



Infobrief 11/2007

Betreuung und Behandlung von Patienten unter Bisphosphonat-Medikation

Aufgrund gehäuft aufgetretener Fälle von Kiefernekrosen im Zusammenhang mit einer Bisphosphonat-Medikation, sowie Anfragen von Zahnärzten, möchten wir Ihnen diesbezüglich eine kurze Stellungnahme aus Sicht der mund-kiefer-gesichtschirurgischen Praxis geben.

Bisphosphonate werden seit längerer Zeit sehr erfolgreich bei Tumoren (z. B. Mammakarzinom, Prostatakarzinom, etc.) mit Knochenmetastasierung eingesetzt. Gleichzeitig werden Bisphosphonate beim Plasmozytom und anderen Knochentumoren angewendet. In den o. g. Fällen werden die Bisphosphonate in der Regel als Infusion alle 4 Wochen in hoher Dosierung verabreicht (Zometa®, Aredia®, Bondronat®).

Die zweite Patientengruppe mit Bisphosphonat-Medikation ist die große Zahl (in Deutschland z. Zt. ca. 780000 Patienten) von überwiegend weiblichen Patienten mit fortgeschrittener Osteoporose bzw. Patienten mit sekundär induzierter Osteoporose (z. B. Cortisonlangzeittherapie). Im Fall der Osteoporose erfolgt in der Regel eine niedriger dosierte Medikation mit Bisphosphonaten in Tablettenform.

Pharmakologisch beeinflussen die Bisphosphonate den Knochenstoffwechsel positiv, indem sie die Resorption durch Osteoklasten vermindern. Dies führt zur Stabilisierung des Knochens bei ossären Metastasen und bringt für die Patienten eine deutliche Schmerzreduktion. Bei Osteoporosepatienten wird das Fortschreiten der Osteoporose deutlich verlangsamt.

Im Rahmen der Bisphosphonattherapie werden seit ca. 2003 zunehmend Patienten mit einer nur schwer therapierbaren Kiefernekrose auffällig. Dabei kommt es entweder nach Eingriffen in der Mundhöhle (z. B. Zahnextraktionen) oder durch sonstige Eintrittspforten (z. B. Druckstellen) analog der Osteoradionekrose zur fortschreitenden Kiefernekrosen, die gleichermaßen den Ober- und Unterkiefer betreffen können.

Obwohl die genaue Pathogenese der Kiefernekrose im Rahmen der Bisphosphonattherapie noch nicht abschließend geklärt ist, ergeben sich bei den Patienten Risikofaktoren, welche die Entstehung einer Kiefernekrose begünstigen.

Nach bisherigen Studien sind in der Regel Patienten mit onkologischer Vorerkrankung oder Knochenmetastasierung, nach Chemotherapie bzw. Immunsuppression oder Cortisonlangzeittherapie und gleichzeitiger hoch dosierter intravenöser Bisphosphonattherapie von Kiefernekrosen betroffen. Dabei treten die Nekrosen nicht immer im direkten Zusammenhang mit Zahnentfernungen sondern auch spontan ohne ersichtlichen Grund auf. Zum Teil werden sie auch erst sekundär nach vielen Monaten klinisch auffällig.

In der Mundhöhle imponieren die Kiefernekrosen entweder als chronische nicht heilende Extraktionsalveolen oder als fortgeschrittene Knochennekrosen mit freiliegenden avitalen Knochenarealen.

Radiologisch reicht das Spektrum der Befunde neben einer diffusen Sklerosierung, von definitiven Sequestern bis hin zu unspezifischen Befunden, die auch durch das onkologische Krankheitsbild (Metastasen, Plasmozytom) überlagert werden können.

Die Therapie der Kiefernekrosen ist schwierig und aufwändig. In der Regel erfolgt die Revision der Alveole bzw. die großflächige Sequestrotomie mit kompletter Abtragung des avitalen Knochens, histologischem Ausschluss von Rezidiven bzw. Metastasen und anschließender plastischer Deckung. Diese Maßnahmen sollten in chirurgischen Einrichtungen bzw. unter stationären Bedingungen unter adjuvanter Antibiose in enger Abstimmung mit dem behandelnden Onkologen erfolgen.

Zur Vorbeugung einer Kiefernekrose bei bevorstehender Bisphosphonattherapie sollte von zahnärztlicher Seite eine eindringliche Aufklärung der Patienten unter Einbeziehung des behandelnden Onkologen erfolgen. In diesem Zusammenhang sollte ebenfalls eine klinische und radiologische (OPG) Überprüfung der Zähne durchgeführt werden und alle potentiellen Befunde, die als Eintrittsforten für Bakterien in den Knochen dienen könnten, saniert werden. Schleimhautaffektionen durch falschen Prothesensitz sollten ausgeschlossen werden, und die Patienten in ein engmaschiges Recall-System einbezogen werden.

Während und nach der Bisphosphonattherapie sollten alle invasiven Maßnahmen (Zahnentfernungen etc.) nur durch chirurgische Stellen unter adjuvanter Antibiose und atraumatischem Vorgehen erfolgen. Dabei muss der Nutzen der jeweiligen Maßnahme immer am Risiko der Induktion einer Kiefernekrose abgewogen werden. Implantatinsertionen sind in diesem Zusammenhang kontraindiziert. Normale nicht invasive konservative und prothetische Maßnahmen sowie vorsichtige Zahnreinigungen können wie gewohnt durchgeführt werden.

Obwohl die überwiegende Zahl der Patienten mit bis dato aufgetretenen Kiefernekrosen der Risikogruppe der onkologischen Patienten mit hoch dosierter intravenöser Bisphosphonattherapie zuzurechnen war, sollte aufgrund der langfristigen Präsenz der Bisphosphonate im Knochen sowie aufgrund von möglichen Summationseffekten auch die große Gruppe der Osteoporosepatienten mit oraler Bisphosphonattherapie prophylaktisch mit dem gleichen o. g. Sicherheitsstandard behandelt werden.

Liste der häufig verwendeten Bisphosphonate:

Intravenös verabreichte Bisphosphonate (häufig bei Patienten mit malignen Erkrankungen)	Oral verordnete Bisphosphonate (häufig bei Osteoporose)
Zoledronat (Zometa®)	Ibandronat (Bonviva®)
Pamidronat (Aredia®)	Alendronat (Fosamax®)
Ibandronat (Bondronat®)	Risedronat (Actonel®)
	Tiludronat (Skelid®*)
	Clodronat (Ostac®, Bonefos®)
	Etidronat (Didronel®, Diphos®)
* nicht zugelassen für Osteoporose, zugelassen für Morbus Paget	

(Analog Stellungnahme der DGZMK, vollständige Stellungnahme unter www.dgzmk.de oder Link unter www.mkgchirurg.de/infobriefe. J. J. von Lindern)