

Kiefernekrosen unter Bisphosphonat-Therapie

PRÄVENTION UND FRÜHERKENNUNG SENKEN RISIKO

Bisphosphonate (BP) sind Medikamente, die die Aktivität der knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) hemmen und/oder unterdrücken. Daher werden sie bei sehr vielen Erkrankungen, die mit einer erhöhten Knochenzerstörung einhergehen, eingesetzt, wie zum Beispiel bei der Osteoporose und bei Knochenmetastasen. Dabei ist die Dosierung sehr unterschiedlich. Während man bei der Osteoporose mit sehr kleinen Mengen auskommt, ist die Dosis zur Therapie von Knochenmetastasen 10 bis 15 mal so hoch. Ziele der Behandlung sind die Vermeidung von Knochenbrüchen, die Linderung von Knochenschmerzen und die Verbesserung der Lebensqualität. Aus diesen Gründen ist die Behandlung von Knochenmetastasen mit Bisphosphonaten unabdingbar.

ENTSTEHUNG DER KIEFERNEKROSE

Verglichen mit anderen Therapieformen bei Brustkrebs ist die Behandlung mit diesen Substanzen nebenwirkungsarm. Allerdings gibt es einige wenige unerwünschte Wirkungen, die schwerwiegend sind. Dazu gehören die Kiefernekrosen (ONJ = osteonecrosis of the jaw), deren Auftreten im Zusammenhang mit einer Bisphosphonatbehandlung erst seit 2003 bekannt wurden. Unter dieser Komplikation versteht man das Absterben von Knochenarealen im Ober- oder Unterkiefer. In anderen Teilen des Skeletts ist diese Nebenwirkung extrem selten. Der Zusammenhang mit einer Bisphosphonatbehandlung gilt als gesichert, der Entstehungsverlauf der Erkrankung und der Einfluss der Medikamente ist bis heute nicht geklärt. Man vermutet, dass Keime an den Zähnen vorbei in den Kiefer eindringen, die auf eine

geschwächte Immunabwehr des Kieferknochens treffen. Vermutlich schwächen Bisphosphonate die immunologische Situation im Knochen. Dies könnte zu Entzündungen im Kiefer führen, die in eine manifeste Gewebszerstörung übergehen. In zahlreichen Untersuchungen hat man festgestellt, dass viele Faktoren am Zustandekommen der oben beschriebenen Komplikation eine Rolle spielen und dass es eine ganze Reihe von Risikofaktoren gibt. Zunächst spielen Vorerkrankungen der Zähne, des Zahnfleisches und der Kieferknochen eine wesentliche Rolle. Insbesondere chronische Zahnfleischentzündungen mit Taschenbildung und hoher Keimzahl muss als Risiko betrachtet werden. Auch Manipulationen und Operationen an Zähnen und Zahnfleisch begünstigen die Gefahr einer Nekrose (Gewebsuntergang). Auch die Grunderkrankung und deren Behandlung spielt eine Rolle. Während die Häufigkeit bei Patientinnen mit Knochenmetastasen durch Brustkrebs relativ klein ist (etwa drei Prozent), werden Kiefernekrosen bei Erkrankungen des Knochenmarks häufiger gesehen. Medikamente, die einen Einfluss auf das Immunsystem haben, können ebenfalls die Gefahr erhöhen.

RISIKO ABHÄNGIG VON DER ART DES BISPHOSPHONATES

Es sind aber auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen und deren Dosierung, die für das Risiko entscheidend sind. Da bei der Therapie der Osteoporose bedeutend geringere Mengen des Medikaments verabreicht werden, ist auch die Nekrosegefahr geringer. In der Krebstherapie werden zwei Substanzklassen der Bisphosphonate eingesetzt. Medikamente, die in ihrer chemischen Struktur stickstoffhaltig sind

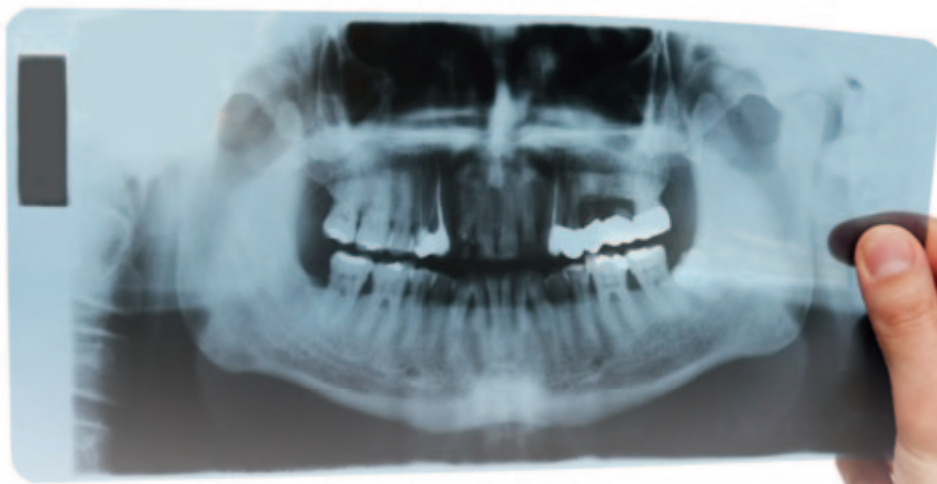
(Aminobisphosphonate), und das stickstofffreie Clodronat. Für die letztgenannte Substanz gibt es weltweit keinen Bericht zum Auftreten von Kiefernekrosen. Bei den stickstoffhaltigen Substanzen sind die Häufigkeiten unterschiedlich. Das an der Charité in Berlin geführte Kiefernekroseregister (Leiter: Prof. D. Felsenberg), in dem alle gemeldeten Fälle aufgearbeitet werden, verweist in seiner Analyse darauf, dass insbesondere Behandlungen mit den Aminobisphosphonaten Pamidronat und Zoledronat mit dem Auftreten der Komplikation vergesellschaftet sind. Unter der Therapie mit Ibandronat, ebenfalls ein Aminobisphosphonat, sind die Häufigkeiten deutlich geringer. Auch zeigt die Analyse des Registers, dass die Anwendung in Tablettenform seltener zu Kiefernekrosen führt als die Infusionsbehandlung.

DIAGNOSTIK

Der freiliegende Kieferknochen ohne Heilungstendenz stellt das Leitsymptom dar. Deshalb ist die Untersuchung der Mundhöhle meist wichtiger als ein Röntgenbild. Oft sind die betroffenen Kieferareale trotz Nekrose nicht schmerzhaft, häufiger dagegen tritt ein merkbarer Mundgeruch auf. Das Röntgenbild kann für den Zahnarzt wichtig werden, um nach einer Zahnentfernung die knöcherne Durchbauung zu kontrollieren oder um die Ausdehnung einer ONJ zu bestimmen.

BEHANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Das Betreuungskonzept umfasst die Prophylaxe vor und die Prävention/Früherkennung während/nach einer BP-Therapie sowie die Behandlung der manifesten Nekrose.



1. Prophylaxe vor Bisphosphonat-Medikation:


Vor einer BP-Therapie sollten durch den Zahnarzt Entzündungsprozesse identifiziert und saniert werden. Auch eine Verbesserung der Mundhygiene senkt das Risiko nachhaltig. Der Umfang der Sanierung und die Intensität der dauernden Betreuung sind abhängig von dem individuellen Risikoprofil. Deshalb ist ein guter Informationsfluss zwischen BP-Verordnenden und Zahnärzten sehr wichtig. Hilfreich ist ein „Lauf-Zettel“, der im Internet zur Verfügung steht (www.onkosupport.de/laufzettel).

2. Prävention und Früherkennung unter Bisphosphonat-Therapie

Patienten mit einer BP-Medikation sollten sich regelmäßig bei ihrem Hauszahnarzt vorstellen. Bei Beschwerden (unter anderem Prothesen-Druckstellen, Zahnlockerung) muss der Hauszahnarzt zeitnah aufgesucht werden. Wenn möglich sollten Operationen vermieden werden, zum Beispiel durch eine konservative Behandlung des Zahnhalteapparates. Notwendige chirurgische Eingriffe dürfen aber nicht verzögert oder unterlassen werden. Diese müssen unter Sicherheitsvorkehrungen, die für alle Zahnärzte in einer wissenschaftlichen Stellungnahme der Fachgesellschaft (DGZMK) niedergelegt sind, erfolgen. Gegebenenfalls wird für operative Maßnahmen zu einem Oralchirurg oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurg überwiesen.

3. Therapie der BP-assoziierten Osteonekrose

Die ONJ ist schwierig zu therapieren, der Therapieverlauf ungewiss. Bei

kleinen Befunden kann ein Therapieversuch mit begrenzter Abtragung und offener Nachbehandlung unternommen werden. Führt dies nicht zum Erfolg oder liegen ausgedehnte Befunde vor, ist eine schonende, aber vollständige Entfernung der Nekrose erforderlich. Sehr wichtig für den Heilverlauf ist eine sichere Wundnaht, oft unter Nutzung von Weichgewebe aus der Nachbarschaft. Nicht selten wird der Eingriff unter Vollnarkose vorgenommen. Dies und die Tatsache, dass oft ein Antibiotikum über die Vene gegeben wird sowie spezielle Kostformen die mechanische Wundbelastung reduzieren, erfordern nicht selten eine stationäre Behandlung in einer Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. 

WEITERE INFORMATIONEN

www.dgzmk.de

Wissenschaftliche Stellungnahmen
Grötz & Kreuzsch: Zahnärztliche
Betreuung von Patienten unter/
nach Bisphosphonat-Medikation

www.awmf.de

<http://leitlinien.net/>

S1-Leitlinie der DGMKG
Al-Nawas, Grötz, Piesold:
Bisphosphonat-assoziierte
Kiefernekrosen

www.onkosupport.de/laufzettel

Grötz im Auftrag der ASO
innerhalb der DKG
Patientenbezogener Laufzettel
„Überweisung / Konsil vor
Bisphosphonat-Therapie“

AUTOREN



Prof. Dr. Ingo J. Diel

Schwerpunktpraxis für
gynäkologische Onkologie
Quadrat P7, 16-18
68161 Mannheim
Tel.: 0621 12506420
E-Mail: diel@spgo-mannheim.de
www.spgo-mannheim.de



Prof. Dr. Dr. med. Knut A. Grötz

Direktor der Klinik für Mund-Kiefer-
Gesichtschirurgie HSK Dr. Horst
Schmidt Kliniken, Wiesbaden
Akademisches Lehrkrankenhaus
Burgstr. 2 – 4,
65183 Wiesbaden
Tel.: 0611 370041
Fax: 0611 370042
E-Mail: groetz@emailone.de
www.mkg-rhein-main.de
<http://leitlinien.net/>