

Bisfosfonaten

werking en risico's bij implantologie

In deze editie van "Vast en Zeker" proberen we duidelijkheid te geven over de werking van bisfosfonaten als medicijn en de mogelijke risico's die dit met zich meebrengt bij een tandheelkundige behandeling zoals een extractie of het plaatsen van implantaten.

Frank Andriessen en David Rijkens



veel voorgeschreven orale bisfosfonaten

Bisfosfonaten worden voorgeschreven om afbraak van bot tegen te gaan. Voornamelijk bij Osteoporose. Bisfosfonaten worden daarnaast ook voorgeschreven voor Botmetastases en -tumoren, ziekte van Paget en de ziekte van Kahler.¹ Maar bisfosfonaten kunnen, door hun remmende werking op de botafbrekende cellen (osteoclasten), indirect hiermee ook goede genezing van bot in de weg staan.^{2,3}

Werking van bisfosfonaten

Bisfosfonaten binden chemisch aan de HydroxyApatiet-kristallen in het bot. De bisfosfonaten worden opgenomen in osteoclasten, met het gevolg dat deze botafbrekende cellen geremd worden in hun werking of afsterven.⁴ Na circa drie jaar is het maximale effect bereikt.^{2,3} Bisfosfonaten blijven lang aanwezig in het bot: hun halfwaardetijd is meer dan 10 jaar.

Toedieningsvorm

Bisfosfonaten kunnen zowel oraal als intraveneus toegediend worden. De keuze hier tussen hangt af van de indicatie, maar ook of de maag deze zure pillen kan verdragen.⁵ Oraal is de opname van bisfosfonaten in het bloed zeer laag (0,6%-1%). Intraveneus is de beschikbaarheid veel hoger: (30%-70%).⁷

Risico's van bisfosfonaten

In 2007 werd de volgende definitie opgesteld van osteonecrose van de kaak, ook wel Bisfosfonaat afhankelijke necrose van de kaak genoemd (BRONJ): 'Aanwezigheid van niet-genezend geëxponeerd bot in de man-

dibula en/of maxilla gedurende een periode van acht weken bij een patiënt die wordt behandeld met bisfosfonaten, zonder geschiedenis van radiotherapie'.⁸

De pathogenese van BRONJ is niet geheel duidelijk.⁹ Wel is duidelijk dat necrose vooral voorkomt in kaakbot. Mogelijke oorzaak hiervan is de snellere botombouw van kaakbot in vergelijking met overige lange beenderen. Bovendien is het kaakbot slechts bedekt met een dun slijmvlies waardoor beschadiging tot op het bot snel voorkomt. Tevens wordt verondersteld dat chirurgische ingrepen mogelijk zorgen voor extra afgifte van bisfosfonaten, met verstoorde wondgenezing als gevolg.¹⁰

Prevalentie BRONJ

Gelukkig komt BRONJ niet vaak voor. In de literatuur worden cijfers genoemd van een percentage van 0,01% - 0,34% van BRONJ na/bij gebruik van orale bisfosfonaten. Bij intraveneuze toediening van deze medicijnen liggen de aantallen gevallen van BRONJ na extracties aanzienlijk hoger: percentages van 0,8% tot 12% worden genoemd. In 60 tot 70% van de gevallen van BRONJ is een extractie de oorzaak.¹¹⁻¹³

Risicofactoren

Bekend is dat patiënten met de volgende kenmerken extra risico hebben op BRONJ.¹¹

- Extracties in de mandibula (twee derde van BRONJ was in de mandibula)
- Parodontitis/ slechte mondhygiëne
- Trauma door protheses
- Dunne mucosa, torus mandibularis

Klinische kenmerken BRONJ¹³

- Foetor ex ore
- Zwelling
- Mobiele elementen
- Pijn (diffuus)
- Paresthesiën
- Exponatie kaakbot
- Oroantrale, -nasale en huidfistels
- Röntgenbeeld: wisselend diffuus radiopaak en radiolucent

- Gebruik van corticosteroiden
- Immunogecompromitteerde patiënten (slecht ingestelde diabetes)
- Roken/alcohol

Aanbevelingen bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken

Een helder en eenduidig advies met betrekking tot extracties of het plaatsen van implantaten is (nog) niet voorhanden. Op basis van de huidige literatuur zijn echter al wel een aantal richtlijnen te geven.

De risico's bij kortdurend (3 jaar) gebruik van orale bisfosfonaten zijn laag. Extracties kunnen dan ook zonder problemen worden uitgevoerd. Als een patiënt langdurig (3 jaar) bisfosfonaten gebruikt of als er sprake is van eerdergenoemde risicofactoren, worden extra voorzorgsmaatregelen getroffen:^{11,13}

- Pre- en post-operatief gebruik van Chloorhexidine spoelmiddel 0,12%
- Extraheer zo atraumatisch mogelijk
- Het liefst 1 element per keer, maximaal 1 sextant per keer
- Scherpe alveoleranden/uitstekende interradiculair botranden afronden zonder het periost te liften
- Niet primair sluiten indien het periost losgemaakt moet worden
- Antibiotica profylaxe indien er extra risicofactoren aanwezig zijn (corticosteroiden, roken etc.)
- Drie maanden voor en na de extractie stoppen met het gebruik van bisfosfonaten (na overleg met de behandelend arts). Er zijn onderzoeken die deze zogenaamde drug-holiday tegenspreken vanwege de lange halfwaardetijd van bisfosfonaten.¹³

Zorg altijd dat de patiënt vooraf goed geïnformeerd wordt over de (lage) risico's en leg dit eventueel vast in een informed consent.^{11,13}

Het uitvoeren van extracties en/of het implanteren bij patiënten die bisfosfonaten intraveneus toegediend hebben gekregen wordt sterk ontraden. Alvorens te starten met intraveneuze behandeling is het dan ook raadzaam dubieuze elementen vooraf te verwijderen. Tevens dient er een regelmatige controle bij prothesepatiënten uit te worden gevoerd omdat ook drukplekken BRONJ kan veroorzaken. Aangeraden wordt de prothese 's nachts uit te laten en roken en/of alcoholgebruik te stoppen.^{11,13,14}

Post operatief

Tot slot is het altijd van belang patiënten die bisfosfonaten gebruiken postoperatief te vervolgen. Pijn, foetor ex ore en een vieze smaak zijn vaak late symptomen van BRONJ. Als er na 3-4 weken necrotisch bot aanwezig is dient de patiënt te worden verwezen naar de kaakchirurg.^{9,14}

Plaatsen van implantaten

Uit de literatuur blijkt dat het plaatsen van implantaten bij patiënten die 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken geen verhoogde kans geeft op het ontwikkelen van BRONJ.^{16,17,18} Na deze drie jaar lijkt de kans op het ontwikkelen van BRONJ niet sterk vergroot, maar duidelijke onderzoeken ontbreken vooralsnog.¹⁵ Bij patiënten die intraveneus bisfosfonaten toegediend krijgen of hebben gekregen wordt het plaatsen van implantaten aangeraden.



Osteonecrose na extractie bij patiënten met bisfosfonaat gebruik.²¹



Osteonecrose veroorzaakt door een drukplek van een prothese bij een patiënt met bisfosfonaatgebruik.²²



Implantaten welke verloren zijn gegaan bij een patiënt die intraveneus bisfosfonaten toegediend kreeg.

De literatuurlijst is te raadplegen met Layar



SCAN MET
ZIE PAG. 5
voor instructies