

Bisphosphonattherapie und Osteonekrose des Kiefers

Die bisphosphonatbedingte Osteonekrose des Kiefers wurde 2003 erstmals beschrieben. Die Erkrankung wird als Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) bezeichnet. Dentale Implantate sind bei Tumorpatienten unter Bisphosphonattherapie kontraindiziert. Bei Osteoporosepatienten mit oraler Bisphosphonatgabe (nicht länger als drei Jahre) dagegen wird das Risiko, eine Osteonekrose zu entwickeln, als sehr gering eingeschätzt. Die Autoren geben im Folgenden einen Überblick.

Johannes D. Bähr, Prof. Dr. Dr. Peter Stoll, Dr. Georg Bach

■ Die erste Synthese von Bisphosphonaten gelang dem deutschen Chemiker Menshutkin im Jahr 1895. Aufgrund ihrer Fähigkeit, die Ausfällung von Kalziumkarbonat zu hemmen, wurden Bisphosphonate anfangs hauptsächlich in der Textil-, Düng- und Ölindustrie eingesetzt. In den 1960er-Jahren wurden sie von der Firma Henkel als Waschmittelzusatz verwendet. 1968 kam es zur ersten medizinischen Anwendung der Bisphosphonate. Der amerikanische Orthopäde Andrew Bassett betreute drei Kinder, deren Muskulatur stellenweise verkalkte. Eines der drei Kinder (16 Monate alt) war in einem lebensbedrohlichen Zustand, da bereits die Atemmuskulatur betroffen war. Bassett wandte sich an den Schweizer Mediziner Herbert Fleisch, der sich intensiv mit Bisphosphonaten beschäftigt hatte. Die beiden Ärzte setzten gegen die Verkalkungen das Bisphosphonat Etidronat ein. Die meisten der frischen Verkalkungen bildeten sich innerhalb weniger Tage zurück. Seit den 1980er-Jahren haben Bisphosphonate hauptsächlich wegen ihrer knochenstabilisierenden Wirkung eine breite medizinische Anwendung gefunden.

Chemische Grundlagen, Wirkungsweise und Indikation

Bisphosphonate leiten sich von den Pyrophosphaten ab. Wegen ihrer starken Affinität zum Knochen wurde vermutet, dass Pyrophosphate in vivo zur Verhinderung der Knochenresorption verwendet werden könnten. Da sie aber in vivo schnell inaktiviert werden, kamen sie als Arzneimittel nicht in Betracht. Auf der Suche nach Stoffen mit ähnlicher, aber längerer Wirkung stieß man auf die Bisphosphonate. Das P-O-P Gerüst der Pyrophosphate ist bei den Bisphosphonaten durch ein P-C-P Gerüst ersetzt (Abb. 1). Die P-C-P Gruppe macht die Bisphosphonate sehr resistent gegen einen enzymatischen Abbau. In den letzten 30 Jahren ist eine Vielzahl von Bisphosphonaten synthetisiert worden. Sie unterscheiden sich durch die beiden Seitenketten, die am Kohlenstoffatom gebunden sind. Die erste Seitenkette (R₁) ist bei den meisten Bisphosphonaten eine OH-Gruppe. Die zweite, lange Seitenkette (R₂) bestimmt im Wesentlichen die Eigenschaft des Bisphosphonats. Entsprechend der R₂-Seitenkette werden drei Generationen unterschieden:

- Die Bisphosphonate der ersten Generation sind die sog. Nicht-Amino-Bisphosphonate oder Alkylbisphosphonate. Diese enthalten eine aliphatische R₂-Seitenkette wie z.B. Etidronat oder sind mit Halogenen substituiert wie z.B. Clodronat (Abb. 2).
- Bisphosphonate der zweiten Generation sind Aminobisphosphonate. Sie enthalten Aminogruppen in der R₂-Seitenkette wie z.B. Alendronat, Pamidronat oder Ibandronat (Abb. 3).
- Die Bisphosphonate der dritten Generation sind ebenfalls Aminobisphosphonate. Sie sind am Stickstoff substituiert und besitzen basische stickstoffhaltige Heterozyklen in der R₂-Seitenkette wie z.B. Zoledronat (Abb. 4).

Manche Autoren unterscheiden nicht zwischen Bisphosphonaten der zweiten und dritten Generation. Diese Autoren subsumieren alle Aminobisphosphonate in die Gruppe der zweiten Generation.

Bisphosphonate wirken sowohl auf zellulärer als auch auf biochemischer Ebene. Die Wirkungen auf biochemischer Ebene beruhen auf den Seitenketten. Die Variabilität der Seitenketten bestimmt die Differenzierung der

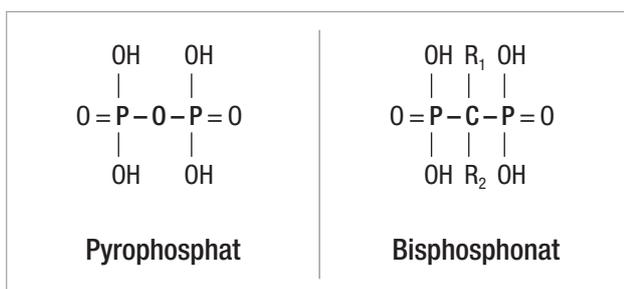


Abb. 1: Strukturformel von Pyrophosphat und Grundstruktur der Bisphosphonate mit der Seitenkette R₁ und R₂ (Arzneimittelbrief AMB 1998, 32, 41).

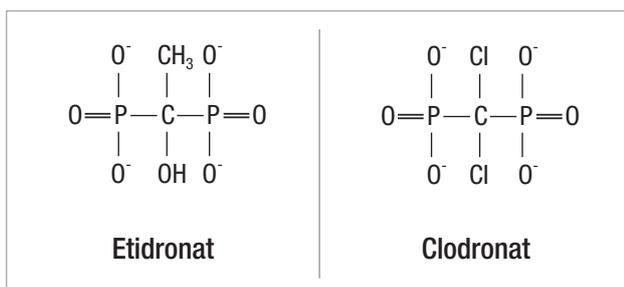


Abb. 2: Stickstofffreie Bisphosphonate der ersten Generation (Abu-Id 2010).

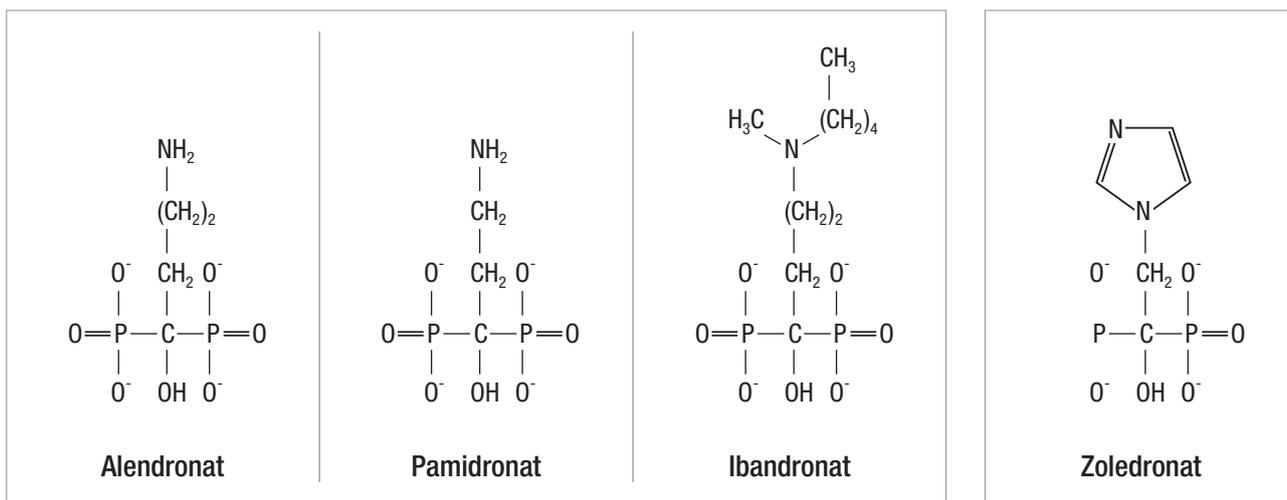


Abb. 3: Aminobisphosphonate der zweiten Generation (Abu-Id 2010). – **Abb. 4:** Aminobisphosphonat der dritten Generation mit stickstoffhaltigem Heterozyklus (Abu-Id 2010).

verschiedenen Bisphosphonate. Während die R1-Seitenkette der Bisphosphonate vorwiegend für die Bindung zum Knochen verantwortlich ist, beeinflusst die sehr variable R2-Seitenkette vor allem die Aktivität. Derivate mit einer Aminogruppe in der R2-Seitenkette (Amino-Bisphosphonate) sind aktiver als die ohne (Nicht-Amino-Bisphosphonate). Ferner ist die Aktivität umso größer, je länger die R2-Seitenkette ist. Bisphosphonate lagern sich auf der Knochenoberfläche in den Resorp-

tionslakunen unter den Osteoklasten ab. Sie werden von den Osteoklasten resorbiert und führen zu einer Zellinaktivierung und zu einem Schwund des Faltensaums. Durch den Schwund ihres Faltensaums verlieren die Osteoklasten an Zelloberfläche und somit ihre Fähigkeit, Knochen zu resorbieren. In höheren Dosen kommt es zusätzlich zu einer gesteigerten Apoptose der Osteoklasten. Neben der Hemmung der Osteoklasten werden auch die Osteoblasten gehemmt.

ANZEIGE

Bei uns bekommen Sie mehr für Ihr Geld!



+ GRATIS dazu:

Eine Packung **CERAMOLAR®** High-End-Nano-Microhybrid-Composite für höchste ästhetische Ansprüche (Spritze) bei geschlossener Abnahme von 10 Implantaten.

ODER

Ein Implantologie **ANWENDERKURS** gem. Kursterminplan (in Deutschland) bei geschlossener Abnahme von 100 Implantaten.

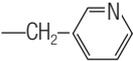
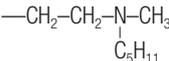
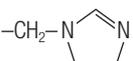
Mehr Informationen?
Kontaktieren Sie uns
oder fordern Sie unseren
Kursplan an!

IHDEDENTAL

Kontakt
Dr. Ihde Dental GmbH
Erfurter Str. 19
D-85386 Eching / München

Tel.: +49 (0)89 319 761 0
Fax: +49 (0)89 319 761 33
www.ihde-dental.de
www.implant.com



Substanz	Handelsname	R1	R2	Relative Potenz
Etidronat	Didronel®	-OH	CH ₃	1 x
Clodronat	Ostac® Bonfos®	-Cl	-Cl	10 x
Pamidronat	Aredia®	-OH	-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	100 x
Alendronat	Fosamax®	-OH	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	1.000 x
Risedronat	Actonel®	-OH		5.000 x
Ibandronat	Bondronat® Bonviva®	-OH -OH		10.000 x
Zoledronat	Zometa® Aclasta®	-OH		20.000 x

Tab. 1: Häufig verwendete Bisphosphonate und ihre relative Potenz zu Etidronat (Schindler 2009). Alle Bisphosphonate außer Clodronat haben an ihrem R1-Rest eine OH-Gruppe. Am R2-Rest besitzen sie (außer Clodronat) eine aliphatische Kette bzw. einen stickstoffhaltigen Heterozyklus.

Der therapeutische Effekt der Bisphosphonate besteht darin, dass die Hemmung der Osteoklasten größer ist als die Hemmung der Osteoblasten. Dadurch kommt es zu einer positiven Bilanz im Knochenumbau zugunsten des Knochenaufbaus und zu einer Reduktion der Knochenumbaurate.

Die häufigste klinische Indikation für Bisphosphonate ist die Behandlung von Osteoporose. Hier sind sie sehr wirksam. Sie bewirken sowohl bei der postmenopausischen als auch bei der steroidinduzierten Osteoporose eine Erhöhung der Knochendichte und einen abnehmenden Knochenverlust. Die Domäne für den Einsatz von Bisphosphonaten bei bösartigen Erkrankungen sind osteolytische Knochenmetastasen und das Multiple Myelom. Die Bisphosphonate tragen zur Verringerung des Risikos von skelettbezogenen Ereignissen bei Patienten bei. Sie haben günstige Auswirkungen auf eine Reihe von Komplikationen wie die akute Hyperkalzämie, neue Knochenmetastasen, diffuse Knochenschmerzen und schützen vor pathologischen Frakturen. Die Osteoporosebehandlung wird üblicherweise mit Tabletten durchgeführt. Vor allem in der Onkologie ist die intravenöse Verabreichung von Bisphosphonaten üblich. Die Dosierung bei der Osteoporosebehandlung

- **2003:** Marx (36 Fälle), Migliorati (5 Fälle), Carter et al. (3 Fälle), Wang et al. (3 Fälle)
- **2004:** Ruggiero et al. (63 Fälle)
Mitteilung der Ärztekommision im Deutschen Ärzteblatt (Aug. 2004)
Hoefert et Eufinger (3 Fälle)
Info der Fa. Novartis (3 Fälle)
- **2005:** Marx (119 Fälle)

Abb. 5: Erste Berichte über bisphosphonatbedingte Osteonekrose des Kiefers.

ist um ein Vielfaches niedriger als bei der Behandlung in der Onkologie. Die Aktivität eines Bisphosphonats wird durch die Substanzmenge definiert, die notwendig ist, um die Knochenresorption effektiv zu hemmen. Je höher die Aktivität, umso größer ist die Potenz des Bisphosphonats. Die relative Potenz eines Bisphosphonats ist auf die Potenz des Nicht-Aminobisphosphonats Etidronat bezogen. Etidronat ist das älteste für die Klinik verfügbare Bisphosphonate. Tabelle 1 zeigt eine Auswahl therapeutisch erprobter Bisphosphonate.

Bisphosphonate werden bei oraler Gabe nur zu 1–10 % resorbiert. Im Blut werden sie an Albumin gebunden und haben eine sehr hohe Affinität an Hydroxylapatit des Knochens. Die Halbwertszeit im Knochen beträgt Jahre bis Jahrzehnte. Bei wiederholter Applikation kommt es zur Akkumulation. Die Ausscheidung erfolgt über die Niere. Bisphosphonate haben Nebenwirkungen. Die wichtigsten sind: gastrointestinale Beschwerden, Akute-Phase-Reaktion, Nierenschädigungen und die Osteonekrose des Kiefers.

Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ)

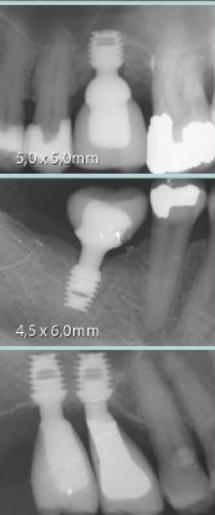
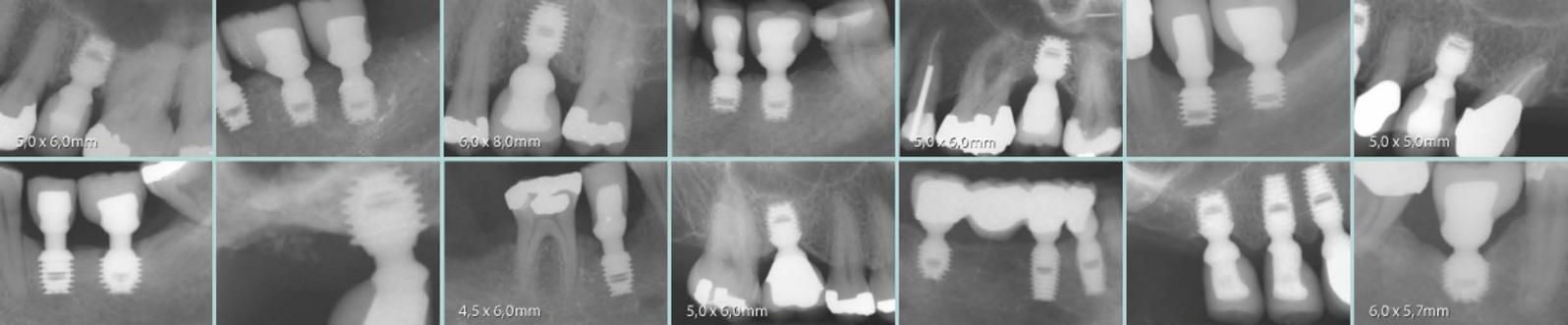
Die bisphosphonatbedingte Osteonekrose des Kiefers wurde 2003 erstmals beschrieben. Frühe Berichte sind in Abbildung 5 aufgeführt. In der Folgezeit wurden über 400 Fallserien publiziert. Die starke Zunahme der Fallberichte dürfte auf die vermehrte Anwendung der Bisphosphonate in der Osteoporose- und Tumorbehandlung zurückzuführen sein.

Bezüglich der Definition der Osteonekrose des Kiefers unter Bisphosphonattherapie gibt es in der Literatur keine Übereinstimmung in der Nomenklatur und den Einschlusskriterien. Am häufigsten wird der Vorschlag der American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) zitiert. Danach wird die Erkrankung als Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) bezeichnet. Die Kriterien für das Vorliegen einer BRONJ sind:

- aktuelle oder frühere Behandlung mit einem Bisphosphonat
- freiliegender, nekrotischer Knochen im Kiefer, der mehr als acht Wochen Bestand hat
- keine Strahlentherapie im Kiefer-Gesichtsbereich in der Anamnese

Pathogenetisch gibt es bisher keine befriedigende Erklärung dafür, welche Mechanismen für die Auslösung einer Osteonekrose durch Bisphosphonate letztendlich verantwortlich sind. Als Erklärungsansätze für das Auftreten dienen lediglich Hypothesen. So werden als Ursache hauptsächlich die Hemmung des Knochenumbaus durch Bisphosphonate und die bisphosphonatinduzierte Anti-Angiogenese diskutiert. Warum die Osteonekrose im Zusammenhang mit Bisphosphonaten nur im Kiefer vorkommt, ist nicht bekannt. Folgende Besonderheiten des Kiefers werden als mögliche Ursache diskutiert:

1. desmale Ossifikation des Kiefers,
2. Kontamination des Kiefers über die Zähne,



28
YEARS OF CLINICAL USE
SINCE 1985

**SHORTEST
IMPLANTS
LONGEST
HISTORY**

4,0 x 5,0mm

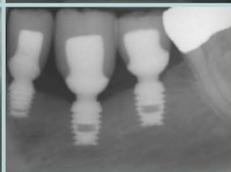
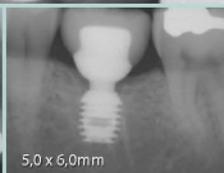
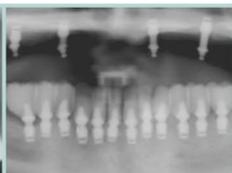
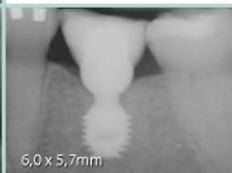
5,0 x 5,0mm

6,0 x 5,0mm

4,5 x 6,0mm

5,0 x 6,0mm

6,0 x 5,7mm



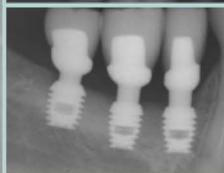
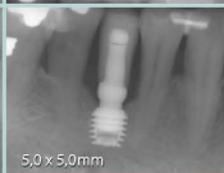
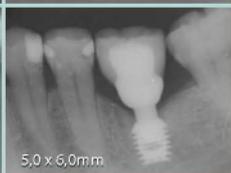
PLATEAU-DESIGN

Das Plateau Design bietet mindestens 30% mehr Oberfläche als ein Schraubenimplantat derselben Größe und ermöglicht die Kallusbildung reifer Lamellenknochen zwischen den Rippen des Implantats.



Bild mit freundlicher Genehmigung von Paulo G. Coelho, Ph.D., New York University

DAS BICON®-DESIGN ist geprägt von Einfachheit. Als das Bicon®-Implantatsystem 1985 mit 8,0mm langen Implantaten im Sortiment vorgestellt wurde, galten diese Implantate noch als sehr kurz. Zu dieser Zeit waren die meisten Implantate anderer Hersteller 12 – 14mm oder sogar teilweise 18 – 20mm lang! Seitdem resultierten aus der Weiterentwicklung der Bicon®-Philosophie 5,0 mm, 5,7 mm und 6,0 mm SHORT™ Implants, alle mit nachgewiesenem klinischen Erfolg.



bicon[®]
DENTAL IMPLANTS

**SHORTEST IMPLANTS
LONGEST HISTORY**

SHORT[™]
IMPLANTS

3. prominente Kieferstellen mit dünner Schleimhautbedeckung und
4. oft sekundäre Wundheilung (z.B. Zahnextraktion).

Risikofaktoren für das Auftreten einer BRONJ sind:

1. Art und Dauer der Bisphosphonatbehandlung (je höher die Dosierung und je länger die Therapie, desto größer das Risiko),
2. dentoalveoläre Operationen,
3. dentoalveoläre Infektionen und
4. demografische Faktoren (Risiko steigt mit dem Alter, bei der schwarzen Bevölkerung geringer als bei der weißen).

Es gibt von zahlreichen Fachgesellschaften und Expertenkommissionen Empfehlungen für die Prophylaxe und Therapie der BRONJ:

- American Academy of Oral Medicine (AAOM) 2005 (Migliorati et al. 2005)
- Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK), Arbeitsgemeinschaft (AG) Kieferchirurgie und Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG) 2006 (Grötz und Kreuzsch 2006)
- Spanish Expert Panel Oncology, Hematology, Urology and Stomatology 2007 (Bagán et al. 2007)
- American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2007 (Khosla et al. 2007)
- American Dental Association (ADA) 2006, 2008 (aktualisiert) (Edwards et al. 2008)
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) 2007, 2009 (aktualisiert) (Ruggiero et al. 2009)
- French Expert Panel 2009 (Tubiana-Hulin et al. 2009)

Nicht alle Empfehlungen beinhalten Strategien entsprechend definierter Erkrankungsstadien, um sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß der Schwere der Erkrankung in geeigneter Weise angegangen wird. So gibt es auch keine randomisierten klinischen Studien, die die Effektivität dieser Empfehlungen beurteilen. Die im Folgenden aufgeführten Prophylaxeempfehlungen vor Bisphosphonatbehandlung entsprechen der Empfehlung der gemeinsamen wissenschaftlichen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK), der Arbeitsgemeinschaft (AG) Kieferchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG):

- Beratung und Aufklärung über das Risiko der Kiefernekrose
- Sanierung aller potenziellen Infektionsherde im Kiefer
- Glätten scharfer Knochenkanten
- Sanierung der erhaltungswürdigen Zähne
- Überprüfung des Zahnersatzes auf Druckstellen
- kontinuierliches Recall

Bei den Therapieempfehlungen in Abbildung 6 sind die Empfehlungen der American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), die 2009 aktualisiert

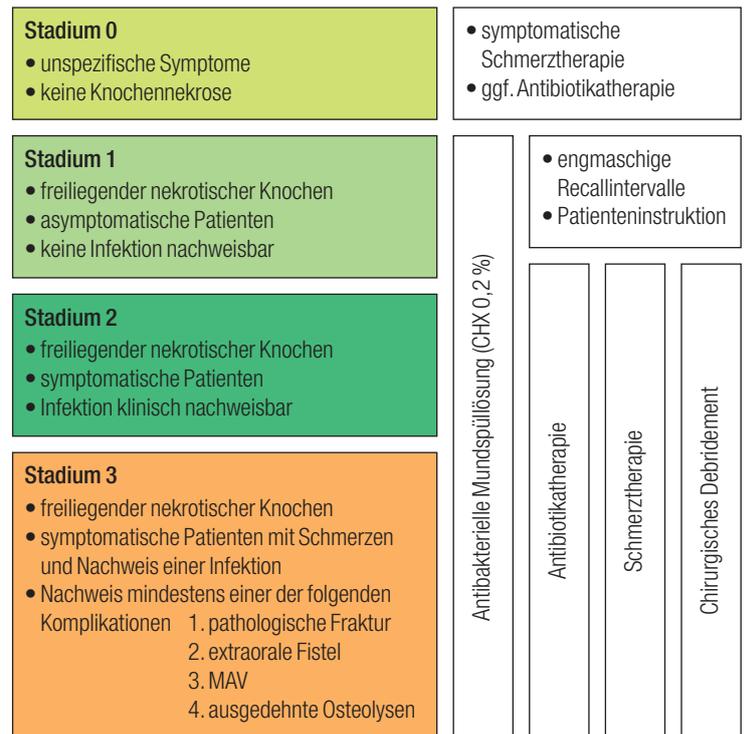


Abb. 6: Therapieempfehlungen der BRONJ in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung (AAOMS, Ruggiero et al. 2009).

wurden, aufgeführt. Auf diese Empfehlungen wird in den meisten Publikationen und Richtlinien zurückgegriffen. Die Therapieempfehlungen sind in Abhängigkeit vom Stadium der BRONJ dargestellt.

Generell ist festzustellen, dass in frühen Stadien die Verwendung von oralen antimikrobiellen Spüllösungen in Kombination mit oraler systemischer Antibiotikatherapie empfohlen wird. Gelegentlich ist auch ein oberflächliches Debridement indiziert. Eine ausgedehnte chirurgische Behandlung ist hauptsächlich Patienten im fortgeschritteneren Stadium vorbehalten.

Die in der Literatur beschriebenen bei BRONJ-Patienten durchgeführten Behandlungen können nicht entsprechend einer klinischen Stadieneinteilung klassifiziert werden, da die meisten Publikationen nicht konsequent die Kriterien für die Diagnose, Stadieneinteilung und Therapieauswahl beschreiben. Bei den meisten aufgeführten Fällen besteht die Behandlung der BRONJ in einer Kombination von Antibiotikatherapie und chirurgischer Intervention. Bei vielen Studien handelt es sich allerdings um retrospektive Untersuchungen. In jüngerer Zeit werden vermehrt prospektive Studien publiziert. Die kombinierte antibiotisch/chirurgische Behandlung scheint der rein antibiotischen Behandlung überlegen zu sein. Tabelle 2 zeigt eine Auswahl von Autoren, die BRONJ-Patienten behandelt und dies in Studien publiziert haben.

Das Problem bei der Literaturlauswertung besteht in der schlechten Vergleichsmöglichkeit. Es fehlen oft die Kriterien bei der Diagnosestellung, die Dauer der Bisphosphonatbehandlung, die Ausdehnung des nekrotischen Knochens und/oder die Beschreibung des exakten chirurgischen Vorgehens.

Autoren	Behandelte Patienten (n)	Art der Untersuchung	Art der Therapie	Geheilte Patienten (n)
Nocini et al. (2008)	7	retrospektiv	antib./chir.	6
Ferran et al. (2008)	1	case report	antib./chir.	1
Engroff u. Coletti (2008)	1	case report	antib./chir.	1
Carlson u. Basile (2009)	74	retrospektiv	antib./chir.	66
Stanton u. Balasarian (2009)	33	retrospektiv	antib./chir.	28
Wongchuensoontorn et al. (2009)	3	retrospektiv	antib./chir.	3
Saussez et al. (2009)	20	retrospektiv	antib./chir.	4
Williamson (2010)	40	prospektiv	antib./chir.	40
Abu-Id (2010)	98	retrospektiv	antib./chir.	93
Nicolatou-Galitis et al. (2011)	67	prospektiv	antibiotisch	10
Wilde et al. (2011)	24	prospektiv	antib./chir.	20
Hoefert u. Eufinger (2011)	46	retrospektiv	antib./chir.	34

Tab. 2: Autoren mit Publikationen über Behandlung der BRONJ.

Die Behandlung der BRONJ ist komplex und noch nicht ausreichend untersucht. Der konservative Ansatz führt in vielen Fällen nicht zu einer Heilung. Die meisten vorgeschlagenen Behandlungsmöglichkeiten wurden zwar nur bei einer kleinen Patientenzahl untersucht, aber sie bieten dennoch neue Lösungen für die Zukunft. In allen Fällen hängt die chirurgische oder nichtchirurgische Therapie von der Ausdehnung der Läsionen, aber auch vom allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten und seiner Lebenserwartung ab.

Spezielle implantologische Aspekte

Berichte über die Eingliederung dentaler Implantate bei Tumorpatienten in Zusammenhang mit intravenöser Bisphosphonattherapie sind in der Literatur nur ganz vereinzelt anzutreffen. Übereinstimmend wird empfohlen, bei Tumorpatienten mit intravenöser Bisphosphonattherapie von einer Implantatinsertion abzusehen. Das Risiko, im Rahmen eines dentoalveolären Eingriffs eine BRONJ zu entwickeln, wird bei diesen Patienten als zu hoch angesehen. Dagegen gibt es in der Literatur eine Anzahl von Berichten über dentale Implantate bei Patienten unter längerfristiger oraler Bisphosphonattherapie. Tabelle 3 zeigt eine Auswahl von Autoren, die Implantate bei Patienten mit oraler

Autoren	Patienten	Implantate	Verluste	BRONJ
Jeffcoat (2006)	25	63	0	keine
Fugazzoto et al. (2007)	61	169	0	keine
Brooks et al. (2007)	2	11	0	keine
Bell et al. (2007)	42	101	5	keine
Grant et al. (2007)	115	468	2	keine
Shabestari et al. (2007)	21	46	0	keine
Torres et al. (2007)	1	6	0	keine

Tab. 3: Autoren mit Publikationen über Implantatinsertion bei oraler Bisphosphonattherapie.

Blöcke – Späne – Granulate

1 Osteograft®

Allogene Transplantate für das Hart- und Weich-Gewebemanagement

- | ermöglicht neues Knochenwachstum via Osteoinduktion und Osteokonduktion
- | OsteoGraft-Produkte sind nach AMG zugelassen



2 CortiFlex® flexibler Kortikal-Span

formbar/biegsam und lange Standzeit für:

- Schalentechnik | Auflagerungsplastik | vertikale und horizontale Knochenaugmentation | Parodontaltherapien | exponierte Implantate



3 Demineralisierte Knochenmatrix (DBM)



ARGON DENTAL
Mainzer Str. 346 | 55411 Bingen | Deutschland
Fon: 06721 3096-0 | Fax: 06721 3096-29
info@osteograft.de | www.osteograft.de

Fax: 06721 3096-29

Bitte senden Sie mir Informationsmaterial zu.

E-Mail

Stempel

Datum/Unterschrift

Bisphosphonattherapie gesetzt und dies in Studien publiziert haben.

Die publizierten Fälle lassen vermuten, dass unter oraler Bisphosphonattherapie das Auftreten einer BRONJ nach Implantatinserterion eher selten vorkommt. Da die Implantatinserterion jedoch einen dentoalveolären Eingriff darstellt, ist die Implantatinserterion auch mit den Risiken eines dentoalveolären Eingriffs unter Bisphosphonatgabe verbunden. So besteht auch hier das Risiko, eine BRONJ zu entwickeln, allerdings in sehr viel geringerem Maße als bei Tumorpatienten, die im Vergleich mit Bisphosphonaten behandelt wurden.

Grötz et al. (2010) empfehlen bei potenziellen Implantatpatienten ein individuelles Risikoprofil zu erstellen, bei dem folgende drei Kriterien einfließen müssen:

1. das individuelle BRONJ-Risiko des Patienten,
2. die Frage der BRONJ Risikosteigerung oder Risikominderung durch die Implantation und
3. die Frage der Notwendigkeit augmentativer Maßnahmen. Hierbei soll die Grafik von Abbildung 7 helfen, den Indikationsalgorithmus zu verdeutlichen. Die Grafik kann insbesondere bei Patienten, die vor der Implantation über eine lange Zeitdauer mit Bisphosphonaten behandelt wurden, hilfreich sein.

Nach übereinstimmenden Berichten in der Literatur stellt die Implantatsetzung bei Patienten mit oraler Bisphosphonattherapie unter drei Jahren so gut wie keinen Risikofaktor für eine BRONJ dar. Allerdings sollte auch bei diesen Patienten die Implantatnachsorge besonders intensiv betrieben werden, da die Implantatdurchtrittsstelle ein besonders gefährdeter Bereich darstellt. Dasselbe gilt für Patienten, die schon vor einer geplanten oralen Bisphosphonattherapie dentale Implantate erhalten hatten.

Ausblick

Obwohl derzeit longitudinale prospektive Studien durchgeführt werden, stammt das meiste Wissen über BRONJ aus den Erfahrungen behandelnder Ärzte, aus retrospektiven Studien von Patientenakten und aus vermuteten Schlussfolgerungen der Knochenphysiologie und der pharmazeutischen Forschung. Bis langfristige, prospektive Studien die aktuellen Vorgehensweisen und Therapien bestätigen bzw. korrigieren, wird man sich auch weiterhin im Umgang mit Bisphosphonatpatienten auf eher unsicherem Terrain bewegen. Diese Problematik dürfte insbesondere bei Onkologiepatienten mit intravenöser Bisphosphonattherapie vorhanden sein.

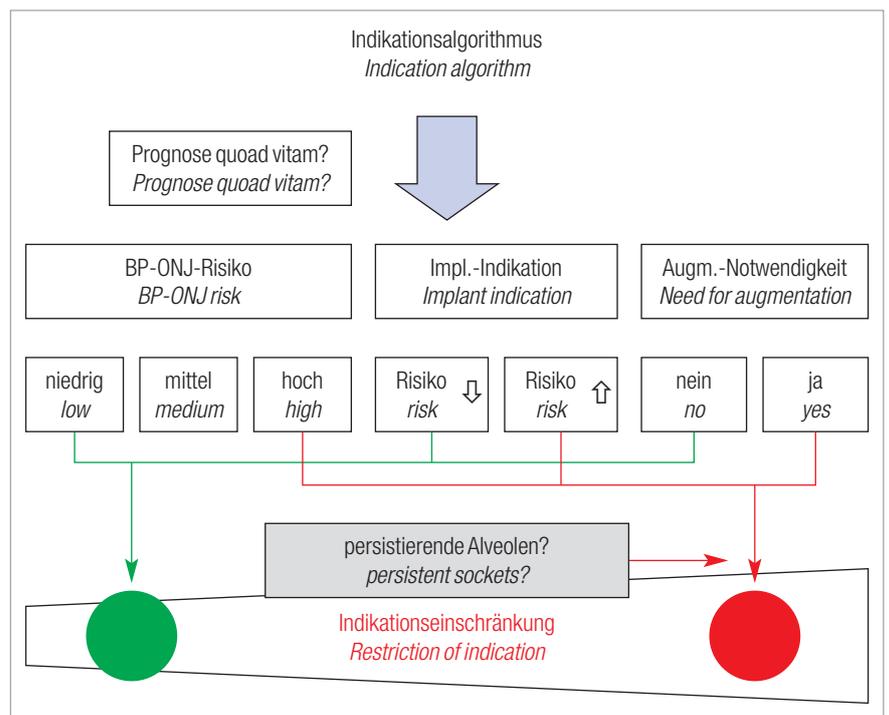


Abb. 7: Grafische Darstellung zur Indikationsstellung einer Implantation bei Bisphosphonatmedikation (Grötz et al. 2010).

Zusammenfassung

Die Osteonekrose der Kiefer ist ein erst 2003 erstmals beschriebener unerwünschter Nebeneffekt der Bisphosphonattherapie. Patienten mit multiplem Myelom und Skelettmetastasen, die mit intravenösen Bisphosphonaten behandelt werden, haben das größte Risiko, an einer Osteonekrose des Kiefers zu erkranken. Osteoporosepatienten mit oraler Bisphosphonattherapie unter drei Jahren sind weniger gefährdet.

Bei den meisten Patienten geht ein zahnärztlich-chirurgischer Eingriff voraus. Von zahlreichen Fachgesellschaften gibt es Empfehlungen für die Prophylaxe und Therapie der Erkrankung. In frühen Stadien wird die Verwendung von oralen antimikrobiellen Spüllösungen in Kombination mit oraler systemischer Antibiotikatherapie empfohlen. Gelegentlich ist auch ein oberflächliches Debridement indiziert. Eine ausgedehnte chirurgische Behandlung ist hauptsächlich Patienten im fortgeschritteneren Stadium vorbehalten.

Dentale Implantate sind bei Tumorpatienten unter Bisphosphonattherapie kontraindiziert. Bei Osteoporosepatienten mit oraler Bisphosphonatgabe (nicht länger als drei Jahre) dagegen wird das Risiko, eine Osteonekrose zu entwickeln, als sehr gering eingeschätzt. ■



KONTAKT

Johannes Daniel Bähr

Wilhelmstraße 3, 79098 Freiburg im Breisgau
johannes.d.baehr@web.de



Flexibilität trifft auf Effizienz.



Bewährtes Konzept. Flexibler Einsatz. Effizientes Handling.

Der neu entwickelte Instrumentensatz des tiologic[®] ADVANCED Chirurgie-Tray bietet die maximale Flexibilität bei der Aufbereitung des Implantatbetts bei gleichzeitiger Reduktion der Instrumentenvielfalt für die Insertion von tiologic[®] ST und tiologic[®] Implantaten.

