

Antiresorptiva läkemedel - bisfosfonater och denosumab i tandvården

Gäller för: Tandvårdscentrum

Innehållsförteckning

1	Inledning.....	2
1.1	Definition.....	2
2	Utredning.....	3
2.1	Diagnostik.....	3
3	Behandling.....	4
4	Referenser.....	6

1 Inledning

1.1 Definition

Käkbensnekros kan relateras till behandling med bisfosfonater mot bland annat cancer och osteoporos och är sedan över ett decennium tillbaka en känd läkemedelsbiverkan. En mycket vanlig benämning i litteraturen är ONJ (Osteonecrosis of the Jaw) eller MRONJ (Medication related Osteonecrosis of the Jaw).

Bisfosfonater används vid behandling av olika typer av sjukdomar i skelettet, men även som del av cancerbehandling med spridning till skelettet eller som adjuvantbehandling vid spridning till lymfkörtlar. Multipelt myelom, skelettmetastaser från bröst-, prostata- och njurcancer, Paget's sjukdom samt osteoporos är exempel på sjukdomar som behandlas med bisfosfonater. Bisfosfonater ackumuleras i benvävnaden och med tiden nås höga koncentrationer i skelettet. Bisfosfonaterna hämmar osteoklasterna, samt har en negativ påverkan på deras funktion och livslängd vilket leder till en minskad benresorption/benremodellering vilket är syftet med preparatet.

På senare tid har även osteonekros i käkbenet diagnostiserats hos patienter som behandlas med en annan typ av antiresorptivt läkemedel; denosumab, en monoklonal antikropp som riktar sig mot den osteoklastdrivande cytokinen RANKL. Läkemedlet ges i injektionsform, subkutant, både för behandling av osteoporos och som del av cancerbehandling. Denosumab lagras inte i skelettet och effekten är avtar med normalisering av benmarkörer inom ca 6-9 månader. Om behandling med denosumab upphör riskerar patienter att drabbas av en s.k. ”rebound effect” dvs en förlust av den ökade bendensiteten.

Andra läkemedel som också förekommer vid rapportering av osteonekros i käkbenet är s.k tyrosinkinashämmare vilka används vid behandling av vissa mjukdelstumörer då de hämmar tillväxt av tumörer, kärlnybildning och metastasering.

Antiresorptiv behandling

Antiresorptiv behandling i **högre dos** med tätare intervaller ges för att behandla vissa cancersjukdomar med utbredning i skelettet och medför störst risk för utveckling av osteonekros. Förekomsten av ONJ rapporteras vara i mellan 0 % och 27 % (olika studier)

● Antiresorptiv behandling i **låg dos** och med längre intervall mellan doserna ges för att behandla osteopeni/osteoporos och medför en mycket lägre risk för osteonekros. Förekomst av ONJ är mycket låg för patienter med osteoporos, och ligger mellan 0 % och 4,3 %. Risken för att utveckla ONJ ökar efter behandling under mer än 3 år och om patienter har andra riskfaktorer.

Adjuvant bisfosfonatbehandling

Cancerpatienter t.ex. bröst-och prostatacancerpatienter behandlas med bisfosfonater, samma dos som vid del av cancerbehandling, men endast 2 gånger per år under 3–5 års tid.

Definition av ONJ

Osteonekros i käkarna (ONJ) definieras som synligt exponerat käkben eller ben som kan sonderas genom en fistel eller flera fistlar genom tandkött eller hud och som funnits i minst åtta veckors tid hos en patient som behandlas med något av ovanstående läkemedel och som inte fått strålbehandling mot huvud- och halscancer. Patienter som behandlas med denosumab och andra antiresorptiva preparat inkluderas i definitionen

2 Utredning

2.1 Diagnostik

Kliniska manifestationer

Osteonekros i käkarna visar sig kliniskt med exponerat ben eller exponerat ben som kan sonderas via en intra- eller extraoral fistel, ofta i anslutning till en icke utläkt extraktionsalveol, ONJ förekommer vanligast i underkäken (2/3).

Identifiera läkemedel

Numera finns en mängd antiresorptiva läkemedel och det kan vara mycket svårt för såväl patient som olika vårdgivare att identifiera dessa.

Noggrann anamnes inkluderande frågor angående sjukdomar (cancer, autoimmuna sjukdomar och osteoporos) datum för diagnos, planerad behandling, tidigare läkemedelsbehandling samt durationen är grundläggande. De aktuella läkemedlen finns under ACT-kod:

M05B, exempelvis:

zoledronsyra (Aclasta,Zerlinda, Zometa, Zoledronic Acid)

pamidronat (Pamifos)

ibandronat (Bondronat,Ibandronat,Iasibon)

alendronsyra(Alendronat, Binosto)

risedronsyra (Optinate Septimum, Risedronat)
klodronat (Bonafos)
denosumab (Prolia, Xgeva)
burosumab (Crysvita)
Romosozumab (Evenity)

L01X, exempelvis:

bevacizumab (Avastin)
sunitinib (Sutent)

3 Behandling

Tandvård *inför* antiresorptiv lågdosbehandling mot osteoporos:

Patienten bör informeras om att läkningen efter ett dentoalveolärt ingrepp kan ta lite längre tid på grund av medicineringen och att man ibland kan behöva komma på en extrakontroll. Fullständig undersökning, optimera munhygien och utför erforderlig tandbehandling. Tänk framåt för att i möjligaste mån undvika framtida extraktioner av tänder som redan nu har tveksam prognos. OBS behandla odontogent orsakade infektioner genom att ta bort orsaken till infektionen vilket ibland kan innebära tandextraktion istället för rotbehandling. Riskområde är molarer i underkäken.

Patienter som planeras för lågdosbehandling på osteoporosindikation (såväl tablettbehandling som intravenös tillförsel (1 gång/år) eller subkutan injektion (2 ggr/år)) betalar enligt tandvårdstaxan.

Tandvård *inför* antiresorptiv högdosbehandling vid cancer:

(utföres på sjukhustandvården efter läkarremiss)

Patienten bör informeras om att läkningen efter ett ingrepp kan ta lite längre tid på grund av medicineringen och att man ibland kan behöva komma på en eller flera extrakontroller. Fullständig undersökning, inklusive helstatusröntgen, optimera munhygien och utför erforderlig tandbehandling. Tänk framåt för att i möjligaste mån undvika framtida extraktioner av tänder med tveksam prognos. OBS behandla odontogent orsakade infektioner genom att ta bort orsaken till infektionen vilket ibland kan innebära tandextraktion istället för rotbehandling.

Patienter som planeras för intravenös högdosbehandling d.v.s. på cancerindikation kan efter remiss förhandsprövas hos Region Kronoberg kategori S4 och betala enligt hälso-och sjukvårdstaxan.

Tandvård under pågående antiresorptiv behandling (högdos och lågdos):

Riskbedömning: En individuell riskbedömning måste alltid göras.

Exempel på riskfaktorer är; autoimmuna sjukdomar såsom SLE, RA, temporalis arterit, polymyalgia reumatika, diabetes eller att patienten medicinerar med kortison och/eller cytostatika.

Risken ökar med ökad behandlingstid, antal doser patienten exponerats för, hög ålder, obesitas, rökning, nedsatt njurfunktion samt viktigast av allt d v s det du kan påverka – infektioner i munhålan!

Patienter som behandlas mot osteoporos- lågdosbehandling utan ytterligare riskfaktorer:

Kan behandlas i allmäntandvården. Risken för utveckling av ONJ är väldigt liten, men kan öka med tiden. Extraktioner kan ske på sedvanligt sätt men med extra skonsam teknik (separering av flerrotiga tänder, försiktig belastning av omgivande ben med luxator/hävel, ta bort vassa benkanter, riklig spolning med koksaltlösning m m.) Gärna slemhinnetäckning. Patienten rekommenderas att skölja med koksaltlösning under läkningsperioden. Patienten skall kontrolleras tills mjukvävnadsläkning skett. Om inga tecken på läkning finns efter åtta veckor bör patienten remitteras till specialist i käkkirurgi.

Även subgingival depuration och rotbehandling av tänder med apikal parodontit kan utföras på sedvanligt sätt.

Patienter med osteoporos som får zoledronsyra en gång per år som en injektion intravenöst (Aclasta®) eller denosumab två gånger per år som en injektion subkutant (Prolia®), bör inte genomgå kirurgiska ingrepp eller tandextraktioner utförda i anslutning till att läkemedlet administrerats. Man bör om möjligt vänta tills man passerat ca halva tiden till nästa administrationstillfälle, och ibland kan man även be patienten kontakta sin läkare för att stämma av möjligheten att förlänga perioden mellan två administrationstillfällen.

Om man måste göra en extraktion eller annat kirurgiskt ingrepp mellan två administrationstillfällen är det lämpligt att göra ingreppet när ca 2 månader återstår innan nästa administrationstillfälle så att läkning hinner ske och läkningskontroll hinner göras.

Installation av implantat bör kunna göras efter individuell riskbedömning och information om risker, 2-stegsteknik. Implantaten bör efterkontrolleras noggrant under lång tid.

Patienter som behandlas mot osteoporos -lågdosbehandling med ytterligare riskfaktorer:

Konsultera specialist i käkkirurg eller sjukhustandläkare när det gäller extraktioner/oralkirurgi.

Övrig tandbehandling bör kunna utföras på konventionellt sätt efter värdering och sammanvägning av alla riskfaktorer!

Patienter som får/har fått intravenös högdosbehandling p.g.a. cancer:

Ska endast behandlas av specialist i käkkirurgi när det gäller extraktioner/oral kirurgi. Övrig behandling i samråd med sjukhustandläkare. Implantatbehandling ej aktuellt.

När saneringen inför högdosbehandling är avslutad betalar patienten enl. tandvårdstaxan

Vid etablerad bennekros, eller misstanke om bennekros (ONJ) remiss till specialist i käkkirurgi.

Behandling av ONJ sker till hälso-och sjukvårdsavgift.

4 Referenser

Internetodontologi

Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014;72(10):1938–1956.

Tandläkartidningen Läkemedelsinducerad osteonekros I käkarna del 1, Cecilia Larsson-Wexell et.al:

<http://www.tandlakartidningen.se/wp-content/uploads/2015/11/Larsson-Wexell-et-al-ONJ-del-1.pdf>

Tandvårdens Läkemedel 2020–2021

Giltig fr.o.m.: 2019-07-16
Giltig t.o.m: 2023-03-23 00:00:00
Identifierare: 65066

Antiresorptiva läkemedel - bisfosfonater och denosumab i tandvården



Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela
faktaägare