havde haft immunglobulin G (IgG)-myelomatose siden maj 2001 og var blevet behandlet med melphalan til juli 2002 og fra oktober 2002 til juli 2003 med thalidomid. Tilstanden blev stabil med et mindre transfusionsbehov. I hele forløbet blev patienten behandlet intravenøst med pamidronat 90 mg hver sjette uge. Hun blev i november 2003 henvist af egen tandlæge til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, for knoglenekrose regio 6+.

I regio 6+ og regio 4,3+ blev der konstateret eksponeret nekrotisk knogle. Ultimo november 2003 blev der foretaget ekstraktion af 5,4+ og samtidig fjernelse af nekrotisk knogle i området. Postoperativt udvikledes der yderligere blottet knogle i regio 7+ og oroantral kommunikation, og patienten blev sat i langvarig behandling med peroral antibiotika. Løbende blev der fjernet løs og fastsiddende nekrotisk knogle i regionen. I september 2004, hvor der ikke længere optrådte nekrotisk knogle i højre side af overkæben, blev der foretaget en vellykket operativ lukning af den oroantrale fistel. Den antibiotiske behandling fortsatte til november 2004.

### Diskussion

Knoglenekrose i kæberne under intravenøs bisfosfonatbehandling blev første gang beskrevet i 2003 og er siden beskrevet i flere mindre serier [1]. Patienterne har de fællestræk, at der er givet intravenøs pamidronat eller zoledronat, at nekroserne ofte er opstået efter tandudtrækning eller anden tandkirurgi, og at mange har fået samtidig kemoterapi eller steroid. Patogenesen er ukendt, men det har været overvejet, om en antiangiogenetisk effekt af bisfosfonater kunne have en betydning [2]. Der er ikke beskrevet knoglenekroser i andre dele af skelettet. Det skyldes muligvis, at kæberne er de eneste knogler, som er i tæt kontakt med det ydre miljø med deraf følgende hyppige mindre traumer og lokal inflammation. Knoglenekrose i kæberne blev ikke rapporteret under de oprindelige kliniske afprøvninger af de nævnte bisfosfonater. Det har derfor været hævdet, at der ikke er tale om en bivirkning, men snarere en generel komplikation hos cancerpatienter [4].

De to beskrevne patienter havde begge fået intravenøs bisfosfonatbehandling. De fik på tidspunkterne for påvisning af knoglenekrose ingen kemoterapi eller steroid, men til gengæld thalidomid, der har en velkendt antiangiogenetisk effekt. Dette kan have været en medvirkende årsag. Behandlingsmæssigt giver knoglenekroserne en række problemer. Da bisfosfonater, der er inkorporeret i knoglen, stort set ikke metaboliseres, må effekten påregnes at være langvarig, og det er tvivlsomt, om seponering af behandlingen har nogen effekt. Kirurgisk resektion af nekrotisk knogle kan derfor ikke ekstenderes ud i uafficeret og normal knogle og indebærer derfor



Figur 1. Nekrotisk knogle i regio -3,4,5 hos patienten i sygehistorie I.

en risiko for, at der udvikles eksterede og ukontrollable knoglenekroser. Langvarig antibiotikabehandling synes at være berettiget i de fleste tilfælde.

For at sikre dokumentation og erfaringsopsamling bør patienter inden påbegyndelse af intravenøs bisfosfonatbehandling henvises til de kæbekirurgiske specialafdelinger til mulig profylaktisk eliminering af odontogene foci. Operative indgreb, som involverer kæbeknoglen på patienter, der er i bisfosfonatbehandling, bør også finde sted på de kæbekirurgiske specialafdelinger.

Peroral bisfosfonatbehandling synes ligesom intravenøs bisfosfonatbehandling også at kunne udløse kæbeknoglenekroser med et identisk klinisk billede [5].

Korrespondance: *Bjarne Neumann*, Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus Syd, DK-9100 Ålborg. E-mail: bn@aas.nja.dk

Antaget: 18. maj 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofacial Surg* 2003;61:1115-7.
2. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates; a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527-34.
3. Lugassy G, Shaham R, Nemets A et al. Severe osteomyelitis of the jaw in long-term survivors of multiple myeloma: a new clinical entity. *Am J Med* 2004;117:440-1.
4. Tarassoff P, Csermak K. Avascular necrosis of the jaws: risk factors in metastatic cancer patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1238-9.
5. Neumann B, Gregersen H. Bisphosphonatinducerede knoglenekroser i kæberne. *Tandlægebladet* 2005;109:718-21.