

ABSTRACT

BAGGRUND - Behandling af osteoradionekrose (ORN) og medicinrelateret osteonekrose i kæberne (MRONJ) bygger på de samme grundprincipper for resektion og rekonstruktion. For begge patientgrupper gælder det, at patienterne oftest er svært undervægtige. ORN-patienterne har ofte omfattende lokale følgevirkninger efter tidligere ablative kirurgi og eventuel rekonstruktion, men særligt svære bivirkninger fra strålebehandlingen. MRONJ-patienterne ses endvidere ofte med konkurrerende almenlidelser såsom hjerte-kar-sygdom, diabetes samt tilgrundliggende dissemineret kræftlidelse eller osteoporose. Rekonstruktion af komplekse defekter efter resektion af nekrotisk væv med eventuelt samtidigt behov for tilførsel af knogle og blødtvæv kan med fordel evalueres og planlægges virtuelt.

PATIENTTILFÆLDE - To patienter henvist til Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet, for udredning og behandling af ORN og MRONJ. I begge tilfælde blev behandlingerne virtuelt planlagt og behandlet med guidet resektion og rekonstruktion af kontinuitetsdefekter med patientspecifikke implantater (PSI).

KONKLUSION - Virtuel kirurgisk planlægning og brugen af PSI muliggør planlægning af resektion og rekonstruktion med stor nøjagtighed, kort operationstid og kort indlæggelse trods ofte omfattende kirurgi.

EMNEORD Osteonecrosis | virtual surgical planning | radiation | medical-related | reconstruction | patient specific implants



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
THOMAS KOFOD
thomas.steengaard@regionh.dk

Virtuel kirurgisk planlægning og behandling af osteonekrose

THOMAS KOFOD, ledende overtdandlæge, specialtdandlæge, ph.d., Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet, Københavns Universitetshospital

SANNE WERNER MØLLER ANDERSEN, uddannelsestandlæge i kæbekirurgi, tandlæge, Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet, Københavns Universitetshospital

JAN NYBERG, sektionsansvarlig overtdandlæge (rekonstruktiv kæbekirurgi), specialtdandlæge, ph.d., Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet, Københavns Universitetshospital

ANDERS TORP JENSEN, sektionsansvarlig overtdandlæge (ortodontisk kirurgi), specialtdandlæge, Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet

► Accepteret til publikation den 21. maj 2021.

Tandlægebladet 2021;125:xxx-xxx

RESEKTION AF NEKROTISK KNOGLE som følge af strålebehandling eller knoglestyrkende medicinering sigter mod at sikre såvel eliminering af årsager til infektion og til radikal fjernelse af den nekrotiske knogle. Kontinuitetsresektion af underkæben er mutilerende for patienterne grundet tab af tyggefunktion, tilbagefald af kæben og ansigtsasymmetri. Efterfølgende rekonstruktion skal sikre ikke bare funktion, komfort, men også om muligt æstetik. Ved brug af virtuel planlægning kan ablative defekter efter fjernelse af nekrotisk væv simuleres og visualiseres, og det kan vurderes, hvilken form for rekonstruktion der er nødvendig, fx om lukning af defekten kræver tilførsel af bløddele, knogle og patientspecifikke implantater af at genopbygge patienternes anatomi og funktion (1).

Virtuel planlægning omfatter segmentering af nekrosen, fremstilling af patientspecifikke guides til resektion og tilpasning af evt. fibulatransplantater, avaskulære knogletransplantater og placering af patientspecifikke implantater.

Bivirkningerne ved ORN grundet strålebehandling ses som en eller flere af følgende symptomer udover blottet knogle: akut eller kronisk infektion, trismus, strålefibrose, dysfagi, nedsat sputproduktion, nedsat synkefunktion og omfattende destruktion af tandsæt, der alle vanskeliggør tilstrækkeligt kostindtag.

Bivirkningerne ved MRONJ skyldes den antiresorptive behandling og ses lokalt i mundhulen i form af blottet knogle samt, afhængigt af stadie, tillige enten akut eller kronisk infektion med spredning til naboregioner, fx sinus maxillaris, ekstraoral fistel, eventuelt patologisk fraktur, udtalte smerter og tab af sensibilitet svarende til grene fra n. trigeminus (2). Begge patientgrupper har væsentligt reduceret livskvalitet.

Patienterne har i nedenstående viste to tilfælde underskrevet samtykkeerklæring og givet skriftligt samtykke til publicering af data og billedmateriale. Der foreligger godkendelse fra Datatilsynet: 2012-41-0045.

PATIENTTILFÆLDE - OSTEORADIONEKROSE

En 77-årig mand henvises i 2015 for rekonstruktion, idet han både har knækket delprotese og har knækket de tænder, der stabiliserede den i underkæben.

Anamnestiske oplysninger – De almene helbredsoplysninger omfatter, at han lider af Sjögrens syndrom, er tidligere ryger (15 cigaretter dagligt og har ca. 60 pakkeår bag sig) og er tidligere alkoholiker. Patientens kræfthistorik omfatter: tungekraft, der behandles kirurgisk med hemiglossektomi i 1991, højresidig tonsilkræft, der behandles med stråleterapi i 1993 (33 fraktioner af 2 GY), metastase på halsen, der efterfølgende behandles kirurgisk i 1994. I 2001 får patienten grundet omfattende caries foretaget fjernelse af 8-. Primær heling opnås, men tre år senere har patienten omfattende osteoradionekrose svarende til højre angulus mandibulae, der nødvendiggør kontinuitetsresektion. Patienten bliver efterfølgende infektionsfri og viser ingen tegn på osteoradionekrose. Han klarer sig godt alment på grund af stabil oral funktion. Da tænder og protese knækker, ophører tilfredsstillende oral funktion.

Objektive oplysninger – Tydelig stråleinduceret fibrose samt forandringer ekstraoralt og intraoralt. Tilbagefald af underkæben mod højre.

Behandlingsplanlægning

Behandlingsplanlægning blev foretaget ved CBCT-scanning i samarbejde mellem klinisk ingeniør og kæbekirurg via TRUMATCH CMF Personalized Solutions DePuySynthes® & Materialise®. Den virtuelle behandlingsplanlægning omfatter segmentering af nekrosen, reponering af knoglesegmenter, ▶

Virtuel kirurgisk behandlingsplanlægning - ORN

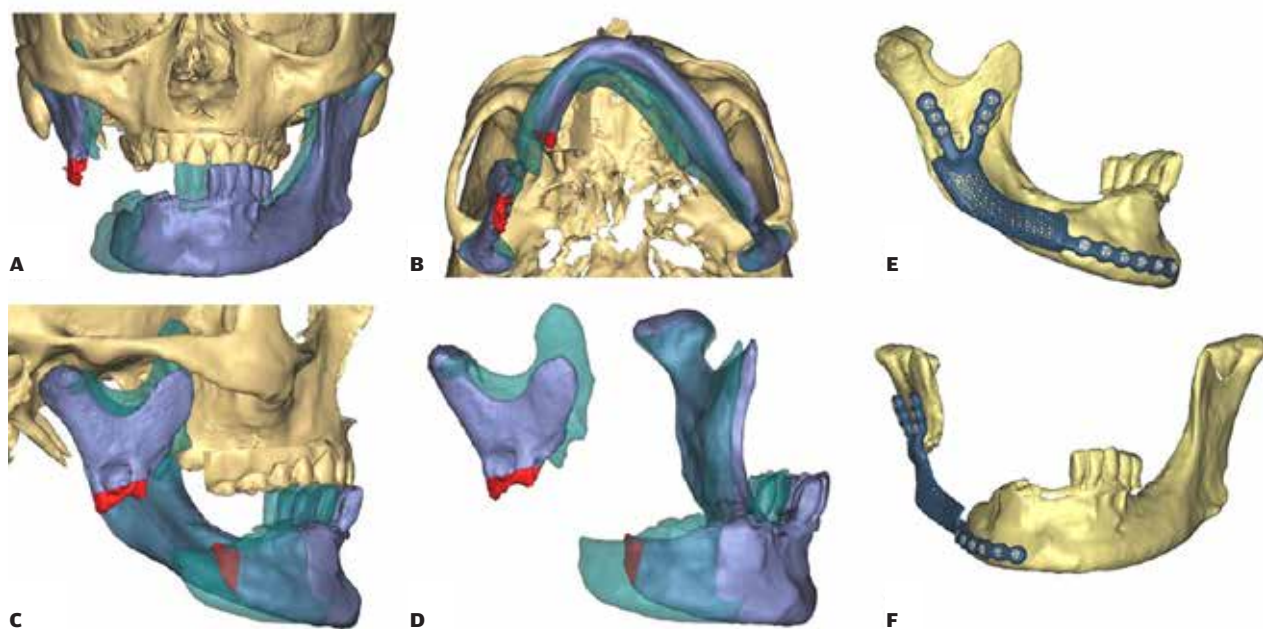


Fig. 1. Illustration visende præoperativ situation med displacerede knoglesegmenter (grøn), planlagt resektion (rød), reponerede segmenter (lyseblå) i fire forskellige vinkler (A-D). Planlagt rekonstruktion med patientspecifik rekonstruktionsskinne (E og F).

Fig. 1. Illustration showing preoperative situation with displaced bone segments (green), planned resections (red), repositioned segments (light blue) seen from four different angles (A-D). Planned reconstruction with patient specific reconstruction plate (E and F).

Kirurgisk behandling - ORN

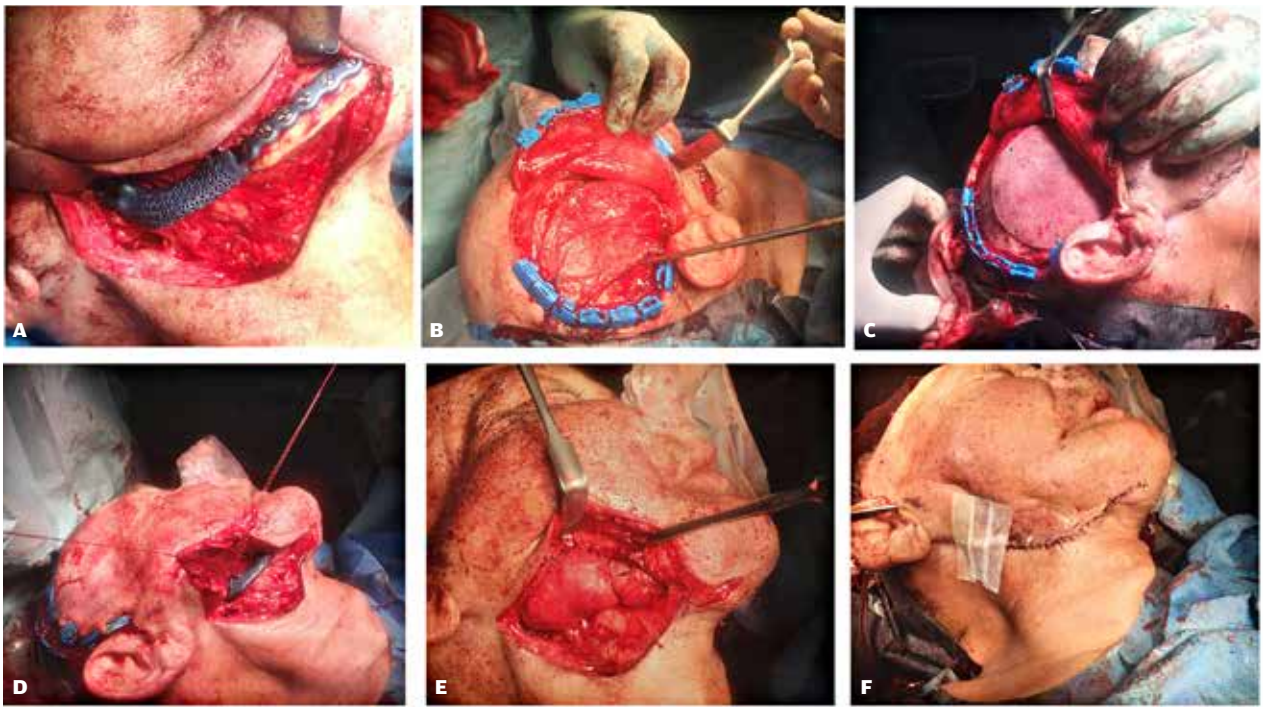


Fig. 2. A. Patientspecifikt implantat isat efter resektion via submandibulær adgang. **B.** Mobilisering af temporal muskel inden transposition. **C.** Rekonstruktion af defekt temporalt med MedPore® plade. **D.** Temporal muskel ført ned til mandibel. **E.** Temporal muskel roteret og fikseret omkring patientspecifikt implantat og partikuleret knogletransplantat. **F.** Kirurgiske adgange lukket.

Fig. 2. A. Patient-specific implant inserted after resection via submandibular access. **B.** Mobilization of temporalis muscle before transposition. **C.** Reconstruction of temporal defect with MedPore® plate. **D.** Temporal muscle brought down to mandible. **E.** Temporal muscle rotated and fixed around patient specific implant and particulate bone graft. **F.** Surgical access closed.

virtuel resektion og stillingtagen til, hvilken type af rekonstruktion der skal udføres (Fig. 1). I det aktuelle tilfælde blev der planlagt minimal resektion af knogleenderne og reponering af knoglesegmenter. Patienten blev planlagt til rekonstruktion med avaskulært knogletransplantat fra hoftekam i kombination med patientspecifikt implantat. Grundet valg af rekonstruktion med avaskulært knogletransplantat er det nødvendigt med vægtbærende osteosyntese, og derfor blev der på baggrund af spejling af venstre side af underkæben planlagt rekonstruktion med patientspecifik rekonstruktionsskinne. For at sikre stabil rekonstruktion af basis mandibulae blev rekonstruktionsskinnen udbygget langs med basis mandibulae. Der blev rejst en stilket højresidig m. temporalislap for tilførsel af vaskulariseret blødtvæv til dækning af rekonstruktionsskinne og knogletransplantat.

Behandling

Resektion og rekonstruktion kræver som udgangspunkt hverken trakeostomi samt intensiv opvågning postoperativt. Den kirurgiske behandling omfatter indledende høst af knogletransplantat fra mediale del af den anteriore hoftekam. Via kutan adgang submandibulært frilægges knogleenderne og tilhørende dele af underkæben. Der monteres guides til rese-

Røntgenundersøgelse før og efter - ORN

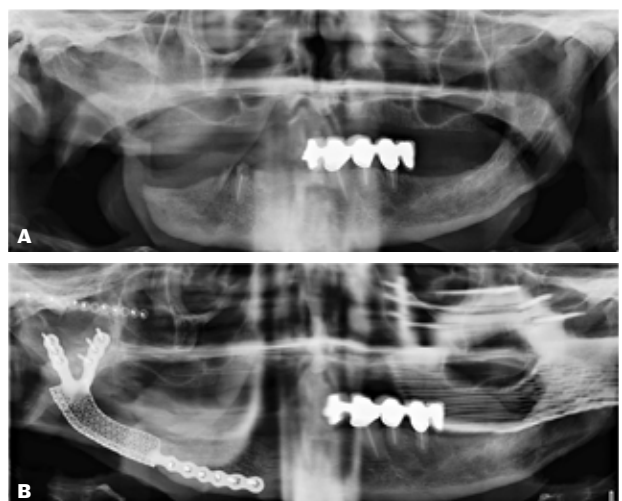


Fig. 3. A. Illustration af situation før resektion med displacerede knoglesegmenter. **B.** Umiddelbart efter rekonstruktion.

Fig. 3. A. Illustration showing situation prior to resection with displaced bone segments. **B.** Immediately after reconstruction.

tion og placering af rekonstruktionsskinne, og efterfølgende gennemføres resektionen. Efterfølgende foretages eksternt præaurikulær adgang, musculus temporalis mobiliseres og føres stillet kaudalt efter midlertidig fjernelse af arcus zygomaticus. Rekonstruktionen omfatter efterfølgende påsætning af rekonstruktionsskinne samt ossøs rekonstruktion med partikuleret knogletransplantat. Den stilkede muskellap roteres omkring knogletransplantatet og rekonstruktionsskinnen. Afslutningsvis foretages sårtoilette og lukning af bløddele (Fig. 2). Det efterfølgende postoperative forløb var ukompliceret og udskrivelse efter fem døgn. Postoperativ røntgen i form af ortopantomografi viser tilfredsstillende placering af implantat (Fig 3). Segmenteret kontrol CBCT 12 mdr. viser tilfredsstillende stabil rekonstruktion (Fig 4).

PATIENTTILFÆLDE - MEDICINRELATERET OSTEONEKROSE

79-årig kvinde henvises på grund af akut infektion med hævelse og ekstraoral fistel. Patienter har fået Alendronat 70 mg/uge igennem 5 år grundet osteoporose.

Klinisk relevans

Computerassisteret kirurgi anvendes til planlægning af resektion og rekonstruktion af såvel ablative defekter ved tumorkirurgi, men kan tilsvarende anvendes til planlægning af resektion og rekonstruktion ved osteoradionekrose (ORN) eller medicin-relateret osteonekrose (MRONJ). Virtuel kirurgisk planlægning anvendes til fremstilling af resektionsguides og patientspecifikke implantater. Som ved rekonstruktion af ablative defekter er det vigtigt i størst muligt omfang at sikre funktionelle rekonstruktioner, der sikrer tale- og synkefunktion, okklusion, respiration og om muligt mulighed for oral rehabilitering.

Anamnestiske oplysninger – Patienten ryger 15-10 cigaretter dagligt. Kendt med kronisk obstruktiv lungesygdom, aortastenose, jernmangel, polyneuropati, underernæret og vejer 26,5 kg ved initiale undersøgelser. ▶

Superimposition

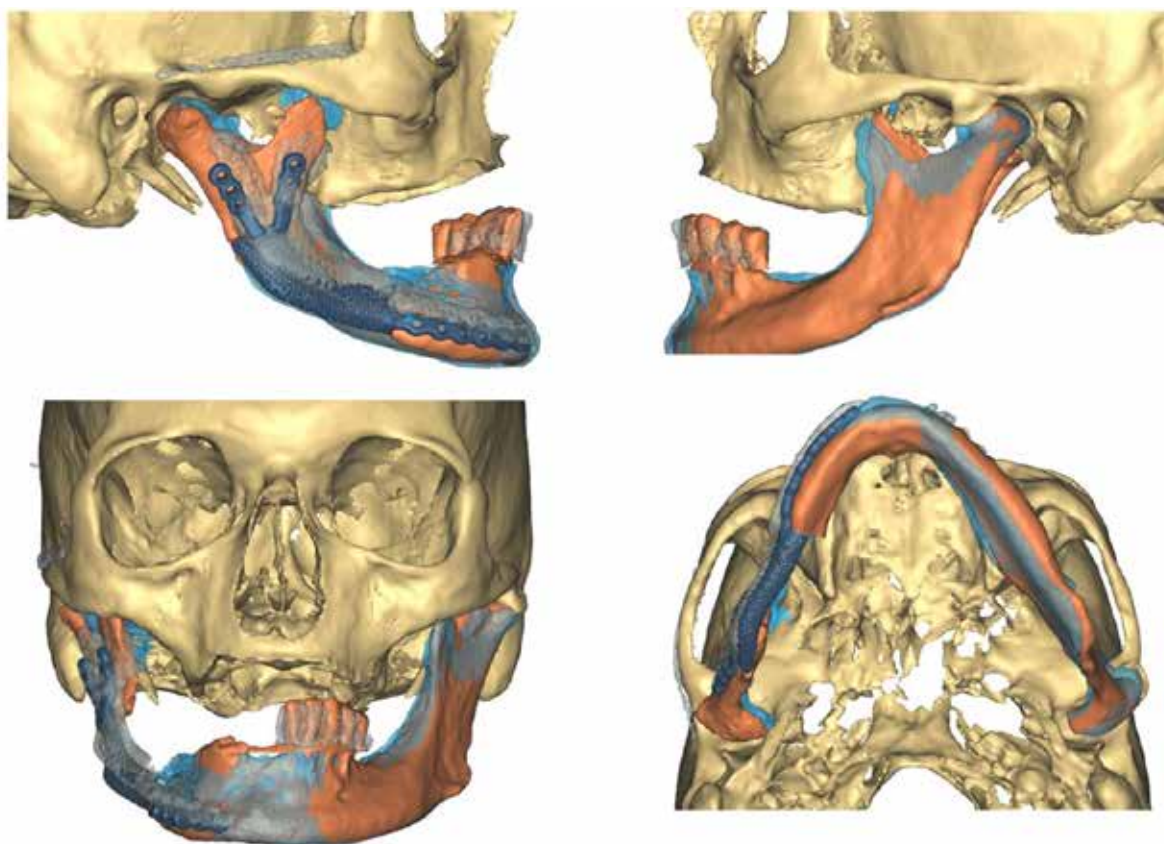


Fig. 4. 12-måneders postoperativ CBCT. Datasættet segmenteret og viser stabil rekonstruktion.

Fig. 4. 12 months postoperative CBCT. Data segmented showing stable reconstruction.

MRONJ klinisk før og efter behandling

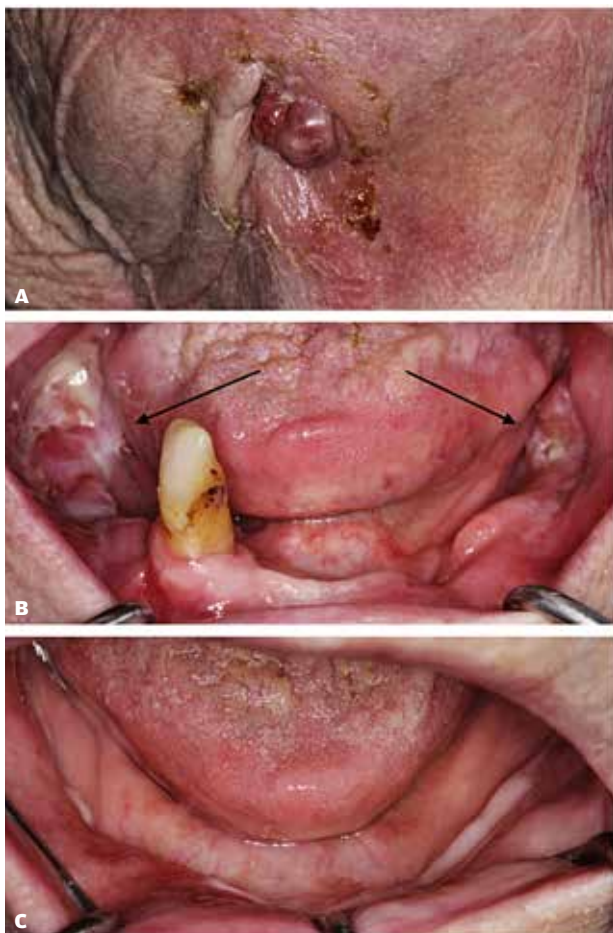


Fig. 5. A. Ekstraoral fistel. **B.** Osteonekrose regio 6,5- og regio -6. **C.** Slimhinde heling 12 måneder.

Fig. 5. A. Extraoral fistula. **B.** Osteonecrosis regio 6,5- and regio -6. **C.** Mucosal healing at 12 months.

Røntgenundersøgelse før og efter - MRONJ

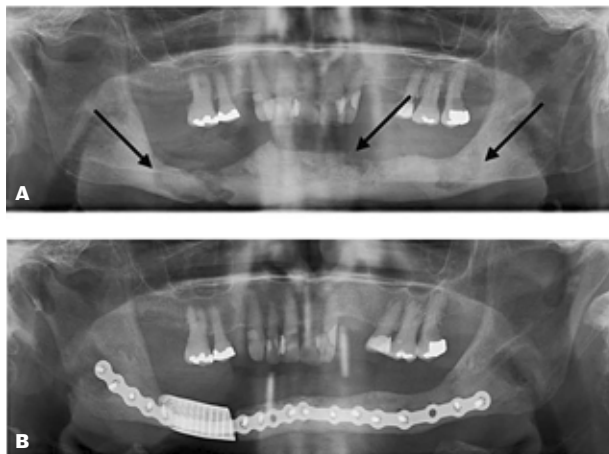


Fig. 6. A. Røntgenundersøgelse ved henvisning med osteonekrose bilateralt i underkæben og patologisk fraktur i højre side. **B.** Røntgenundersøgelse i form af ortopantomografi 24 måneder efter rekonstruktion.

Fig. 6. A. X-ray prior to resection with osteonecrosis lesions bilaterally in the lower jaw, with pathological fracture on the right side **B.** Panoramic X-ray 24 months after reconstruction.

Objektive oplysninger – Der ses ekstraoral hævelse med pusafløb submandibulært højre side. Oralt findes bilateralt blottet knogle og omgivende akut infektion (Fig. 5). Røntgenundersøgelse i form af ortopantomografi og CBCT viser patologisk fraktur og sekvester svarende til højre side af underkæben regio 8,7,6,5-, sekvester regio -7,8 samt radiolucent forandring regio 2- ad -5 (Fig. 6A).

Behandlingsplanlægning

Behandlingsplanlægning blev foretaget ved CBCT-scanning via TRUMATCH CMF Personalized Solutions DePuySynthes® & Materialise®. Der planlægges resektion af nekrotisk knogle

Virtuel kirurgisk behandlingsplanlægning - MRONJ

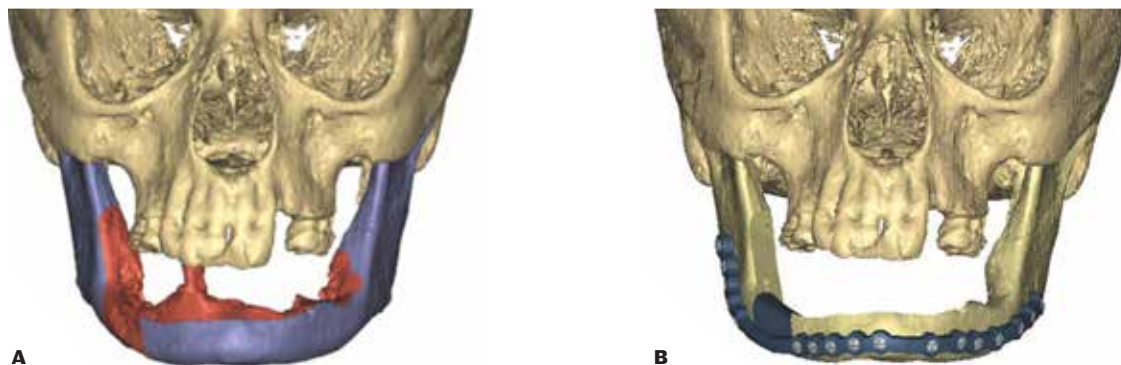


Fig. 7. A. Illustration viser præoperativ situation med planlagt resektion markeret rød. **B.** Planlagt rekonstruktion med patient specifikt rekonstruktionsskinne.

Fig. 7. A. Illustration shows preoperative situation with planned resections marked red. **B.** Planned reconstruction with patient specific reconstruction plate.

Virtuel kirurgisk behandlingsplanlægning - MRONJ

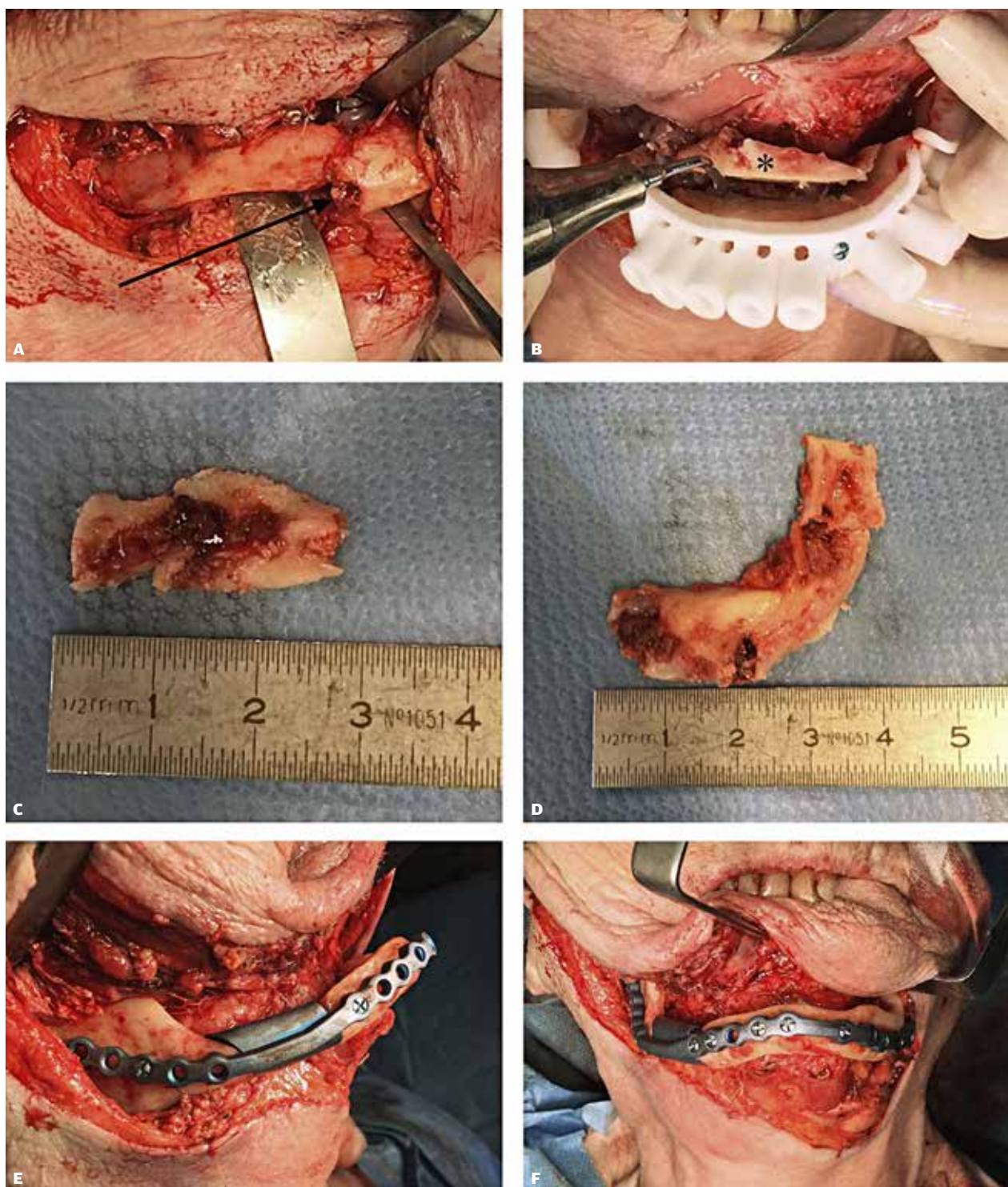


Fig. 8. A. Patologisk fraktur frilagt. **B.** Resektionsguide indsat. **C.** Reseceret nekrotisk knogle højre side. **D.** Reseceret nekrotisk knogle venstre side. **E.** Rekonstruktionsskinne indsat (frontalt). **F.** Rekonstruktionsskinne (lateralt).

Fig. 8. A. Pathological fracture. **B.** Cutting guide inserted. **C.** Resected bone right side. **D.** Resected bone left side. **E.** Reconstruction plate inserted (frontal view). **F.** Reconstruction plate inserted (lateral view).

svarende til processus alveolaris, kontinuitetsresektion ved patologisk fraktur, genopbygning af kontinuitetsdefekt med titaniumblok samt udbygning med PSI for minimering af frakturrisiko (Fig. 7).

Behandling

Ved initial undersøgelse opstartes bredspektret antibiotika, tablet Dalacin 300 mg 1 x 3 dagligt samt ernæringsstøtte for at minimere risiko for refeeding syndrom. I generel anæstesi foretages intraoral adgang svarende til de nekrotiske læsioner, skånsom løsning af den marginale slimhinde og fjernelse af granulationsvæv. Ekstraoralt udføres submandibulær incision med samtidig excision af ekstraoral fistel. Guides til resektion og placering af rekonstruktionsskinne påsættes, og resektion foretages. Der foretages suturering af mucosa, forstærkende aflukning med stillet m. mylohyoideuslap samt efterfølgende indsættelse af PSI (Fig. 8). Afslutningsvis udføres sårtoilette og lukning af ekstraorale bløddele. Det postoperative forløb var ukompliceret, og patienten udskrives efter fire døgn. Umiddelbart postoperativ ortopantomografi viser tilfredsstillende placering af PSI. Helingsforløbet var ukompliceret (Fig. 5C), og der konstateredes en vægtøgning på ca. 11 kg i løbet af et år. Ortopantomografi efter 24 måneder viser tilfredsstillende stabil rekonstruktion (Fig. 6B).

DISKUSSION

Rekonstruktion af kontinuitetsdefekter efter fjernelse af tumorer og medicinsk eller stråleinducerede osteonekroser i underkæben er ofte udfordrende. For rekonstruktion af defekter efter ORN omfatter overvejelserne særligt: omfanget af strålefibrosen i det omgivende væv intra- og ekstraoralt, vaskulariseringen af det omgivende væv, tilstedeværelse af akut eller kronisk infektion og behov for rekonstruktion af blødtvævsdefekter intra- og/eller ekstraoralt. Patienterne har tillige ofte påvirket udseende grundet strålefibrose og tilstedeværende deformitet efter tidligere ablativ kirurgi. Ofte er behandlingssigtet alene kontinuitet af underkæben samt fravær af pågående nekrose, infektion og smertereduktion.

Patienter med behov for kontinuitetsresektion på grund af osteoradionekrose behandles ofte med mikrovaskulær anastomoseret fibulatransplantat (3,4) eller med rekonstruktionsskinne og stillet eller mikrovaskulært anastomoseret blødtvævslap med henblik på sekundær ossøs rekonstruktion med knogletransplantat fra hoftekam (5). I forbindelse med planlægning af rekonstruktionen planlægges ofte, hvis muligt, at mindske størrelsen af underkæben for at imødekomme krav fra omgivende strålefibrotisk væv. Dette kan med fordel foretages via skalering af det segmenterede datasæt (6).

Manglende mulighed for knoglehelning på grund af den anti-resorptive behandling hos MRONJ-patienterne muliggør aktuelt ikke ossøs rekonstruktion af kontinuitetsdefekterne (2), hvorfor kontinuitetsdefekter genopbygges med en kerne af titanium for at øge stabiliten og give støtte til omgivende blødtvæv. Sikring af korrekt kondylposition ved rekonstruktionen er afgørende for at sikre god okklusion og ledfunktion ved alle kontinuitetsresektioner. Virtuel kirurgisk planlægning via guides til præcis resektion og placering af planlagte borehuller til præcis placering af PSI er med til at understøtte den korrekte kondylposition, og derved kan habituel okklusion genfindes (7). Særlige overvejelser ved rekonstruktion grundet MRONJ omfatter tillige behov for anvendelse af rekonstruktionsskinne i atrofiske regioner for at minimere risiko for frakturer. Patienter med MRONJ behandles som udgangspunkt med patientspecifik rekonstruktionsskinne ved basis som forstærkning og/eller rekonstruktionsskinne udbygget lokalt svarende til kontinuitetsdefekten for stabilitet.

Ved resektion af stråleinduceret eller medicinsk relateret osteonekrose vil det oftest være muligt at anvende patientspecifikke rekonstruktionsskinner i forbindelse med rekonstruktion, idet patienterne planlægges og behandles elektivt. Med udvikling og brugen af computerassisteret kirurgi er rekonstruktion af underkæben blevet væsentligt mere præcis og forudsigelig (8), da behandlingen understøttes via guides til korrekt resektion og placering af planlagte borehuller til præcis placering af patientspecifikke rekonstruktionsskinner. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

VIRTUAL SURGICAL PLANNING AND TREATMENT OF OSTEONECROSIS

BACKGROUND - Treatment of osteoradionecrosis (ORN) and medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) are based on the same basic principles of resection and reconstruction. For both patient groups, the patients are often severely underweight. ORN patients often have extensive local side effects, not only after previous ablative surgery and possible reconstruction, but also from the radiotherapy. MRONJ patients are often seen with competing general disorders such as cardiovascular disease, diabetes, as well as underlying disseminated cancer or osteoporosis. Reconstruc-

tion of complex defects after resection of necrotic tissue with any simultaneous need for bone and soft tissue supply can advantageously be evaluated and planned virtually.

CASE STUDIES - Two patients were referred to the Department of Maxillofacial Surgery, Rigshospitalet for assessment and treatment of ORN and MRONJ. In both cases, virtual surgical planning and guided resection and reconstruction of continuity defects with patient-specific implants were used.

CONCLUSION - Virtual surgical planning and PSI allow resection and reconstruction with high accuracy, shortened operation time and shortened hospitalisation despite often extensive surgery.

LITTERATUR

1. Roser SM, Ramachandra S, Blair H et al. The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:2824-32.
2. Otto S. Medication-related osteonecrosis of the jaws. Berlin, Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015.
3. Hirsch DL, Bell RB, Dierks EJ et al. Analysis of microvascular free flaps for reconstruction of advanced mandibular osteoradionecrosis: a retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2545-56.
4. Lee M, Chin RY, Eslik GD et al. Outcomes of microvascular free flap reconstruction for mandibular osteoradionecrosis: a systematic review. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:2026-33.
5. Hillerup S, Elberg JJ, Thorn JJ et al. Reconstruction of irradiated mandible after segmental resection of osteoradionecrosis-a technique employing a microvascular latissimus dorsi flap and subsequent particulate iliac bone grafting. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr* 2014;7:190-6.
6. Stranix JT, Stern CS, Rensberger M et al. A virtual surgical planning algorithm for delayed maxillomandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2019;143:1197-206.
7. Kakarala K, Shnayder Y, Tsue TT et al. Mandibular reconstruction. *Oral Oncol* 2018;77:111-7.
8. Roser SM, Ramachandra S, Blair H et al. The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:2824-32.