

## ABSTRACT

## Bisfosfonat og ortodontisk tandflytning

Et stigende antal af patienter over 60 år søger ortodontisk behandling. En del af disse patienter er eller har været i bisfosfonatbehandling. Formålet med artiklen er at belyse bisfosfonaters (BF) interaktion med ortodontisk tandflytning. Artiklen er baseret på en litteraturgennemgang af tilgængelige data og undersøgelser indsamlet fra PubMed samt danske hjemmesider relevante for emnet.

BF anvendes til osteoporosebehandling, og behandling af patienter med cancermetastaser i skelettet. Endvidere til behandling af hypercalcæmi og forskellige sjældne knoglemetaboliske sygdomme. BF hæmmer hovedsageligt osteoklastaktiviteten og dermed knogleremodellering. I ortodontien sker tandflytning som følge af tryk og træk i parodontalfibre. Og da knogleombygningen spiller en betydelig rolle i den ortodontiske tandflytning, er BF's indvirkning på knoglerne vigtig at erkende.

BF's interaktion med ortodontisk tandflytning kan være negativ, eksempelvis ved insufficient lukning af ekstraktionsmellemrum og diastemata samt manglende parallelforskydning af tandrødder. Interaktionen kan også være positiv, da BF muligvis kan formindske ekstern rodresorption og nedsætte recidivtendensen efter visse ortodontiske behandlinger.

De fleste af de ovennævnte resultater er baseret på dyreeksperimentelle studier, som endnu ikke er undersøgt hos mennesker. Endvidere, da de fleste undersøgelser er kasuistikker eller tværsnitsstudier, er der behov for longitudinale undersøgelser vedrørende forholdet mellem BF og ortodontisk tandflytning.

# Ortodontisk tandflytning på patienter i behandling med bisfosfonat

Idelis Margarita Núñez Santana, stud.odont., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Lív Lenvig, stud.odont., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Liselotte Sonnesen, lektor, specialtandlæge i ortodonti, dr.odont., ph.d., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Antallet af ældre borgere i Danmark er steget over de senere år, i takt med en højere levestandard (1). Ofte er denne gruppe sværere at behandle, da der er større forekomst af sygdomme samt et større medicinforbrug (2).

Bisfosfonater (BF) er lægemidler, som hyppigst ordineres til farmakologisk osteoporosebehandling (3-6) samt til behandling af hypercalcæmi, bl.a. i forbindelse med metastatiske knoglesygdomme og forskellige sjældne knoglemetaboliske sygdomme. Disse lægemidler virker hovedsageligt ved at reducere knogleresorption (antiresorptiv). BF nedsætter osteoklastaktiviteten og knogleomsætningen, hvorved knoglemineraltætheden øges (3-6).

BF er kemisk stabile produkter fra uorganisk pyrophosphat. På grund af deres affinitet for hydroxyapatit indarbejdes de på steder med aktiv osteoklastmedieret knogleresorption på knogles overflade. Derfor opnås der høj koncentration på lokale steder, hvor de kan hæmme osteoklastaktiviteten (7) såsom kæben. Dette kan reducere knogleomsætningen samt hæmme knoglens blodforsyning, som i forbindelse med andre faktorer kan medføre osteonekrose (ONJ), der er af særlig relevans for tandlæger (6).

BF kan også have betydning for ortodontisk behandling, da BF overordnet virker ved at reducere knogleresorption og derved indvirker på knogleremodellering, som er en vigtig del af ortodontisk tandflytning. Formålet med denne

### EMNEORD

Bisphosphonate; orthodontics; tooth movement; root resorption; relapse



## Tandflytning

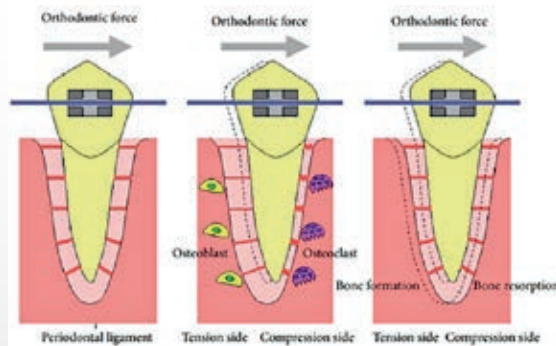


Fig. 1. Schematisk illustration af ortodontisk tandflytning (19).

Fig. 1. Schematic illustration of orthodontic tooth movement (19).

artikel er derfor at beskrive BF's interaktion med ortodontisk tandflytning.

### Metode

Nærværende litteraturgennemgang er baseret på søgeresultater fra udvalgte kategorier i Medline databasen (Pubmed) og en manuel søgning. Følgende søgeord blev anvendt: 'Bisphosphonat' i kombination med: 'orthodontics', 'tooth movement', 'root resorption' og 'relapse'.

Vi har også anvendt relevante hjemmesider for at finde statistikker relateret til osteoporose og bisfosfonatbehandling i Norden.

### Gennemgang af foreliggende litteratur

Ortodontisk behandling er baseret på det princip, at hvis forlænget tryk påføres en tand, vil tandflytning forekomme ved knogleremodellering (8). Knogle resorberes selektivt i nogle områder og opbygges i andre (8). Tandens bevæger sig gennem knoglen med dens parodontalligament (PDL), som formidler knogleresponset (8) (Fig. 1).

Reaktionen på vedvarende kraft på tænderne er afhængig af kraftens størrelse: Store kræfter kan føre til udvikling af smerte, nekrose af cellulære elementer i PDL og til fænomenet "undermineret resorption" af alveoleknoglen (8). Lettere kræfter er forenelige med overlevelse af celler i PDL og en remodelering af tandens alveole ved en relativt smertefri resorption på tryksiden "frontal resorption" (8). I ortodontisk praksis er formålet at udføre tandflytning så skånsomt som muligt ved hjælp af frontal resorption. For at tandflytning kan forekomme, skal osteoklaster være dannet således, at de kan resorbere knogle fra området på tryksiden af PDL (8). Osteoblaster er også nødvendige for at danne ny knogle på træksiden samt for at remodelere resorbere områder på tryksiden (8) (Fig.1).

## KLINISK RELEVANS

Antallet af ældre borgere i Danmark er steget over de senere år i takt med en højere levestandard. Herudover er den dentale status markant forbedret, og efterspørgslen på ortodontisk behandling hos denne del af befolkningen er stigende.

I 2010 var ca. 85.000 danskere i BF-behandling for osteoporose, og antallet har været

voldsomt stigende gennem de sidste år. Disse lægemidler virker hovedsageligt ved at reducere knogleresorption og indvirker derved på knogleremodellering. Da tandflytning afhænger af knogleremodellering, kan disse medikamenter påvirke ortodontisk behandling. Derfor er det relevant at belyse BF's interaktion med ortodontisk tandflytning.

Det forventes, at farmakologiske midler til at manipulere ortodontisk tandflytning bliver mere almindeligt i fremtiden. Eksempelvis kan D-vitaminadministration øge responset på tandflytningskraft (9). Ligeledes har direkte injektion af prostaglandin i PDL vist sig at øge tandflytningsresponset, men det er ganske smertefuldt og ikke særligt anvendeligt i praksis (9). Relativt få undersøgelser har belyst BF's interaktion med ortodontisk behandling, som vil blive beskrevet i det følgende.

### Bisfosfonater og ortodontisk tandflytning

Lotwala et al. rapporterede, at tandregulering hos patienter, som er i behandling med BF, er mulig, især hos lavdosispatienter (9). Tandregulering på højdosispatienter er i dag stadig uforudsigelig. Patienter, der får BF, har længerevarende behandlingsforløb pga. langsommere tandflytning og flere bivirkninger såsom ufuldstændig lukning af diastemata og dårlig parallelitet af tandrødder, især hos patienter, som har fået foretaget ekstraktioner (9).

Iglesias-Linares et al. udførte et systematisk review, hvor formålet var at analysere effekten af BF og deres indflydelse på ortodontisk tandflytning (10). I undersøgelsen blev det konkluderet, at både lokal og systemisk anvendelse af BF bevirkede en langsommere ortodontisk tandflytning (11).

### Bisfosfonater og ortodontisk rodresorption

Ekstern apikal rodresorption (EARR) er en almindelig klinisk følge af ortodontisk behandling (12).

Selvom EARR kan forekomme på én eller flere tænder, er det dog mest udtalt på incisiver i overkæben, hvor rodlængden i gennemsnit forkortes 1 til 2 mm. Dette har ingen funktionel betydning for en tand med normal rodlængde (13).

## Faktaboks

*Bisfosfonater (BF) og ortodontisk behandling*

- Tandflytning er mulig hos lavdosispatienter, men uforudsigelig hos højdosispatienter
- Resultater fra dyreeksperimentelle undersøgelser vedrørende BF's interaktion med ortodontisk behandling har vist:
  - insufficient lukning af ekstraktionsmellemrum og manglende parallelforskydning af tandrødder
  - muligvis reduktion af ekstern rodresorption og recidivtendens efter visse ortodontiske behandlinger

Odontoklaster er flerkernede celler, som er ansvarlige for resorption af dentalt hårdt væv (9). Disse celler ligner osteoklaster både morfologisk og funktionelt og kan blive aktiveret ved ortodontiske kræfter og dermed medføre rodresorption (13).

I litteraturen er der uoverensstemmelse om, hvorvidt BF, der hæmmer osteoklastaktiviteten, også kan hæmme rodresorption (14-16). Der er blevet rapporteret en signifikant dosisafhængig hæmning af rodresorption i kimfri dyr efter injektion af BF i forbindelse med ortodontisk kraftpåvirkning (14,15). En anden undersøgelse konkluderede derimod, at injektioner af BF i kimfri dyr medførte en ændring i cementens overflade, hvilket øgede sårbarheden af rodoverfladen, som medførte en øget resorption under ortodontisk tandflytning (16).

## ABSTRACT (ENGLISH)

**Orthodontic tooth movement in patients undergoing treatment with bisphosphonate**

An increasing number of patients over 60 years of age are seeking orthodontic treatment. Some of these patients have been or are taking bisphosphonates (BF).

The aim of the article is to describe BF's interaction with orthodontic tooth movement. The assignment is a literature review of available data collected from PubMed and Danish websites relevant to the topic.

BF is used in the treatment of osteoporosis, and metastases to the bones during the spread of cancer, hypercalcaemia and rare bone metabolic diseases. BF works by inhibiting osteoclast activity and subsequently bone remodeling. Tooth movement in orthodontics occurs as a result of pressure and pulling in the

**Bisfosfonater og ortodontisk recidiv**

Ortodontisk recidiv kan defineres som tændernes tendens til at vende tilbage til deres position før behandling (17). Derfor er retention til at fastholde positionen af de rettede tænder en vigtig fase i ortodontisk behandling (17). En undersøgelse på kimfri dyr fandt, at både lokal og systemisk anvendelse af BF reducerede skeletalt recidiv i behandlinger, der krævede knoglenydannelse, såsom maksillær ekspansion eller mandibulær distraktion (10). En anden undersøgelse konkluderede, at der ses en hæmning af dento-alveolært recidiv efter administration af risendronat på kimfrie dyr (18).

**Konklusion**

Ortodontisk behandling af patienter i BF-behandling er mulig hos lavdosispatienter, mens tandflytning stadig er uforudsigelig hos højdosispatienter.

BF-interaktion med ortodontisk behandling kan være negativ, eksempelvis ved insufficient lukning af ekstraktionsmellemrum og diastemata samt ved manglende parallelforskydning af tandrødder.

Interaktionen kan også være positiv, da BF muligvis kan formindske ekstern rodresorption og nedsætte recidivtendensen efter visse ortodontiske behandlinger.

Der foreligger stadigvæk et behov for at afprøve de ovennævnte teorier på mennesker, da de fleste undersøgelser er baseret på dyreeksperimentelle studier.

periodontal fibers and since the bone plays an important role in the orthodontic tooth movement, BF's impact on bone remodeling is important to acknowledge.

BF interaction with orthodontic tooth movement may be negative, as insufficient closure of extraction space and diastemata and lack of parallel displacement of the roots. The interaction may also be positive, as BF may reduce external root resorption and decrease of relapse after certain orthodontic treatments.

The majority of the above-mentioned results are based on animal studies. Furthermore, as most of the studies are based on case reports or cross-sectional studies, there is a need for longitudinal studies on the relationship between BF and orthodontic tooth movement.

## Litteatur

1. ÆLDRESAGEN. Ældre i tal 2014. (Set 2015 oktober). Tilgængelig fra: URL: <http://www.aeldresagen.dk/aeldresagen-mener/dokumentation/sider/%C3%A6ldre-ital-.aspx>
2. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. Br J Clin Pharmacol 2001;51:615-22.
3. SUNDHED. Osteoporose. (Set 2015 oktober). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/knoglevaev-og-vitamin-d/osteoporose/>
4. FØDEVAREDirektoratET. Osteoporose – Forebyggelse, diagnostik og behandling. 1st ed. Sundhedsstyrelsen 2000.
5. SUNDHEDSSTYRELSEN. Osteoporose: Forebyggelse, diagnostik og behandling. 1st ed. Fødevaredirektoratet/Sundhedsstyrelsen 2000.
6. LÆGEMIDDELSTYRELSEN. Lægemedler mod osteoporose (knogleskørhed) 2000-2010. Tilgængelig fra: URL: <http://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Leagemidler/Forbrugsanalyser/2011/Lægemedler%20mod%20osteoporose%202000-2010.ashx>
7. Reinholz GG, Getz B, Pederson L et al. Bisphosphonates Directly Regulate Cell Proliferation, Differentiation, and Gene Expression in Human Osteoblasts. Cancer Research 2000;60:6001-7.
8. Proffit W. Contemporary Orthodontics. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby 2007:343-7.
9. Lotwala RB, Greenlee GM, Ott SM et al. Bisphosphonates as a risk factor for adverse orthodontic outcomes: A retrospective cohort study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2012;142:625-34.
10. Iglesias-Linares A, Yanez-Vico RM, Solano-Reina E et al. Influence of bisphosphonates in orthodontic therapy: Systematic review. J Dent 2010;38:603-11.
11. Igarashi K, Mitani H, Adachi H et al. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. Am J of Orthod 1994;106:279-89.
12. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption. Part I: The Basic Science Aspects. Angle Orthod 2002;72:175-9.
13. Liu L, Igarashi K, Haruyama N et al. Effects of local administration of clodronate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. Eur J Orthod 2004; 26:469-73.
14. Fujimura Y, Kitaura H, Yoshimatsu M et al. Influence of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in mice. Eur J Orthod 2009;31:572-7.
15. Alatlí I, Hellsing E, Hammarström L. Orthodontically induced root resorption in rat molars after 1-hydroxyethylidene-1,1-bisphosphonate injection. Acta Odontol Scand 1996;54:102-8.
16. AMERICAN ORTHODONTICS. A Clinical Guide to Aarhus Mini-implants and Skeletal Anchorage. (Set 2015 oktober). Tilgængelig fra: URL: [http://www.americanortho.com/downloads/aarhus/Aarhus\\_Clinical\\_Guide\\_Melsen.pdf](http://www.americanortho.com/downloads/aarhus/Aarhus_Clinical_Guide_Melsen.pdf)
17. Yu Y, Sun J, Lai W et al. Interventions for managing relapse of the lower front teeth after orthodontic treatment (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013.;9:CD008734.
18. Shetty S, Mogra S, Shetty S. The Effect of the Short Term Administration of a Bisphosphonate Upon Dental Relapse. J Ind Orthod Soc 2006;39:198-203.
19. HINDAWI PUBLISHING CORPORATION. (Set 2015 oktober). Tilgængelig fra: URL: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/617032.fig.002.jpg>

## ØKONOMISK SUNDHED



Normalpris 129.900,-  
inkl. moms

**99.900,-**

eller leasing pr. dag 59,-  
inkl. moms

Se mere på  
[www.sinol-scandinavia.dk](http://www.sinol-scandinavia.dk)



Autoklave 23 Ltr.  
Kun 24.995,- Normalpris 29.995



Røntgen DC m. trådløs fjernbetjening  
Kun 24.995,- Normalpris 29.995



Rullebord m. skuffer  
Kun 5.495,- Normalpris 7.995,-

“Vi har samarbejde med professionelle dentalteknikere over hele landet”

- 2 x 3 funktionssprøjter
- Turbineslange
- NSK Nano motor LED
- Scaler
- Stort sug
- Lille sug
- Stor sidehængt instrumentbakke
- Fontæne
- Fontæneventil
- Suge vælger
- Vandvarmer
- LED Operationslampe m. spejl

**SINOL**

[www.sinol-scandinavia.dk](http://www.sinol-scandinavia.dk)  
Tel. 28720160 / 28720162  
Mail: [info@sinol-scandinavia.dk](mailto:info@sinol-scandinavia.dk)