

Nils Jacobsen og Arne Hensten

# Osteoporose, dentale implantater og ortodonti

Reduksjon i østrogennivået etter menopausen kan føre til at balansen mellom nedbygning og oppbygning av ben forskyves i retning av osteoporose. Studier på ovariektomerte dyr tyder på nedsatt osseointegrering av implantater og at ortodonti går hurtigere under slike forhold. Etterundersøkelser av dentale implantater hos postmenopausale kvinner er imidlertid ikke entydige hverken når det gjelder tidlig osseointegrering eller tap av implantater. Noen undersøkelser tyder på at osteoporose kan gi negative utslag, mens andre ikke gjør det. Medisinske faktorer i form av Crohns sykdom, diabetes, periodontitt og atferdsmessige faktorer som røyking og mangelfull munnhygiene kan være mer utslagsgivende.

Ortodontisk behandling hos osteoporotiske pasienter går også hurtigere enn vanlig, men tilbakefall går også hurtigere, dersom ikke pasienten er under behandling med bisfosfonater, som påvirker benmetabolismen i retning av en tregere reaksjon. Ved all tannbehandling av pasienter under bisfosfonatbehandling, advares det mot kirurgiske inngrep som i sjeldne tilfelle kan føre til osteonekrose. Konklusjonen er at implantatbehandling og ortodonti ikke er kontraindisert på osteoporotiske pasienter forutsatt at de kliniske retningslinjer følges. Kirurgens bedømmelse av benkvalitet synes å være viktigst når det gjelder implantatbehandling.

**A**ntall eldre pasienter med medisinske tilstander som kan komplisere ortopedisk og odontologisk behandling øker. En tilstand i denne pasientgruppen er primær osteoporose som har sammenheng med nedsatt østrogenproduksjon hos postmenopausale kvinner. Alvorlig osteoporose av denne art kan føre til spontanbrudd av ryggvirvler eller

traumatisk brudd av hofteben med etterfølgende behov for ortopedisk fiksering eller leddimplantat (1). Med økende alder kan det også komme et visst tap av bentetthet hos menn koplet til nedsatt mengde testosteron, men dette får oftest ikke så dramatiske konsekvenser som hos kvinner (2). Innen ortopedisk kirurgi er fagmiljøet opptatt av hvilke konsekvenser osteoporose kan ha for osseointegrering rundt fiksturer og leddimplantater (3,4). En liknende spørsmålsstilling er aktuell ved dentale implantater (5). Det faller også naturlig å stille spørsmål om hvilken betydning primær osteoporose kan ha for ortodontisk behandling (6). Intensjonen med den følgende oversikten er å sammenfatte hva kliniske forskere har kommet frem til på dette området gjennom de siste årene, i alt vesentlig begrenset til postmenopausale kvinner.

## Mekanismer ved remodelering av ben

Benvev er under konstant fysiologisk remodelering ved cellulær aktivitet av osteoblaster og osteoklaster. Remodeleringen inkluderer hormon- og cytokinaktivering av osteoblaster på benoverflaten, som så stimulerer progenitorceller til å bli flerkjernete osteoklaster med evne til å løse opp apatittkrystallene. Dernest degraderes den organiske matriksen av proteolytiske enzymer, og forstadier til osteoblaster omformes til nye, aktivt bendannende celler. Østrogen øker osteoblastenes anabole egenskaper, senker deres evner til å aktivere progenitorceller til osteoklaster og nedsetter osteoklastenes evne til benresorpsjon (figur 1). Mye tyder på at dette hormonet også hemmer produksjonen av prostaglandin, som er en annen

### Forfattere

Nils Jacobsen, professor emeritus, dr. odont. Nordisk Institutt for odontologiske materialer (NIOM)

Arne Hensten, professor, dr. odont. Institutt for klinisk odontologi, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø.

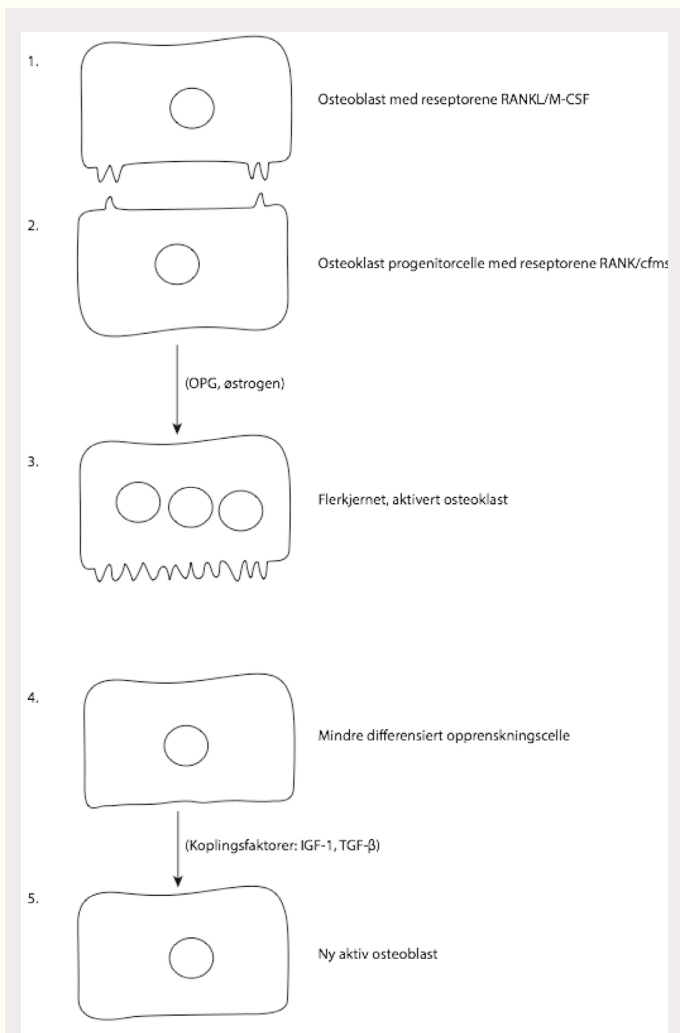
### Hovedpunkter

- Østrogenreduksjon etter menopausen kan føre til osteoporose også av kjeveben
- Osteoporose kan bidra til å hemme osseointegrasjon ved dentale implantater og forstyrre ortodontisk behandling
- Osteoporotisk tilstand er ingen direkte kontraindikasjon mot slike behandlingsformer, men krever ekstra årvåkenhet blant annet på grunn av eventuell bisfosfonatmedisinering

benresorberende faktor. På den måten blir østrogen viktig for å holde benvev stabilt (7).

Benkvaliteten bedømmes ved å måle mineraltettheten blant annet ved røntgenabsorpsjon (dual-energy x-ray absorptiometry scan, DEXA), der resultatene oppgis som gram per kvadratcentimeter. Deres mineraltettheten ligger 2,5 standarddeviasjoner fra middelverdien for unge, hvite (kaukasiske) kvinner regnes det som osteoporose (8). Man anvender ofte data fra flere skjelettdeler som eksempelvis hofta, underarm, hælben og ribben for å få et samlet bilde. Det har

vært diskutert om kjevene er som resten av skjelettet når det gjelder osteoporose, særlig underkjeven, som har en så vidt stor andel kortikalt ben. Amorim og medarbeidere (9) konkluderte med at det var en sammenheng mellom lav mineraltetthet i lårhalsen og mandibulært ben bedømt ved henholdsvis DEXA og panoramarøntgen. Det synes etter hvert å være enighet om at generell osteoporose også omfatter kjeveben og alveolarprosess (10), men man kan ikke alltid forvente noen direkte proporsjonalitet i bentetthet mellom forskjellige ben (3).



**Figur 1.** Østrogenets rolle ved remodelering av ben, som figur 2, referanse 34, gjengitt med tillatelse fra NTFs Tidende. Reseptorene RANKL/M-CSF på osteoblaster(1) aktiverer tilsvarende reseptorer (RANK/c-fms) på osteoprogenitorceller (2). Denne reaksjonen balanseres av inhibatoren osteoprotegerin (OPG). De aktiverte progenitorcellene blir til flerkjernet osteoklast (3) med evne til å danne lakuner av oppløst mineralisert ben. Osteoklastene erstattes av mindre differensierte celler (4) som renser opp organisk substans i lakunene. Deretter vil koplingsfaktorer som IGF-1 og TGF-beta fra den ekstracellulære substansen tiltrekke forstadier av osteoblaster, som så bli nye, aktivt bedannende cell (5), slik at «gammelt» ben erstattes med nytt. Østrogen stimulerer produksjonen av inhibatoren OPG. Redusert østrogen gir redusert OPG-produksjon, som medfører økt RANKL/RANK aktivering av progenitorcellene til osteoklast. I tillegg nedsettes osteoblastenes anabole aktivitet. Sammen med frigjøring av andre benresorberende stimuli kan derfor østrogenmangel føre til osteoporose.

## Osteoporose og dentale implantater

På bakgrunn av egne og andres kliniske undersøkelser fra 1980-årene konkluderte Dao et al. (11) med at tap av dentale implantater ikke kunne settes i sammenheng med primær osteoporose idet man ikke kunne påvise noen hyppigere tap ved øket alder eller noen skjevfordeling mellom kjønnene. Forfatterne var likevel forsiktige med å hevde at osteoporose ikke kunne være en risikofaktor. Esposito og medarbeidere (12) oppsummerte i 1998 en rekke biologiske faktorer som kunne bidra til mislykkete implantater på grunnlag av bortimot 500 forskningsrapporter. Tannlegens manglende erfaring og pasientens medisinske status, røyking, for tidlig belastning av implantatet og infeksjon var vanlige årsaker. Det ble fremhevet at diabetes, metabolske og revmatiske sykdommer hadde betydning for overlevelse av implantater, men ingen av de refererte rapportene antydte osteoporose som en risikofaktor (12).

Etter år 2000 er det imidlertid publisert kliniske undersøkelser som tar opp dette temaet på nytt. Disse undersøkelsene, som ofte tar sikte på å klargjøre sammenhengen mellom osteoporose og tap av implantater, varierer svært både med hensyn til materialets størrelse, observasjonstid og studieutforming. Tap av dentale implantater kan være en grov parameter for evaluering av effekt. Man forsøker derfor å skille mellom sviktende osseointegrering før implantatet belastes og senere svikt. Tidlig svikt resulterer i nedvekst av epitel og fibrøs vevsdannelse mellom benvev og implantatoverflate og dermed manglende feste. Senere svikt settes i sammenheng med det plakk-induserte mikrobielle miljøet og den protetiske erstatningen. Viktige faktorer ved sensvikt er periimplantitt og okklusal overbelastning.

## Sviktende osseointegrering

August et al. (13) undersøkte hvordan osseointegreringen hadde forløpt i tidsrommet frem til konstruksjon av permanent protetik. Forskerne tok utgangspunkt i medisinske journaler for pasienter som hadde fått dentale implantater. Her kunne man identifisere 75 eldre kvinner med og 168 uten østrogentilskudd, samt 114 yngre kvinner. Resultatet ble bedømt ved å måle vridningsmotstand og ved radiologi. Kvinner som røykte eller var under medikamentell behandling for osteoporose ble ekskludert fra undersøkelsen. Sviktende osseointegrering var signifikant hyppigere (13,6%) for implantater i overkjeven hos postmenopausale kvinner uten østrogentilskudd sammenliknet med tilsvarende svikt (6,3%) hos yngre kvinner. Det var en tilsvarende forskjell når man sammenliknet postmenopausale kvinner med og uten østrogentilskudd, men denne forskjellen nådde ikke statistisk signifikans. Man kunne ikke påvise noen forskjell med hensyn til osseointegrering av implantater i underkjeven mellom noen av gruppene.

En liknende tilnærming til problemet ble foretatt av van Steenberghe et al. (14) der osseointegreringen av 1263 implantater på 399 pasienter av begge kjønn ble sammenholdt med medisinske opplysninger om røyking, diabetes, kjemoterapi, strålebehandling, kardiovaskulære sykdommer og osteoporose. Den generelle suksessraten var høy (97,8%), men røyking, lokal strålebehandling, kjemoterapi og klinisk bedømt dårlig benkvalitet økte raten av mislykket osseointegrering. Også her var maxillære implantater mest utsatt, særlig i det posteriore området. Mislykkede implantater syntes å forekomme hyppigst når flere faktorer virket sammen, men osteoporose syntes ikke å ha noen effekt (14). På den andre siden viste et stort implantatmateriale noen år senere at mislykket osseointegrering i perioden før protetisk belastning kunne ha sammenheng med osteoporose på linje med faktorer som Crohns sykdom, røyking og visse kliniske forhold som implantatlengde og nærhet til nabotenner (15).

Den samme forskergruppen kunne imidlertid ikke bekrefte noen sikker effekt av osteoporose i et pasientmateriale der man anvendte en overflatebehandlet type implantater (16). Andelen av mislykket osseointegrering var bare 1,9% bedømt ved radiologi, mobilitet, smerte eller infeksjon. Det ble riktignok påvist en tendens til økning av tidlig implantattap hos kvinner som var under østrogenbehandling (ansett som tegn på osteoporose), men forholdet nådde ikke statistisk signifikans. Andre systemiske faktorer som Crohns sykdom og diabetes gav negative utslag med hensyn til osseointegrering.

## Implantatsvikt over tid

Becker og medarbeidere (17) rapporterte en kaskontrollstudie der implantattap over en gjennomsnittstid på 11,5 måneder hos 30 osteoporotiske kvinner ble sammenliknet med tilsvarende hos kontroller. Forfatterne kunne ikke påvise en sammenheng mellom tap av implantat og nedsatt mineraltetthet i radius og ulna. Klinikerens bedømmelse av benkvaliteten var et viktigere kriterium. Brånemarkklinikken i Göteborg fulgte 13 osteoporotiske pasienter med 70 implantater i overkjeve og underkjeve over flere år (18). Bare to implantater gikk tapt. Det marginale bentapet i løpet av første år ble målt til 0,6 mm. Forfatterne konkluderte med at osteoporotiske pasienter vil beholde sine dentale implantater som andre. Studien hadde imidlertid ingen kontrollpasienter og noen av pasientene var dessuten under behandling for sin osteoporose ved tilførsel av kalsium, vitamin A og D, bisfosfonater eller østrogen. Andre forskere har også tatt opp implantatsvikt over et lengre tidsperspektiv. Et større pasientmateriale fra Los Angeles omfattet blant annet 161 kvinner på østrogenterapi, noe som i denne undersøkelsen ble ansett som indikator på osteoporose, mens kvinner uten østrogenterapi ble antatt å være uten osteoporotiske problemer (19). Pasientene ble fulgt opp i inntil 20 år. Av kvinner på østrogenterapi mistet 27% ett eller flere implantater mot gjennomsnittlig ca. 15%. Dette var en tapsrisiko på linje med faktorer som røyking, diabetes og stråleterapi på hode og hals. Den generelle tapsprosenten for implantater var cirka åtte i overkjeven mot cirka fem i underkjeven.

**Tabell 1.** Kliniske undersøkelser av primær osteoporose i relasjon til initial osseointegrering av dentale implantater (referanse nr. 13–16) og til senere tap (referanse nr. 17–20).

Forfatter, referanse	Materiale	Metode	Osteoporose effekt
Osseointegrering før belastning:			
13. August et al. 2001	Eldre kvinner uten østrogenterapi, kvinner på østrogenterapi (øt) Yngre kvinner	Vridn. motstand Radiologi	Økt svikt i overkjeven for eldre kvinner uten østrogenterapi. Ikke signifikant trend for kvinner på øt.
14. Steenberghe 2002	1263 implantater, 399 pasienter, 234 kvinner	Journaldata Klinisk bedømmelse	Ingen svikt, i motsetning til ved Crohns sykdom, røyking etc*
15. Alsaadi et al. 2007	6946 implantater, 2004 pasienter 1212 kvinner	Journaldata Klinisk bedømmelse	Svikt som ved Crohns sykdom, røyking etc.
16. Alsaadi et al. 2008	770 implantater, 283 pasienter 182 kvinner, noen på østrogenterapi	Journaldata Radiologi Klinisk bedømmelse	Mulig effekt kvinner på østrogenterapi*
Senere implantattap:			
17. Becker et al. 2000	184 impl. m/normal bentetthet 180 impl. m/lav bentetthet	Journaldata om bentetthet	Ingen sammenheng med lav bentetthet
18. Friberg et al. 2000	70 implantater, 13 pasienter, 11 kvinner	Journaldata Alle osteoporotiske	To implantater tapt etter 3 år. Vanlig funn
19. Moy et al. 2005	4860 implantater, 1140 pasienter begge kjønn	Journaldata Klinisk bedømmelse	Kvinner på østrogenterapi forhøyet tap*
20. Holahan et al. 2008	3224 implantater, på 746 eldre kvinner	Journaldata Bentetthet	Ikke økt tap ved osteoporose

\* Kvinner på østrogenterapi blir ansett å være osteoporotisk i referanse 16 og 19, men i referanse 14 blir kvinner på østrogenterapi ansett som korrigert med hensyn til østrogen

Ved Mayoklinikken, Minnesota, ble 3224 implantater hos 746 kvinner over 50 år fulgt gjennom en 20-års periode (20). For 192 av disse kvinnene hadde man opplysninger om mineraltetthet som plasserte kvinnene i gruppene «normal», «osteopeni» eller «osteoporose». Gjennomsnittlig observasjonstid var 5,4 år. Det viste seg at implantattapet var likt fordelt mellom gruppene. Med andre ord hadde ikke osteoporotiske kvinner større risiko for tap av implantater etter en 5-årsperiode enn andre kvinner i samme aldersgruppe. Den generelle tapsraten etter en femårsperiode var 5,4% for ikke-røykere. Som for andre undersøkelser gav røyking sterke utslag med hensyn til implantattap (20).

Tabell 1 viser et sammendrag av de refererte undersøkelser etter århundreskiftet der noen undersøkelser viser en sammenheng mellom osteoporose og implantatsvikt, mens andre ikke gjør det. En negativ påvirkning av systemiske faktorer som osteoporose kan lettest identifiseres i den tidlige fasen. Det er en viss tendens til svikt i osseintegrering av implantater hos kvinner med primær osteoporose, særlig i overkjeven, men funnene er ikke konsistente og blir ofte overskygget av andre faktorer. Heller ikke data over tap av implantater over tid er entydige.

Det har også vært spekulert på hvordan osteoporose ville påvirke implantatbehandling i tannløse kjeve. von Wovern et Gotfredsen målte mineraltettheten over en 5-årsperiode ved periodisk identisk radiografi og dual foton scanner av underkjeven hos 22 eldre tannløse pasienter med implantatbaserte underkjeveproteser. Belastningen på implantatene så ut til å stimulere bentettheten i nære områder, men osteoporose var en medvirkende faktor ved ytterligere bentap (21). Et flertall av studier over dette tema oppsummert i 2008 viste en sammenheng mellom systemisk mineraltap og resorpsjon av tannløst

kjeveben, med eller uten implantater, men det kunne ikke påvises noen effekt av osteoporose med hensyn til implantat-tap (22).

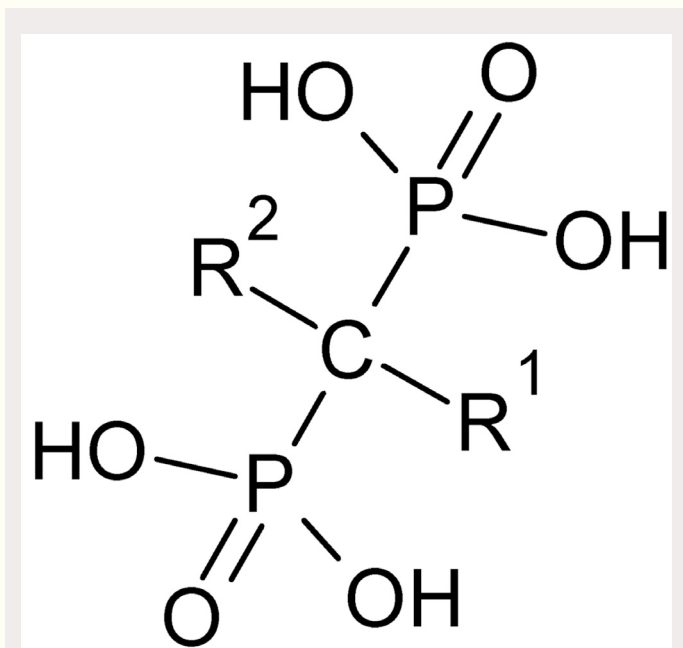
## Nyere oversikter

Flere forfattere har utarbeidet brede oversikter over sykdommer som diabetes, kardiovaskulære lidelser, Crohns sykdom og osteoporose, med henblikk på deres betydning for dentale implantater. Mombelli og Cionca (23) konkluderte med at det var meget vanskelig å påvise en sammenheng mellom systemiske sykdommer og implantatsvikt selv for diabetespasienter. Det finnes lite data for de alvorligste medisinske tilstander fordi dokumentert implantatbehandling ikke er foretatt. Den reduserte bentettheten ved osteoporose syntes bare å ha en svak assosiasjon til implantatsvikt. Tsolaki og medarbeidere (5) påpekte misforholdet mellom dyrestudier, som viser lavere osseintegrering av implantater i osteoporotisk ben, og kliniske rapporter som viser gode resultater. En oversikt fra Brasil 2011 indikerer at osteoporose kan føre til redusert osseintegrering, men osteoporose er ingen klar kontraindikasjon for dentale implantater. Kirurgen må bare være ekstra nøye med den kliniske bedømmelsen av benforhold (24). Også andre oversikter fra den senere tid understreker at den kliniske bedømmelsen av benkvalitet er av større betydning enn opplysninger om primær osteoporose med hensyn til prognose ved implantatbehandling (25).

Liddelov og Klineberg (26) fra Brånemarksenteret i Perth, Australia, påpeker vanskelighetene ved slike kliniske studier: tilslørende variable (konfundere), små pasientgrupper og kort observasjonstid. Forfatterne påpeker også at det kan være en korrelasjon mellom genetiske trekk og forstyrrelse av osseintegrasjonen. Konklusjonen er at dentale implantater på osteoporotiske pasienter har en akseptabel overlevelsesrate, men at man må være på vakt overfor nekrose av kjeveben i forbindelse med at mange osteoporotiske pasienter er under bisfosfonatbehandling (26). I store trekk er altså konklusjonene i de seneste rapportene om osteoporose og dentale implantater sammenfallende med de synspunkter som ble fremhevet allerede for 20 år siden (11). Det nye aspektet er hvordan behandling med bisfosfonater mot osteoporose slår ut ved implantatbehandling.

## Behandling med bisfosfonater

Bisfosfonater er en gruppe medikamenter som anvendes for å behandle osteoporose, metastaser, multiple myelomer og andre medisinske tilstander som går ut over benvev. Betegnelsen kommer av to fosfatgrupper som i pyrofosfat, men oksygenatomet mellom fosfatgruppene er byttet ut med et karbonatom med to sidekjedder, som bestemmer den biologiske virkningen (figur 2). Bisfosfonater tas opp av osteoklastene og hemmer visse enzymesystemer, noe som fører til apoptose (kontrollert celledød). Resorpsjonslakunene fylles av osteoblaster og sekundær mineralisering finner sted (27). På den måten hemmer bisfosfonater benresorpsjon uten at det går ut over mineraliseringsgraden. De forskjellige bisfosfonatene gis intravenøst ved visse kreftformer i ben og peroralt for å forhindre benbrudd ved primær osteoporose. De nitrogenholdige preparatene (aminobisfosfonater) har også antiangiogenetisk virkning og kan hindre normal epitelial sårtilheling etter lokale traumer eller kirurgiske inngrep i kjeveben (28). Bivirkninger kan være ulcerasjoner i spiserør og



Figur 2. Bisfosfonat. PCP-enheten har høy affinitet til hydroksyapatitt og den ene sidekjeden (R2) bestemmer den hemmende effekten på benresorpsjon. Nitrogenholdige varianter av denne kjeden, eksempelvis preparatet Alendronat, er mer effektive resorpsjonshemmere enn andre.

tarm, og (sjeldnere) nekrose i kjeveben. Osteonekrosen arter seg som et infisert nekrotisk område som vanskelig lar seg behandle. Det er særlig intravenøs anvendelse av bisfosfonater som er risikabel på grunn av større blodkonsentrasjon, men osteonekrose etter oral tilførsel er heller ikke utelukket. Det antas at forholdet skyldes en for sterk hemning av benmetabolismen i kombinasjon med nedsatt epitelial vevstilheling. Prevalensen av osteonekrose ved peroral anvendelse av bisfosfonat er anslagsvis beregnet til 0,01–0,04 % (27,28).

Gjennomgang av pasientdata fra 119 tannlegekontorer i staten New York viste at ekstraksjoner var den eneste risikofaktoren for osteonekrose av kjeveben relatert til tannbehandling hos pasienter som tar orale bisfosfonater (29). På den annen side har italienske oralkirurger sammenliknet ekstraksjonsteknikker som kirurgi med primær sårtilheling og vanlig luksasjon med sekundær sårtilheling hos slike pasienter, uten å finne noen forskjell med hensyn til tilheling. Av 1480 ekstraksjoner førte ingen til osteonekrose uansett ekstraksjonsmetodikk (30).

Risiko for osteonekrose ved implantatbehandling har vært tema for flere kliniske undersøkelser uten at man har kunnet påvise en øket risiko ved oral tilførsel av bisfosfonat (31). Et sammendrag av forskningsrapporter som omhandler dette tema, slår imidlertid fast at implantat- og bifosfonat-assosiert osteopatologi opptrer en gang i blant i sammenheng med implantater i bakre deler av kjevene (32). Den amerikanske tannlegeforeningen konkluderer i sin vurdering at bisfosfonatbehandling ikke er kontraindikasjon for dentale implantater under forutsetning av at pasientene blir informert om problemstillingen og blir fulgt opp med kontroller (33).

### Periodontal sykdom og risiko ved implantatbehandling

Kliniske data tyder på at osteoporose kan være en medvirkende faktor ved forløpet av periodontitt (34). En parallell problemstilling ved implantater kan være såkalt periimplantitt, som opptrer rundt tannimplantater og fører til behandlingstrengende komplikasjoner og implantattap. Klinge og medarbeidere (35) oppsummerer disse forhold slik: Pasienter som har mistet tenner på grunn av periodontal sykdom synes å ha større risiko for periimplantitt. På grunnlag av to kohortstudier over 5 og 10 år bekrefter Schou og medarbeidere (36) at slike pasienter har en øket risiko for periimplantitt og alveolært bentap, men ikke direkte tap av implantater. En liknende konklusjon presenteres av Karoussis og medarbeidere (37) på grunnlag av 15 kliniske studier av varierende varighet. Senere kohortstudier har vist en signifikant forskjell både med hensyn til periimplantitt og implantattap mellom pasienter som var behandlet for periodontitt og pasienter som ikke var det (38,39). Andre forfattere har sammenliknet slike forhold hos pasienter med og uten residual periodontitt. Ved en 7–8 års observasjonstid var det signifikant dårligere forhold hos pasienter som hadde restlommer (40). Det finnes ikke kliniske data som spesifikt trekker inn osteoporose i perimplantitt-sammenheng, men det er tenkelig at osteoporose som tilleggsfaktor ved periodontitt, kan være av betydning.

### Osteoporose og ortodonti

Ortodonti er den odontologiske spesialiteten som mest aktivt tar i bruk benfysiologiske reaksjoner i behandlingen. Hvordan vil oste-

oporose påvirke den ortodontiske behandlingen? Det er alminnelig akseptert at unge pasienter i vekst har lav bentetthet og høy celleaktivitet sammenliknet med voksne pasienter, noe som forklarer at tannregulering skjer hurtigere hos pasienter i 11–13-årsalderen sammenliknet med voksne. Etter voksen alder ser det ikke ut til at økende alder spiller en avgjørende rolle (41). Men dette kan endre seg ved den østrogenreduksjonen som skjer hos kvinner etter menopause når den metabolske aktiviteten forskyves i retning av benresorberende aktivitet. Eksperimentelle studier på ovariektomerte rotter tyder på at ortodontisk forflytning av tenner går hurtigere enn vanlig under slike forhold (42). Leung og medarbeidere hevder at dette også er tilfelle ved ortodonti på pasienter med primær osteoporose, men at det kan være en større tendens til tilbakefall hos slike pasienter, fordi gjenoppbygningen av ben på strekksiden går saktere (6). Det trengs derfor øket retensjonstid.

Bruk av anti-benresorberende medikamenter som bisfosfonater i denne pasientgruppen vil imidlertid kunne føre til det motsatte problem: Forsinket ortodontisk tannflytning fordi slike medikamenter bindes til mineralmatriks i ben og hindrer osteoklastisk aktivitet (6). Også dette synspunktet har støtte i dyreeksperimentelle data. Både graden av ortodontisk tannflytning og tendensen til rotresorpsjon ble hemmet av bisfosfonattilførsel hos rotter (43).

Risikoen for ortodontisk relatert osteonekrose kan være aktuell ved ekstraksjoner og betinger at ortodontistene er bevisst på dette aspektet ved behandlingsplanlegging i denne pasientgruppen (44). Klinisk forskning har påvist at ortodontisk behandling er mulig, men går langsommere enn vanlig og kan resultere i suboptimale resultater (45). En kasusrapport fra 2013 beskriver således en gjennomført, om ikke helt vellykket periodontal-, implantat- og ortodontisk behandling av en 66 år gammel kvinne som var under oral bisfosfonatbehandling uten at tannlegene var klar over det (46).

### Sluttbemerkninger

Det er godt teoretisk grunnlag for å mene at primær osteoporose forårsaket av østrogenmangel hos kvinner kan ha negativ innvirkning ved implantatbehandling og andre behandlingsformer som omfatter benvev, og at periodontal sykdom kan bidra i negativ retning under slike forhold. Det er også godt dyreeksperimentelt grunnlag for at østrogenmangel fremkalt ved ovariektomi har negativ innvirkning på osseointegrering av implantater og på forløpet av ortodontisk behandling. Men usikkerhet med hensyn til mineraltetthet etter ovariektomi, ulikheter i testmetoder og korte observasjonstider kan ha minsket overføringsverdien av slike dyreeksperimenter til mennesker.

De forskningsrapporter som er referert til her, er valgt ut etter skjønn for å gi et bilde av de synspunkter som har gjort seg gjeldende over tid. Det er særlig retrospektive undersøkelser av implantatterapi som har vært i fokus for forskernes interesse. Slik forskning er mer innfløkt enn dyrestudier, fordi man vanskelig kan unngå medisinske og atferdsmessige tilstander som kan påvirke resultatene og komplisere en statistisk vurdering. Det foreligger heller ingen felles mal for slike undersøkelser. Noen forskere har nøyet seg med å fastslå antall tapte implantater etter en gitt tid, uten å presentere data for implantatrelaterte benreaksjoner som ennå ikke har ført til

tap. En del av de kliniske studiene har heller ikke i utgangspunktet konkrete data for bentetthet, men resonnerer ut fra kvinnes alder. Det hele blir ikke enklere ved at noen undersøkelser anvender østrogen-terapi som tegn på osteoporose, mens andre anser østrogen-tilførsel som kompensasjon for slike forhold. Mange av disse studiene har da også hatt vanskeligheter med å bekrefte dyreeksperimentelle data.

Med de ulemper slike metodologiske vanskeligheter representerer, viste undersøkelser fra 1980-årene få holdepunkter for en øket tapsrisiko av dentale implantater hos osteoporotiske pasienter, mens retrospektive studier etter århundreskiftet går i begge retninger. Et fellestrekk i konklusjonene er at osteoporose kan være én av flere samvirkende årsaksfaktorer. I dag er det vanskelig å finne klart atskilte grupper som kan sammenliknes, fordi eldre kvinner ofte er under medikamentell behandling for sin osteoporose. Nyere epidemiologiske undersøkelser på dette området er derfor opptatt av effekten av medikamentell behandling som motvirker osteoporose ved manglende østrogen, særlig bisfosfonater. Kliniske forskere har pekt på negative utslag både ved implantatbehandling og ortodonti ved slik medikamentering. Man har særlig påpekt risikoen for osteonekrose ved penetrerende inngrep (47).

På grunnlag av de forskingsrapporter som er gjennomgått her, må konklusjonen bli at primær osteoporose hos kvinner kan være en kompliserende faktor med hensyn til osseointegrering og varighet av dentale implantater og ved stabiliteten av ortodontisk behandling. Men en slik tilstand representerer ikke noen avgjørende kontraindikasjon. Ved implantatbehandling er det interessant å konstatere at av alle faktorer som er belyst med kliniske forskningsmetoder, er det kirurgens kliniske skjønn med hensyn til benkvalitet som teller mest.

## Takk

Takk til Jan Tore Samuelsen som tegnet ut figurene.

## English summary

Jacobsen N, Hensten A.

### Osteoporosis, dental implants and orthodontics

Nor Tannlegeforen Tid. 2013; 123: 620–6.

Reduction of the estrogen level after menopause may lead to the disturbed homeostasis of bone physiology in favor of bone resorption. Experimental evidence from ovariectomized animals indicates a decreased osseointegration of implants under these circumstances. However, epidemiological studies on implant survival in osteoporotic women are not consistent with regard to osseointegration and implant loss. Some clinical studies indicate that low bone mineral density have negative consequences, other investigations cannot confirm these findings. Medical and behavior-related factors such as Crohns disease, diabetes and smoking may be of more importance. Many studies show that the clinicians experience and evaluation of bone quality is of greater importance.

Experimental evidence indicates that orthodontic movement in ovariectomized animals proceeds more easily than in normal animals. Orthodontics in osteoporotic patients also takes place more rapidly, but with increased risk of relapse. At the present time many osteoporotic patients are treated with bisphosphonates to counteract

their bone mineral loss, which may reverse this pattern to a more slow bone response. All dental treatment of patients on bisphosphonate treatment including surgical or traumatic procedures such as extractions, require specific attention because of the risk for osteonecrosis. In conclusion, implant therapy and orthodontic treatment are not contraindicated in osteoporotic patients, provided that accepted clinical procedures are followed.

## Referanser

1. Benskjørhet og brudd – fakta om osteoporose og osteoporotiske brudd. Folkeheleinstitutet 2004, oppdatert 2013. <http://www.fhi.no/artikler?id=45548> (lest 25.5.2013).
2. Otomo-Corgel J. Osteoporosis and osteopenia: implications for periodontal and implant therapy. *Periodontol 2000* 2012 ; 59: 111–39.
3. Strømsøe K. Fracture fixation problems in osteoporosis. *Injury* 2004; 35: 107–113.
4. Giannoudis P, Tzioupis C, Almkali T, Buckley R. Fracture healing in osteoporotic fractures: Is it really different? A basic science perspective. *Injury* 2007; 38 : 590–9.
5. Tsolaki IN, Madianos PN, Vrotsos JA. Outcomes of dental implants in osteoporotic patients. A literature review. *J Prosthodont* 2009; 18: 309–23.
6. Leung FY, Rabie AB, Wong RW. Osteoporosis, osteonecrosis, and orthodontics. *World J Orthod* 2009; 10: 261–71.
7. Lerner UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res* 2006; 85: 584–95.
8. Jagelaivciene E, Kubilius R. The relationship between general osteoporosis of the organism and periodontal disease. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42: 613–18.
9. Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Perereira RM, Jorgetti V, Pereira RMR. Comparative study of axial and femoral bone mineral density in patients receiving dental implants *Osteoporos Int* 2007; 18: 703–9.
10. Buyukaplan US, Guldag MU, Yildiz M, Gumus BA. Comparison of mandibular bone mineral density in osteoporotic, osteopenic and normal elderly edentulous subjects measured by dual-energy X-ray absorptiometric technique. *Gerodontology* 2012; 29: 1098–1102.
11. Dao TTT, Anderson JD, Zarb GA. Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 137–44.
12. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (II). Etiopatogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 721–64.
13. August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J. Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 1285–9.
14. Van Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, Maffei G, Quirynen M. The relative impact of local endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 617–22.
15. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures up to the abutment connection. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 610–7.
16. Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to the abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 51–7.
17. Becker W, Hujoel PP, Becker BE, Willingham H. Osteoporosis and implant failure: an exploratory case-control study. *J Periodontol* 2000 ; 71: 625–31.
18. Friberg B, Ekestubbe A, Mellström D, Sennerby L. Brånemark implants and osteoporosis: A clinical exploratory study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000; 3: 50–6.

19. Moy PK, Medina D, Shetty D, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20: 56–77.
20. Holahan CM, Koka S, Kennel KA, Weaver AL, Assad DA, Regennitter FJ, et al. Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. *Int J Maxillofac Implants* 2008; 23: 905–10.
21. Von Wovern N, Gotfredsen K. Implant-supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? A 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 19–25.
22. Slagter KW, Raghoobar GM, Vissink A. Osteoporosis and edentulous jaws. *Int J Prosthodont* 2008; 21: 19–26.
23. Mombelli A, Cionca N. Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 97–103.
24. Gaetti-Jardim EC, Santiago-Junior JF, Goiato MC, Pellizer EP, Magro-Filho O, Jardim-Junior EG. Dental implants in patients with osteoporosis: a clinical reality? *J Craniofac Surg* 2011; 22: 1111–3.
25. Holahan CM, Wiens JL, Weaver A, Assad D, Koka S. Relationship between systemic bone mineral density and local bone quality as effectors of dental implant survival. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011; 13: 29–33.
26. Liddelow G, Klineberg I. Patient-related risk factors for implant therapy. A critique of pertinent literature. *Aust Dent J*. 2011; 56: 417–26.
27. Syversen U, Halse JI. Bisfosfonatbehandling av osteoporose og andre skjelettsykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 244–7.
28. Vescevi P. Bisphosphonates and osteonecrosis: an open matter. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2012; 9: 142–4.
29. Barasch A, Cunha-Cruz J, Curro F, Derouen T, Gilbert GH, Safford MM et al. Dental risk factors for osteonecrosis of the jaws: a CONDOR case-control study. *Clin Oral Investig* 2012. DOI 10.1007/s00784-012-0880-4.
30. Mozzati M, Arata V, Gallesio G. Tooth extraction in osteoporotic patients taking oral bisphosphonates. *Osteoporos Int* 2013. DOI 10.1007/s00198-012-2239-8
31. Borromeo GL, Tsao CE, Darby IB, Ebeling PR. A review of the clinical implications of bisphosphonates in dentistry. *Austr Dental J* 2011; 56: 2–9.
32. Jacobsen C, Metzler P, Rössle M, Obgeweser J, Zemann W, Grätz K-W. Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. *Clin Oral Invest* 2013; 17: 167–75.
33. Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalman JR, Koka S, et al. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis. Executive summary of the recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2011; 142: 1243–51.
34. Jacobsen N, Dahl JE. Osteoporose og periodontal sykdom, *Nor Tannlegeforen Tid* 2013; 123: 316–22.
35. Klinge B, Hultin M, Berglundh T. Periimplantitis. *Dent Clin N Am* 2005; 49: 661–76.
36. Schou S, Holmstrup P, Worthington HV, Esposito M. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 104–23.
37. Karoussis IK, Kotsvilis S, Fourmousis I. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 669–79.
38. Rocuzzo M, de Angelis N, Bonino L, Anglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 490–6.
39. Rocuzzo M, Bonino F, Anglietta M, Dlamasso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 389–95.
40. Cho-Yan Lee J, Mattheos N, Nixon KC, Ivanovski S. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implants in patients treated for periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 32.
41. Sastre J, LeGall M. Tooth movement – clinical implications. *International Orthodontics* 2010; 8: 105–123.
42. Sidiropoulou-Chatzigannis S, Kourtidou M, Tsalikis L. The effect of osteoporosis on periodontal status, alveolar bone and orthodontic tooth movement. A literature review. *J Int Acad Periodontol* 2007; 9: 77–88.
43. Sisrisoontorn I, Hotokezaka H, Hashimoto M, Gonzales C, Luppapanornlar S, Ali Darendeliller M, et al. Orthodontic tooth movement and root resorption in ovariectomized rats treated by systemic administration of zoledronic acid. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012; 141: 563–73.
44. Zahrowski JJ. Optimizing orthodontic movement in patients taking bisphosphonates for osteoporosis. *Am J Dentofacial Orthop* 2009; 135: 361–74.
45. Lotwala RB, Greenlee GM, Ott SM, Hall SH, Huang GJ. Bisphosphonates as a risk factor for adverse orthodontic outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012; 142: 625–34.
46. Krieger E, d'Hoedt B, Scheller H, Jacobs C, Walter C, Wehrbein H. Orthodontic treatment of patients medicated with bisphosphonates – a clinical report. *J Orofac Orthop* 2013; 74: 28–39.
47. Herlofsen BH. Bisfosfonater – bivirkninger og komplikasjoner i munnhulen. *Aktuell nordisk odontologi, Munksgaard Danmark* 2009, side 65–83.

Adresse: Nils Jacobsen, Nordisk Institutt for odontologiske materialer (NIOM), Sognsveien 70 A, 0855 Ullevål stadion. E-post: n.j.jacobsen@niom.no

Artikkelen har gjennomgått eksternt faglig vurdering.

Jacobsen N, Hensten A. Osteoporose, dentale implantater og ortodonti. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2013; 123: 620–6.