

Osteoporoza – Bisfosfoniany – Dentysta. Część II

*Agata Zdziemborska¹, Katarzyna Deszczyńska², Michał Fidecki¹

¹Zakład Stomatologii Zachowawczej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jodkowska

²Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bogdan Cizek

OSTEOPOROSIS – BISPHOSPHONATE – DENTIST. PART II

Summary

Osteoporosis – the “epidemic of the XXI century” – is a serious social and medical problem. Contemporary standard of preventing and treating this disease is an oral/intravenous drug therapy with bisphosphonates. Jaw bone osteonecrosis is a rare, but very serious complication of the bisphosphonates therapy. We present the literature review on the dental management and cooperation between dentists and doctors in order to provide best medical scrutiny of patients with osteoporosis treated with these agents. The study also incorporates the problematic issue of implantation procedures and relationship between periodontal disease and osteoporosis.

Key words: osteoporosis, bisphosphonate associated osteonecrosis (BON), dentist

WSTĘP

W poprzedniej części artykułu przedstawiono etiologię, epidemiologię, diagnostykę i leczenie osteoporozy. Poruszono również temat czynników ryzyka oraz współczesne strategie zapobiegania chorobie. W tej części zwrócono uwagę na szczególną rolę lekarza dentysty w zespołowym leczeniu i diagnozowaniu chorych dotkniętych bądź zagrożonych rozwojem osteoporozy. Bazując na piśmiennictwie, opisano związek osteoporozy z chorobami przyzębia i problem zabiegu wszczepiania implantów u tych pacjentów.

DENTYSTA – ROLA

Osteoporoza jest jednostką chorobową, która wzbudza zainteresowanie lekarzy wielu specjalności, ale najczęściej pamięta się o znaczącej roli lekarza rodzinnego, ortopedy, endokrynologa, ginekologa czy reumatologa, a mniej uwagi poświęca się włączeniu do procesu oceny ryzyka wystąpienia osteoporozy i złamań osteoporozytycznych lekarzy innych specjalności, tj. kardiologa, rehabilitanta, okulisty czy lekarza dentysty. Publikacje na temat tej choroby bardzo często w ogóle nie uwzględniają roli lekarza dentysty w diagnozowaniu tego schorzenia (1, 2).

Informacje na temat zaniku kostnego w obrębie twarzoczaszki po raz pierwszy opublikował Groen i wsp. w roku 1960 (2). Według E. Dervisa istnieją dowody, że osteoporoza dotyka struktur twarzoczaszki i jamy ustnej, odgrywa rolę w utracie struktur przyzębia i zębów.

Jednak mechanizm ten nie został do końca wyjaśniony (3). Znanie są też badania wskazujące, iż postępujący proces zaniku wyrostka zębodołowego może być manifestacją osteoporozy. Wykazano zależność pomiędzy liczbą zębów a zaawansowaniem procesu chorobowego mierzonego za pomocą badań densytometrycznych w różnych miejscach (2). Dlatego też w osiągnięciu i utrzymaniu optymalnego zdrowia pacjentów ważny jest wzrost znaczenia współpracy między lekarzem prowadzącym a lekarzem dentystą (4). Zwiększa się bowiem liczba pacjentów stomatologicznych, którzy jednocześnie objęci są terapią bisfosfonianami (5). Ostatnie doniesienia sugerują istnienie związku pomiędzy przyjmowaniem leków z grupy bisfosfonianów a pojawiającymi się zmianami w obrębie kości szczęk (6). Pacjenci objęci długoterminową terapią doustną bisfosfonianami oraz przyjmujący te leki dożylnie są w grupie ryzyka wystąpienia opóźnionego gojenia po ekstrakcji, a uszkodzenie tkanek miękkich prowadzi do wewnątrzustnych obnażeń kości (5). Objawiają się one jako trudnogojące, bolesne rany oraz szczelinowatość (6).

Rzadką, ale poważną komplikacją związaną z przyjmowaniem bisfosfonianów jest osteonekroza, która powoduje zniszczenie kości szczęk (7, 8). Diagnozujemy ją u pacjentów, którzy w wywiadzie podają obecnie lub w przeszłości przyjmowanie tych leków, nie byli poddawani radioterapii w obrębie głowy i szyi (9), u których natomiast w badaniu klinicznym stwierdzamy obecność obnażenia kości trwającego dłużej niż 8 tygodni (9, 10).

Również według Bianchi i wsp. od 2003 roku wzrasta liczba przypadków z bolesnym obnażeniem kości szczęk u pacjentów przyjmujących doustnie zolendronian i pamidronian (9). Z doustną terapią bisfosfonianami związane jest mniejsze ryzyko wystąpienia martwicy, należy jednak pamiętać, że powikłania mogą wystąpić nagle w trakcie (11) lub nawet częściej po zabiegu (8) chirurgicznym w jamie ustnej. Opisano między innymi przypadek 79-letniej pacjentki z niegojącą się raną po ekstrakcji zęba wykonaną 5 miesięcy wcześniej. 3 miesiące przed wizytą u stomatologa zaprzestała doustnej terapii zolendronianem z powodu przerzutów raka sutka (5). Dlatego pacjenci powinni informować lekarza dentyście o leczeniu tymi lekami i zgłaszać się z niepokojącymi ich objawami w trakcie leczenia, takimi jak: ból, obrzęk, stan zapalny dziąseł, trudne gojenie dziąseł, utrata i ruchomość zębów, obnażenie kości (8, 12-14), drętwienie i uczucie ciężkości szczęki i żuchwy (8).

Konieczne jest zwrócenie uwagi na regularne wizyty kontrolne i utrzymywanie wręcz doskonałej higieny jamy ustnej, aby zmniejszyć ryzyko powikłań (7, 8).

Przy doustnym przyjmowaniu leków należy unikać, jeżeli to możliwe, inwazyjnych zabiegów stomatologicznych z powodu ryzyka rozwinięcia osteonekrozy (8). Lekarze prowadzący powinni przed rozpoczęciem doustnej terapii bisfosfonianami kierować pacjentów do lekarzy dentyście w celu wykluczenia wszelkich ognisk infekcji, aby wszystkie poważne zabiegi stomatologiczne zostały wykonane przed leczeniem, co uniknie powikłań w postaci ekspozycji kości (5).

Bardzo ważnym elementem badania stomatologicznego jest zebranie starannego wywiadu, jakie leki pacjent przyjmuje, gdyż często dopiero po ekstrakcji (9, 12) lub większym zabiegu chirurgicznym bądź po wykonaniu pierwszej protezy pojawiają się bolesne, trudno gojące uszkodzenia kości (9). Lekarz dentysta musi być świadomy mogącego wystąpić trudnego gojenia po zabiegach chirurgicznych i słabych jego rezultatów. Powinien rozważyć kierowanie pacjentów do specjalisty chirurga stomatologicznego lub chirurga szczękowo-twarzowego w celu wykonania pozornie nieskomplikowanych ekstrakcji. Może dojść bowiem do powikłania w postaci obnażenia kości. W ramach leczenia należy włączyć: antybiotykoterapię (penicylina, klindamycyna) (5, 9) – choć ADA zaleca antybiotykoterapię tylko w przypadku występowania wskazań do podania osłony antybiotykowej (13), antybakteryjne płukanki (chlorheksydyna) (5), powierzchowne usunięcie sekwestrów kostnych lub hiperbaryczną terapię tlenową (9) i zamknięcie rany (5).

IMPLANTY A OSTEOPOROZA

Badania u osób z osteoporozą nie wykazały różnic w przetrwaniu implantów w porównaniu do osób zdrowych. Dlatego osteoporozy nie można uznać za przeciwwskazanie do zabiegu implantacji (15, 16).

Przypadki martwicy kości szczęki u pacjentów leczonych bisfosfonianami były rzadkie i zwykle związane z doustną terapią pacjentów cierpiących na nowotwory lub inne poważne choroby kości. Niemniej

jednak, pacjentów leczonych bisfosfonianami należy poinformować o możliwości wystąpienia tego typu powikłania, podać pełne wyjaśnienie potencjalnego ryzyka niepowodzenia zabiegu implantacji, a pacjent musi wyrazić zgodę na zabieg ze świadomością tego ryzyka (15, 17, 18).

Nie wydaje się koniecznym zaprzestanie stosowania bisfosfonianów przed wprowadzeniem implantów (15), jednak niektórzy autorzy zwracają uwagę na czas trwania terapii tymi lekami w stosunku do ryzyka rozwoju BON. Uważają oni, iż dopiero ponad 3-letnia terapia zwiększa ryzyko rozwoju martwicy i zalecają zaprzestania terapii na co najmniej 3 miesiące przed zabiegiem implantacji i powrót do niej po całkowitym wygojeniu tkanek (19).

American Dental Association opracowało zalecenia zespołu ekspertów dotyczące zabiegów chirurgicznych w przypadku pacjentów poddanych doustnej terapii bisfosfonianami. Nie stanowią one standardów leczenia, mają jednak na celu dostarczenie wskazówek. Przed zabiegiem implantacji, jak i każdym innym zabiegiem chirurgicznym, należy poinformować pacjenta, iż:

1. Ryzyko rozwoju BON jest bardzo niskie (0,7 na 100 tys.), a u większości pacjentów stosujących terapię doustną w ogóle nie występuje w postaci powikłania.
2. Prawidłowa higiena i regularne wizyty kontrolne są najlepszym sposobem na obniżenie tego ryzyka.
3. Brak testów diagnostycznych oceniających ryzyko wystąpienia BON.

Za każdym razem należy omówić z pacjentem alternatywę leczenia implantologicznego, jakim jest leczenie zachowawczo-protetyczne (leczenie endodontyczne, mosty itd.).

W przypadku rozległych zabiegów obejmujących więcej niż jeden sekstant uzębienia zaleca się przeprowadzenie zabiegu na 1 sekstancie i co najmniej 2 miesiące przerwy między kolejnym zabiegiem.

W każdym przypadku zalecenia higieniczne powinny obejmować 2 razy dziennie płukanie jamy ustnej roztworem chlorheksydyny przez 2 miesiące (13).

OSTEOPOROZA A CHOROBY PRZYŻĘBIA

Duże zainteresowanie wielu specjalności medycznych budzą związki osteoporozy z chorobami przyzębia (20). Niewiele istnieje doniesień w literaturze na ten temat (4), jednak potwierdzono możliwość oddziaływania osteoporozy na tkanki przyzębia (20, 21).

Zbadano korelację osteoporozy z chorobami przyzębia w grupie 107 pacjentek w wieku od 25-60 lat. Większe recesje dziąseł odnotowano w grupie kobiet z obniżoną gęstością kości. Zaobserwowano znacznie większe recesje dziąsła w żuchwie w porównaniu do szczęki, co potwierdza, że w żuchwie bardziej i szybciej manifestują się procesy uogólnionych niedoborów mineralnych kości (20).

Klinicznym objawem uogólnionej, zmniejszonej gęstości kości może być obok recesji dziąsłowych ubytek przyczepu łącznotkankowego (20-22).

Niezbędne jest przeprowadzenie dodatkowych badań, ponieważ w chorobie przyzębia także mamy do czynienia z utratą kości, należałoby ocenić rolę gęstości kości w rozwoju paradontopatii, co może pomóc w wysiłkach służby zdrowia w leczeniu tej choroby/w zapobieganiu tej chorobie (4). Należy zbadać związek osteoporozy z chorobami przyzębia, bo w obu tych jednostkach występują te same czynniki etiologiczne (3).

Istnieje uzasadniona potrzeba podjęcia profilaktycznych badań densytometrycznych wśród kobiet z chorobami przyzębia w okresie przedmenopauzalnym, a także współpraca w zakresie konsultacji i leczenia pacjentek pomiędzy ortopedami, endokrynologami, ginekologami i periodontologami (20-22).

Związek pomiędzy socjoekonomiczną kondycją i socjalną podatnością na choroby znajduje odbicie w niebezpiecznej kondycji zdrowotnej – wyższy wskaźnik osteoporozy i chorób przyzębia. Oba te schorzenia wpływają znacząco na zdrowie publiczne, bo skutkują utratą kości i jej złamaniami. Żeby mieć lepszą jakość życia, trzeba im zapobiegać (23).

STOMATOLOG – PRESCREENER

Lekarz dentysta może być prescreenerem pacjentów. Musi znać czynniki ryzyka, umieć je interpretować, wtedy może przyczynić się do wcześniejszego rozpoznania choroby. Lekarze, w tym lekarze dentyści, powinni o nich informować i motywować pacjentów do polepszania jakości życia, rozumiejąc przez to aktywność fizyczną, której korzystny wpływ został dobrze udokumentowany w literaturze, jak również zwracać uwagę na odpowiednią dietę i szkodliwe nałogi: palenie tytoniu i spożywanie alkoholu (23). White podjął próbę określenia miejsca lekarza stomatologa w screeningu osteoporozy: pomiary densytometryczne żuchwy, pomiary morfometryczne na rtg żuchwy oraz aspekty kliniczne, takie jak wiek, rasa, płeć, obecność lub brak złamań, utrata wzrostu, aktywność fizyczna i dieta pod kątem spożycia wspania oraz stosowana terapia (24).

Protetycy stomatologiczni to specjaliści, którzy w praktyce stomatologicznej mają do czynienia z dużą liczbą pacjentów z grupy ryzyka, tj. z kobietami po menopauzie, pacjentami po 65 roku życia obciążonych ogólnie chorobami sprzyjającymi osteoporozie wtórnej, czyli: cukrzycą, nadczynnością tarczycy, chorobami przewodu pokarmowego czy przyjmującymi leki takie jak: glikokortykoidy czy metotreksat. Podeszły wiek sprzyja małej aktywności fizycznej, pacjenci cierpią na zaburzenia równowagi, zawroty głowy, niedobory pokarmowe, to z kolei sprzyja urazom na skutek omdleń i upadków. To właśnie protetycy obserwują podłoże kostne, tj. wyrostki zębodołowe szczęki, część zębodołową żuchwy, głównie w bezzębiu, i zawsze powinni kierować na pomocne w diagnostyce zdjęcie pantomograficzne przed rozpoczęciem leczenia. Należy zwracać uwagę na zęby oraz stan przyzębia (1).

Na pantomogramach, zdjęciach tak powszechnych w praktyce stomatologicznej, można oceniać następujące parametry:

- Aktualną wysokość trzonu żuchwy, czyli odległość od dolnego do górnego brzegu żuchwy (H).
- Wysokość od dolnej granicy żuchwy do dolnego brzegu otworu bródkowego (h).
- Grubość istoty zbitej w części podstawnej trzonu żuchwy dystalnie od otworu bródkowego (IC – *interior cortex* [mm]).

Na postawie tych pomiarów można wyliczyć następujące wskaźniki:

- Panoramiczny indeks żuchwy (PMI – *panoramic mandibular index* = IC : h).
- Współczynnik żuchwy (MR – *mandibular ratio* = H: h) (2).

PODSUMOWANIE

Lekarz dentysta powinien być uwzględniony w zespołowym leczeniu pacjentów przyjmujących bisfosfoniany (5, 7) i przygotowany do edukacji pacjentów o ryzyku wystąpienia komplikacji i do sprawowania odpowiedniej opieki stomatologicznej nad nimi (11).

Błędem jest pomijanie roli dentystów, gdyż ich spostrzeżenia są całkowicie odrębne od obserwacji lekarzy innych specjalności, dotyczą bowiem stanu uzębienia i badań dodatkowych, jak np. wykonanie pantomogramu – przez innych lekarzy niezlecany, a mogący wnieść nowe istotne dane (2). Ponadto jego wynik może być wskazaniem do rozszerzenia diagnostyki o densytometrię kości (DXA) (25).

W związku z powszechnością i ciągłym wzrostem częstości występowania osteoporozy, zwiększenie efektywności leczenia będzie skutkowało nie tylko poprawą zdrowia i jakości życia społeczeństwa (5, 7), ale także redukcją kosztów związanych z opieką zdrowotną i pomocą społeczną dla osób dotkniętych powikłaniami tego schorzenia (26). □

Piśmiennictwo

1. Wojtyńska E, Bączkowski B, Łomżyński Ł, Mierzwińska-Nastalska E: Współczesne standardy diagnostyczno-terapeutyczne osteoporozy – rola lekarza stomatologa w diagnozowaniu schorzenia. *Protet Stomatol* 2008; 58(6): 403-7.
2. Pluskiewicz W, Drzozdzowska B, Hupsh H: Miejsce stomatologa w diagnozowaniu chorych z osteoporozą. *Terapia* 2006; 3: 52-7.
3. Dervis E: Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 349-56.
4. Wacławski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M et al.: The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 73(3): 298-301.
5. Markiewicz MR, Margaroni JE 3rd, Campbell JH, Aguirre A: Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: A review of current knowledge. *J Am Dent Assoc* 2005; 136: 1669-74.
6. Bedogni A, Blandamura S, Lokmic Z et al.: Bisphosphonate-associated jawbone osteonecrosis: a correlation between imaging techniques and histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 358-64.
7. American Dental Association. Osteoporosis medications and oral health. *J Am Dent Assoc* 2009; 140: 812.
8. American Dental Association. Bisphosphonate medications and your oral health. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 1048.
9. Bianchi SD, Scoletta M, Cassione FB et al.: Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 249-58.
10. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-

-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(3): 369-76. **11.** Migliorati CA, Mattos K, Palazzolo MJ: How Patients' Lack of Knowledge About Oral Bisphosphonates Can Interfere With Medical and Dental Care. *J Am Dent Assoc* 2010; 141(5): 562-6. **12.** American Dental Association Council on Scientific Affairs. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(8): 1144-150. **13.** American Dental Association Council on Scientific Affairs. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy: expert panel recommendations. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 1144-50. **14.** Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J et al.: Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *JADA* 2005; 136: 1658-8. **15.** Mellado-Valero A, Ferrer-García JC, Calvo-Catalá J, Labaig-Rueda C: Implant treatment in patients with osteoporosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(1): 52-7. **16.** Tsolaki IN, Madianos PN, Vrotsos JA: Outcomes of dental implants in osteoporotic patients. A literature review. *J Prosthodont* 2009; 18(4): 309-23. **17.** Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A: Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24: 12-27. **18.** Bedogni A, Bettini G, Totola A et al.: Oral bisphosphonate-associated osteonecrosis

of the jaw after implant surgery: a case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68(7): 1662-6. **19.** Montoya-Carralero JM, Parramino P, Ramírez-Fernández P et al.: Dental implants in patients treated with oral bisphosphonates: a bibliographic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(1): 65-9. **20.** Balczevska E: Analiza stanu przyzębia pacjentek z obniżoną gęstością mineralną kośćca. *Czas Stomatol* 2005; 58: 798-808. **21.** Mohamad A, Brunsvold M, Bauer R: The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *Int J Prosthodont* 1996; 9: 479-83. **22.** Kamiński A, Dzie-dzic-Gocławska A, Wanyura H: Osteopenia i osteoporoza – czynniki ryzyka, rozpoznawanie, zapobieganie i leczenie. *Czas Stomatol* 2001; 51: 31-9. **23.** Koduganti RR, Gorthi C, Reddy PV, Sandeep N: Osteoporosis: A risk factor for periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2009; 13(2): 90-6. **24.** White SC: Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiol* 2002; 31: 84-92. **25.** Kyrgidis A, Tzellos TG, Toulis K, Antoniadou K: The facial skeleton in patients with osteoporosis: a field for disease signs and treatment complications. *J Osteoporosis* 2011; Feb 16; 2011: 147689. **26.** Deszczyński J, Mitek T, Nagraba Ł, Stolarczyk A: Współczesna farmakoterapia osteoporozy. *AJS* 2011; 7(1-2): 37-43.

nadesłano: 27.03.2012

zaakceptowano do druku: 19.04.2012

Adres do korespondencji:

**Agata Zdziemborska*

Zakład Stomatologii Zachowawczej IS WUM

ul. Miodowa 18, 00-246 Warszawa

tel.: +48 (22) 502 20 31

e-mail: a.z.aga@wp.pl