

Rehabilitimi me implante dentare te pacientët e trajtuar me bifosfonate

Merita Shkodra Brovina, Diellona Perolli Shahini, Manushaqe Selmani Bukleta

Autorë

Merita Shkodra Brovina

Poliklinika Specialistike Stomatologjike, Departamenti i Protetikes Stomatologjike, Prishtinë, Kosovë

Diellona Perolli Shahini

Kolegji i Shkencave Mjekesore, AMEEC "Rezonanca", Prishtinë, Kosovë

Manushaqe Selmani Bukleta

Klinika Dentare, Mdent Family Dentistry, Prishtinë, Kosovë

Për korrespondencë

Merita Shkodra Brovina

meritabrovina@gmail.com

ABSTRACT

Bisphosphonates are medications used in cases of bone production and resorption imbalance in patients suffering from diseases that disrupt the bone formation balance. The mechanism of action of bisphosphonates consists in bone remodeling and increasing bone density, being potent inhibitors of osteoclast activity, which is responsible for bone resorption. In special cases, long-term use of intravenous bisphosphonates and, much less frequently, those prescribed orally, can cause osteonecrosis of the jaw bones. Advanced osteonecrosis further results in pathological fracture, especially in patients with total edentulism. The reported scientific data are not in a clear line of defining the indications or contraindications for prosthetic rehabilitation with dental implants in patients undergoing bisphosphonate therapy, as well as the impact of bisphosphonate therapy on the survival rate of dental implants.

Keywords: bisphosphonates, osteonecrosis, dental implants, dental implant stability.

ABSTRAKTI

Bifosfonatet janë medikamente të cilat përdoren në raste të çrregullimit të harmonisë së procesit të prodhimit dhe resorbimit kockor, tek pacientët që vuajnë nga sëmundjet që çrregullojnë balancën formuese kockore. Mekanizmi i veprimit të bifosfonateve konsiston në rindërtimin kockor dhe rritjen e dendësisë kockore, duke qenë inhibitorë të fuqishëm i aktiviteteve të osteoklasteve të cilat janë përgjegjëse për resorbimin kockor. Në raste të veçanta përdorimi afatgjatë i bifosfonateve me rrugë intravenoze

e shumë më rrallë atyre që ordinohen me rrugë orale, mund të shkaktojë osteonekrozë të kockave të nofullave. Osteonekroza e avancuar rezulton tutje me frakturë patologjike, posaqërisht tek pacientët me padhëmbësi totale. Të dhënat shkencore të raportuara nuk janë në një linjë të qartë të definimit të indikacioneve apo kontraindikacioneve për rehabilitim protetikor me anë të implanteve dentare tek pacientët që janë në terapi me bifosfonate si dhe ndikimit të terapisë me bifosfonate në shkallën e mbijetesës së implanteve dentare.

Fjalët kyçe: bifosfonatet, osteonekroza, implantet dentare, stabiliteti i implanteve dentare.

Hyrje

Mosbalanca në rimodelimin kockor shkakton zvogëlim të volumit kockor, alterime mikrostrukturore dhe ulje të cilësisë së kockave, të cilat vijnë si pasojë e sëmundjes së osteoporozës dhe sëmundjeve të tjera të cilat ndikojnë në uljen e dendësisë kockore. Kjo do të shkaktojë çrregullim në mikrostrukturën e kockës trabekulare dhe rritje të porozitetit të pjesës kortikale të kockave. Kockat do të jenë shumë më fragile dhe të prirura për fraktura kundrejt goditjeve dhe traumave të vogla, por edhe për fraktura spontane pa ndonjë shkak objektiv. Të njëjtat ndryshime prekin dhe kockat e të dy nofullave, me theks të veçantë mandibulën [1, 2].

Mosbalanca në mes të krijimit dhe harxhimit të kockës shkakton ulje konstante të vëllimit dhe të cilësisë së kockave.

Ndër medikamentet që përdoren për të rritur aktivitetin formues kockor janë bifosfonatet. Ato veprojnë përmes mekanizmit të inhibimit të aktivitetit të osetoklasteve të cilat janë përgjegjëse për procesin metabolik të resorbimit kockor, të cilat inkorporohen në indin kockor dhe prania e tyre konsiderohet që perziston deri në 10 vjet. Kryesisht terapia me bifosfonate përdoret për shërimin e osteoporozës, sëmundjes Paget, osteogenesis imperfecta, kurse ordinimi intravenoz aplikohet për trajtimin e tumoreve osteolitike, mielomës multiple, metastazave kockore dhe lloje të tjera të tumoreve. Përdorimi afatgjatë i bifosfonateve mund të shkaktojë çregullime të procesit të hemostazë e deri në osteonekrozë të kockave të nofullave. Konsiderohet që bifosfonatet e përdorura për një kohë të gjatë çrregullojnë edhe mekanizmin e shërimit të plagëve duke ndikuar në prodhimin e kolagjenit. Rjedhimisht mikrodëmtimet e riparuarua nën ndikimin e faktorëve të jashtëm, siç janë: traumat, ndërhyrjet kirurgjike, infeksionet, inicojnë nekrozë kockore që konsiderohet si komplikim i rëndë [1-3].

Incidenca e nekrozës kockore të nofullave të shkaktuara nga marrja e terapisë me bifosfonate është më e madhe në mandibulë se sa në maksillë dhe kryesisht atakon sipërfaqet ku mukoza e hollë mbulon pjesët më prominente të kockave, siç është kreshta milohide apo torusi i mandibulës [4,5].

Të dhënat shkencore janë mjaft kontradiktore për sa i takon suksesit dhe dështimit të rasteve të rehabilitimit protetikor me implante dentare te pacientët që marrin bifosfonate me rrugë intavenoze. Biofosfonatet e aplikura me rrugë intavenoze, me theks të veçantë Aredia™ and Zoledronate™, të cilat përdoren për një periudhë më të gjatë kohore sidomos gjatë trajtimeve onkologjike, shkaktojnë nekrozë të nofullave, në veçanti të mandibulës, kurse më rrallë në maksillë. Osteonekroza mund të shfaqet 4 muaj pas marrjes së rregullt të bifosfonateve, kurse periudha mesatare e shfaqjes së nekrozës së kockave konsiderohet të jetë 9-14 muaj pas fillimit të marrjes së terapisë [3-6].

Sipas të dhënave shkencore, mesatarisht tek 1 në 10.000 pacientë te të cilët ordinohet terapia me bifosfonate me rrugë intavenoze, paraqitet nekroza e kockave të nofullave. Po ashtu të dhënat shkencore raportojnë që format e rënda të nekrozës kockore të nofullave do të rezultojnë me fraktura patologjike sidomos të pacientet e rehabilituar me implante dentare në rastet e padhëmbësisë totale për një kohë të gjatë [5,6].

Duke qenë se mekanizmi inicues i nekrozës kockore gjatë përdorimit të bifosfonateve akoma nuk është plotësisht i qartë, konsiderohet që trauma e sidomos intervenimet kirurgjike mund të inicijojnë procesin e osteonekrozës

si komplikim shumë kompleks. Për këtë arsye, sugjerohet që te të gjithë pacientët që janë në terapi me bifosfonate të shmangen intervenimet kirurgjike dhe atëherë kur është e mundur intervenimet kirurgjike të realizohen para fillimit të ordinimit të terapisë [7,8].

Materiali dhe metoda

Punim është rishikim i literaturës me informatat më të reja në lidhje me efektet e terapisë me bifosfonateve në rehabilitimin protetikore me implante dentare.

Diskutimi

Nuk ka të dhëna të mjaftueshme shkencore sa i përket ndërveprimit të osteoporozës në mbijetesën e implantëve dentare, dhe nuk dihet saktësisht se a ndikon osteoporozja si sëmundje sistemike në rritjen e shkallës së dështimit të trajtimit me implante. Ajo që me siguri dihet është që implantet dentare të vendosura në kocka me dendësi të ulët (tipi i IV-të), paraqet risk të lartë për dështim të tyre [8].

Amorim me bp. në studimin e tyre të vlerësimit histologjik të kockës tek implanti i osteointegruar kanë identifikuar numër më të vogël të osteoideve dhe sipërfaqe më të madhe resorbuese tek pacientët me osteoporozë, por me një dallim jo sinjifikant krahasuar me grupin kontrollues [9].

Nga raportimet shkencore ndërlidhja në mes të dështimit të implanteve dhe përdorimit të bifosfonateve mbetet akoma kontradiktore.

Në meta-analizën e realizuar nga de Medeiros me bp. [10] ku janë përmbledhur 50 studime me gjithsej 8859 pacientë dhe 29798 implante dentare, autorët kanë arritur në përfundim se nuk ka ndryshim në shkallën e mbijetesës së implantit në mes të pacienteve me osteoporozë dhe pacientëve të shëndoshë (RR1.39,95% CI 0.93-2.08; P = 0.11). Mirëpo meta-analizat nga studimet e tjera tregojnë dallim sinjifikant në humbjen e kockës marginale përreth implanteve dentare në mes të pacientëve me dhe pa osteoporozë, ku është konstatuar humbje e theksuar e kockës periimplantare tek pacientët me osteoporozë [10].

Al-Sabbagh me bp. kanë monitoruar pacientët që janë trajtuar me bifosfonate për një periudhë studimore 7-vjeçare dhe nuk kanë gjetur shkallë të dështimit implanteve te këta pacientë [11].

Në një studim tjetër të natyrës retrospektive, Alsaad me bp. nuk kanë gjetur dallim sinjifikant në shkallën e dësh-

timit të implanteve te pacientët me dhe pa osteoporozë (P=0.11). Mirëpo nga të dhënat e gjetura kanë raportuar një tendencë të dështimit të implanteve te pacientët me osteoporozë (13.24%), krahasuar me grupin kontrollues (6.36%) [12].

Po ashtu, Siebert me bp. në gjetjet e tyre nuk kanë raportuar humbje të theksuar të kockës rreth implantit krahasuar me grupin kontrollues. Studimi observues është bërë te pacientët që kanë vendosur implante imediate [13].

Wowern dhe Godfredsen kanë identifikuar shkallë më të lartë të humbjes marginale të kockës rreth implantit tek grupi osteoporotik me densitet mineral të kockës nën 2, krahasuar me grupin kontrollues me densitet mineral normal të kockës (P<0.01) [14].

Mozzati me bp. kanë realizuar një studim me mostër mbi 200 pacientë me terapi me bifosfonate dhe kanë vendosur mbi 1000 implante dentare pas profilaksës standarde me antibiotikë. Pas periudhës 24-mujore të përcjelljes klinike nuk është gjetur asnjë rast i osteonekrozës së ndërlidhur me marrjen e bifosfonateve. Autorët raportuan për risk të lartë te pacientët me terapi specifike me bifosfonate Risdrone™ të ndërlidhura me gjendjet e tjera patologjike siç është diabeti, marrja e kortikosteroideve dhe përdorimi i duhanit [15].

Studime të shumta ndërlidhin veprimin e bifosfonateve edhe me periudhën e marrjes së tyre. Griffith me bp. kanë konkluduar se nëse bifosfonatet ordinohe në periudhën afër dhe gjatë kohës së vendosjes së implanteve, ato mund të ndikojnë në proceset e osteointegritimit. Sipas tyre, pas periudhës 6 mujore bifosfonatet mund të kenë kontribut pozitiv në jetëgjatësinë e implanteve dentare [16].

Përfundimi

Pacientët të cilët mjekohen me bifosfonate, me theks të vecantë atyre që ordinohe me rrugë intravenoze, bëjnë pjesë në grupin e atyre të cilët kontraindikohet rehabilitimi protetikor me mbështetje në implantet dentare. Nuk ka të dhëna që tregojnë se te pacientët që vuajnë nga sëmundja e osteoporozës është e kontraindikuara vendosja e implanteve dentare. Tek pacientët të cilët janë nën mjekim me bifosfonate rekomandohet të shmangin ndërhyrjet kirurgjikale dhe nëse është e mundur të gjitha ndërhyrjet eventuale kirurgjikale të bëhen para fillimit të mjekimit me bifosfonate.

Nuk ka një koncenzus lidhur me shkallën e mbijetesës së implanteve dentare ose osteointegritimit te pacientët me osteoporozë dhe të pacientëve pa osteoporozë.

Me qëllim të qartësimit të dilemave që klincistët kanë në procesin e vendimit për formën e duhur të rehabilitimit protetik te pacientët që trajtohen me bifosfonate, nevojiten studime të mëtejshme.

Literatura:

- [1] Crispian Scully, CBE, PhD, MD, MDS, Carlos Madrid, phd, MD, DDS, MsS, and Jose Bagan, Dental Endosseous Implants in Patients on Bisphosphonate Therapy Implant Dent 2006;15:212–21
- [2] Venkatakrishnan et al., Dental Implants in Patients with Osteoporosis – A Review Biomed & Pharmacol. J., Vol. 10(3), 1415-1418 (2017)
- [3] Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, et al. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: Risk factors, recognition, prevention, and treatment. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63:1567-1575
- [4] Sparidans RW, Twiss IM, Talbot S: Bisphosphonates in bone diseases. Pharm World Sci 1998, 20(5):206-213
- [5] Drake MT, Clarke BL, Khosla S: Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. Mayo Clinic proceedings 2008, 83(9):1032-1045.
- [6] Rupel K, Ottaviani G, Gobbo M, Contardo L, Tirelli G, Vescovi P, Di Lenarda R, Biasotto M: A systematic review of therapeutical approaches in bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). Oral Oncol 2014, 50(11):1049-1057
- [7] Purcell PM, Boyd IW. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Med J Aust. 2005; 182:417-418.
- [8] Crispian Scully, Carlos Madrid, Jose Bagan: Dental Endosseous Implants in Patients on Bisphosphonate Therapy Implant Dentistry. 2006 Sep;15(3):212-218.
- [9] Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Perira RM, Comapartive study of axial and femoral bonemineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants Osteoporos Int 2007:18703-9.
- [10] F. C. F. L. de Medeiros, G. A. H. Kudo, B. G. Leme, P. P. Saraiva, F. R. Verri, H. M. Honório, E. P. Pellizzer, J. F. Santiago Junior: Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2018; 47: 480–491.
- [11] Al-Sabbagh, M.; Robinson, F.G.; Romanos, G.; Thomas, M.V. Osteoporosis and bisphosphonate-related osteonecrosis in a dental school implant patient population. Implant Dent. 2015, 24, 328–332. [CrossRef] [PubMed]
- [12] Alsadi G, Quirynen M, Michiles K, Teugheles W, Komarek A, van Steenberghe D Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants J Clin periodontol 2008:35:51-7
- [13] Siebert T, Jurkovic R, Stalova D, Strelja J. Immediate implant placement in a patient with osteoporosis undergoing bisphosphonate therapy: 1-year preliminary prospective study. J Oral Implantol 2015;41. Spec No: 360–365.
- [14] Von Wowern N, Godfredsen K. Implant -supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles, 5 - year followup study. Clin oral Implants Res 2001;12:19-25
- [15] Mozzati, M.; Arata, V.; Giacomello, M.; Del Fabbro, M.; Gallezio, G.; Mortellaro, C.; Bergamasco, L. Failure risk estimates after dental implants placement associated with plasma rich in growth factor-Endoret in osteoporotic women under bisphosphonate therapy. J. Craniofac. Surg. 2015, 26, 749–755. [CrossRef]
- [16] Griffiths GR. Bone density around endosseous implants in patients taking alendronate: a pilot study. Int J Periodontics Restor Dent. 2012;32(3):e101–8.