

OSTEOPOROOSI JA SUUN TERVEYS

8.4.2021

Hannamari Välimaa

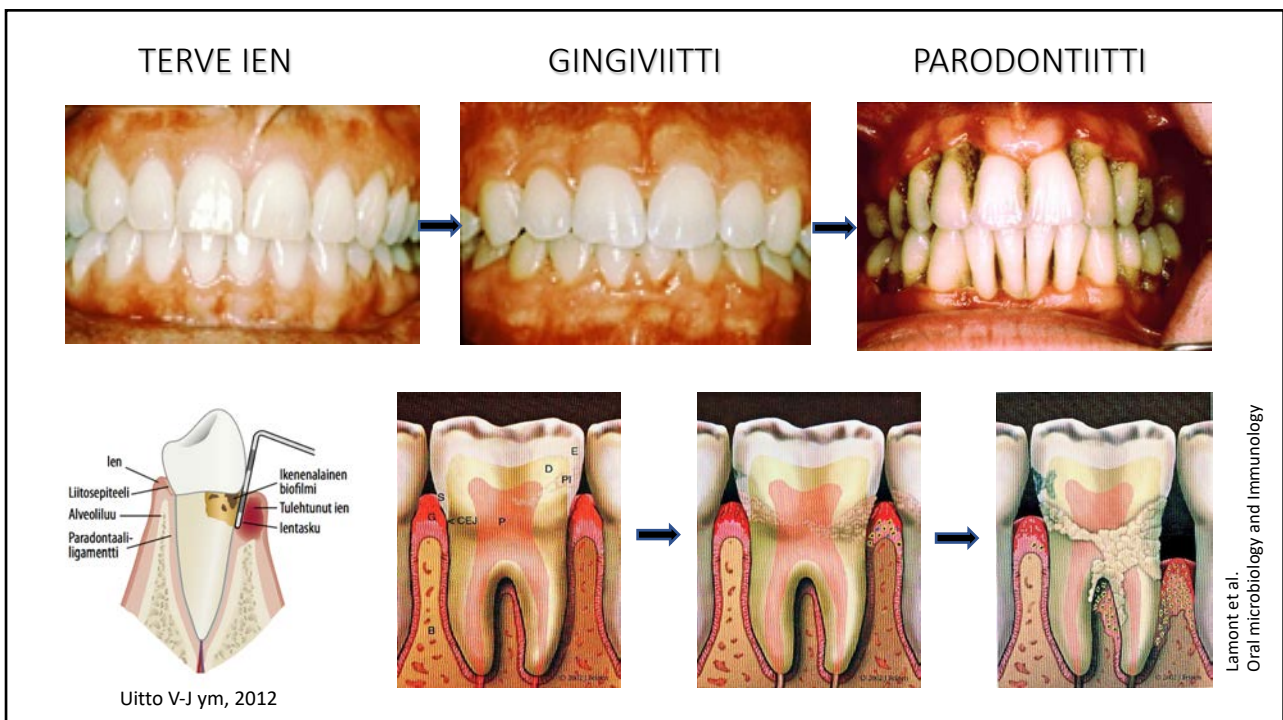
LT, kliinisen mikrobiologian el, suun mikrobiologian ehl
Helsingin yliopisto ja HYKS Suu- ja leukasairauksien klinikka

LUENNON SISÄLTÖ

- Hammasinfektiot
- Osteoporoosi
- Osteoporoosin hoito
- Leukaluunekroosi
- Suu ja osteoporoosi

HAMMASINFEKTIOT

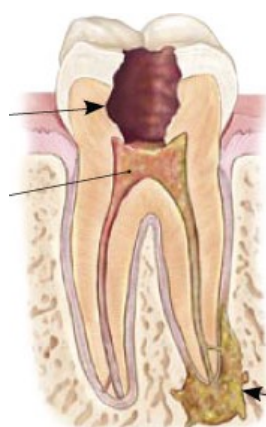
- Valtaosa hammasinfektioista on luonteeltaan kroonisia ja vähäoireisia
- Krooniset infektiot voivat akutisoitua tai akuutti infektio voi ilmetä ilman edeltävää kroonista infektiota
- Hammasinfektiot ovat pääasiassa paikallisia hampaan ympäriskudoksiin rajoittuvia infektoita
- Hammasinfektiot voivat joskus levitä paikallisesti tai systeemisesti
- Vaikeille hammasperäisille infektoille altistavia tekijöitä tunnetaan huonosti



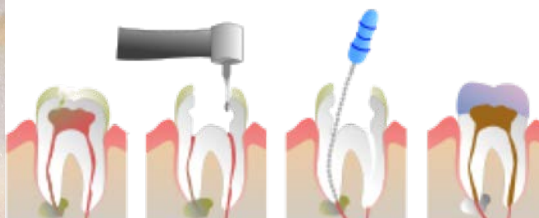
Kariogeenisten bakteerien ravinnon hiilihydraateista tuottaman maitohapon vaikutuksesta kiilteen hydroksiapatiittikiteet hajoavat ja hampaaseen syntyy reikä



Karieksen eteneminen pulpaan johtaa juurikanavainfektioon



JUURIHOITO



HAMMASPERÄISET PAISEET



Paikalliset



Freddo ym. 2013

Paikallisesti leviävät

LUUSTO JA SUUN TERVEYS

- Luu muokkautuu koko eliniän
- Luuston terveydellä ja osalla luuterveyden hoitoon käytettävistä lääkkeistä on merkitystä myös suun terveyteen
 - Hampaat kiinnittyvät luuhun
 - Infektiot leviävät leukaluuhun pääasiassa hampaiden kautta

Mitä osteoporoosi on?

Luuston tavanomaista runsampaa haurastumista kutsutaan osteoporoosiksi. Tällöin luun lujuus on alentunut, luun rakenne heikentynyt ja murtumariski lisääntynyt. Osteoporoosin esiastetta kutsutaan osteopeniaksi, jolloin luun lujuus on jonkin verran alentunut. Osteoporoosin omahoito on luustoterveellisten elintapojen ylläpitämistä päivittäisessä arjessa.



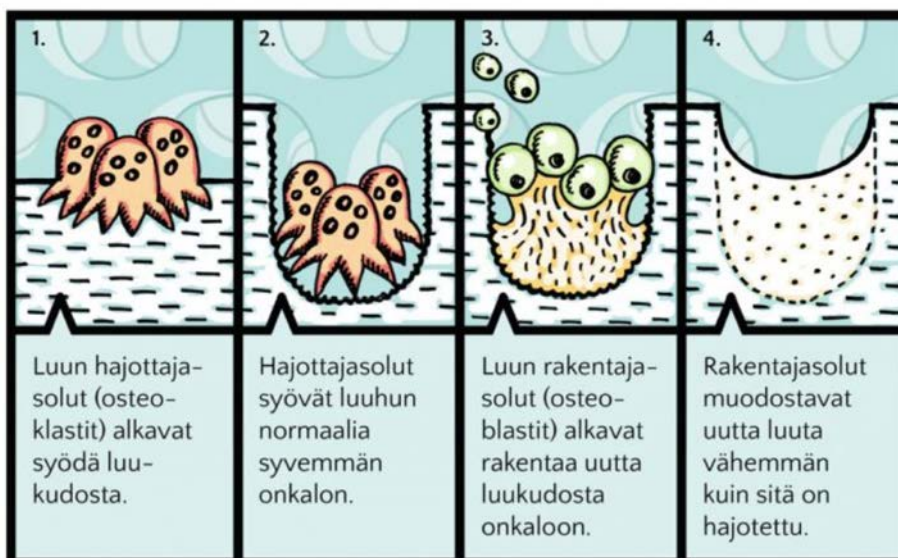
Terve luu



Osteoporoottinen luu

Lähde: Luustoliitto

- Luusto uusiutuu koko elämän ajan. Luuston vähittäinen haurastuminen on osa normaalia ikääntymistä.
- Terveessä luussa hajottaja- ja rakentajasolujen työskentely on tasapainossa.
- Osteoporoosissa luuta hajoaa enemmän kuin sitä tuotetaan.



Lähde: Luustoliitto

OSTEOPOROOSIN OMAHOITO

Osteoporoosin Käypä hoito –suositus, Duodecim 2021

- Huolehdi riittävästä kalsiumin ja D-vitamiinin saannista
- Huolehdi riittävästä liikunnasta
- Syö monipuolisesti
- Lopeta tupakointi
- Ehkäise kaatuminen

OSTEOPOROOSIN HOIDOSSA KÄYTETTÄVIÄ ANTIRESORPTIIVISIA LÄÄKKEITÄ ELI LUULÄÄKKEITÄ

- Ensisijainen luulääke on suun kautta otettava bisfosfonaatti (alendronaatti, risedronaatti, ibandronaatti)
 - Säilyvät luussa pitkään ja vapautuvat sieltä hiljalleen
 - Osteoporoosissa hoito tavanomaisesti suun kautta
 - Tavanomainen käyttöaika korkeintaan 3-5 v
- Denosumabi
 - Ei kerry luustoon, vaan sen vaikutus jatkuu niin kauan, kun lääkettä on verenkierrossa
 - Annetaan pistoksena yleensä 6 kk välein
 - Ei käyttöajan rajoitusta
- Teriparatidi
 - Annostellaan injektiona kerran vuorokaudessa
 - Käyttöaika on rajattu 24 kuukauteen

Osteoporoosi Käypä hoito –suositus, Duodecim 2021

LUULÄÄKKEIDEN KÄYTTÖAIHEITA

- Osteoporoosi
- Kiinteiden kasvainten luustometastaasien aiheuttamien luustokomplikaatioiden ennaltaehkäisy
 - Patologiset murtumat
 - Kivun hoito
- Multippeli myelooma
- Hyperkalsemia
- Luuston jättisolutuumorit (denosumabi)
- Luuston Pagetin tauti (tsoledronaatti, risendronaatti)

LEUKALUUNEKROOSILLE ALTISTAVIA LÄÄKKEITÄ

LUULÄÄKKEET ELI ANTIRESORPTIIVISET LÄÄKKEET

BISFOSFONAATIT

- Alendronaatti (Bonasol[®], Fosamax[®], Fosavance[®])
- Etidronaatti (Etidronate[®])
- Ibandronaatti (Bondronat[®], Clastec[®], Ibamyl[®])
- Klodronaatti (Bonefos[®])
- Pamidronaatti (Pamifos[®])
- Risedronaatti (Optinate Septimum[®])
- Tsoledronaatti (Aclasta[®], Zometa[®], Tsoledronihappo[®], Zoledronic acid[®], Zerlinda[®])

DENOSUMABI

- Prolia[®], Xgeva[®]

ANTIANGIOGEENISET LÄÄKKEET JA TYROSIINIKINAASI-INHIBIITTORIT

- Bevasitsumabi (Avastin[®])
- Sunitinibi (Sutent[®])

OSTEOPOROOSI KÄYPÄ HOITO –SUOSITUS Duodecim 2021

- Bisfosfonaatteihin liittyviä harvinaisia vakavia haittavaikutuksia ovat reisiluun epätyypilliset murtumat ja leukaluun osteonekroosi (luukuolio). Tästä syystä lääkitystä harkittaessa suun terveys (hampaat, ikenet, ientaskut jne.) on hoidettava kuntoon.
- Samoja vakavia haittoja saattaa liittyä myös denosumabin käyttöön.

lääketiede

Katsausartikkeli

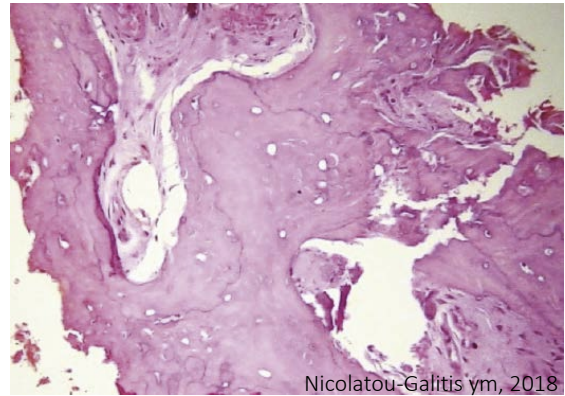
Katri Selander

Leukaluun osteonekroosi – bisfosfonaattihoidon uusi sivuvaikutus?

Suomen Laakarilehti 34/2007 vsk 62

LÄÄKKEEN AIHEUTTAMA LEUKALUUNEKROOSI ELI KUOLIO MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW (MRONJ)

- Kuvattiin kirjallisuudessa ensimmäisen kerran vuonna 2003 (Marx RE. J Oral Maxillofac Surg 2003;61(9):1115-7)
- BRONJ Biphosphonate-related osteonecrosis of the jaw
> MRONJ Medication-related osteonecrosis of the jaw



LÄÄKEAINEEN AIHEUTTAMA LEUKALUUNEKROOSI MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW (MRONJ)

- Vähintään 8 vkoa paljaana ollut luualue/fisteli potilaalla, joka on saanut antiresorptiivista tai antiangiogeenistä lääkitystä, mutta ei leukojen alueen sädehoitoa eikä ole viitettä leukojen alueen metastaattisesta taudista (AAOMS 2014)
- Taudin vaikeusasteen luokittelussa tunnetaan myös alkava osteonekroosin muoto, jossa luu ei ole vielä paljastunut

LEUKALUUNEKROOSIN RISKI

- Leukaluunekroosin riski liittyy erityisesti luulääkkeiden käyttöön syöpätautien yhteydessä (1-19%)
- Osteoporoosin hoidossa riski on noin 100-kertaa pienempi eli nekroosi ilmenee korkeintaan noin 1/1000 potilaasta
- Riski on sitä suurempi, mitä tiheämmin, pidempään ja suuremmalla annoksella antiresorptiivista lääkitystä on saanut
- Esimerkki käytetystä annostelusta

	Tsoledronihappo	Denosumabi
• Syöpäpotilas	4 mg / 4 vk	120 mg / 4 vk
• Osteoporoosi	5 mg / 12 kk	60 mg / 6 kk

LEUKALUUNEKROOSIN RISKI

- Nekroosi ilmenee syöpäpotilailla keskimäärin 1,8 vuoden kuluessa antiresorptiivisten lääkkeiden aloittamisesta (Abu-id ym 2008, Goodday 2015)
- Osteoporoosin hoidossa nekroosiriski alkaa merkittävästi lisääntyä, kun lääkitys on jatkunut yli neljä vuotta (AAOM Position paper, 2014)

OSTEONEKROOSIN SYNNYN MEKANISMI

- Vielä vaillinnaisesti ymmärretty
- Sekä bisfosfonaatit että denosumabi estävät osteoklastien erilaistumista, toimintaa ja vähentävät niiden määrää, jolloin luun remodelaatio häiriintyy ja resorptio estyy
- Bisfosfonaatit
 - Sitoutuvat luun hydroksiapatiittiin, mistä käsin normaalin osteoklastitoiminnan seurauksena lääke päätyy osteoklasteihin
 - Sitoutuvat luuhun erittäin tiukasti ja jäävät siihen useiden vuosien ajaksi (puoliintumisaika luussa >10 vuotta)
 - Estää myös angiogeneesiä
- Denosumabi
 - RANK-ligandin monoklonaalinen vasta-aine
 - Estää RANK-ligandin sitoutumisen osteoklastien pinnalla olevaan RANK-reseptoriin, jolloin sitoutumisen normaalisti välittämä lpositiivinen vaikutus osteoklastien muodostumiseen, aktiveettiin ja elinkykyyn estyy
 - Puoliintumisaika 28 vrk

NEKROOSIRISKIÄ LISÄÄVIÄ TEKIJÖITÄ

<ul style="list-style-type: none"> • Lääkitykset <ul style="list-style-type: none"> • Kortisoni ja muut immunosuppressiiviset lääkkeet • Antiangiogeeniset lääkkeet • Sairaudet/tilat, mm. <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Immunosuppressio • Diabetes • Hypertyreoosi • Munuaisen vajaatoiminta • Tupakointi 	<ul style="list-style-type: none"> • Suu <ul style="list-style-type: none"> • Hampaan poisto • Parodontiitti • Proteesien käyttö • Periapikaalitulehdukset • Proteesien käyttö • Huono suuhygienia
---	--

LEUKALUUNEKROOSIN ILMENEMINEN

- Alaleuka (65%), yläleuka (25%), molemmat leuat (7%), muu (0,1%) (Khan ym. 2015)
- Alaleuassa tyypinpaikka on lingvaalisesti alaposkihammasalueella
- Nekroosin syntyä edeltävät paikalliset riskitekijät yleisyysjärjestyksessä
 - Hampaan poisto (>60%)
 - Parodontaali-infektio
 - Muu märkäinen hampaan tulehdus
 - Irtoproteesin käyttö
- Nekroosiriskissä olevien potilaiden tunnistaminen on kriittisen tärkeää hammaslääketieteellisen hoidon suunnittelemiseksi pitkäjänteisesti turvallisiksi

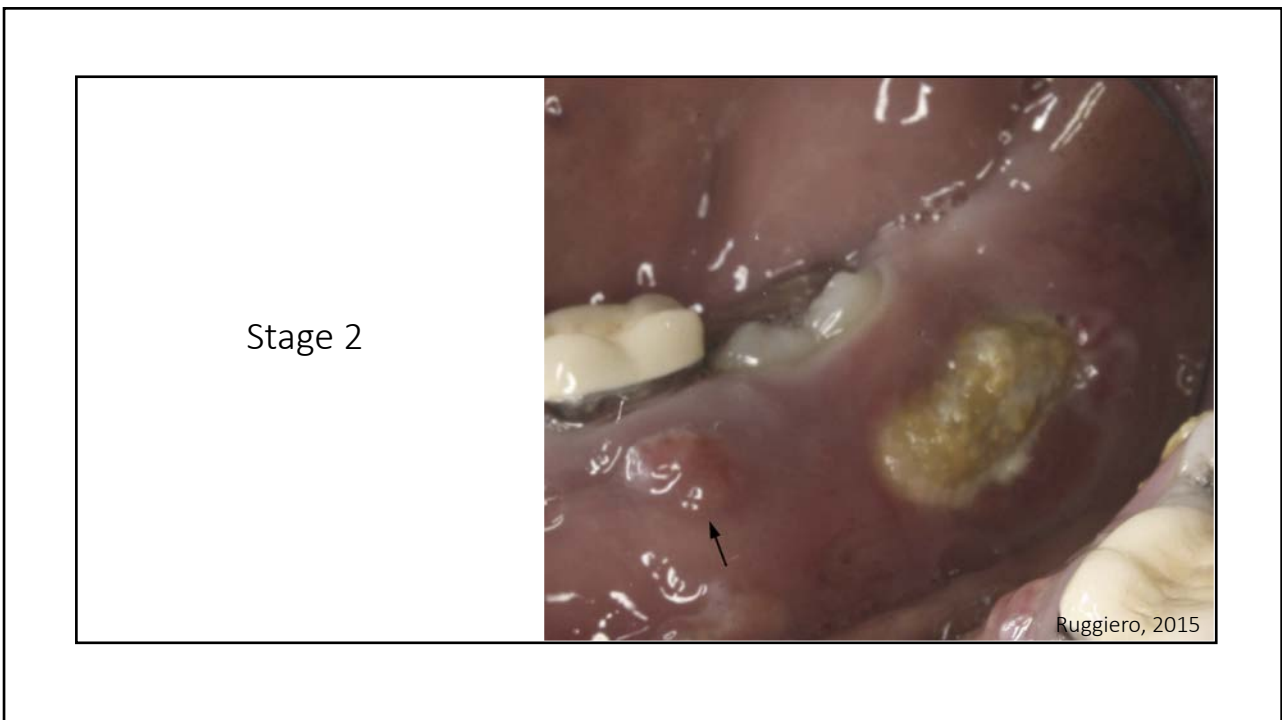
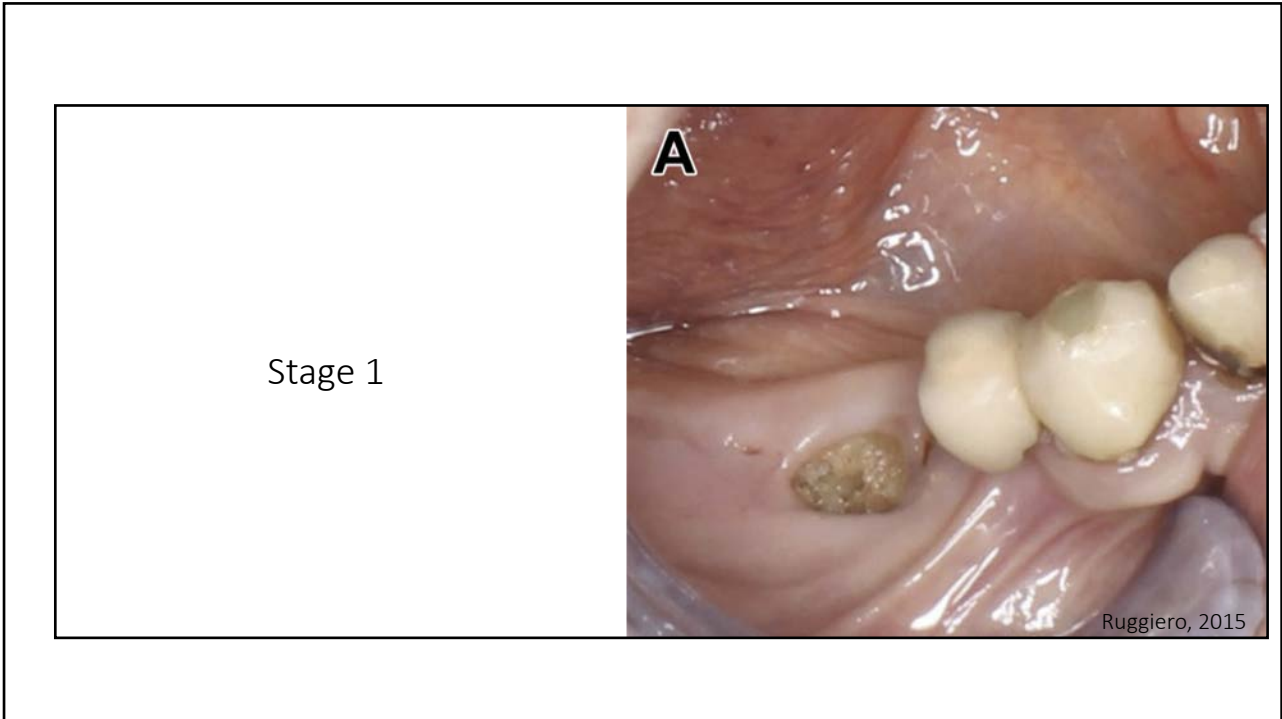


Kuva: Suomen Hammaslääkäriliitto

MRONJ LUOKITTELU (STAGE 0-3)

Osteonekroosin aste	Oireet ja löydökset
Stage 0	<ul style="list-style-type: none"> • Ei nekroottista luuta todettavissa, ei infektion merkkejä • Epäspesifejä oireita tai löydöksiä kuten kipua, joka ei ole selitettävissä hampaistolöydöksillä, tuntohäiriöitä
Stage 1	<ul style="list-style-type: none"> • Nekroottista luuta paljaana tai sondeerattavissa • Ei infektion merkkejä • Yleensä oireeton
Stage 2	<ul style="list-style-type: none"> • Nekroottista luuta paljaana tai sondeerattavissa • Infektion merkkejä nekroosialueella (mm. ympäröivän limakalvon punoitus, märkäerite) • Voi olla oireeton
Stage 3	<ul style="list-style-type: none"> • Nekroottista luuta paljaana, kipua, infektion merkkejä • Nekroosi ulottuu alveoliluun ulkopuolelle, kuten mandibulan ramukseen tai alamargoan, zygoon tai sinukseen • Patologinen murtuma, ekstraoraalinen fisteli, oroantraali/oronasaalifisteli

AAOMS, Position paper, 2014



Stage 3



NEKROOSIRISKISSÄ OLEVAN POTILAAN HAMMASHOITO

- Riskin tunnistaminen
- Huomioitava hammashoidossa ennen lääkityksen aloitusta, sen aikana ja sen päättymisen jälkeen
- Lääkityksen käyttöaihe (syöpä/osteoporoosi) vaikuttaa hammashoidon toteutukseen
- Hoidon onnistuminen edellyttää moniammatillista yhteistyötä (lääkityksiä määräävät lääkärit, hoitohenkilökunta, suuhygienistit, hammaslääkärit)
- Potilaan informointi ja omahoidon ohjaus sekä riittävän hoitoon pääsyn varmistaminen on nekroosin ennaltaehkäisyssä keskeistä
- Työnjaosta sopiminen alueellisesti (PTH/ Suu- ja leukasairauksien klinikat/ ESH)

HAMMASTULEHDUSTEN HOITO JA HYVÄ YLLÄPITOHOITO VÄHENTÄVÄT OSTEONEKROOSIN RISKIÄ

- Suun infektiopesäkkeiden hoito ennen lääkityksen aloitusta vähentää leukojen osteonekroosin riskiä noin viidennekseen, kun antiresorptiivista lääkitystä käytetään syövän luustokomplikaatioiden ennaltaehkäisyyn (Ripamonti ym. 2009, Dimopoulos ym. 2009, Vandone ym. 2012)
- Suun infektiopesäkkeiden hoito yhdessä ennaltaehkäisevän hoidon ja ylläpito-hoidon kanssa vähentävät leukojen osteonekroosin riskiä pelkkää infektiopesäkkeiden hoitoa enemmän (Bonacina ym. 2011, Bramati ym. 2015, Beth-Tasdogan ym 2017)

Antiresorptiivista lääkitystä saavien potilaiden hammashoito

Hoitoketjut
19.11.2018 • Uusi artikkeli
HUS Suu- ja leukasairauksien linja

Hoitoketju on laadittu ja siitä vastaa HYKS Suu- ja leukasairauksien linja

Hoitoketjun vastuhenkilöt

- LT, EHL, EL Hannamari Välimaa, Suu- ja leukakirurgian klinikka, HUS
- LT, HLL, syöpätauteihin erikoistuva lääkäri Lotta Grönholm, Syöpätautien klinikka, HUS
- HLT, LL, EHL Juho Suojanen, Plastiikkakirurgian klinikka, HUS
- Dos., EL Leena Vehmanen, Syöpätautien klinikka, HUS
- Dos., ylihammaslääkäri Hellevi Ruokonen, Suusairauksien klinikka, HUS
- Dos., EHL, EL, osastonylilääkäri Johanna Snäll, Suu- ja leukakirurgian klinikka, HUS
- Prof., EL, HLL, ylilääkäri Risto Kontio

Hoitoketjun tavoitteet

- Vähentää leukaluunekroosin kehittymisen riskiä antiresorptiivista lääkehoitoa saavilla potilailla
- Parantaa leukaluunekroosiin liittyvien oireiden ja löydösten tunnistamista
- Yhtenäistää antiresorptiivista lääkitystä saavien potilaiden hammashoitoa ja hampaiston infektiotokussaneerauksen linjoja

[http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/shp01280](http://www terveysportti.fi/dtk/ltk/shp01280)

ENNEN LÄÄKITYKSEN ALOITUSTA

SYÖPÄPOTILAAT

- Fokussaneeraus on tehtävä kaikille potilaille ennen antiresorptiivisen lääkityksen aloittamista
- Fokussuunnitelmassa katse vuosiksi eteenpäin samalla toimiva purentaelin säilyttäen/suunnitellen
- Parodontaalitulehdusten ja periapikaalitulehdusten hoito
- Huonoennusteisten hampaiden poisto
 - Poistot ensisijaisesti suu- ja leukasairauksien yksikössä / ESH
 - Poistokuoppien terävien reunojen huolellinen pyöristys ja haavan sulku
 - Suositeltava paranemisaika haavat suljettaessa vähintään 1 kk, muissa tapauksissa vähintään 3 kk
 - **Limakalvohaavojen on oltava parantuneet ennen lääkityksen aloittamista**
- Proteesien tarkistus painokohtien poistamiseksi
- Omahoidon ohjaus, potilasinformaatio
- Jatkokontrollien ja hoidon suunnittelu riittävän tihein välein yksilöllisen suunnitelman mukaan

OSTEOPOROOSIPOTILAAT

- Hammashoito avoterveydenhuollossa tavanomaisesti
- Potilasinformaatio ja omahoidon ohjaus
- Hoidossa ja sen suunnittelussa on huomioitava vähitellen kumuloituva osteonekroosiriski
- Lääkitys voidaan aloittaa, vaikka kaikkia infektiofokuksia ei olisi vielä hoidettu

LÄÄKITYSTÄ JO SAAVAT POTILAAT

SYÖPÄPOTILAAT

- Omahoito kuntoon, potilasinformaatio
- Kontrollit ja ennaltaehkäisevän hammashoidon käynnit riittävän tiheästi (4-6 kk) yksilöllisen suunnitelman mukaan
- Hammashoidolla pyritään ennaltaehkäisemään tulehdusten kehittyminen ja hampaan poistojen tarve
- Proteesien tarkistus painokohtien poistamiseksi
- Poistot ja muut luuhun kajoavat toimenpiteet vain, jos on välttämätöntä
 - Lähetä suu- ja leukasairauksien yksikköön/ ESH
 - Poistokuoppien terävien reunojen huolellinen pyöristys ja haavan sulku
 - Mikrobilääkeprofylaksi
 - Lääkityksen tautus mahdollisuuksien mukaan 3-6 kk ennen ja jälkeen hampaan poiston
 - Toimenpiteiden aikataulusta on neuvoteltava hoitavan onkologin kanssa

OSTEOPOROOSIPOTILAAT

- Hammashoito voi jatkua avoterveydenhuollossa
- Huomioitava vähitellen kumuloituva osteonekroosiriski

EPÄILY LEUKALUUNEKROOSISTA

- Lähete suu- ja leukasairauksien yksikköön/ ESH, jossa nekroosin jatkotutkimukset ja hoito
- Stage 0-1:
 - Seurantakäynti 12 kk välein ESH:ssa
 - Välikontrollit ja ylläpitoahoito avoterveydenhuollossa 6 kk välein tai yksilöllisen tarpeen mukaan
 - Suuhygienisti 3-6 kk välein tai yksilöllisen tarpeen mukaan
- Stage 2-3:
 - Seuranta ESH:ssa yksilöllisen tarpeen mukaan
 - Suun terveydenhoito toteutetaan ESH:n ja avoterveydenhoidon yhteistyönä

OSTEONEKROOSIN HOITO JA HOIDON TAVOITTEET

- Altistavien tekijöiden tunnistaminen ja jos mahdollista näiden eliminointi paranemisen edistämiseksi ja uusien nekroosialueiden kehittymisen estämiseksi
- Oireenmukainen hoito
 - Kivun lievitys
 - Klooriheksidiinisuuvesi tarvittaessa suuhygienian ylläpitoon
- Märkäisen tulehduksen saaminen hallintaan nekroosialueella
 - Edellyttää yleensä kirurgista toimenpidettä
 - Mikrobilääkitys perioperatiivisesti
- Tavoitteena saada pehmytkudossulku muodostumaan
 - Edellyttää yleensä aina nekroottisen luun poistamista kirurgisesti
 - Huolellinen luun reunojen pyöristäminen ja haavasulku

LEUKALUUNEKROOSIN EHKÄISY OSTEOPOROOSIPOTILAALLA

- Suun päivittäinen omahoito
- Säännölliset hammaslääkär tarkastukset
 - Kerro hammaslääkärillesi osteoporoosilääkityksestä!
- Tupakoinnin lopettaminen
- Riittävästä kalsiumin ja D-vitamiinin saannista huolehtiminen
 - Aikuisille suositellaan D-vitamiinia 10 µg/pv ja yli 75-vuotiaille 10–20 µg/pv ympäri vuoden
 - Kalsiumin kokonaissaannin tulisi olla 1 000–1 500 mg/pv
- Osteoporoosilääkityksen jatkon tarpeesta kysyminen lääkäriltä 3-5 vuotta kestäneen hoidon kohdalla

LOPUKSI

- Luustolääkkeiden käytöstä on tärkeää kertoa hammaslääkärille
- Luuston terveydestä huolehtiminen on myös suun terveyden kannalta tärkeää
- Leukaluukuolio on hyvin harvinainen haittavaikutus osteoporoosissa bisfosfonaatteja ja denosumabia käyttävillä potilailla
- Bisfosfonaatteja ja denosumabia käyttävillä hammashoidossa on tärkeää
 - Suun tulehduksellisten sairauksien ennaltaehkäisy
 - Proteesien hyvä istuvuus
- Leukaluunekroosin ehkäisyssä on tärkeää hyvä suun omahoito ja säännölliset tarkastukset
- Jos suussa tuntuu jotain outoa/uutta, on syytä hakeutua hammaslääkärin tutkimukseen