

# De invloed van bisfosfonaten op een orthodontische behandeling

Bisfosfonaten worden toegepast bij diverse aandoeningen die gepaard gaan met een verstoring van het evenwicht tussen botaanmaak en botafbraak. De belangrijkste complicatie van het gebruik van bisfosfonaten is osteonecrose van de kaak. Bepaalde onderdelen van een orthodontisch behandelplan, bijvoorbeeld de extractie van 1 of meerdere gebitselementen, zijn belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van deze complicatie. Naast de gewenste effecten op het botmetabolisme kunnen bisfosfonaten de doorbraak van gebitselementen vertragen en de orthodontische verplaatsing van gebitselementen belemmeren of blokkeren. Desalniettemin blijkt uit casuïstiek dat het gebruik van bisfosfonaten een orthodontische behandeling niet in de weg staat. Wanneer een orthodontische behandeling niet dringend is geïndiceerd, kan hier echter toch beter van worden afgezien.

Poelmans S, Carels CEL. De invloed van bisfosfonaten op een orthodontische behandeling

Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde 2012; 119: 186-190

doi: 10.5177/ntvt.2012.04.11156

## Inleiding

De laatste jaren neemt het gebruik van orale en intraveneuze bisfosfonaten enorm toe. Hoewel vooral volwassene omwille van osteoporose worden behandeld met bisfosfonaten komt het gebruik ook voor bij kinderen. Eerder verschenen in dit tijdschrift reeds artikelen omtrent het gebruik van bisfosfonaten en het risico op osteonecrose van de kaak (Allard et al, 2007; Kicken et al, 2007; Meijer et al, 2008, Dik et al, 2010). Daarom behandelt dit artikel ter inleiding alleen de belangrijkste aspecten ervan.

Bisfosfonaten zijn geïndiceerd bij diverse aandoeningen die gepaard gaan met een fragiele botmassa en een verstoring van het evenwicht tussen botaanmaak en botafbraak (tab. 1). Ze worden gebruikt voor de behandeling van osteoporose, de ziekte van Paget en primaire hyperparathyreoïdie. In hoge doses worden bisfosfonaten gebruikt in de oncologie bij hypercalcemie ten gevolge van een

Bisfosfonaat	Toedieningsvorm	Primaire indicatie
Etidroninezuur	Oraal	Ziekte van Paget
Tiludroninezuur	Oraal	Ziekte van Paget
Clodroninezuur	Oraal of intraveneus	Ziekte van Paget
Pamidroninezuur	Intraveneus	Maligne aandoeningen
Alendroninezuur	Oraal	Osteoporose
Risedroninezuur	Oraal	Osteoporose
Zoledroninezuur	Intraveneus	Maligne aandoeningen

Tabel 1. De meest-gebruikte bisfosfonaten met hun toedieningsvorm en primaire indicatie.

## Wat weten we?

Bisfosfonaten zijn krachtige remmers van osteoclasten. De belangrijkste bijwerking is ernstige osteonecrose van de kaak. Deze complicatie ontstaat soms spontaan tijdens de behandeling met bisfosfonaten, maar wordt vaak uitgelokt door een behandeling in de mond, bijvoorbeeld de extractie van een gebitselement.

## Wat is nieuw?

Aangezien bisfosfonaten de botafbraak sterk kunnen remmen, kunnen ook enkele processen worden geïnhibeerd die berusten op botafbraak. Verschillende onderzoeken wijzen uit dat bisfosfonaten de doorbraak van gebitselementen vertragen. Ook de orthodontische verplaatsing van gebitselementen blijkt trager te verlopen. Verder wijzen sommige auteurs op het feit dat een orthodontische behandeling mogelijk het risico op de ontwikkeling van bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak vergroot.

## Praktijktoepassing

Het blijft een open vraag in welke mate met bisfosfonaten rekening moet worden gehouden bij een orthodontische behandeling. Er bestaat vooralsnog geen enkel onderzoek dat een orthodontische behandeling aanwijst als uitlokkende factor voor bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak.

maligniteit, bij een metastatische tumor en bij multipel myeloom. Bisfosfonaten worden ook voorgeschreven aan kinderen voor aandoeningen als osteogenesis imperfecta, fibreuze dysplasie, juveniele of glucocorticoïd-geïnduceerde osteoporose, het syndroom van Hajdu-Cheney en de ziekte van Gaucher.

Bisfosfonaten kunnen na opname in de bloedbaan binden aan blootgestelde hydroxyapatietkristallen of via endocytose worden opgenomen in osteoclasten. Dit leidt ertoe dat bisfosfonaten voornamelijk worden opgenomen in regio's met een verhoogd botmetabolisme. De halfwaardetijd van bisfosfonaten kan zeer lang zijn en zelfs de grens van 10 jaar overschrijden (Marx, 2007). Na opname in osteoclasten kunnen bisfosfonaten de activiteit van de osteoclasten remmen, waardoor hun cytoskeletale integriteit en hun ruwe rand verloren gaat en dit leidt tot apoptose (Roelofs et al, 2006). Hierdoor wordt de botafbraak sterk belemmerd en is het botmetabolisme niet meer in evenwicht. Als gevolg hiervan is het mogelijk dat bisfosfonaten indirect de doorbraak en de orthodontische verplaatsing van gebitselementen belemmeren.

Bisfosfonaten kunnen intraveneus en/of oraal worden

toegediend. Een intraveneuze dosis kan tot 12 keer groter zijn dan een orale dosis. Daardoor worden intraveneus toegediende bisfosfonaten meer en sneller opgeslagen in het bot en belemmeren zij het botmetabolisme in ernstigere mate.

Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak is een belangrijke complicatie van het gebruik van bisfosfonaten. De exacte oorzaak is nog niet achterhaald, maar men vermoedt dat de inhibitie van de functie van de osteoclasten het normale botmetabolisme zodanig hindert dat lokale microschade door normale mechanische belasting of door een trauma, bijvoorbeeld de extractie van een gebitselement, niet kan worden hersteld. Dit kan uiteindelijk resulteren in osteonecrose (Ruggiero et al, 2004; Marx et al, 2005).

De cumulatieve incidentie van osteonecrose van de kaak varieert tussen 0,6% en 15% van alle gebruikers van intraveneuze bisfosfonaten (Ruggiero et al, 2009). Gemiddeld verstrijken 9 tot 14 maanden vanaf het begin van de intraveneuze toediening van bisfosfonaten tot het optreden van deze osteonecrose. De orale bisfosfonaten zijn door hun lagere potentie en beperktere biologische beschikbaarheid minder vaak oorzaak van osteonecrose van de kaak. Hierbij schommelt de cumulatieve incidentie tussen 0,00038% en 0,06%. De gemiddelde tijd die verstrijkt tot het optreden van deze osteonecrose is bij orale gebruikers 5,8 jaar (Ruggiero et al, 2009). Het risico neemt sterk toe na 3 jaar inname van orale bisfosfonaten (Marx et al, 2007). Het probleem komt in 75% van de gevallen voor in de mandibula. De voorkeurslocatie voor kaakbot zou toe te schrijven zijn aan hun snelle botmetabolisme. Bisfosfonaten worden beter opgeslagen in deze beenderen en kunnen daardoor het botmetabolisme hier sterker onderdrukken. Uit eerdere onderzoeken bleek dat het botmetabolisme in de kaken tot 10 keer zo snel is als in andere botten (Zahrowski, 2009).

In 75% van de gevallen ging een behandeling in de mond, voornamelijk een extractie van een gebitselement, vooraf aan het ontstaan van deze osteonecrose. In de overige 25% van de gevallen ging het om een idiopathische osteonecrose (Marx et al, 2007).

Aangezien bisfosfonaten tegenwoordig ook ter bestrijding van ernstige vormen van osteogenesis imperfecta worden gebruikt door kinderen en adolescenten is ook in deze patiëntengroep gekeken naar het ontstaan van osteonecrose van de kaak (Brown et al, 2008; Kamoun-Goldrat et al, 2008). Tot heden is nog geen geval gerapporteerd bij jonge patiënten die werden behandeld voor osteogenesis imperfecta, ook niet na het uitvoeren van een extractie of een andere behandeling in de mond.

Gezien de ernst van deze complicatie is het zinvol na te gaan of bepaalde componenten van een orthodontische behandeling, of de eventuele gevolgen ervan, risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van deze complicatie.

## Materiaal en methode

In MEDLINE is gezocht naar artikelen die zijn gepubliceerd tussen 1953 en 28 februari 2010 met de volgende

trefwoorden uit de Medical Subjects Headings: 'diphosphonates', in combinatie met 'orthodontics of tooth movement' of 'tooth eruption'. In totaal leverde dit 58 artikelen op. Uiteindelijk werden 31 artikelen uitgesloten van het onderzoek omdat ze inhoudelijk niet relevant genoeg waren. De beschikbare informatie komt voornamelijk voort uit experimenteel onderzoek bij dieren en uit klinische casussen.

## Resultaten

### Verplaatsing van gebitselementen

Het is algemeen bekend dat om orthodontische verplaatsing van gebitselementen te realiseren goed functionerende osteoclasten nodig zijn. Osteoclasten spelen namelijk een belangrijke rol in zowel de indirecte, ondermijnende botafbraak als de directe botafbraak tijdens de orthodontische verplaatsing van gebitselementen (Krishnan et al, 2006). Daarnaast zorgen osteoblasten voor de botaanmaak aan de zogenoemde trekzijde van de te verplaatsen gebitselementen en bovendien spelen ze een rol bij de opbouw van de afbraakgebieden aan de zogenoemde drukzijde. Bisfosfonaten kunnen de cyclus van botafbraak en botaanmaak grondig verstoren. Voorts is er bewijs dat bisfosfonaten de doorbloeding van het bot belemmeren (Silverman et al, 2009). Daardoor worden de cellen die van belang zijn voor de botafbraak niet meer door het bloed aangevoerd. Dit kan een extra negatief effect hebben op de orthodontische verplaatsing van gebitselementen. Onder deze door het bloed aangevoerde cellen bevinden zich namelijk de monocytten, die matureren tot multinucleaire osteoclasten.

Bovendien is bekend dat bisfosfonaten de productie van verschillende factoren, waaronder interleukine 1 $\beta$ , tumornecrosefactor  $\alpha$ , stikstofmonoxide en prostaglandine E2, in macrofagen en osteoblasten kan remmen (Liu et al, 2006). Deze mediators spelen ook een belangrijke rol bij de biologische respons op mechanische stimulering bij een orthodontische behandeling. De oorzaak van de inhibitie van de orthodontische verplaatsing van gebitselementen moet dus niet alleen worden gezocht in de directe effecten van bisfosfonaten op osteoclasten, maar er moet ook rekening worden gehouden met allerlei indirecte effecten.

Een onderzoeksgroep in Japan vond in experimenten met ratten dat de mate van opgetreden verplaatsing van gebitselementen na systemische toediening van alendroninezuur tot 60% was gereduceerd ten opzichte van een controlegroep (tab. 2) (Igarashi et al, 1994). Wanneer een bisfosfonaat topisch werd aangebracht liep de reductie op tot 44% en 51% (Adachi et al, 1994; Liu et al, 2004). De mate van verplaatsingsreductie was steeds afhankelijk van de toegediende dosis bisfosfonaat. Enkele andere onderzoeksgroepen voerden vergelijkbare onderzoeken uit met ratten of muizen (tab. 2) (Keles et al, 2007; Karras et al, 2009; Fujimara et al, 2009). Hun conclusie was dezelfde: het gebruik van bisfosfonaten leidde tot een reductie van de mate van orthodontische verplaatsing van gebitselementen.

Auteurs	Diersoort	Bisfosfonaat	Vorm	Dosis	Duur (dagen)	Verplaatsingsreductie
Igarashi et al, 1994	Ratten	Alendroninezuur	Systemisch	0,02 mg/kg	21	27,0%
				0,1 mg/kg	21	49,0%
				0,5 mg/kg	21	60,0%
Adachi et al, 1994	Ratten	Risedroninezuur	Topisch	0,0018 mg	21	8,8%
				0,0035 mg	21	18,9%
				0,0071 mg	21	51,4%
Liu et al, 2004	Ratten	Clodroninezuur	Topisch	0,0061 mg	21	19,0%
				0,1224 mg	21	35,0%
				0,4898 mg	21	44,0%
Keles et al, 2007	Muizen	Pamidroninezuur	Systemisch	0,5 mg/kg	8	24,0%
Karras et al, 2009	Ratten	Alendroninezuur	Systemisch	7 mg/kg	14	75%
					28	58,0%
Fujimara et al, 2009	Muizen	Alendroninezuur	Topisch	0,002 mg	12	51,6%

**Tabel 2.** Onderzoeken bij dieren naar de mate van orthodontische verplaatsingsreductie van gebitselementen bij gebruik van bisfosfonaten met vermelding van de vorm, de dosis en de duur van toediening.

Dat bisfosfonaten de orthodontische verplaatsing van gebitselementen belemmeren, werd bevestigd door enkele gepubliceerde klinische casussen (Schwartz, 2005; Rinchuse et al, 2007; Zahrowski, 2007). Bij intraveneus gebruik werd de orthodontische verplaatsing van gebitselementen niet slechts vertraagd, maar zelfs volledig geblokkeerd. Bij orale gebruikers was volgens de auteurs sprake van sterke belemmering van de verplaatsing. Dit leidde tot vertraging en dus tot een langere behandelijd (Ghoneima et al, 2010). Bij sluiting van extractiediastramen trad vooral een kantelbeweging van het gebitselement op, in plaats van de gewenste translatiebeweging. Het lukte nagenoeg niet de wortels naderhand te paralleliseren.

In slechts 1 artikel werd gerapporteerd over een orthodontische behandeling met vaste apparatuur van een 10-jarig meisje met het Hadju-Cheneysyndroom die intraveneuze bisfosfonaten kreeg. Er trad wel een vertraging op, maar tot de publicatie van het artikel geen blokkering van de verplaatsing van de gebitselementen.

#### Doorbraak van gebitselementen

Uit een retrospectief onderzoek bij kinderen met osteogenese imperfecta bleek dat een significante vertraging van de doorbraak van gebitselementen optrad als zij werden behandeld met bisfosfonaten (Brown et al, 2008). De onderzoekers vonden een significant lagere gebitsleeftijd in de controlegroep dan in de met bisfosfonaten behandelde groep van gemiddeld  $1,5 \pm 0,2$  jaar. De gemiddelde vertraging van doorbraak van gebitselementen in de met bisfosfonaten behandelde groep was  $1,7 \pm 0,4$  jaar ten opzichte van de controlegroep.

In de eerder genoemde casus van het 10-jarige meisje dat intraveneus werd behandeld met pamidroninezuur braken de gebitselementen sterk vertraagd door (Vingerhoedt et al, 2010).

Door het gebruik van bisfosfonaten zou de osteoclastenfunctie op vergelijkbare wijze zijn verstoord als bij oste-

opetrose. Bij patiënten met deze aandoening is de doorbraak van gebitselementen eveneens vertraagd. Bisfosfonaten, die ook het aantal osteoclasten verminderen, zouden een vergelijkbaar remmend effect kunnen hebben op de doorbraak van gebitselementen.

#### Orthodontische behandelingen

De orthodontische verplaatsing van gebitselementen leidt lokaal tot een verhoogd botmetabolisme (Zahrowski, 2007). Aangezien bisfosfonaten preferentieel worden opgenomen in regio's met een hoog botmetabolisme stimuleren orthodontische behandelingen de lokale opname in het kaakbot. Het is dan ook niet uit te sluiten dat orthodontiepatiënten die bisfosfonaten gebruiken meer risico lopen op complicaties.

Voor een orthodontische behandeling kunnen extracties of implantaten worden gepland en kan ook een orthognathische chirurgische behandeling wenselijk zijn. Deze chirurgische behandelingen leiden tot trauma van het botweefsel, waardoor het risico op osteonecrose groter wordt (Badros et al, 2006).

Bisfosfonaten remmen ook de botaanmaak die belangrijk is voor de heling van bot na een chirurgische behandeling en na verplaatsing van gebitselementen. Dat leidde bij patiënten die nog geen osteonecrose hadden ontwikkeld vaak tot verbreding van het parodontale ligament (Fleisher et al, 2010). Om excessieve mobiliteit na verplaatsing van gebitselementen te voorkomen, is een goede botheling van groot belang.

Bij edentaten kan osteonecrose van de kaken worden veroorzaakt door een gebitsprothese. Mogelijk zou dit ook kunnen gebeuren bij het gebruik van orthodontische plaatapparatuur, gedurende de actieve behandeling of tijdens de retentieperiode.

Ook slechte mondhygiëne en parodontitis zouden volgens sommige auteurs belangrijke risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van osteonecrose van de kaken (Marx et

al, 2007). Vaste orthodontische apparatuur maakt goede mondverzorging moeilijker. Als de mondhygiëne onvoldoende is, kan een orthodontische behandeling leiden tot overmatige plaqueretentie en eventueel tot parodontale complicaties.

Volwassenen die met intraveneuze bisfosfonaten worden behandeld, kunnen vanwege het grote risico op osteonecrose van de kaken en op blokkering van de orthodontische verplaatsing van gebitselementen beter niet orthodontisch worden behandeld. Dit vooral omdat bij volwassenen de verplaatsing van gebitselementen toch al trager op gang komt dan bij kinderen. Gebruikers van orale bisfosfonaten en kinderen die worden behandeld met intraveneuze bisfosfonaten lopen slechts een klein risico op complicaties.

Bij volwassenen die minder dan 3 jaar orale bisfosfonaten gebruiken, is het risico op osteonecrose van de kaken klein en door de beperkte opslag van bisfosfonaten blijft orthodontische verplaatsing van gebitselementen mogelijk. Wanneer de bisfosfonaten langer dan 3 jaar worden gebruikt of wanneer gelijktijdig glucocorticoiden worden gebruikt, neemt de kans op complicaties toe. Bij deze patiënten kan een orthodontische behandeling worden overwogen na overleg met de behandelend arts. Indien wordt besloten tot een orthodontische behandeling moet het behandelplan worden aangepast. Extracties en plaatsing van implantaten en minischroeven moet worden vermeden. Bij ruimtegebrek heeft interproximatisatie (of 'stripping') de voorkeur. Het is aan te raden de complexiteit en behandelduur beperkt te houden, zodat vroegtijdige stopzetting van de orthodontische behandeling steeds mogelijk blijft. Bij voorkeur wordt minimale druk op de weke weefsels uitgeoefend, zowel gedurende de actieve behandeling als gedurende de retentieperiode. Het is aan te raden geïnformeerde toestemming te vragen van patiënten die risico lopen op osteonecrose en bij wie de verplaatsing van gebitselementen mogelijk kan worden belemmerd (Rinchuse, 2007).

Bij de orthodontische behandeling van kinderen die intraveneuze bisfosfonaten gebruiken, moet rekening worden gehouden met een vertraagde verplaatsing en doorbraak van de gebitselementen. Deze richtlijn vloeit voort uit een beperkte hoeveelheid literatuur. Verder onderzoek is zeker nodig om deze richtlijn te ondersteunen.

De American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons pleit voor een onderbreking van het orale gebruik van bisfosfonaten voorafgaand aan een chirurgische behandeling (Ruggiero et al, 2009). Een dergelijke onderbreking moet altijd worden besproken met de behandelend arts. Door de onderbreking kan de osteoclastfunctie gedeeltelijk herstellen, daalt het risico op osteonecrose en kunnen onder meer extracties veilig worden uitgevoerd. Zahrowski stelde dat een dergelijke onderbreking ook een orthodontische behandeling zou kunnen vergemakkelijken (Zahrowski, 2009). Verder onderzoek is echter nodig om na te gaan of een dergelijke onderbreking tijdens de orthodontische behandeling verantwoord is. Doordat bij intraveneus gebruik meer bisfosfonaten worden opgeslagen in het bot is tijdelijk stoppen met de behandeling in die gevallen nutteloos.

## Discussie

Bisfosfonaten kunnen verschillende processen beïnvloeden die van belang zijn voor de doorbraak van gebitselementen, voor de orthodontische verplaatsing van gebitselementen en voor andere aspecten van een orthodontische behandeling. Elke chirurgische behandeling is een risicofactor. Er is bijgevolg behoefte aan duidelijke richtlijnen. Mogelijk is bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken sprake van genetische polymorfismen die een geïndividualiseerde dosering van bisfosfonaten noodzakelijk maken. Daarover bestaat in de literatuur nog geen wetenschappelijke evidentie.

Recent werden enkele richtlijnen gepubliceerd (Zahrowski, 2009). De auteur baseerde zich hiervoor deels op maatregelen die de American Dental Association voorstelt, deels op gegevens uit verschillende onderzoeken en deels op zijn eigen ervaring met orthodontische behandelingen van 3 patiënten die bisfosfonaten gebruikten. Hij stelde dat een zorgverlener moet vragen naar het huidige en voormalige gebruik van bisfosfonaten en dat hij gedetailleerde informatie over het gebruik van het desbetreffende bisfosfonaat moet verzamelen, zoals product, indicatie, toedieningsvorm, toedieningsduur, dosis en toedieningsfrequentie. Met deze informatie kan hij beoordelen welk risico de patiënt loopt op osteonecrose en andere complicaties. Wanneer een orthodontische behandeling wordt overwogen, moeten de voor- en nadelen en mogelijke complicaties tegen elkaar worden afgewogen, liefst in overleg met de arts die de bisfosfonaten heeft voorgeschreven. Terughoudendheid is geboden. De richtlijnen van Zahrowski worden niet alle ondersteund door wetenschappelijk onderzoek. Bovendien zijn er geen gegevens beschikbaar omtrent de resultaten op lange termijn. Meerdere auteurs raadden desondanks aan deze adviezen niet in de wind te slaan (Ghoneima et al, 2010; Borromeo et al, 2011).

## Conclusie

Bisfosfonaten kunnen botcomplicaties van diverse aardoeningen efficiënt reduceren, maar de kans op het ontwikkelen van osteonecrose van de kaak is een belangrijk nadeel. Bepaalde onderdelen van een orthodontisch behandelplan, zoals extracties, kunnen belangrijke risicofactoren zijn voor deze complicatie. Bovendien beïnvloeden bisfosfonaten het botmetabolisme zodanig dat de doorbraak van gebitselementen kan worden vertraagd en dat de orthodontische verplaatsing van gebitselementen kan worden gehinderd of afgeremd. Het is de taak van zorgverleners die orthodontie bedrijven complicaties te voorkomen.

## Literatuur

- \* Adachi H, Igarashi K, Mitani H, Shinoda H. Effects of topical administration of a bisphosphonate (risedronate) on orthodontic tooth movements in rats. *J Dent Res* 1994; 73: 1478-1486.
- \* 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.
- \* Badros A, Weikel D, Salama A, et al. Osteonecrosis of the jaw in mul-

- tiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006; 24: 945-952.
- \* Borromeo GL, Tsao CE, Darby IB, Ebeling PR. A review of the clinical implications of bisphosphonates in dentistry. *Aust Dent J* 2011; 56: 2-9.
  - \* Brown JJ, Ramalingam L, Zacharin MR. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: does it occur in children? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68: 863-867.
  - \* Dik EA, Es RRJ van, Bergsma JE. Een toxische reactie van de mond-mucosa op orale bisfosfonaten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2010; 117: 387-390.
  - \* Fleisher KE, Welch G, Kottal S, Craig RG, Saxena D, Glickman RS. Predicting risk for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: CTX versus radiographic markers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110: 509-516.
  - \* Fujimura Y, Kitaura H, Yoshimatsu M, et al. Influence of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in mice. *Eur J Orthod* 2009; 31: 572-577.
  - \* Ghoneima AA, Allam ES, Zunt SL, Windsor LJ. Bisphosphonates treatment and orthodontic considerations. *Orthod Craniofac Res* 2010; 13: 1-10.
  - \* Igarashi K, Mitani H, Adachi H, Shinoda H. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106: 279-289.
  - \* Kamoun-Goldrat A, Ginisty D, Le Merrer M. Effects of bisphosphonates on tooth eruption in children with osteogenesis imperfecta. *Eur J Oral Sci* 2008; 116: 195-198.
  - \* Karras JC, Miller JR, Hodges JS, Beyer JP, Larson BE. Effect of alendronate on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 136: 843-847.
  - \* Keles A, Grunes B, Difuria C, et al. Inhibition of tooth movement by osteoprotegerin vs. pamidronate under conditions of constant orthodontic force. *Eur J Oral Sci* 2007; 115: 131-136.
  - \* Kicken M, Cann EM Van, Koole R. Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 2. Zes casussen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2007; 114: 428-431.
  - \* Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129: 469, e1-e32.
  - \* Liu L, Igarashi K, Haruyama N, Saeki S, Shinoda H, Mitani H. Effects of local administration of clodronate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod* 2004; 26: 469-473.
  - \* Liu L, Igarashi K, Kanzaki H, Chiba M, Shinoda H, Mitani H. Clodronate inhibits PGE(2) production in compressed periodontal ligament cells. *J Dent Res* 2006; 85: 757-760.
  - \* Marx RE. Oral & intravenous bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: history, etiology, prevention, and treatment. Chicago: Quintessence Publishing, 2007.
  - \* Marx RE, Cillo JE jr, 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.
  - \* Meijer GJ, Cune MS. Chirurgische dilemma's. Medische beperkingen en risicofactoren. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2008; 115: 643-651.
  - \* Rinchuse DJ, Sosovicka MF, Robison JM, Pendleton R. Orthodontic treatment of patients using bisphosphonates: a report of 2 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131: 1942-1949.
  - \* Roelofs AJ, Thompson K, Gordon S, Rogers MJ. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates: current status. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 6222s-6230s.
  - \* Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - 2009 update. *Aust Endod J* 2009; 35: 119-130.
  - \* Schwartz JE. Ask us: Some drugs affect tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 127: 644.
  - \* Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: a critical review. *Am J Med* 2009; 122: S33-S45.
  - \* Vingerhoedt E, Bailleul-Forestier I, Fellus P, Schoenaers J, Frijns JP, Carels C. Syndrome of hajdu-cheney: three case reports of orofacial interest. *Cleft Palate Craniofac J* 2010; 47: 645-653.
  - \* Zahrowski JJ. Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131: 311-320.
  - \* Zahrowski JJ. Optimizing treatment in patients taking bisphosphonates for osteoporosis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 135: 361-374.

### Summary

#### The impact of bisphosphonates on orthodontic treatment

Bisphosphonates are used in the treatment of various diseases which are associated with a disturbance of the balance between bone apposition and degradation. The most important complication of bisphosphonate use is osteonecrosis of the jaw. Certain components of an orthodontic treatment plan, such as the extraction of 1 or more teeth, are important risk factors in developing this complication. In addition to the desired effects on the bone metabolism, bisphosphonates may delay tooth eruption and inhibit or block orthodontic tooth movement. Nevertheless, case studies suggest that orthodontic treatment is possible despite the use of bisphosphonates. However, it is recommended to avoid orthodontic treatment unless this is strictly indicated.

#### Bron

S. Poelmans<sup>1</sup>, C.E.L. Carels<sup>1,2</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling Orthodontie van de Katholieke Universiteit Leuven en <sup>2</sup>de afdeling Orthodontie en Craniofaciale Biologie van het Universitair Medisch Centrum St Radboud Universiteit te Nijmegen

Datum van acceptatie: 28 oktober 2011

Adres: S. Poelmans, KU Leuven/UZ-St Rafaël, Kapucijnenvoer 7, Leuven, 3000, België

simon.poelmans@uzleuven.be