

REFACEREA CHIRURGICALĂ A MAXILARULUI SUPERIOR ȘI A MAXILARULUI INFERIOR DUPĂ REZEȚIE CA URMARE A UNOR LEZIUNI EXTINSE CAUZATE DE DIVERSE PATOLOGII

Mihail Radzichevici,
dr. șt. med., conf. univ.,

Natalia Rusu-Radzichevici,
dr. șt. med., conf. univ.,
Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială și
implantologie orală „Arsenie Gușan“ USMF
„Nicolae Testemițanu

Rezumat

Afectarea oaselor scheletului facial și anume necroza, depinde de mulți factori, atât locali, cât și generali. La majoritatea pacienților, această patologie începe cu o extracție dentară obișnuită, urmată de un proces inflamator de lungă durată care se termină cu necroza difuză a oaselor din zona facial, în primul rând fiind afectate oasele maxilare.

Relevanța problemei constă în deformarea maxilarului după rezeție din cauza necrozei cauzate de diferite boli: dependență de droguri, boli cardiovasculare, diabet, administrarea de bisfosfonați, radioterapie.

Cuvinte cheie: necroză a maxilarelor, bisfosfonați, methamphetamine, drog α -PVP.

Introducere

Osteonecroza maxilarului este o boală osoasă care poate fi declanșată de utilizarea medicamentelor concepute pentru tratarea pacienților cu osteoporoză și tumori maligne. Inițial s-a crezut că este asociată doar cu utilizarea bisfosfonaților, dar acum se știe că este asociată cu utilizarea altor medicamente antirezorbante (denosumab) și antiangiogenice (bevacizumab). Mecanismul exact al bolii nu este cunoscut și nu există încă un singur protocol de tratament definitiv, dar au fost publicate mai multe lucrări pe această temă. Din cauza numărului tot mai mare de cazuri raportate, este esențial ca profesionistul din domeniul sănătății să fie capabil să diagnosticheze, să identifice riscurile și să trateze această afecțiune [1].

Dependența de droguri este una dintre cele mai grave probleme sociale actuale și a devenit recent o pandemie globală. În Republica Moldova, această problemă este foarte pronunțată. Acest lucru se dato-

SURGICAL RESTORATION OF THE UPPER AND LOWER JAW AFTER RESECTION DUE TO EXTENSIVE LESIONS CAUSED BY VARIOUS PATHOLOGIES

Mihail Radzichevici,
PhD, associate professor,

Natalia Rusu-Radzichevici,
PhD, associate professor,
Department of Oro-maxillo-facial Surgery and
Oral Implantology „Arsenie Gușan” Nicolae
Testemitanu SUMPh

Summary

Facial skeletal bone damage, namely necrosis, depends on many factors, both local and general. In most cases, this pathology starts with a common tooth extraction, followed by a long-lasting inflammatory process ending with diffuse necrosis of the facial bones, primarily the maxillary bones.

The relevance of the problem lies in the deformity of the jaw after resection due to necrosis caused by various diseases: drug addiction, cardiovascular disease, diabetes, bisphosphonate administration, radiotherapy.

Key words: jaw necrosis, bisphosphonates, methamphetamine, α -PVP drug.

Introduction

Osteonecrosis of the jaw is a bone disease that can be triggered by the use of drugs designed to treat patients with osteoporosis and malignant tumours. Initially thought to be associated only with the use of bisphosphonates, it is now known to be associated with the use of other anti-resorptive (denosumab) and anti-angiogenic (bevacizumab) drugs. The exact mechanism of the disease is not known and there is not yet a single definitive treatment protocol, but several papers have been published on the subject. Because of the increasing number of reported cases, it is essential that the healthcare professional is able to diagnose, identify risks and treat this condition [1].

Drug addiction is one of today's most serious social problems and has recently become a global pandemic. In the Republic of Moldova, this problem is very pronounced. This is due to several factors, the main one being easy accessibility. The use of cheap and poor quality drugs leads to necrosis of the jaws

rează mai multor factori, principalul fiind accesibilitatea ușoară. Consumul de droguri ieftine și de proastă calitate duce la necroza maxilarelor și, în cazul utilizării îndelungate, la distrugerea tuturor oaselor faciale.

Una dintre metodele importante de diagnosticare a osteomielitei atipice a oaselor maxilarului este culegerea unui istoric amănunțit a maladiei. Din cuvintele pacienților, s-a concluzionat că această boală apare după utilizarea unei substanțe din șirul amfetaminelor. Pe lângă substanța de bază, care este efedrina, acest material conține și alte substanțe, cum ar fi fosforul roșu și iodul, care duc la modificări trofice atunci când se acumulează în țesuturi. Prin acțiunea sa, efedrina duce la spasm vascular pe termen lung care induce angiopatie [2].

Potriviți datelor pacienților, în 2021 în Moldova a apărut un alt drog (abreviat α -PVP, din engleză α -pyrrolidinovalerophenone) — un psihostimulant sintetic de tip cathinonă, care de asemenea provoacă necroza oaselor faciale [3].

Scop: Studiarea literaturii actuale și a cazurilor clinice de necroză maxilară și mandibulară, precum și selectarea metodei optime de tratament.

Obiective:

- 1) Studiul datelor actuale din literatura de specialitate: metode de tratament a pacienților cu osteomielită toxică a maxilarelor.
- 2) Alegerea metodei optime de tratament pentru pacienții cu leziuni extinse a maxilarelor.

Materiale și metode de cercetare:

Studiul și monitorizarea pacienților în cadrul IMSP IMU, secția chirurgie oro-maxilo-facială în perioada anilor 2009—2021. Comun pentru ei a fost apariția necrozei maxilarelor și oaselor faciale de defirită etiologie: dependență de droguri, boli cardiovasculare, diabet, administrarea de bisfosfonați, radioterapie.

Rezultate și discuții:

Pe baza unei analize a literaturii actuale și a rezultatelor tratamentului pacienților, s-a constatat că există mai multe cauze care duc la necroza oaselor scheletului facial. Utilizarea anumitor droguri, tratamentul pe termen lung cu bisfosfonați, radioterapia și necroza datorată unor boli generale decompensate (cardiovasculare, diabet zaharat) conduc la aceste patologii.

Cazul clinic 1: Pacientul M.R., sex masculin, în vârstă de 50 de ani, a fost consultat în cadrul Departamentului de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială timp de cinci ani. Din anamneza s-a constatat că pacientul a consumat diverse stupefiante pe o perioadă lungă de 10 ani, după ce a luat un medicament de tip amfetamină numit Perventin (Vint, așa cum îl numesc mulți pacienți), care conține efedrină, iod și fosfor roșu (această substanță este fabricată clandestin și este un drog foarte toxic).

După ce a primit acest preparat, la pacient s-a dezvoltat osteomielită toxică a maxilarului superior

and, in the case of long-term use, to the destruction of all facial bones.

One of the important methods of diagnosing atypical osteomyelitis of the jaw bones is to collect a detailed history of the disease. From the patients' words, it has been concluded that this disease occurs after the use of a substance from the amphetamine family. Besides the basic substance, which is ephedrine, this material contains other substances, such as red phosphorus and iodine, which lead to trophic changes when they accumulate in the tissues. Through its action, ephedrine leads to long-term vascular spasm that induces angiopathy [2].

According to patient data, in 2021 another drug (abbreviated α -PVP, from English α -pyrrolidinovalerophenone) — a synthetic cathinone-type psychostimulant, which also causes facial bone necrosis, appeared in Moldova [3].

Purpose: To study the current literature and clinical cases of maxillary and mandibular necrosis and to select the optimal method of treatment.

Objectives:

- 1) Review of current literature: methods of treatment of patients with toxic osteomyelitis of the jaws.
- 2) Choosing the optimal treatment method for patients with extensive jaw lesions.

Research materials and methods:

Study and monitoring of patients in IMSP IMU, oro-maxillo-facial surgery department during 2009—2021. Common for them was the occurrence of necrosis of maxillary and facial bones of different etiology: drug addiction, cardiovascular disease, diabetes, bisphosphonate administration, radiotherapy.

Results and discussions:

Based on a review of current literature and patient treatment outcomes, it was found that there are several causes that lead to necrosis of the facial skeletal bones. The use of certain drugs, long-term treatment with bisphosphonates, radiotherapy and necrosis due to decompensated general diseases (cardiovascular, diabetes) lead to these pathologies.

Clinical case 1: Patient M.R., male, aged 50, has been seen in the Department of Oral and Maxillo-facial Surgery for five years. From the anamnesis it was found that the patient had used various narcotics over a long period of 10 years, after taking an amphetamine-type drug called Perventin (Vint, as many patients call it), which contains ephedrine, iodine and red phosphorus (this substance is manufactured clandestinely and is a highly toxic drug).

After receiving this preparation, the patient developed toxic osteomyelitis of the upper and lower jaw, after a necrectomy in the area of the upper and lower jaw appeared facial deformity, communication

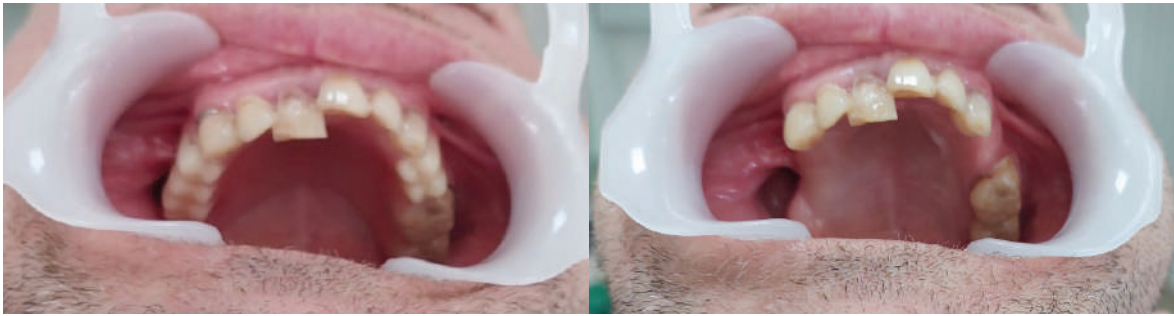


Fig.1 Comunicarea oro-sinusală, aplicarea protezei mobilizabile.

Fig.1 Oro-sinus communication, application of removable prosthesis.

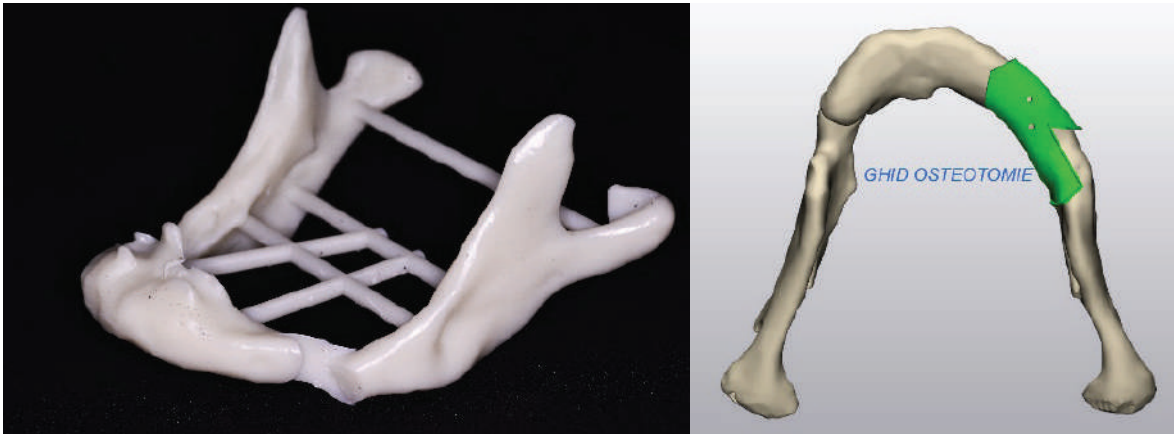


Fig.2 Realizarea modelului pentru reconstrucția mandibulei după necroza unei părți osoase importante a maxilarului.

Fig.2 Model making for mandible reconstruction after necrosis of a major bony part of the jaw.

și inferior, după o necrectomie în zona maxilarului superior și inferior a apărut o deformare facială, comunicarea cavității bucale cu sinusul maxilar. După suspendarea administrării drogului și reabilitare a fost întocmit un plan de tratament. În zona maxilarului superior, comunicarea a fost închisă prin intermediul unui lambou muco-periostal, deplasat de pe suprafața vestibulară a procesului alveolar, dar, întrucât defectul osos al maxilarului superior era extins, acesta a putut fi doar redus, nu eliminat complet, astfel că s-a decis închiderea comunicării prin mijloace ortopedice: confecționarea unei proteze acrilice parțiale mobilizabile (Fig. 1).

În cazul maxilarului inferior, având în vedere asimetria pronunțată a feței, a fost realizată în prealabil o simulare 3D a maxilarului inferior, care a fost foarte utilă pentru potrivirea corectă a fragmentelor osoase, care au fost refracturate, secționare și deplasate conform ghidului de simulare, fixate ulterior cu două plăci reconstructive din titan și șuruburi, modelate în prealabil conform modelului de reconstrucție. (Fig. 2). În viitor, este planificată reabilitarea implanto-protetică prin confecționarea unei proteze fixate pe 4 implante în regiunea mentonieră, care oferă un suport osos satisfăcător.

Această operație a eliminat parțial asimetria facială, fiind urmată de reabilitarea funcțională prin intermediul unei construcții implanto-protetice. (Fig. 3).

Cazul clinic 2: Pacientul P.I., bărbat în vârstă de 28 de ani, s-a prezentat din motive legate de un pro-

of the oral cavity with the maxillary sinus. After discontinuation of drug administration and rehabilitation a treatment plan was drawn up. In the upper jaw area, the communication was closed by means of a muco-periosteal flap, displaced from the buccal surface of the alveolar process, but as the bony defect of the upper jaw was extensive, it could only be reduced, not completely eliminated, so it was decided to close the communication by orthopaedic means: making a partial removable acrylic prosthesis (Fig. 1).

In the case of the lower jaw, given the pronounced asymmetry of the face, a 3D simulation of the lower jaw was previously performed, which was very useful for the correct fitting of the bone fragments, which were refractured, sectioned and displaced according to the simulation guide, then fixed with two titanium reconstructive plates and screws, previously modelled according to the reconstruction model (Fig. 2). In the future, implant-prosthetic rehabilitation is planned by making a prosthesis fixed on 4 implants in the chin region, which provides satisfactory bone support.

This operation partially eliminated the facial asymmetry and was followed by functional rehabilitation using an implant-prosthetic construction (Fig. 3).

Clinical case 2: Patient P.I., a 28-year-old male, presented for reasons related to an inflammatory process in the upper jaw in the area of the missing central incisors. Clinical and paraclinical examina-

ces inflamator la nivelul maxilarului superior, în zona incisivilor centrali, care lipseau. Examinarea clinică și paraclinică a arătat că țesutul osos din regiunea mediană a maxilarului superior era necrotizat, începând de la incisivii centrali de-a lungul liniei mediane (Fig.4). Defectul osos dat apăruse în decurs de trei luni de la utilizarea unui nou drog (care, potrivit pacientului, este utilizat în Moldova din 2021), denumit figurativ A-pirrolidinopentiofenona (α -pirrolidinopentiofenona sau alfa-pirrolidinoverofenona, denumită în mod obișnuit α -PVP, din literatura științifică). α -pirrolidinoverofenona, un psihostimulant sintetic din clasa cathinonei, este un analog desmetilat al pirovaleronei [1].

Stimularea sistemului nervos central are loc prin creșterea producției și eliberării de dopamină și noradrenalină în creier după ingestia de α -PVP.

A-Pyrrolidinopentiofenona a fost dezvoltată de compania farmaceutică germană Boehringer Ingelheim în anii 1970 ca stimulent al sistemului nervos central. Cu toate acestea, utilizarea sa ilegală ca psihostimulant recreațional a început în urmă cu aproximativ 10 ani în SUA, Europa (Norvegia, Danemarca, Finlanda, Islanda, Suedia) și Japonia. Substanța este adesea vândută sub denumirea de „săruri de baie”.

În 2016, în mass-media din SUA au început să circule informații potrivit cărora α -PVP transformă oamenii în „zombi”. În statul american Florida, au fost observate cazuri de comportament agresiv și canibalism, pe care autoritățile le-au atribuit consumului de α -PVP, însă testele ulterioare ale drogurilor nu au confirmat aceste afirmații. Rapoartele conform cărora psihostimulantul în cauză poate transforma o persoană într-un „zombi” au fost folosite de autorități ca propagandă antidrog [3].

Acest drog, în comparație cu drogurile de tip amfetamină (care conțin efedrină, fosfor roșu și iod), este mai toxic și provoacă



Fig.3 Pacientul înainte și după intervenția de reconstrucție a formei mandibulei.

Fig.3 Patient before and after jaw shape reconstruction surgery.

tion showed that the bone tissue in the mid-region of the upper jaw was necrotic, starting from the central incisors along the midline (Fig.4). The given bone defect had occurred within three months of the use of a new drug (which, according to the patient, has been used in Moldova since 2021), figuratively called A-pyrrolidinopentiofenone (α -pyrrolidinopentiofenone or alpha-pyrrolidinoverofenone, commonly referred to as α -PVP, in the scientific literature). α -Pyrrolidinoverofenone, a synthetic psychostimulant of the cathinone class, is a demethylated analogue of pyrovalerone [1].

Central nervous system stimulation occurs through increased production and release of dopamine and norepinephrine in the brain after ingestion of α -PVP.

A-Pyrrolidinopentiofenone was developed by the German pharmaceutical company Boehringer Ingelheim in the 1970s as a central nervous system stimulant. However, its illegal use as a recreational psychostimulant began about 10 years ago in the US, Europe (Norway, Denmark, Finland, Iceland, Sweden) and Japan. The substance is often sold as “bath salts”.

In 2016, reports began circulating in the US media that α -PVP turns people into “zombies”. In the US state of Florida, cases of aggressive behaviour and cannibalism have been observed, which authorities have attributed to α -PVP use, but subsequent drug tests have not confirmed these claims. Reports that

the psychostimulant in question can turn a person into a “zombie” have been used by authorities as anti-drug propaganda [3].

This drug, compared to amphetamine-type drugs (which contain ephedrine, red phosphorus and iodine), is more toxic and causes more rapid and significant pathological changes both in bone tissue and in all body systems.



Fig.4 Necroza maxilarului superior.

Fig.4 Necrosis of the upper jaw.

modificări patologice mai rapide și mai semnificative atât în țesuturile osoase, cât și în toate sistemele organismului.

Cazul clinic 3: Pacienta D.M., femeie în vârstă de 78 de ani, a prezentat o ușoară durere la nivelul palatului dur și apoi un defect palatin în decurs de o lună. Pacienta avea o boală cardiovasculară concomitentă de lungă durată. În acest caz clinic, palatul dur a fost sechestrat și s-a format o comunicare între cavitatea bucală și sinusul maxilar pe fondalul tulburărilor circulatorii (Fig. 5). Afectarea alimentației și a funcției de vorbire. Deoarece pacienta suferă de o maladie cardiovasculară decompensată, s-a luat decizia de a închide comunicarea nu pe cale chirurgicală, ci prin construcție protetică, fiind aplicată o proteză parțială mobilizabilă pentru închiderea comunicării oro-sinusale.

În practică, necroza neodontogenă a oaselor faciale apare nu numai pe fondalul consumului de droguri, dar și a bolilor generale și în urma radioterapiei și a administrării bisfosfonaților. La examinarea superficială, tabloul clinic pare a fi același la toți acești pacienți, dar o examinare detaliată a tuturor pacienților poate dezvălui diferențe atât în ceea ce privește condițiile generale, cât și cele locale, fapt care impune o tactică diferită de tratament, care ar oferi rezultate optime.

Concluzii:

1) Un studiu al literaturii actuale arată că există mai multe cauze de osteomielită a oaselor maxilare, diferite de cele odontogene: ingestia de bisfosfonați, consumul de droguri, boli generale, radioterapie. Foarte importantă este culegerea unei anamneze desfășurate și complete, care ar oferi date privind cauza apariției maladiei.

2) Studiul mai multor cazuri clinice a făcut posibilă formularea unui plan de tratament corect: chirurgia reconstructivă poate fi efectuată numai după înlăturarea completă (spontană ori chirurgicală) a sechestrului. Utilizarea ghidurilor chirurgicale virtual modelate preoperator ameliorează planificarea și îmbunătățește rezultatul intervenției chirurgicale de reabilitare funcțională a pacienților cu defecte morfologice ale țesutului osos a regiunii oro-maxilo-faciale.

Bibliografie/Bibliography:

1. Nunes Lidia Vilela Carvalho, Tuany-Duarte Nathalie, Andrade-Figueiredo Marilia, Karem López-Ortega, Universidade de São Paulo. „Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção“. *CES Odontologia*, Vol. 35 Núm. 2 (2022), p.48, <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4552/2978>

2. Radzichevici M, Rusu-Radzichevici N, Șcerbatiuc D, Chele N. „Osteomielită toxică a maxilarului inferior la pacienții consumatori de droguri“. Nr.435. Protocol clinic national, 2017- 06-06, 28p.

3. Sauer S, Peters FT, Haas C, Meyer MR, Fritschi G, Maurer HH (2009). „New designer drug α-pyrrolidinovalerophenone (PVP): studies on its metabolism and toxicological detection in rat urine using gas chromatographic/mass spectrometric techniques“. *J Mass Spectrom* 44, p.952-964.



Fig. 5 Comunicarea cavității bucale și a sinusului maxilar pe fondal de maladie cardiovasculară.

Fig. 5 Oral cavity and maxillary sinus communication against a background of cardiovascular disease.

Clinical case 3: Patient D.M., a 78-year-old woman, presented with mild hard palate pain and then a palatal defect within a month. The patient had a longstanding concomitant cardiovascular disease. In this clinical case, the hard palate was sequestered and a communication formed between the oral cavity and the maxillary sinus against the background of circulatory disorders (Fig. 5). Impaired feeding and speech function. As the patient suffers from a decompensated cardiovascular disease, the decision was made to close the communication not surgically but by prosthetic construction, a partial removable prosthesis was applied to close the oro-sinus communication.

In practice, non-odontogenic necrosis of the facial bones occurs not only against the background of drug use, but also of general diseases and following radiotherapy and bisphosphonate administration. On superficial examination, the clinical picture appears to be the same in all these patients, but a detailed examination of all patients may reveal differences in both general and local conditions, requiring a different treatment tactic that would provide optimal results.

In practice, non-odontogenic necrosis of the facial bones occurs not only against the background of drug use, but also of general diseases and following radiotherapy and bisphosphonate administration. On superficial examination, the clinical picture appears to be the same in all these patients, but a detailed examination of all patients may reveal differences in both general and local conditions, requiring a different treatment tactic that would provide optimal results.

Conclusion:

1) A review of the current literature shows that there are several causes of osteomyelitis of the jaw bones, different from odontogenic ones: bisphosphonate ingestion, drug use, general diseases, radiotherapy. It is very important to take a thorough and complete history, which would provide data on the cause of the disease.

2) The study of several clinical cases made it possible to formulate a correct treatment plan: reconstructive surgery can only be performed after complete removal (spontaneous or surgical) of the sequestrations. The use of preoperatively modelled virtual surgical guides improves the planning and improves the outcome of functional rehabilitation surgery in patients with morphological bone tissue defects of the oro-maxillofacial region.