

# Bisphosphonat-Patienten: Diagnose- und Therapiestrategien

Am Rande des diesjährigen Ostseekongresses, den 6. Norddeutschen Implantologietagen am 7./8. Juni 2013 in Rostock-Warnemünde, befragte Georg Isbaner, Redaktionsleiter des Oralchirurgie Journals, Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz aus Wiesbaden zu den zahnmedizinischen Diagnose- und Therapiestrategien für Bisphosphonat-Patienten. Laut Prof. Grötz gelte es, die unterschiedlichen Risikoprofile der betroffenen Patientengruppe zu identifizieren, um eine angemessene orale Betreuung gewährleisten zu können. Ähnlich der sich wandelnden Lehrmeinung bzgl. Implantatversorgungen bei Strahlentherapiepatienten erleben wir gerade die kontroverse Einschätzung der Implantatindikation unter Bisphosphonat- oder Denosumab-Therapie.

Georg Isbaner

■ **Thema dieses Kongresses ist die „Implantologie zwischen Standard- und Extremfällen“. Herr Prof. Grötz, ich möchte Sie in diesem Zusammenhang zu einer besonderen Patientengruppe befragen: den sogenannten Bisphosphonat-Patienten, die aus zahnärztlicher Sicht einer gezielten Behandlung bedürfen. Was unterscheidet denn den Bisphosphonat- vom normalen Patienten?**

Das ist tatsächlich die Eingangsfrage, die ganz wichtig ist. Die Bisphosphonate sind eine Medikamentengruppe, die mittlerweile seit über 30 Jahren im klinischen Einsatz ist und in ihrer Indikation nicht hinterfragt werden kann – auch in ihrer Janusköpfigkeit. Auf der einen Seite sind sie bei bestimmten Erkrankungen Segen stiftend, auf der anderen Seite aber können sie auch Anlass für Kiefernekrosen sein. Das ist erst seit 2003 bekannt und in das Bewusstsein von Zahnärzten, Oral- und MKG-Chirurgen getreten. Was unterscheidet also den Bisphosphonat-Patienten vom Nicht-Bisphosphonat-Patienten?

Bisphosphonate beeinflussen den Knochen insofern, als dass sie sowohl den Abbau als auch den Knochenaufbau vermindern, aber so, dass der Knochenabbau stärker vermindert wird als der Aufbau. Das führt zu einer positiven Knochenbilanz, das heißt der Osteoporose-Patient hat eine Stabilisierung seines Skelettes, onkologische Patienten mit Knochenmetastasen haben einen nachhaltigen Vorteil durch diese Stabilisierung. Aber, und das ist die andere Seite des Januskopfes: Durch diese Verminderung der knochenabbauenden Aspekte haben wir auch eine Reduktion der Knochenneubildungsrate und eine Verringerung des Bone Remodeling, also der eigentlichen Umbaurate. Beides ist für den Kieferknochen von herausragender Bedeutung. Es kann auf dieser Basis in der Endstrecke zu einer Kiefernekrose kommen und deshalb unterscheiden sich diese Patienten von Nicht-Bisphosphonat-Patienten.

**Welche Konsequenz hat das für die zahnärztliche Behandlung?**

Nach all dem, was wir jetzt in den letzten zehn Jahren über die Problematik Kiefernekrose unter Bisphosphonat-Medikationen gelernt haben, ist es offensichtlich



Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz

ganz selten die Bisphosphonat-Medikation alleine, die zu dem Eklat Kiefernekrose führt. Vielmehr ist es das Zusammentreffen von kontinuierlich vorhandener Infektion oder einer Keimeintrittspforte und der Bisphosphonat-Medikation. Das bedeutet, wir müssen im Grunde zunächst einmal in der Mundhöhle das machen, was jedem Patienten zugute kommt: Infektionen beseitigen, Infektionen vermeiden. Das sind in erster Linie drei „Baustellen“: Erstens – die Parodontitis, also die entzündliche Zahnhalteapparaterkrankung, dabei insbesondere die marginale Parodontitis. Die apikale Parodontitis, also das Geschehen um die Wurzelspitze, spielt hier eine nachgeordnete Rolle. Zweitens – Prothesendruckstellen, die dann Anlass geben, dass Keimeintrittspforten eröffnet sind und als Drittes ist die „unkomplizierte“ Zahnextraktion ohne plastische Deckung zu nennen. Dies sind die drei Hauptauslöser einer Kiefernekrose.

**Es gibt ja nicht nur den einen Bisphosphonat-Patienten, sondern auch eine große Patientengruppe, die aufgrund unterschiedlicher onkologischer Erkrankungen**

**ganz differenziert mit Bisphosphonat-Präparaten behandelt wird. Wie schlägt sich das dann bei der Therapie nieder?**

Das Entscheidende ist dabei tatsächlich, dass diese Patienten ganz unterschiedliche Risikoprofile haben, eine Kiefernekrose zu entwickeln, und dass es schwierig und aufwendig ist – für den Zahnarzt, den Implantologen, den Oral- oder MKG-Chirurgen, dieses Risikoprofil zu evaluieren. Es ist schon angesprochen worden: Unterschiedliche Patientenkollektive erhalten Bisphosphonate: Osteoporose-Patienten, also mit einer nichtmalignen Grunderkrankung; onkologische Patienten, in erster Linie Mamma- und Prostatakarzinom-Erkrankte mit ossärer Metastasierung, aber auch das primäre maligne Geschehen innerhalb des knöchernen Lagers, also das multiple Myelom. Das verleitet so ein bisschen dazu, dass man denkt, es gibt zwei Gruppen: Osteoporose- und onkologische Patienten – leider falsch. Es gibt viele onkologische Patienten, die eine Hormontherapie erhalten und die auf Basis dieser Hormontherapie eine Osteoporose entwickeln und die deshalb dann eine osteoporosebedingte Bisphosphonat-Medikation bekommen, aber letztlich auch Risikoaspekte des onkologischen Patienten mit einbringen. Das heißt, die Risikoprofile sind sehr sehr verschieden. Sie können durch ganz unterschiedliche Faktoren beeinflusst sein: durch die Grunderkrankung, die Art des Bisphosphonats, welches genommen wird, die Art der Applikation (oral oder intravenös), die Dauer der Bisphosphonat-Einnahme und durch weitere Aspekte. Deshalb müssen diese Aspekte leider auch alle bei der Risikoanalyse erfasst werden, was die interdisziplinäre Kommunikation zwischen den Bisphosphonat-Verordnenden auf der einen Seite und den Mundhöhlen-Betreuenden auf der anderen Seite schwierig macht.

**Wie könnte die interdisziplinäre Kommunikation aussehen?**

Wir haben schon 2007 unter dem Dach der ASORS, also der Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie innerhalb der Krebsgesellschaft, einen Laufzettel entwickelt, der es den Bisphosphonat-Verordnenden und auch dem Hauszahnarzt leicht macht, die wichtigen, das Risikoprofil beeinflussenden Faktoren zu dokumentieren. Damit ist die Kommunikation hergestellt und der Patient als Bisphosphonat-Patient erkennbar, wenn er diesen Zettel bei sich trägt. Das erleichtert schon einmal die Einordnung in die für den jeweiligen Patienten notwendige Betreuung. Wichtig ist dabei auch zu wissen, dass das Ganze dynamisch ist. Es gibt nicht nur mehrere Bisphosphonate, die immer weiter entwickelt werden, es gibt noch eine weitere Medikamentengruppe, nämlich den monoklonalen Antikörper, Denosumab, Handelsname PROLIA® für Osteoporose-, XGEVA® für onkologische Patienten. Dieser monoklonale Antikörper geht, das haben alle Zulassungsstudien gezeigt, mit dem gleichen Risikopotenzial für eine Kiefernekrose einher wie es auch von den Bisphosphonaten bekannt ist. Das bedeutet, auch dieser Medikamentengruppe müssen wir Aufmerksamkeit widmen, um die Patienten dann entsprechend evaluieren zu können.

# III. NOSE, SINUS & IMPLANTS

» Humanpräparate-Kurse und wissenschaftliches Symposium

22. UND 23. NOVEMBER 2013  
CHARITÉ BERLIN

Schnittstellen und Interaktionen zwischen der Chirurgie der Nase & Nasennebenhöhlen und der Schädelbasis, der oralen Implantologie, der Neurochirurgie und der Ästhetischen Gesichtschirurgie



Kongresspräsidenten  
Prof. Dr. Hans Behrbohm/Berlin  
Prof. Dr. Oliver Kaschke/Berlin  
Priv.-Doz. Dr. Dr. Steffen G. Köhler/Berlin

Nähere Informationen:  
Tel.: +49 341 48474-308  
event@oemus-media.de  
www.oemus.com



» Jetzt Programm anfordern!

**FAXANTWORT +49 341 48474-390**

Bitte senden Sie mir das Programm zu

**III. NOSE, SINUS & IMPLANTS**

Humanpräparate-Kurse und wissenschaftliches Symposium  
am 22. und 23.11.2013 in Berlin zu.

E-Mail (Bitte angeben)

Praxisstempel

Niedriges, mittleres oder hohes Risiko – das sind näherungsweise Einordnungskriterien. In Wirklichkeit ist das ein Kontinuum von ganz niedrigem bis zu sehr hohem Risiko, das es pro Patient einzuschätzen gilt.

**Wichtig scheint also die wirklich intensive Kommunikation zwischen Verordnendem, Patient, Zahnarzt, Oralchirurg und dazu dann den von Ihnen angesprochenen Laufzettel als erste Maßnahme, um die Risikoprofile der jeweiligen Patienten überhaupt erst mal zu identifizieren. Jetzt wollen wir über das Thema Therapie sprechen. Inwiefern hat sich denn die Implantologie für diese Patientengruppe etabliert?**

Wir haben im Rahmen der S3-Leitlinie, die mit relativ großem Aufwand etwas Notwendiges bewerkstelligt hat, nämlich einen Konsens in der Betreuung der Patienten zwischen Bisphosphonat-Verordnenden und Zahnärzteschaft/Mundhöhlen-Betreuenden herzustellen, eine Nomenklatur entwickelt: Wir differenzieren in der zeitlichen Abfolge Prophylaxe bei diesen Patienten vor Beginn einer Bisphosphonat-Therapie, Prävention lebenslang unter Bisphosphonat-Therapie oder auch danach. Therapie haben wir nur als Begrifflichkeit für die manifeste Kiefernekrose. Ganz kurz gesagt: Die Therapie der manifesten Kiefernekrose ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in die Hände des MKG-Chirurgen gelegt. Wir wissen heute, dass die alte Diskussion aus dem angloamerikanischen und dem europäischen Bereich (eher wenig oder eher doch invasiver operieren) wissenschaftlich geklärt ist. Wenn man es mit entsprechenden, in der Leitlinie hinterlegten Kautelen operativ angeht und die entsprechenden Rahmenbedingungen stimmen, sind die Erfolgsaussichten für den Patienten, die Nekrose zur Ausheilung zu bringen, deutlich höher (20 Prozent zu 80 Prozent Ausheilungsrate). Diese Frage ist also beantwortet.

In der Prävention sind wir auch schon einen wesentlichen Schritt weiter. Wir wissen, was die wichtigsten Inhalte sind, um unter Kiefereingriffen das Risiko einer Nekrose zu vermindern, das heißt, in erster Linie eine antibiotische Abschirmung zu realisieren (perioperativ, d.h. Einnehmen des Antibiotikums vor der Operation). Zweitens – atraumatisches Operieren, aber dazu gehört unbedingt, dass alle scharfen Knochenkanten geglättet werden müssen. Man sollte sich wieder die Pharmakologie klarmachen: Diese Patienten glätten ihre scharfen Knochenkanten nicht selbst, d.h. sie spießen eventuell Wochen später durch die Schleimhaut durch und geben dann Anlass für eine Kiefernekrose. Ein weiterer, ganz wesentlicher Punkt: Jede offene Kieferwunde muss plastisch gedeckt, muss vernäht werden. Wenn man diese Basiskautelen einhält, dann sind die Voraussetzungen gegeben, dass man bei notwendigen operativen Maßnahmen das Risiko der Kiefernekrose sehr gering halten kann.

**Es gehört ja für den behandelnden Zahnarzt auch dazu, das Thema Früherkennung richtig anzugehen. Was sind dabei die wichtigsten Kriterien?**

Als ganz wichtigen Punkt möchte ich an den Anfang der Beantwortung Ihrer Frage stellen, was NICHT zu beach-

ten ist – nämlich der Schmerz. Er ist kein Leitsymptom der Kiefernekrose. Das Fehlen des Schmerzes sagt nichts darüber aus, ob eine Kiefernekrose vorliegt oder nicht. Das ist bemerkt worden, als man bei retrospektiven Untersuchungen mittels Telefoninterviews sehr häufig auf die Frage, ob Beschwerden im Kiefer aufgetreten sind, mit NEIN geantwortet wurde. Somit kann von einer großen Dunkelziffer an vorhandenen Kiefernekrosen ausgegangen werden, die in diese statistischen Erhebungen gar nicht aufgenommen wurden. Deshalb ist die Inspektion der Mundhöhle von herausragender Bedeutung. Sie rückt in den Mittelpunkt der Früherkennung, weil man auch unter den radiologischen, unter den bildgebenden Diagnostiken fast nichts an der Hand hat, was uns pathognomonische Indizien für das Vorliegen einer Nekrose liefert. Wenn das so wäre, dann würden alle Bisphosphonat-Verordnenden, die bei der Anwendung vom Computertomogrammen und ionisierenden Strahlen sehr wenige Hemmungen haben, ihre Patienten einmal im Jahr durch das CT (Kopf/Hals) schicken, dem Radiologen die Verantwortung zuordnen, dass dort keine Auffälligkeiten sind, und damit sozusagen eine scheinbare Früherkennung durchführen. In Wirklichkeit – und das ist das Entscheidende – bedarf es der fachkundigen Inspektion der Mundhöhle durch den Hauszahnarzt. Freiliegender Kieferknochen ist das wichtigste Leitsymptom, und jede floride Entzündung, die nicht durch Behandlung einer Inflammation zu einer Ausheilung gebracht werden kann, ist ein Risikofaktor, d.h. also Früherkennung und dauerhafte Prävention gehen dort sozusagen miteinander Hand in Hand. Die Bedeutung des Hauszahnarztes in der Betreuung dieser Patienten ist unschätzbar. Auch wenn er dann manifeste Nekrosen überweist, auch wenn er operative Maßnahmen zu einer noch höheren Präventionskategorie zur Operation überweist – in der eigentlichen Betreuung ist der Hauszahnarzt die Schlüsselfigur!

**Jetzt würde ich noch einmal das Thema Prophylaxe vor der Therapie aufgreifen. Letztlich ist das ja etwas, was alle Patienten angeht, nicht nur die Bisphosphonat-Patienten. Inwieweit aber unterscheidet sich in der Therapie eine Patientengruppe, die bisphosphonatvorbelastet sein könnte, von normalen Patienten?**

Unsere Vision ist, dass jeder Bisphosphonat-Patient vor Aufnahme der Bisphosphonat- oder auch Denosumab-Medikation seinen Hauszahnarzt aufsucht und sich ganz aktuell dahingehend untersuchen lässt, ob irgendwo eine Infektionseintrittspforte oder eine chronische Infektion vorliegen und er diese entweder vor oder mit Beginn der Bisphosphonat-Therapie überlappend therapieren lässt. Wichtig ist dabei, zu erreichen, dass die Bisphosphonat-Verordnenden dieses als notwendig erkennen. Das haben wir durch die Konsensierung innerhalb der S3-Leitlinie versucht auf den Weg zu bringen, machen dort aber im Sinne der Implementierung immer noch Aufklärungsarbeit. Der Krebskongress lädt mich jetzt seit Jahren zu Vorträgen ein, weil die unterschiedlichen Facharztgruppierungen an

Bisphosphonat-Verordnenden sich unterrichten lassen wollen. Das ist auf dem Weg – aber das Ziel ist noch nicht erreicht.

Der zweite Punkt ist folgender: Beim Patienten muss ein anderes Bewusstsein geschaffen werden, und das betrifft die Kommunikation Patient–Zahnarzt. Jeder kennt die Situation, dass ein Hauszahnarzt sagt, ein drittgradig gelockerter, also nicht mehr erhaltbarer Zahn muss entfernt werden, und die typische Antwort gerade des Patienten, der schon Zähne verloren hat, lautet, „Herr Doktor/Frau Doktor, nicht schon wieder einen Zahn verlieren“. Das ist eine rein psychologische Herangehensweise durch den Patienten. Man darf in diesem Dialog dann nicht ermüden und sagen, der Patient möge den Zahn so lange behalten, bis er spontan ausfällt. Man muss ihm bewusst machen, dass die Problematik über den reinen Zahnverlust hinausgeht, dass damit sein Kiefer gefährdet ist und dass die Lebensqualität mit Verlust eines Teils des Kiefers nachhaltig verschlechtert werden kann.

Neben der wissenschaftlichen Implementierung ist die Kommunikation mit dem Patienten von enormer Bedeutung, auch die der jeweiligen Facharztgruppen mit dem Patienten, um Empfehlungen aussprechen zu können

**Herr Prof. Grötz, die Implantattherapie war noch nicht von Anfang an im Fokus der zahnmedizinischen Therapien für Bisphosphonat-Patienten. Wie erklärt sich das bzw. was hat sich dahingehend schon geändert?**

Implantate haben einerseits einen wirklichen Siegeszug in der Rehabilitation des Kauvermögens und der Kaufunktion angetreten, und wir können uns die Implantologie aus der heutigen Versorgung auch von kompromittierten Patienten, von onkologischen Patienten, die ein Kopf/Hals-onkologisches Problem haben, gar nicht mehr wegdenken. Aber mit dem Aufkommen der Erstbeschreibungen der Nekrosen gab es sofort ein ängstliches Zurückzucken bei Implantologen, die gesagt haben, auf gar keinen Fall möchte ich durch ein Implantat – als elektiven Eingriff – das Risiko eingehen, eine Nekrose auszulösen. Das hat dann recht schnell zu einer nichtwissenschaftlichen Formulierung einer Kontraindikation geführt. Die Kontraindikation ist immer eine schwierige Begrifflichkeit, weil sie apodiktisch ist, weil sie eine Therapie tatsächlich verbietet und damit unsere Diagnosefindung eigentlich verhindert. Und wir können uns gar nicht mehr als approbierte Menschen intellektuell mit der Fragestellung auseinandersetzen. Deshalb werben wir in den letzten Jahren dafür, diesen Begriff Kontraindikation durch den Terminus Indikationseinschränkung zu ersetzen, die unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Niedrig ausgeprägt heißt, es kann sehr wohl implantiert werden, und mittel bzw. hoch ausgeprägt heißt, es kann unter bestimmten Bedingungen implantiert werden.

Jetzt kommen wir sozusagen zu einem Indikationsalgorithmus, bei dem wir uns fragen: Erstens, wie hoch ist denn das individuelle Risiko für diesen Patienten, eine Kiefernekrose zu entwickeln. Zweitens, birgt das Implantat wirklich nur Risiken für die Kiefernekrose

oder schafft es über die Vermeidung von Kiefernekrosen auf der Basis von Prothesendruckstellen sogar, dieses Risiko zu senken. Und drittens: Ist neben der eigentlichen Implantation im ortsständigen knöchernen Lager auch noch eine augmentative Maßnahme erforderlich, von der wir nicht wirklich wissen, wie der Bisphosphonat-Patient pharmakologisch getriggert damit umgeht. Wenn wir diese drei Zugangswege insgesamt betrachten, kommen wir eigentlich bei nahezu jedem Patienten zu einem ärztlichen Empfehlungsgrad zwischen „absolut empfehlungswürdig“ oder „mäßige Empfehlung“.

In jedem Fall wird man mit dem Patienten das Ergebnis besprechen, ihm die Vor- und Nachteile darlegen und dann gemeinsam für oder gegen eine Implantation entscheiden. Das schafft den aufgeklärten Patienten und uns letztlich die Möglichkeit, wirklich nach medizinischen und intellektuell fassbaren Kriterien die Implantationsindikation zu fassen.

**Um diese Indikation richtig fassen zu können, dient ja am Ende auch dieser Laufzettel, den Sie im Rahmen einer DGI-Konsensus-Veranstaltung erstellt haben. Wie gelangt der Zahnarzt an diesen Laufzettel?**

Die DGI ist ein wirklich großer und aktiver wissenschaftlicher Verein, der sich um die Implantologie kümmert. Die DGI-Website findet man sehr leicht. Es gibt 10.000 Mitglieder der DGI, die regelmäßig mit Informationen ausgestattet werden. Im Auftrag der DGI haben wir – abgeleitet von dem ASORS-Zettel – ein reines Risikoevaluationspapier entwickelt, das vor einer Implantation ausgefüllt werden kann. In ihm ist gut erkennbar – mit farbiger Markierung (grün, gelb und rot) – die niedrige, mittlere oder hohe Risikograduierung. Zudem sind die einzelnen Faktoren aufgeführt, sodass, wenn man diesen DGI-Zettel systematisch durcharbeitet, eine hervorragende Dokumentation des Risikoprofils erhält und zu einer Indikation findet. Damit hat man eine hervorragende Basis für die Beratung und kann auch seine Empfehlung mit einem gesunden wissenschaftlichen und medizinischen Fundament untermauern.

**Herr Prof. Grötz, ich danke Ihnen für das wirklich sehr aufschlussreiche Interview. Ganz sicher wird uns das Thema auch in den nächsten Monaten und Jahren begleiten, denn die Forschung wird die bestehenden Diagnose- und Therapiestrategien für Bisphosphonat-Patienten weiterentwickeln oder gar neue Ansätze aufgreifen. Nochmals vielen Dank.**

Da gebe ich Ihnen recht, Herr Isbaner. Vielen Dank für Ihr Interesse. ■

