

Het plaatsen van implantaten bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken

In toenemende mate worden tandartsen geconfronteerd met patiënten die bisfosfonaten krijgen toegediend bij bepaalde botaandoeningen, hypercalciëmie en botmetastasen van solide tumoren. Een bijwerking van het gebruik van bisfosfonaten is osteonecrose van de kaak. De aandoening komt vooral voor bij intraveneus toegediende bisfosfonaten en in veel mindere mate bij oraal gebruik. De vraag is of implantaten kunnen worden geplaatst bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken. Uit literatuuronderzoek blijkt dat de kans op osteonecrose van de kaak en verlies van implantaten niet is verhoogd wanneer implantaten binnen 3 jaar na het starten van medicatie met orale bisfosfonaten worden geplaatst. Na deze periode is er mogelijk een gering verhoogde kans op complicaties. De kans op het optreden van complicaties is groter bij patiënten die intraveneuze bisfosfonaten krijgen toegediend en wordt daarom ontraden.

Verbruggen KHE, Visscher JGAM de. Het plaatsen van implantaten bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken

Ned Tijdschr Tandheelkd 2011; 118: 382-386

doi: 10.5177/ntvt.2011.07/08.10263

Inleiding

Bisfosfonaten zijn synthetische medicamenten die sinds de laatste decennia in toenemende mate worden voorgeschreven om de botafbraak te remmen en daarmee de botdichtheid in stand te houden. Bisfosfonaten zijn analogen van pyrofosfaat en bezitten een grote specificiteit voor bot door binding met calciumfosfaat. In de lacunes van bot die door botafbraak ontstaan, is een hoge concentratie van bisfosfonaten aanwezig omdat ze zich vooral binden aan de botmatrix rondom osteoclasten. Door endocytose nemen de osteoclasten tijdens de botafbraak de bisfosfonaten op waardoor de activiteit van de osteoclasten sterk wordt geremd (Kos et al, 2004). Bisfosfonaten remmen de botafbraak door osteoclasten op 2 manieren. Enerzijds verhinderen ze de vorming van osteoclasten en anderzijds induceren ze geprogrammeerde apoptose (celdood) van osteoclasten. Wanneer de minerale botmatrix niet wordt afgebroken door osteoclasten, ontstaat een acellulair en necrotisch gebied in het bot. De structuur van bisfosfonaten is bepalend voor de biologische activiteit en dus de mate van het anti-afbraakeffect. Er zijn niet-stikstof bevattende en stikstof bevattende bisfosfonaten. De aanwezigheid van een stikstofatoom in de zijketen van een bisfosfonaat verhoogt het anti-afbraakeffect meer dan 1.000 keer. Bisfosfonaten worden slecht gemetaboliseerd en blijven lang in het bot aanwezig (Bagger et al, 2003; Russel, 2007).

Bisfosfonaten kunnen oraal en intraveneus worden toegediend. Orale bisfosfonaten worden vooral toegepast bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose, bij door

Wat weten we?

Bisfosfonaten remmen de botafbraak. Een enkele keer treedt als bijwerking van het gebruik van bisfosfonaten osteonecrose van de onder- en/of de bovenkaak op.

Wat is nieuw?

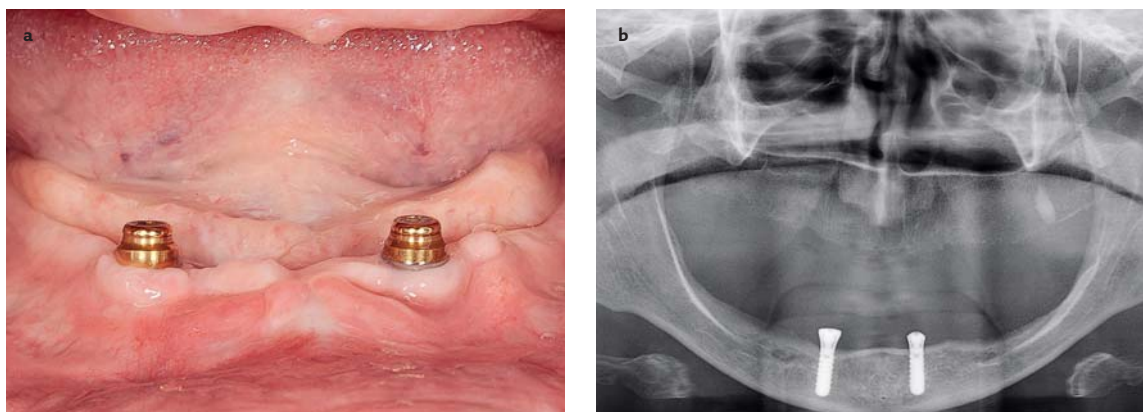
Door veroudering en daarmee gepaard gaande toename van osteoporose worden bisfosfonaten steeds vaker gebruikt. Voor tandartsen doet zich een enkele keer de vraag voor of het bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken wel of niet mogelijk is implantaten te plaatsen.

Praktijktoepassing

Het advies is bij patiënten die minder dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken, eventueel in combinatie met corticosteroiden, geen speciale voorzorgsmaatregelen te nemen en de medicatie te continueren wanneer implantaten worden geplaatst. Bij patiënten die meer dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken wordt geadviseerd om 3 maanden voorafgaand en 3 maanden na plaatsen van implantaten de inname van orale bisfosfonaten te staken. In geval van gebruik van intraveneuze bisfosfonaten wordt het plaatsen van implantaten ontraden.

glucocorticoïden geïnduceerde osteoporose en bij de ziekte van Paget. Er kan worden gekozen voor een continue behandeling waarbij het medicament dagelijks of 1 maal per week wordt ingenomen of als cyclische behandeling waarbij het gedurende 14 dagen wordt ingenomen, gevolgd door een 76 dagtoediening van calcium. Voorbeelden van orale bisfosfonaten zijn alendroninezuur, etidroninezuur/calciumcarbonaat en risedroninezuur. Intraveneus toegediende bisfosfonaten geven een sterker remmend effect op de osteoclasten dan orale bisfosfonaten en worden toegepast bij de behandeling van tumorgeïnduceerde hypercalciëmie, bij het voorkomen van pathologische fracturen en wervelinzakking bij botmetastasen van maligne solide tumoren, bij multipel myeloom (ziekte van Kahler) of wanneer orale toepassing van bisfosfonaten niet wordt verdragen. Intraveneuze toediening vindt om de 3 of 4 weken plaats. De meest gebruikte intraveneus toegediende bisfosfonaten zijn pamidroninezuur en zoledroninezuur.

In tegenstelling tot de intraveneus toegediende bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid van bisfosfonaten via orale toediening laag. Orale bisfosfonaten worden namelijk slecht opgenomen uit de dunne darm. De biologische beschikbaarheid van een orale dosis bedraagt 0,6-1% als het medicament wordt ingenomen met alleen water en minstens een half uur voor het ontbijt. Bij gelijk-



Afb. 1. a. Klinisch beeld van een suprastructuur op 2 implantaten 4 jaar na plaatsing van de implantaten bij een 68-jarige vrouw die sinds 10 jaar oraal risedroninezuur gebruikt vanwege osteoporose. Ze gebruikte het bisfosfonaat 6 jaar toen de implantaten werden geplaatst.
b. De panoramische röntgenopname toont geen afwijkingen. Er is een goede osseointegratie.

tijdige toediening met voedsel of drank anders dan water is de biologische beschikbaarheid bijna te verwaarlozen. De biologische beschikbaarheid van de intraveneuze bisfosfonaten is 30-70%. Zo bleek dat een enkele jaarlijkse intraveneuze dosis zoledroninezuur osteoporose door glucocorticoiden minstens zo goed voorkomt als een jaar lang dagelijks 5 mg risedroninezuur (Reid et al, 2009). Eerder was al gebleken dat een enkele jaarlijkse dosis zoledroninezuur ook de botdichtheid verhoogde en het fractuurrisico verlaagde bij postmenopauzale osteoporose (Black et al, 2007). Het volle effect bij oraal en intraveneus toegediende bisfosfonaten wordt na 2-3 jaar bereikt en kan jaren na beëindigen van de behandeling aanhouden. Hoe lang het effect na staken van de behandeling precies duurt, is onduidelijk. Tabel 1 geeft een overzicht van de in Nederland geregistreerde bisfosfonaten.

Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak

Een enkele keer optredende bijwerking van het gebruik van bisfosfonaten is osteonecrose van de onder- en/of de bovenkaak. Het optreden van osteonecrose van de kaak wordt vermoedelijk veroorzaakt door de grote krachten van de

kauwspieren, waardoor microfracturen ontstaan in het kaakbot. Door remming van de botbouw wordt het herstel hiervan belemmerd en is er sprake van minder stevig bot (Hoefert et al, 2010). De hogere botbouw in de kaak, met een factor 10 voor de onderkaak ten opzichte van bijvoorbeeld de lange beenderen zoals de tibia, verklaart het vaker voorkomen van deze bijwerking in de kaak (Marx et al, 2005). Ook bij patiënten die zijn behandeld met denosumab, een nieuw medicament voor de remming van de botafbraak, is het optreden van osteonecrose van de kaak gemeld (Stopeck et al, 2010). Omdat bij bisfosfonaten en het monoklonaal antilichaam denosumab osteonecrose van de kaak kan optreden, bestaat het vermoeden dat krachtige remming van de ombouw van bot een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van de aandoening.

Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van niet-genezend, geëxposeerd bot in de onder- en/of de bovenkaak gedurende een periode van meer dan 8 weken bij een patiënt die wordt behandeld met bisfosfonaten, zonder voorgeschiedenis van radiotherapie (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2007). Meestal heeft voorafgaand aan het ontstaan van een bisfosfonaat gerelateerde osteonecrose een chirurgische behandeling van de kaak plaatsgevonden, zoals het verwijderen van een gebitselement. Soms is het een gevolg van drukplaatsen van een slecht passende gebitsprothese, maar het kan ook spontaan optreden (Bamias et al, 2005; Durie et al, 2005; Schortinghuis et al, 2007). Osteonecrose van de kaak treedt niet direct op na een behandeling en meestal verstrijken er maanden voordat de klinische verschijnselen manifest worden. In deze periode kunnen er onduidelijke klinische klachten zijn zoals pijn of een zwaar gevoel in de kaak waarvoor geen duidelijke oorzaak wordt gevonden. Osteonecrose van de kaak veroorzaakt door bisfosfonaten kan in de boven- en de onderkaak voorkomen, met een geringe voorkeur voor de onderkaak. Het is niet ongebruikelijk dat meerdere botlaesies gelijktijdig voorkomen (Allard et al, 2007; Schor-

Generieke naam	Toedieningsvorm	Relatieve potentie
Etidroninezuur/calciumcarbonaat	Oraal	1
Clodroninezuur	Oraal of intraveneus	10
Clodroninezuur	Oraal	10
Tiludroninezuur	Oraal	50
Alendroninezuur	Oraal	1.000
Alendroninezuur/colecalciferol	Oraal	1.000
Risedroninezuur	Oraal	1.000
Risedroninezuur/calciumcarbonaat	Oraal	1.000
Ibandroninezuur	Oraal of intraveneus	1.000
Ibandroninezuur	Oraal	1.000
Pamidroninezuur	Intraveneus	1.000-5.000
Zoledroninezuur	Intraveneus	10.000 +

Tabel 1. In Nederland geregistreerde bisfosfonaten.

tinghuis et al, 2007; Kicken et al, 2007). De onderliggende maligniteit met negatieve invloed op de voedingstoestand en het immuunsysteem speelt een rol bij het ontstaan van de aandoening, naast een voorgeschiedenis van systemische chemotherapie, gebruik van corticosteroiden, alcoholgebruik en rookgewoonten.

Osteonecrose van de kaak treedt vooral op bij intraveneus toegediende bisfosfonaten en veel minder vaak bij oraal gebruik (95% versus 5%). Bij orale bisfosfonaten varieert de prevalentie van osteonecrose van 0,01-0,04% en bij intraveneuze toediening van 0,8-12% (Bamias et al, 2005; Durie et al, 2005; Lo et al, 2010). Het verschil kan worden verklaard door de beperkte biologische beschikbaarheid bij oraal gebruik die, door de slechte opnamen in de darm, wordt geschat op ongeveer 5%. De biobeschikbaarheid van orale bisfosfonaten varieert van 0,6-0,7% (Marx et al, 2007). Door de beperkte opname in de darm worden zij slechts langzaam geaccumuleerd in bot waardoor het beenmerg in staat wordt gesteld de verloren gegane osteoclasten te vervangen. Van de intraveneus toegediende bisfosfonaten wordt ongeveer 60% geaccumuleerd in bot en wordt 40% uitgescheiden in de urine. Door de grotere beschikbaarheid van intraveneuze bisfosfonaten veroorzaken zij niet alleen sneller apoptose van osteoclasten, maar ook eerdere uitputting van de voorlopercellen van osteoclasten.

De tijdsduur van gebruik van orale en intraveneuze bisfosfonaten is bepalend voor het optreden van de bijwerking. Bij orale bisfosfonaten manifesteert osteonecrose van de kaak zich meestal pas na een innameduur van 3 tot 5 jaar. Bij intraveneus toegediende bisfosfonaten ontstaat de osteonecrose na een periode van 9 tot 14 maanden. Osteonecrose van de kaak na inname van orale bisfosfonaten ontstaat dus later en heeft een milder beloop (Marx et al, 2007).

Omdat bisfosfonaten steeds vaker worden toegepast, onder andere door veroudering van de bevolking en daarmee toename van osteoporose, zullen tandartsen vaker met deze patiëntengroep worden geconfronteerd. Een en-

kele keer doet zich de vraag voor of bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken het wel of niet mogelijk is implantaten te plaatsen (zie afb. 1 en 2 als voorbeelden). Uit gegevens van een beperkt aantal onderzoeken kan hierop een antwoord worden gegeven, met inachtneming van het gegeven dat de inzichten in de toekomst kunnen wijzigen.

Orale bisfosfonaten en implantaten

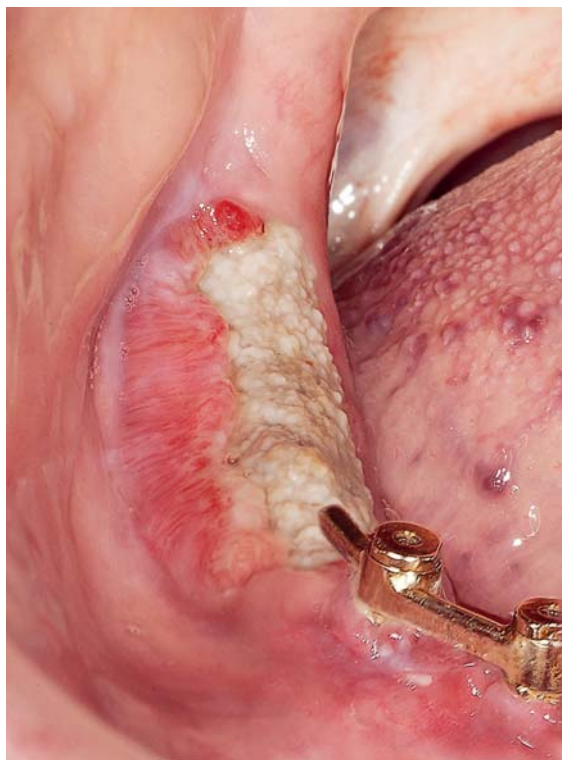
De resultaten van klinische onderzoeken geven aan dat osteoporose op zich geen nadelige invloed heeft op het succespercentage van behandelingen met implantaten (Minsk en Polson, 1998; Friberg et al, 2001). Er bestaat controverse in de literatuur over het plaatsen van implantaten bij patiënten die orale bisfosfonaten gebruiken. In een prospectief, gecontroleerd niet-gerandomiseerd onderzoek werden 25 patiënten die geen orale bisfosfonaten gebruikten en 25 patiënten die wel orale bisfosfonaten gebruikten gevolgd tot 36 maanden na het plaatsen van implantaten (Jeffcoat, 2006). De periode van inname van orale bisfosfonaten voor plaatsing van de implantaten varieerde van 1 tot 4 jaar. Geen van patiënten ontwikkelde een bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak. De auteurs concludeerden dat het succespercentage van implantaten niet werd beïnvloed door het gebruik van bisfosfonaten.

Drie retrospectieve onderzoeken kwamen tot dezelfde conclusie (Fugazzotto et al, 2007; Bell en Bell, 2008; Grant et al, 2008). Goss et al (2010) rapporteerden een implantaatverlies van minder dan 1% bij gebruik van orale bisfosfonaten. In dit onderzoek was er zowel sprake van falen van normale osseo-integratie als verlies van geosseoïntegreerde implantaten na starten met medicatie met orale bisfosfonaten. In een ander onderzoek werd wel een verband aangetoond tussen het gebruik van bisfosfonaten en het succespercentage van orale implantaten (Lazarovici et al, 2010). Het onderzoek betrof 27 patiënten, 41% kreeg het medicament oraal en 59% intraveneus toegediend, die bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak ontwikkelden na plaatsing van orale implantaten. De meeste patiënten ontwikkelden osteonecrose in de onderkaak

Onderzoek	Aantal patiënten (onderzoek /controle)	Toediening	Gebruik BF	Aantal implantaten	Duur onderzoek (maanden)	Aantal BON	Succes BF (%)	Succes controle (%)
Jeffcoat, 2006	25/25	oraal	1-4 jaar	102/108	36	geen	100	99,2
Fugazzotto et al, 2007	61/ geen	oraal	gemiddeld 3,3 jaar	169/geen	12-24	geen	100	
Bell en Bell, 2008	42/ onbekend	oraal	onbekend	100/734	4-89	geen	95	96,5
Grant et al, 2008	89/1.319	oraal	38 maanden	468/1.450	48	geen	99,5	99
Lazarovici et al, 2010	27/ geen	oraal IV	0-108 maanden	onbekend	3-43	oraal (11) IV (16)	onbekend	onbekend

BF: bisfosfonaat
BON: bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose
IV: intraveneus

Tabel 2. Overzicht van gepubliceerde onderzoeken waarbij implantaten zijn geplaatst bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken.



Afb. 2. Intraoraal beeld bij een 76-jarige vrouw met peri-implantitis en osteonecrose van de kaak door gebruik van een bisfosfonaat. Vanwege osteoporose gebruikt zij sinds 11 jaar alendroninezuur. De implantaten werden geplaatst voordat zij met dit medicament startte. De osteonecrose is 14 maanden aanwezig, veroorzaakt geen klachten en het klinisch en radiologisch aspect verandert nauwelijks. De gebitsprothese in de onderkaak wordt sporadisch gedragen.

(74%) die meer dan 6 maanden na plaatsing van de implantaten optrad. De conclusie was dat osteonecrose van de kaak zich sneller en vaker ontwikkelde bij gebruik van intraveneuze bisfosfonaten. Doordat het onderzoek alleen rapporteerde over de patiënten waarbij zich problemen voordeden is het succespercentage van de behandeling met implantaten bij respectievelijk orale en intraveneuze gebruikers niet te achterhalen.

In tabel 2 wordt een overzicht gegeven van de resultaten van relevante gepubliceerde onderzoeken naar de relatie tussen medicatie met bisfosfonaten en het verlies van implantaten.

Discussie

Omdat het aantal onderzochte patiënten in de voornoemde onderzoeken beperkt was, er meestal sprake was van een korte duur van gebruik van bisfosfonaten, de vervolgperiode kort was en het vooral retrospectieve onderzoeken betrof, moeten de uitkomsten met enige terughoudendheid worden beoordeeld. Resultaten op de lange termijn zijn bovendien niet beschikbaar (Madrid en Sanz, 2009). Uit de voornoemde onderzoeken kan wel worden geconcludeerd dat het succespercentage na het plaatsen van implantaten bij het gebruik van orale bisfosfonaten niet slechter lijkt in vergelijking met de normale populatie.

De 'Task Force of the American Society of Bone and Mineral Research' heeft op empirische basis het langetermijngebruik van orale bisfosfonaten gedefinieerd als meer dan 3 jaar (Khosla et al, 2007). De American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (2007) onderscheidt 3 situaties: patiënten die minder dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken, zij die minder dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken in combinatie met corticosteroiden en, tot slot, patiënten die meer dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken. Zij adviseren bij patiënten die minder dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken, eventueel in combinatie met corticosteroiden, geen speciale voorzorgsmaatregelen te nemen en de medicatie te continueren wanneer implantaten worden geplaatst. Bij patiënten die meer dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken wordt geadviseerd om, wanneer de algemene gezondheid van de patiënt dit toelaat, 3 maanden voorafgaand aan en 3 maanden na het plaatsen van implantaten de medicatie met orale bisfosfonaten te staken.

Het is onduidelijk of een tijdelijke medicatiepauze een positief effect heeft op de osseointegratie van implantaten en of het risico op bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak hierdoor wordt verminderd (Madrid en Sanz, 2009). Vooralsnog lijkt het plaatsen van implantaten bij patiënten die meer potente, stikstof bevattende bisfosfonaten gebruiken niet geïndiceerd. Er zijn geen aanwijzingen dat antibioticumprofylaxe tijdens het plaatsen van implantaten de kans op osteonecrose van de kaak doet verminderen.

Bij patiënten die intraveneus toegediende bisfosfonaten krijgen, is grote terughoudendheid bij extracties en andere chirurgische behandelingen, en dus ook bij het plaatsen van implantaten, noodzakelijk omdat de kans op het ontstaan van osteonecrose van de kaak veel groter is dan bij hen die orale bisfosfonaten gebruiken. Daarenboven is de levensverwachting van patiënten die bisfosfonaten intraveneus krijgen toegediend vaak beperkt omdat het vooral patiënten betreft met metastasen van solide tumoren en met de ziekte van Kahler.

Conclusie

Uit de beschikbare literatuur lijkt plaatsen van implantaten bij patiënten binnen 3 jaar na aanvang van medicatie met orale bisfosfonaten geen verhoogde kans te geven op osteonecrose van de kaak en verlies van de implantaten. Na deze periode lijkt de kans hierop niet sterk vergroot. Het belang van tijdelijk staken van de medicatie met bisfosfonaten is niet duidelijk. Bij patiënten die bisfosfonaten intraveneus krijgen toegediend, wordt het plaatsen van implantaten ontraden.

Literatuur

- * Allard RHB, Lips P, Eekhoff EMW, Merkesteyn JPR van, Waal I van der. Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 1. Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 423-427.
- * American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65: 369-376.

- * *Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P, Ravn P, Christiansen C.* Alendronate has a residual effect on bone mass in postmenopausal Danish women up to 7 years after treatment withdrawal. *Bone* 2003; 33: 301-307.
- * *Bamias A, Kastritis E, Bamia C, et al.* Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8580-8587.
- * *Bell BM, Bell RE.* Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1022-1024.
- * *Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al.* Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809-1822.
- * *Durie BG, Katz M, Crowley J.* Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med* 2005; 353: 99-102.
- * *Friberg B, Ekestubbe A, Mellström D, Sennerby L.* Brånemark implants and osteoporosis: a clinical exploratory study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001; 3: 50-56.
- * *Fugazzotto PA, Lightfoot WS, Jaffin R, Kumar A.* Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol* 2007; 78: 1664-1669.
- * *Goss A, Bartold M, Sambrook P, Hawker P.* The nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a South Australian case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 337-343.
- * *Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA.* Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 223-230.
- * *Hoefert S, Smitz I, Tannapfel A, Eufinger H.* Importance of microcracks in etiology of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a possible pathogenetic model of symptomatic and non-symptomatic osteonecrosis of the jaw based on scanning electron microscopy findings. *Clin Oral Investig* 2010; 14: 271-284.
- * *Jeffcoat MK.* Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 349-353.
- * *Khosla S, Burr D, Cauley J, et al.* Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1479-1491.
- * *Kicken M, Cann EM van, Koole R.* Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van het kaakbot 2. Zes casussen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2007; 114: 428-431.
- * *Kos M, Luczak K, Godzinski J, Klempous J.* Treatment of monostotic fibrous dysplasia with pamidronate. *J Craniomaxillofac Surg* 2004; 32: 10-15.
- * *Lazarovici TS, Yahalom R, Taicher S, Schwartz-Arad D, Peleg O, Yarom N.* Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 790-796.
- * *Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP, et al.* Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 243-253.
- * *Madrid C, Sanz M.* What impact do systemically administered bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20 Suppl 4: 87-95.
- * *Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V.* Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 1567-1575.
- * *Marx RE, Cillo JE, Ulloa JJ.* Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 2397-2410.
- * *Minsk L, Polson AM.* Dental implant outcomes in postmenopausal women undergoing hormone replacement. *Compend Contin Educ Dent* 1998; 19: 859-862.
- * *Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al.* Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1253-1263.
- * *Russel RG.* Bisphosphonates: mode of action and pharmacology. *Pediatrics* 2007; 119 Suppl 2: 150-162.
- * *Schortinghuis J, Meijndert L, Visscher JGAM de, Witjes MJH.* Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van het kaakbot 3. Twee casussen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2007; 114: 432-435.
- * *Schortinghuis J, Witjes MJH, Spijkervet FKL, Visscher JGAM de.* Osteonecrose van de kaak als bijwerking van de intraveneuze behandeling met bisfosfonaten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 151: 314-318.
- * *Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, et al.* Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2010; Nov 8. Epub ahead of print.

Summary

Placing of oral implants in patients using bisphosphonates

Dentists are with increasing frequency confronted with patients who are being treated with bisphosphonates for certain bone diseases, hypercalcaemia, and bone metastases of solid malignancies. A side effect of the use of bisphosphonates is osteonecrosis of the jaw. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw occurs mainly after treatment with intravenous bisphosphonates and to a much lesser extent after oral administration of bisphosphonates. The question remains whether oral implants can be safely placed in patients using bisphosphonates. A survey of the literature shows that the risk of osteonecrosis of the jaw and loss of oral implants is not increased when the implants are placed within 3 years after starting treatment with oral bisphosphonates. After this period there is the possibility of a slightly increased risk of complications. The possibility of complications is higher in patients receiving the intravenous bisphosphonates, and, therefore, elective surgical treatments is not advocated.

Bron

K.E.H. Verbruggen, J.G.A.M de Visscher
 Uit de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie van het Medisch Centrum Leeuwarden in Leeuwarden
 Datum van acceptatie: 10 december 2010
 Adres: dr. J.G.A.M. de Visscher, Medisch Centrum Leeuwarden, Henri Dunantweg 2, 8934 AD Leeuwarden
 j.de.visscher@znb.nl