

# HOẠI TỬ XƯƠNG HÀM DO BISPHOSPHONATE: TỔNG QUAN ĐIỀU TRỊ VÀ BÁO CÁO BA CA LÂM SÀNG

Bùi Hữu Lâm\*

## TÓM TẮT:

Từ 1995, biphosphonate (BP) đã mở ra một cuộc cách mạng trong điều trị loãng xương, đa u tủy, di căn xương của các ung thư phổi, thận, vú. Lợi ích chính của BP là giảm tiêu xương do ức chế chức năng của hủy cốt bào. Tuy nhiên, năm 2003, Marx lần đầu tiên báo cáo một trường hợp hoại tử xương hàm dưới không điển hình trên bệnh nhân sử dụng BP. Hoại tử xương hàm do BP (Biphosphonate-induced necrosis of the jaws, BIONJ), về lâm sàng, biểu hiện dưới dạng xương hoại tử và lộ trong miệng. Hình ảnh lâm sàng này rất giống cốt tủy viêm thông thường của xương hàm và điều này thường dẫn đến chẩn đoán sai. BIONJ được xem là một biến chứng nghiêm trọng và đặc biệt rất khó điều trị. Cho đến nay, chưa có sự đồng thuận về tiêu chuẩn điều trị cũng như về điều trị bảo tồn hay phẫu thuật. Tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt, trong năm 2013, lần đầu tiên chúng tôi gặp 3 trường hợp hoại tử xương do BP, trong đó hai bệnh nhân sử dụng BP uống để điều trị loãng xương và một bệnh nhân sử dụng BP tĩnh mạch để điều trị đa u tủy. Tác giả trình bày tổng quan xử trí BIONJ, đối chiếu các đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị của 3 ca này với tổng quan, và nêu lên một vài nhận xét về chẩn đoán và kết quả điều trị ban đầu.

## SUMMARY

### BISPHOSPHONATE-INDUCED OSTEONECROSIS OF THE JAWS: LITERATURE REVIEW AND REPORT OF 3 CASES

Since 1995, bisphosphonates have revolutionized the treatment of osteoporosis, multiple myeloma, skeletal metastasis from lung, kidney and breast cancer. The main advantage of BP is to reduce bone resorption by inhibiting the function of osteoclasts. However, in 2003, Marx reported for the first time an atypical necrosis associated with BP administration. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws (BIONJ) clinically presents as a denuded, necrotic bone in the oral cavity. This clinical manifestation is quite similar to a conventional osteomyelitis and could easily lead to misdiagnosis. BIONJ is considered as a severe complication which is hard to treat. So far, there has been no consensus on the standard of care as well as on the conservative or surgical treatment. In 2013, at the National hospital of Odonto- Maxillofacial surgery in Ho Chi Minh City (NHOS) we encountered for the first time three patients with BIONJ among them two used oral BP for osteoporosis and one used intravenous BP for multiple myeloma. This paper presents the literature review on BIONJ management, compares the clinical features and treatment outcomes of the three cases with the literature review, offers comments about the diagnosis and initial results of the treatment.

\*Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương tại TP HCM,  
Email: lambh287@yahoo.com

## I. GIỚI THIỆU

Từ 1995, biphosphonate (BP) đã mở ra một cuộc cách mạng trong điều trị loãng xương, đa u tủy, di căn xương của các ung thư phổi, thận, vú. Lợi ích chính của BP là giảm tiêu xương do ức chế chức năng của hủy cốt bào. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ban đầu cho thấy thuốc nói chung được dung nạp tốt.<sup>(1)</sup>

Tuy nhiên, Marx, năm 2003, lần đầu tiên báo cáo một trường hợp hoại tử xương hàm dưới không điển hình trên bệnh nhân (BN) sử dụng BP.<sup>(2)</sup> Kể từ đó, xuất hiện rất nhiều báo cáo mô tả hoại tử xương hàm dưới liên quan sử dụng biphosphonates dài ngày trước đó (Wang, 2003; Lugassy, 2004; Abu-Id, 2006). Tất cả các báo cáo đều cho rằng hoại tử xương hàm do biphosphonate (BP-induced osteonecrosis of the jaws, BIONJ) là một biến chứng nghiêm trọng và đặc biệt rất khó điều trị. Nhiều tác giả chủ trương điều trị bảo tồn với quan điểm BP tác động lên toàn thể hệ xương, như vậy không có phần xương nào được xem là bình thường. Tuy nhiên, các điều trị bảo tồn (điều trị triệu chứng) hoặc điều trị xâm lấn tối thiểu không phải khi nào cũng thành công và có nhiều trường hợp bệnh tiến triển đến giai đoạn hoại tử lan rộng, dò mủ ra da và gây gãy xương bệnh lý.<sup>(3,4)</sup>

Tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương TP Hồ Chí Minh từ tháng 3-12/ 2013 đến nay, chúng tôi đã điều trị 10 trường hợp BIONJ. Trong phạm vi bài này, chúng tôi xin báo cáo 3 trường hợp đầu tiên được theo dõi đến nay, trong đó hai trường hợp BN dùng BP để điều trị loãng xương và một cho đa u tủy.

Mục đích báo cáo này là trình bày tổng quan cách xử trí BIONJ; dựa trên những tổng quan này và đối chiếu với các kết quả điều trị của ba ca lâm sàng đã gặp, chúng tôi muốn giúp bác sĩ thực hành có thể chẩn đoán sớm và xử trí hợp lý BIONJ, vốn là một bệnh mới phát triển gần đây và liên quan chặt chẽ với bệnh lý/bác sĩ y khoa.

**II. TỔNG QUAN XỬ TRÍ BIONJ**

Mục tiêu xử trí BN bị BIONJ là loại trừ các triệu chứng như đau, nhiễm trùng ở mô mềm và xương, và hạn chế tối đa tiến triển đến hoại tử xương.

**Bảng 1: Chiến lược xử trí BIONJ (5)**

Chiến lược điều trị	Điều trị
<b>Điều trị bảo tồn</b>	Súc miệng với dung dịch sát khuẩn + giảm đau
<b>Điều trị không phẫu thuật</b>	Kháng sinh + kháng nấm
<b>Điều trị phẫu thuật</b>	
- Tại chỗ	Không lật vạt Có lật vạt
- Triệt để	Cắt chừa bờ Cắt đoạn
<b>Điều trị hỗ trợ</b>	Oxy cao áp Hormone cận giáp Huyết tương giàu tiểu cầu Laser Ozone

**Điều trị bảo tồn (6,7)**

Điều trị bảo tồn bao gồm cung cấp thông tin về các dấu hiệu và triệu chứng của BIONJ cho những BN được xác định có nguy cơ bị BIONJ để họ tự theo dõi.

Phương pháp này chủ yếu sử dụng các dung dịch súc miệng sát khuẩn (chlohexidine gluconate, hydrogen peroxide) ngày hai lần cùng với thuốc giảm đau hoặc chỉ dùng thuốc giảm đau. Phương pháp này được chỉ định khi BN có dấu chứng lâm sàng bị BIONJ như lộ xương nhưng không có triệu chứng nhiễm trùng (giai đoạn 1 theo AAOMS).

**Điều trị không phẫu thuật**

Phương pháp này bao gồm sử dụng thuốc kháng sinh (toàn thân hay tại chỗ) và kháng nấm kết hợp súc miệng và giảm đau thích hợp. Thường bắt đầu với một kháng sinh thông thường hay dùng với một kháng sinh họ penicillin (phenoxy-methylpenicilline, amoxicilline, amoxi-cilline kết hợp clavulanate, hay clindamycin có hay không phối hợp metronidazole). Thời gian điều trị có thể kéo dài từ 7-15 ngày.

Phương pháp này được chỉ định cho những BN có triệu chứng nhiễm trùng hay viêm tại chỗ, thuộc giai đoạn 2 AAOMS.

**Điều trị phẫu thuật (8,9,10)**

Vấn đề còn gây tranh cãi là tình trạng cần thiết để áp dụng phẫu thuật và có nhiều mức độ đã được đề xuất.

**Phẫu thuật tại chỗ**

Chỉ can thiệp lên phần xương ổ, không can thiệp vào phần xương nền của hàm dưới hay hàm trên. Điều này có nghĩa là chỉ cắt bỏ phần xương chết bị tách rời mà không cắt bỏ toàn bộ xương hoại tử. Phương pháp này giúp tránh lộ thêm xương và có kết quả tốt trong khoảng 80% trường hợp. Cần dùng thêm kháng sinh và súc miệng tương tự như trong điều trị bảo tồn.

Khi có gãy xương bệnh lý, cần sử dụng phương pháp phẫu thuật triệt để

**Phẫu thuật triệt để**

Phẫu thuật triệt để là phẫu thuật cắt bỏ những vùng xương lớn nhằm loại bỏ toàn bộ xương hoại tử, đường cắt thường vượt quá giới hạn xương ổ. Phương pháp này chủ yếu được dùng trong những trường hợp xương hoại tử lớn hoặc gãy xương bệnh lý (giai đoạn 3 AAOMS).

Cắt đoạn xương đặt ra vấn đề tái tạo các thiếu hồng. Phần lớn những trường hợp đã báo cáo cho đến nay, tái tạo chủ yếu thực hiện bằng đặt nẹp tái tạo tức thì hay vào thì hai sau khi cắt bỏ xương hoại tử và xử trí nhiễm trùng. Cắt bỏ xương hoại tử và làm hàm bites đối với các thiếu hồng, hàm trên có thể tái tạo thiếu hồng bằng vạt trượt cục mỡ má (Bichat) hoặc vạt cơ thái dương.

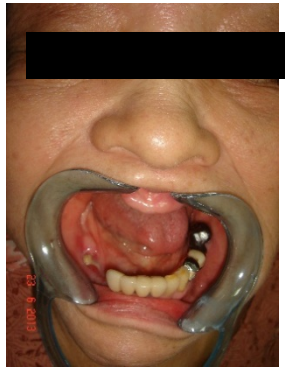
**III. BÁO CÁO 3 TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG**

**Trường hợp thứ nhất:**

BN Lê Thị G, 79t, khám bệnh viện RHM TW lần đầu tiên tháng 3/2011 để nhổ răng hàm trên. BN có tiền sử bị hẹp, hở van 2 lá, 3 lá, rung nhĩ mãn. Khám lâm sàng phát hiện hoại tử xương hàm trên, có lỗ dò gây thông xoang hàm kích thước nhỏ 0,5cm×2cm và dò mũ vùng răng 11, 12. BN được chẩn đoán “hoại tử xương hàm trên” và được điều trị phẫu thuật bằng gây tê để lấy xương chết, nhổ các răng lung lay hàm trên, khâu đóng lỗ dò và dùng liệu pháp oxy cao áp.

Đến tháng 3/2013, BN trở lại do sưng, đau vùng cằm phải. Khám ngoài mặt thấy sưng vùng cằm phải, bề mặt da ửng đỏ có dấu tụ mủ; khám trong miệng thấy lộ xương hoại tử vùng sống hàm phải, nướu xung quanh viêm, dễ chảy máu (Hình 1). BN được chẩn đoán áp xe cằm phải + hoại tử xương. Điều trị bằng cách rạch áp-xe và sinh thiết.

**Kết quả sinh thiết:** mô hạt viêm. Trong lần nhập viện này, chúng tôi bắt đầu nghĩ đến nguyên nhân hoại tử xương do biphosphonate. Khai thác



Hình 1. BN Lê Thị G, 79t, lỗ dò da dưới cằm trái và lộ xương phần



Hình 2a. Tháng 2/2011, hoại tử xương hàm trên phần hàm 1



Hình 2b: Tháng 2/ 2012: Hoại tử xương hàm dưới phần hàm 4, bắt đầu ngưng BP và điều trị không phẫu thuật hàm 4



Hình 2c: Tháng 6/ 2013 vùng hoại tử không lan rộng



Hình 2d: 12/ 2013 lâm sàng hết đau, dò rất ít dịch và X quang có dấu hiệu tái mô hình xương

bệnh sử cho thấy BN được điều trị loãng xương bằng Fosamax 70mg/tuần trong 4 năm trước đó. BN được hướng dẫn cách chăm sóc và theo dõi điều trị ngoại trú bằng bơm rửa oxy già, đắp tại chỗ gel chlorhexidine 0,12% (KIN) kết hợp kháng sinh Augmentin và Flagyl. Sau hai đợt điều trị kháng sinh, mỗi đợt từ 2-3 tuần, BN hết đau, hết sưng, bớt chảy mủ qua da rất nhiều, tuy nhiên, xương vẫn bị lộ trong miệng và vẫn còn lỗ dò nhưng ít dịch, mủ hơn. BN được khuyên tham vấn lại bác sĩ về việc kê đơn BP, nhưng vẫn tự ý ngưng BP từ tháng 2/2013. Sau 5 đến 10 tháng, hình ảnh kiểm tra X quang cho thấy xương có dấu hiệu tái tạo tốt hơn, vùng tiêu xương không lan rộng và vùng thấu quang trở nên cân quang đồng đều hơn (Hình 2).

Lần khám BN cuối cùng vào tháng 2/2015, BN tự xem đã khỏi bệnh vì không đau, hết dò ra da tuy nhiên nướu phủ trên vùng xương hoại tử vẫn còn hở và chưa liền hoàn toàn.

#### Trường hợp thứ hai:

BN Phan Thị Kiều N, 79 tuổi, được chỉ định điều trị BP do loãng xương. BN uống Fosamax 70 mg/tuần liên tục từ 2005 đến 2013. Tháng 9/2012, BN bị đau răng, đến nha sĩ ở Qui nhơn nhờ răng 48. Sau nhổ, ổ răng không lành, đau, chảy máu rỉ rả từ nướu. Tháng 11/2012 BN vào Sài gòn đến

khám tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y dược, TP HCM; tại đây BN được nạo ổ răng và làm sinh thiết (5/11/2012).

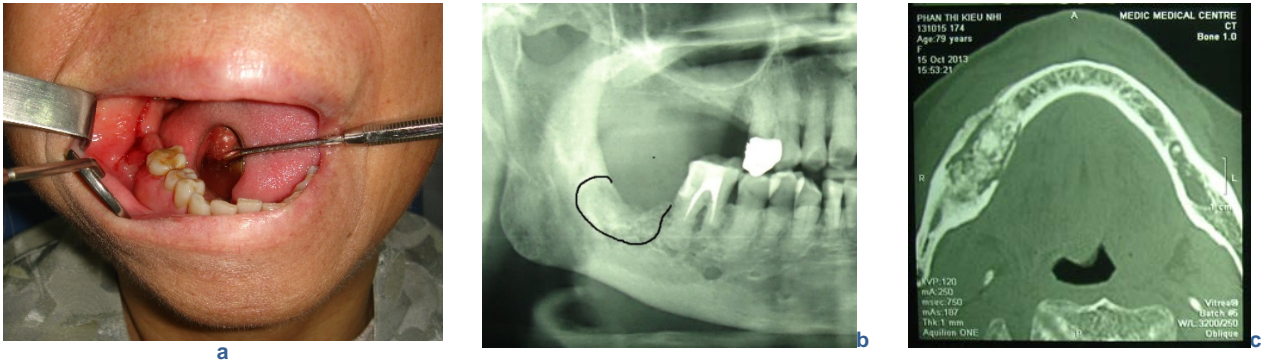
Kết quả giải phẫu bệnh: mô viêm. Tháng 10/2013, BN tái khám và được chẩn đoán hoại tử xương hàm do BP (Hình 3). BN được điều trị không phẫu thuật, chủ yếu chăm sóc tại chỗ bằng bơm rửa oxy già và đắp chlorhexidine 0,12% (KIN) kết hợp với kháng sinh (Augmentin + Flagyl) khi đau nhiều. BN tự ngưng uống BP. Sau một năm điều trị, bệnh đáp ứng tốt, tất cả các triệu chứng lâm sàng đều giảm hay hết hẳn. Khuôn mặt BN vẫn cân xứng, ăn nhai bình thường, hết đau, không chảy máu nướu, nướu bớt sưng, đỏ nhưng bề mặt nướu vùng ổ răng vẫn chưa liền.

#### Trường hợp thứ ba:

BN Vũ Thị Bích T, 71 tuổi, đến khám bệnh viện RHM TW ngày 16/12/2013. Khai thác bệnh sử cho thấy BN đã hóa trị liệu đa u tủy từ 2011, cuối 2012 BN được chỉ định thêm Zometa, 4mg truyền tĩnh mạch mỗi tháng 1 lần. Tháng 6/2013, sau khi dùng Zometa trong 8 tháng, BN đến bệnh viện RHM TP nhổ răng 36. Một tháng sau nhổ, ổ răng không lành, BN trở lại khám BV RHM TP, được chỉ định nạo ổ răng, vẫn tiếp tục không khỏi. Tháng 12/2013 BN đến khám bệnh viện RHM TW, được

chẩn đoán hoại tử xương hàm dưới do BP sau nhổ răng 36 (Hình 4). BN được điều trị bảo tồn bằng chăm sóc tại chỗ và kháng sinh (Augmentin + Flagyl). Sau đó, bác sĩ huyết học điều trị đa u tủy đã cho BN ngưng hẳn Zometa sau khi tiêm mũi thứ 10; tuy nhiên đáp ứng điều trị bảo tồn của BN này kém hẳn 2 BN dùng BP bằng đường uống. BN thường xuyên đau nhức, phụ thuộc kháng sinh,

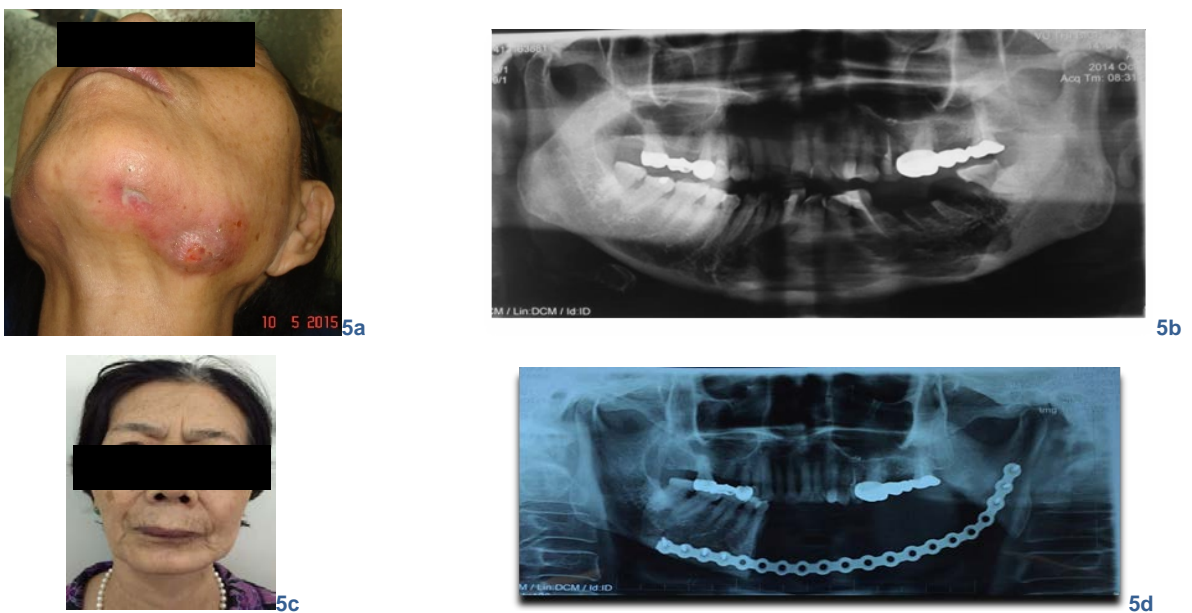
hoại tử xương ngày càng lan rộng và dò da (Hình 5a, b). Sau nhiều lần trì hoãn phẫu thuật do điều kiện cá nhân, BN được phẫu thuật cắt đoạn xương hàm và tái tạo tức thì bằng nẹp tái tạo vào tháng 10/2015 (Hình 5c). Lần tái khám gần nhất 07/2016, lành thương tốt, hết mọi triệu chứng nhiễm trùng, không thấy hoại tử xương tiếp diễn. Tổng trạng và tâm lý BN cải thiện rõ rệt (Hình 5d).



Hình 3. a: BN Phan thị Kiều N, 79t, nướu vùng răng 48 không lành sau nhổ hơn 1 năm, viêm và chảy máu. BN đau rất nhiều; b: Răng 46 được chữa tủy vì nghi ngờ là nguyên nhân của sang thương; c: BIONJ trên phim cắt lớp điện toán cho thấy hình ảnh hỗn hợp thấu cản quang rõ hơn trên phim panorex



Hình 4. BN Vũ Thị Bích T, 79t. a: Sưng nhẹ má dưới phải; b: Ổ răng nhỏ 36 không lành, lộ xương ổ, đau, có mũ. Răng 35, 37 lung lay độ 3; c: sau 6 tháng nhổ răng, ổ răng không tái mô hình xương trên phim toàn cảnh



Hình 5 a & b: Hoại tử xương lan rộng đến xương nền đe dọa gãy xương bệnh lý + dò da (gđ 3 AAOMS). H5c: Hai tháng sau PT cắt đoạn, đặt nẹp tái tạo. H5d: Mặt cân xứng, chấm dứt tất cả triệu chứng nhiễm trùng

**Bảng 2: Tổng hợp các đặc điểm lâm sàng, chỉ định điều trị, loại thuốc sử dụng, kết quả điều trị**

Bệnh nhân	Giới/ tuổi	Chỉ định dùng BP	Loại BP	Đường dùng	Thời gian dùng	Vị trí hoại tử	Nguyên nhân khởi phát	Điều trị	Kết quả	Thời gian theo dõi
1/ Lê Thị G	Nữ 79t	Loãng xương	Alendronate (Fosamax)	Uống	4 năm	Hàm trên + hàm dưới	Không rõ	KS+chăm sóc tại chỗ	Hết đau, hết dò da.	24 tháng
2/ Phan Thị Kiều N	Nữ 79t	Loãng xương	Alendronate (Fosamax)	Uống	7 năm	Hàm dưới	Nhỏ răng	KS+ chăm sóc tại chỗ	Hết đau, hết chảy máu nướu	16 tháng
3/ Vũ Thị Bích T	Nữ 71t	Đa u tủy	Zoledronate (Zometa)	Tiêm tĩnh mạch	10 tháng	Hàm dưới	Nhỏ răng	PT cắt đoạn, đặt nẹp tái tạo	Lành thương tốt	37 tháng

## IV. BÀN LUẬN

### 1/ Về các đặc điểm lâm sàng

Cả ba BN đều có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán của AAOMS: xương hàm bị lộ, không lành sau 8 tuần, tiền sử không xạ trị, đã và đang sử dụng BP. Tuy nhiên, không như hai BN loãng xương vốn không sử dụng bất kỳ thuốc nào ảnh hưởng đến xương, BN đa u tủy được điều trị bằng hoá chất (Thalidomide) và Steroid (Medrol) dài ngày. Cả hai loại BP uống và tiêm tĩnh mạch sử dụng ở 3 BN trên đều thuộc loại có chứa nitrogen. Trong hai BN sử dụng BP uống, BN thứ nhất có thời gian uống ngắn hơn (4 năm) so với BN thứ hai (7 năm), tuy nhiên, mức độ hoại tử của BN thứ nhất nặng hơn, ảnh hưởng đến cả hai hàm và vùng hoại tử rộng hơn. Ở BN thứ nhất, bệnh tim làm giảm cung cấp máu, có thể là đồng thương tổn khiến BIONJ xảy ra sớm hơn và nặng hơn. Tương tự, ở BN thứ 3 (đa u tủy), BP tiêm tĩnh mạch, hóa trị và steroid trị liệu là những yếu tố thúc đẩy BIONJ xảy ra sớm và nặng. Trong 3 BN này, ở hai BN BIONJ xuất hiện sau khi nhổ răng.

### 2/ Về chẩn đoán và phân giai đoạn:

Cả 3 BN đều không được chẩn đoán là BIONJ trong những lần khám đầu tiên với các bác sĩ răng hàm mặt. Ở BN thứ 2 và thứ 3, BIONJ xảy ra sau nhổ răng, trong đó, một trường hợp được nạo ổ răng do nghi viêm ổ răng sau nhổ (BN thứ 3) và một trường hợp nạo ổ răng với mục đích sinh thiết nhằm loại trừ u (BN thứ 2) do hình ảnh phá huỷ xương thể hiện trên phim CT. Đối với BN thứ 1, do vùng hoại tử nằm ở sống hàm mất răng, BN được chỉ định sinh thiết do nghi ngờ u ác. Trên phim X quang, hoại tử xương có hình ảnh hỗn hợp

thấu-cản quang không đều, giống hình ảnh cốt tủy viêm và hình ảnh này trên phim cắt lớp rất khó phân biệt với hình ảnh u ác. Về mặt lâm sàng, BIONJ chỉ gây sưng nhẹ mô mềm bên ngoài, không gây phòng xương như một u ác nguyên phát hay thứ phát ở trung tâm xương hàm; ngoài ra, ở hàm dưới BIONJ không gây tê môi như u ác xương. Đau là triệu chứng làm BN khó chịu nhất và là lý do đến khám của cả 3 bệnh nhân.

### 3/ Về điều trị và kết quả:

Sau khi chẩn đoán xác định ở 3 BN này, do chưa có kinh nghiệm, chúng tôi thận trọng áp dụng phương pháp điều trị không phẫu thuật bao gồm kháng sinh uống (Augmentin phối hợp Flagyl) và súc miệng với dung dịch chlorhexidine (KIN). Mỗi đợt kháng sinh kéo dài từ 2 đến 3 tuần tùy theo đáp ứng nhanh hay chậm của BN. Đau là triệu chứng chính để đánh giá đáp ứng kháng sinh. Đợt điều trị kháng sinh bắt đầu khi BN đau nhiều và kéo dài thêm một tuần sau khi hết đau hẳn. Trong tuần lễ đầu, chúng tôi cho BN súc miệng bằng dung dịch chlorhexidine ngày 3 lần sau khi chải răng, tuần tiếp theo bơm rửa bằng oxy già ngày 3 lần và đặt bông gòn tẩm gel chlorhexidine lên vùng xương lộ mỗi ngày một lần.

**BN thứ nhất** (Lê Thị G) có huỷ xương rộng nhất và có lỗ dò ra da, lúc đầu chảy mủ rất nhiều. Tuy nhiên, sau khoảng 4 tháng điều trị, BN hoàn toàn hết đau, hết sưng, lỗ dò tuy còn nhưng thỉnh thoảng mới tiết ít dịch, BN không cần băng vết dò. Mười tháng sau điều trị, hình ảnh trên phim toàn cảnh cho thấy vùng hoại tử không những không lan rộng, mà còn có dấu hiệu tái mô hình xương. BN sinh hoạt ăn uống hoàn toàn thoải mái dù xương lộ vẫn còn.

**BN thứ hai** (Phan Thị Kiều N): Đợt kháng sinh đầu tiên dùng Penicillin, triệu chứng đau giảm nhưng không hết hẳn và sau khi ngưng thuốc 2 tuần, đau trở lại. Đợt kháng sinh thứ hai dùng Augmentin phối hợp Flagyl, BN hoàn toàn hết đau. Với BN này, răng 46 được BS răng hàm mặt chỉ định chữa tuỷ vì nghi tình trạng hoại tử xương là do răng này gây ra. Tuy nhiên, do ống tuỷ được trám bít không tốt nên có lỗ dò phát triển ra mặt ngoài vùng răng 46. Do đó, nếu không nhổ, răng này có thể trở thành nguồn nhiễm trùng làm hoại tử xương nặng hơn và không thể chữa khỏi nhiễm trùng. Mặt khác, nếu nhổ sẽ gây lộ thêm xương, nguy cơ nhiễm trùng sẽ tăng thêm.

**BN thứ 3** (Vũ Thị Bích T) BN được điều trị kháng sinh uống (Augmentin + Flagyl) và súc miệng với dung dịch chlorhexidine (KIN). Hai răng 35 và 37 kê ổ răng hoại tử đau rất nhiều và lung lay độ 3 nên có chỉ định nhổ. Không như hai trường hợp đầu, BN đáp ứng kém với điều trị bảo tồn. Xương hoại tử ngày càng lan rộng nhưng xương chết không tách rời, nhiễm trùng lan mô mềm, gây dò da và đau liên tục làm BN suy kiệt và suy sụp tâm lý và tình trạng này chỉ chấm dứt sau khi phẫu thuật cắt đoạn và đặt nẹp tái tạo.

## V. KẾT LUẬN

BIONJ tuy hiếm gặp nhưng là biến chứng rất nghiêm trọng của BP trị liệu. Dự phòng vẫn là khía cạnh quan trọng nhất của xử trí BIONJ. Do đó, trước khi bắt đầu điều trị BP, các bác sĩ y khoa nên hướng dẫn BN đi điều trị răng miệng để loại trừ mọi yếu tố nguy cơ tiềm năng. Các bác sĩ răng hàm mặt cần hiểu rõ cơ chế bệnh sinh, và chẩn đoán chính xác kịp thời để tránh những can thiệp có thể làm trầm trọng thêm biến chứng. Cần báo trước cho BN về khả năng chậm lành thương và/hoặc

xây ra biến chứng BIONJ, và nên có được bản cam kết chấp thuận của BN trước mọi can thiệp nha khoa xâm lấn. Ngoài ra, việc tiếp tục hay ngưng thuốc nên được quyết định bởi bác sĩ kê đơn nhất là trong trường hợp BN bị đa u tuỷ hay ung thư nguyên phát hay thứ phát của xương.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- 1/ McLeod, Niall MH, Peter A. Brennan, and Salvatore L. Ruggiero. "Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw: a historical and contemporary review." *The Surgeon* 10.1 (2012): 36-42.
- 2/ Marx, R. E., and R. Tursun. "Suppurative osteomyelitis, bisphosphonate induced osteonecrosis, osteoradionecrosis: a blinded histopathologic comparison and its implications for the mechanism of each disease." *International journal of oral and maxillofacial surgery* 41.3 (2012): 283-289.
- 3/ Montebugnoli, Lucio, et al. "Biphosphonate-associated osteonecrosis can be controlled by nonsurgical management." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 104.4 (2007): 473-477.
- 4/ McLeod, Niall MH, et al. "Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw: a literature review of UK policies versus international policies on the management of bisphosphonate osteonecrosis of the jaw." *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 49.5 (2011): 335-342.
- 5/ Wilde, Frank, et al. "The role of surgical therapy in the management of intravenous bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 111.2 (2011): 153-163.
- 6/ Montebugnoli, Lucio, et al. "Biphosphonate-associated osteonecrosis can be controlled by nonsurgical management." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 104.4 (2007): 473-477.
- 7/ Moretti, Filippo, et al. "A prospective clinical trial for assessing the efficacy of a minimally invasive protocol in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 112.6 (2011): 777-782.
- 8/ Yamazaki, T., et al. "Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study." *International journal of oral and maxillofacial surgery* 41.11 (2012): 1397-1403.
- 9/ Assael, Leon A. "Oral bisphosphonates as a cause of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: clinical findings, assessment of risks, and preventive strategies." *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67.5 (2009): 35-43.
- 10/ Reid, Ian R. "Osteonecrosis of the jaw—who gets it, and why?." *Bone* 44.1 (2009): 4-10.