

Bisphosphonattherapie und zahnärztliche Behandlung

Medikamentös bedingte Heilungsstörung: Risikofaktoren, klinisches Bild, Therapie und Prävention

Fotos: zn

Bereits im Jahr 2004 wies die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im Deutschen Ärzteblatt auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der therapeutischen Anwendung von Bisphosphonaten und therapieresistenten Nekrosen im Bereich der Kieferknochen hin. Die zunehmende Überweisung betroffener Patienten an unsere Klinik sowie nach Literaturangaben auch an weitere Fachkliniken ist Anlass, erneut auf diese Problematik hinzuweisen. Dabei können wir aufgrund der noch laufenden Untersuchungen kein Standardschema für die Behandlung von Patienten mit Bisphosphonattherapie liefern. Durch eine Zusammenfassung der bisherigen Erkenntnisse und eigener Erfahrungen können wir jedoch Empfehlungen zur Vermeidung und Behandlung vermitteln und somit den Umgang mit den betroffenen Patienten erleichtern.

Bisphosphonate

Die Bisphosphonate werden seit etwa 20 Jahren zur Behandlung von Osteolysen eingesetzt, die durch Plasmozytome oder ossär metastasierende Karzinome hervorgerufen werden. Einige Präparate sind auch zur Therapie der Osteoporose und des Morbus Paget zugelassen. Zunehmend ist die Verordnung von Medikamenten zur Osteoporosebehandlung, so zum Beispiel von Alendronat mit 78,1 Millionen Tagesdosen im Jahr 2004 in Deutschland.

Die Präparate werden oral oder parenteral verabreicht und binden nach der Applikation zu 50 Prozent an die Knochenoberfläche. Die restlichen 50 Prozent werden unverändert renal ausgeschieden. Im Knochen führen sie zum Absterben der für die Resorption verantwortlichen Osteoklasten und hemmen die Angiogenese. Somit können der weitere Knochenabbau verhindert, die resultierende Hyperkalzämie gesenkt und

das Risiko pathologischer Frakturen gemindert werden. Zusätzlich werden die Knochenschmerzen der Patienten gelindert. Die Einteilung erfolgt nach dem Vorhandensein von Stickstoff im Molekül in eine nitrogene und eine nicht nitrogene Gruppe (Tabelle 1), die sich durch einen unterschiedlichen Wirkmechanismus auszeichnen. Die nicht nitrogene Gruppe führt zur Apoptose der Osteoklasten über die Hemmung des ATP-Stoffwechsels der Zellen. Die nitrogenen Präparate hemmen die Cholesterolsynthese und erreichen dadurch einen höheren Wirkungsgrad.

Bei den bisher beschriebenen Fällen und aus unseren eigenen Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass Osteonekrosen des Kiefers nur durch Substanzen der nitrogenen Gruppe verursacht werden wie z. B. Pamidronsäure und Zoledronsäure. Über das Ausmaß der Morbidität liegen noch keine exakten Kenntnisse vor. Wir verzeichnen jedoch eine stetige Zunahme der Patientenzahlen. Berücksichtigt man die steigenden Verordnungszahlen der Bisphosphonate in Deutschland, ist in der Zukunft sicherlich mit einer Häufung des Krankheitsbildes zu rechnen.

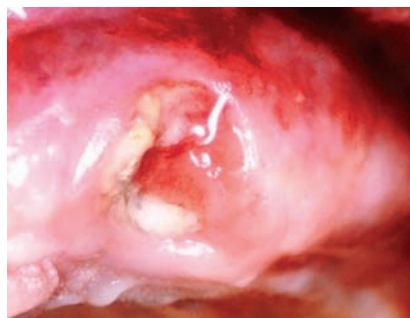


Abb. 1: Nach Zahnextraktionen unterbleibt die Epithelisierung der freiliegenden Knochenoberfläche. Klinisch manifest wird die Osteonekrose schließlich, wenn der Knochen infiziert wird.

Klinisches Bild

Besonders oft sind Patienten betroffen, die an einem Plasmozytom oder an ossär metastasierenden Karzinomen (z. B. Mamma-, Nierenzell-, Prostata-, Lungenkarzinom) erkrankt sind. Zunehmend ist auch die Gruppe der Patienten, die über einen längeren Zeitraum Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose einnehmen.

Besonders nach Operationen unterbleibt die Epithelisierung der freiliegenden Knochenoberfläche. Klinisch manifest wird die Osteonekrose schließlich, wenn der Knochen infiziert wird. Meist tritt dieser Zustand nach Zahnextraktionen ein (Abb. 1). Aber auch spontane Schleimhautdehiszenzen durch Druckstellen unter der Prothesenbasis werden beobachtet.

Im ersten Fall ist im leeren Alveolenfach ein schmierig belegter gelb-grauer Knochen erkennbar. Die umgebenden Schleimhautbefunde reichen von entzündungsfrei über entzündliche Randreaktion mit Hyperämie, Ödem und Blutungstendenz bis zur Abszedierung.

Im zweiten Fall findet man den freiliegenden Knochen hauptsächlich vestibulär im Oberkiefer (Abb. 2), im Unterkiefer eher lingual (Abb. 3). Neben dem exponierten Knochen reagiert das umgebende Weichgewebe auch in diesen Fällen sehr unterschiedlich.

Röntgenologische Darstellung

Im Orthopantomogramm sind im Gegensatz zur realen Ausdehnung der Osteonekrosen nur geringe Veränderungen zu sehen. Im beispielhaft angeführten OPG (Abb. 4) lagen klinisch zwei Osteonekrosen vor: regio 014 als Zustand nach Extraktion und regio 045-046 unter der Prothesenbasis. Während man im Oberkiefer nur das leere Alveolenfach und keine weiteren ossären

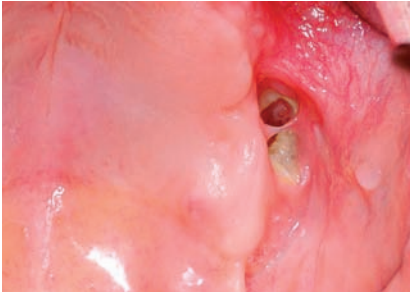


Abb. 2: Spontane Schleimhautdehiszenz, wie man sie hauptsächlich vestibulär im Oberkiefer findet.



Abb. 3: Spontane Schleimhautdehiszenz, die im Unterkiefer häufig lingual vorzufinden ist.

Läsionen erkennen kann, findet man im Unterkiefer die Aufhebung der kortikalen Zeichnung und darunter eine Aufhellung der knöchernen Struktur.

Intraoperativ lagen jedoch ausgedehnte Nekrosen vor, die im Unterkiefer von regio 048 bis 045 reichten und auch eine Resektion des Daches des Canalis mandibulae erforderten.

Da bei malignen Grunderkrankungen differentialdiagnostisch immer an eine Metastase oder an ein Plasmozytominfiltrat gedacht werden muss, sind im folgenden OPG (Abb. 5) beide Formen gegenübergestellt. Im Unterkiefer bestand nach der Extraktion des Zahnes 38 eine infizierte Osteonekrose (schmierig belegter Knochen), die auch durch Wundrevisionen nicht zum Abheilen gebracht werden konnte.

Im OPG sind regio 038 noch Reste des Alveolenfaches ohne größere Strukturschäden der Umgebung erkennbar. Der Zahn 36 wurde etwa eineinhalb Jahre vor der Röntgenaufnahme extrahiert. Man erkennt noch das vollständig erhaltene Alveolenfach aufgrund der ausbleibenden Umbauvorgänge. Klinisch lag in dieser Region eine reizlose, geschlossene Schleimhautdecke vor. Dementsprechend existierte regio 036 bis 038 ein funktionell gestörtes und teilweise nekrotisches Knochengewebe. Im Oberkiefer lag ebenso freiliegender Knochen vor. Im Gegensatz zum Unterkiefer erkennt man regio 013 und 023 rundliche Aufhellungen. Histologisch konnten hier Plasmozytominfiltrate nachgewiesen werden. Ohne histologische Untersuchung kann nicht zwischen Osteonekrose und möglicher Metastase/Plasmozytominfiltrat differenziert werden, jedoch scheint bei geringen knöchernen Strukturveränderungen eher eine Osteonekrose vorzuliegen.

Risikofaktoren

Behandlung mit Bisphosphonaten der nitrogenen Gruppe:

Die nitrogenen Präparate werden erst in den letzten Jahren verwendet. Das erklärt das gehäufte Auftreten dieses Krankheitsbildes in den vergangenen Jahren.

Zahnextraktion:

Die zur Heilung notwendigen Umbauvorgänge des leeren Alveolenfaches können nicht mehr geleistet werden. Wird ein speicheldichter Verschluss der Wunde unterlassen, kommt es zur Besiedlung des abwehrschwachen Knochens mit saprophytären Mundkeimen.

Apikale und marginale Parodontitis:

Die Bakterien werden entlang des erkrankten Zahnbettes oder der avitalen Pulpa in den Kieferknochen geleitet.

Schlechter Sitz der Prothesenbasis:

Nach dem Eintreten der Zahnlosigkeit finden die erforderlichen Umbauvorgänge durch die Störung der Osteoklastentätigkeit nicht mehr statt. Es ist zu vermuten, dass Zeldetritus nicht mehr abtransportiert werden kann. Bei zusätzlicher Belastung der Schleimhautdecke durch eine schlecht sitzende Prothesenbasis kommt es zu Schleimhautdefekten und nachfolgender Keiminvansion.

Behandlungsempfehlungen

Bei Patienten, die mit Bisphosphonaten behandelt werden und intraoral freiliegenden Knochen aufweisen, sollte mit einer antibiotischen Behandlung begonnen werden. Bei Prothesenträgern ist die Prothesenbasis auszuschleifen.

In Abhängigkeit von der festgestellten Ausdehnung der Nekrose ist die Indikation zur operativen Revision in Lokalanästhesie oder auch in Allgemeinnarkose gegebenenfalls nach Überweisung in eine Fachklinik zu stellen. Dabei werden die nekrotischen Knochenanteile bis zum gesunden Gewebe entfernt (Histologie), und anschließend ist eine suffiziente Weichteildeckung des freiliegenden Knochens notwendig. Prä- und postoperativ ist eine Antibiotikatherapie angezeigt. Wir bevorzugen perioperativ eine parenterale Applikation und anschließend eine orale Behandlung bis zum völligen Abheilen der Weichteilwunden, in der Regel für wenigstens 14 Tage. Die Patienten bedürfen im Anschluss an die Behandlung regelmäßiger Kontrolluntersuchungen, da nach unseren Erfahrungen die Gefahr einer erneuten Infektion der Osteonekrose groß ist.

Prävention

Eine entscheidende Stellung kommt bei diesem Krankheitsbild der Prävention zu. So ist den Fachärzten, bei denen an einem

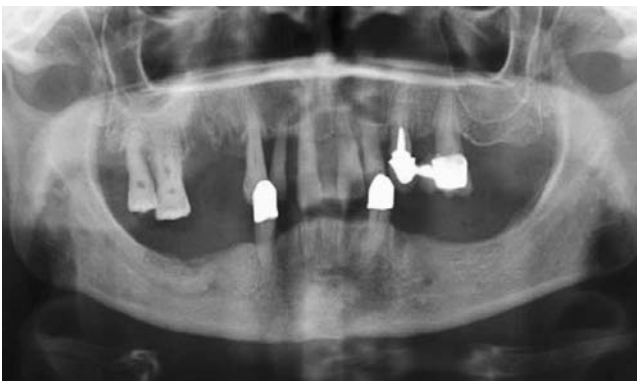


Abb. 4: Im OPG sind nur geringe Veränderungen zu sehen; tatsächlich lagen zwei Osteonekrosen vor (regio 014 und regio 045-046).



Abb. 5: Infizierte Osteonekrose nach Extraktion des Zahnes 38 und rundliche Aufhellungen in regio 013 und 023, die histologisch als Plasmozytominfiltrate nachgewiesen wurden.

Malignom erkrankte Patienten betreut werden, dringend anzuraten, dass die Betroffenen vor Einleitung einer Bisphosphonattherapie einem Zahnarzt vorgestellt werden. Nach der Untersuchung ist eine Behandlung einzuleiten, die vergleichbar mit dem Vorgehen vor Strahlentherapie im Kopfhalsbereich ist.

Es sollten alle Zähne mit periapikalen Aufhellungen, Wurzelreste und nicht völlig im Knochen impaktierte, retinierte Zähne entfernt werden. Eine gründliche Zahnstein- und Konkremententfernung sowie die Behandlung kariöser Läsionen ist angezeigt. Der Patient muss über die Notwendigkeit einer exzellenten Mundhygiene aufgeklärt und instruiert werden.

Empfehlungen

Um bei den mit Bisphosphonaten behandelten Patienten das Auftreten von Kiefernekrosen zu vermeiden, sind folgende Empfehlungen zu beachten:

Zahnextraktionen

Sind während einer Bisphosphonattherapie Zahnextraktionen notwendig, sind diese immer unter einer systemischen, perioperativen Antibiotikagabe vorzunehmen. Die Zahnentfernung sollte möglichst atraumatisch erfolgen, scharfe Knochenkanten werden geglättet. Von besonderer Bedeutung ist die anzustrebende primär plastische Schleimhautdeckung der zuvor exkochleierten Alveole. Der Wundverschluss erfolgt dabei direkt, wenn durch die Kürzung der Knochenkanten eine Schleimhautdeckung ohne weitere subperiostale Mobilisierung möglich ist.

Eine erforderliche Periostablösung sollte immer möglichst knapp erfolgen. Die alleinige Vornahme von Adaptationsnähten zum Verschluss der Alveole ist als unzureichend anzusehen. Wundkontrollen sollten bis zur Entfernung des Nahtmaterials mindestens alle zwei Tage durchgeführt werden. Bei unseren Patienten konnte am zweiten bis dritten Tag häufig eine Neigung zur Nahtdehiszenz festgestellt werden. In diesem Fall ist eine Sekundärnaht durchzuführen, die eine weitere Wundheilungsstörung verhindern kann. Aufgrund der langen Verweildauer im Knochen wird ein Absetzen der Bisphosphonattherapie vor Zahnextraktion nicht empfohlen.

Antibiotika

Eine perioperative Antibiotikatherapie ist immer angezeigt. Diese sollte einen Tag präoperativ beginnen und mindestens noch zwei Wochen postoperativ fortgesetzt wer-

den. Über den Einsatz der Präparate gibt es verschiedene Empfehlungen. Möglich sind Penicilline, Clindamycin und orale Cephalosporine. Trotz der Tatsache das Clindamycin unter 1800 mg/die lediglich bakteriostatisch wirkt, haben wir mit dem Einsatz gute Erfahrungen gemacht und wechseln nur bei therapieresistenten Entzündungen auf andere Präparate um.

Prothetik

Bei Prothesenträgern ist auf eine exakte Passung zu achten. Nach prothetischer Neuanfertigung ist halbjährlich die Notwendigkeit einer Unterfütterung zu prüfen. Bei einem Prothesenalter von 1,5 Jahren sind Abstände von einem Jahr zu empfehlen. Sollte es unter einer Prothesenbasis zur Osteonekrose gekommen sein, sollte im Anschluss an die Behandlung eine weichbleibende Unterfütterung erwogen werden.

Parodontalbehandlung

Auch unter der Bisphosphonattherapie werden Parodontalbehandlungen notwendig sein. Über die Gefahr, dadurch eine infizierte Osteonekrose auszulösen, liegen noch keine Erkenntnisse vor. Um das Erkrankungsrisiko zu minimieren, halten wir eine antibiotische Prophylaxe für empfehlenswert.



Hochwertiger Zahnersatz

dentaltrade®
...faire Leistung, faire Preise

Bei uns zum NULLTARIF*

Komplett, verbl., NEM, inkl. MwSt:

- Teleskop-Prothese: **709,62 €**
3 Teleskope, MG
- 3-gliedr. VMK Brücke: **249,72 €**
- VMK Krone: **78,84 €**
- ***Patientenanteil je 0,00 €**
bei 30% Bonus / BEMA

- Bis zu 60% unter BEL II / BEB
- Bis zu 5 Jahre Garantie
- Kompl. zahnt. Leistungspalette
- Bundesweite Lieferung
- ISO 9001/2000 zertifiziert

Grazer Straße 8
28359 Bremen / Germany
www.dentaltrade.de
freecall: (0800) 247 147 -1

- Anzeige -

Wirkstoff, Präparat, Zulassung

Wirkstoff	Präparate	Zulassungsdatum (D)
<i>nicht nitrogene Substanzen:</i>		
Etidronsäure	Didronel®	
	Diphos®	
	Etidronat®	04.07.2002
Clodronsäure	Bonefos®	1998
	Clodron®	11.01.2002
	Ostac®	18.12.1987
Tilodronsäure	Skelid®	01/1996
<i>nitrogene Substanzen:</i>		
Pamidronsäure	Aredia®	05.10.1992 tumorinduzierte Hyperkalzämie
		12.05.1997, Knochenfiliae, Multiples Myelom, Morbus Paget
Alendronsäure	Fosamax®	06/2001 für 70 mg/Woche
Ibandronsäure	Bondronat®	(1g/2g Ampullen) 06.1996/25.10.96
Zoledronsäure	Zometa®	20.03.2001

Implantologie

Aufgrund des bisherigen Kenntnisstandes ist von der Insertion dentaler Implantate während einer Bisphosphonattherapie abzuraten. Die Osseointegration ist durch den verlangsamten Knochenstoffwechsel gestört. Auf Empfehlung des Bundesverbandes der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa sollte in der Anamnese die mögliche Einnahme von Bisphosphonaten eruiert werden.

Zusammenfassung

Obwohl der Zusammenhang zwischen der Therapie mit Bisphosphonaten und dem Auftreten von Kiefernekrosen besonders nach Zahnextraktion offensichtlich ist, ist die Pathogenese dieses Krankheitsbildes noch immer unklar. Die Therapie ist oft schwierig und langwierig, nicht zuletzt, da operative Eingriffe wiederum zur Beeinträchtigung des Knochens mit erneuten entepithelisierten Arealen führen können.



Foto: Privat

Dr. med.
Nicole Schwarz

Vita Dr. med. Nicole Schwarz

- geboren in Blankenburg/Harz
- Jahrgang 1972, verheiratet, zwei Kinder
- Studium der Medizin von 1991 bis 1997 an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und Zahnmedizin von 1997 bis 2002 an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.
- Promotion zum Dr. med. 2002
- seit 2002 Assistenzärztin an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Um den onkologisch und zahnärztlich tätigen Kollegen eine Unterstützung anzubieten, sowie zur Erfassung weiterer Fälle für die derzeit laufenden Untersuchungen, haben wir in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie eine Sprechstunde etabliert, in der nach vorheriger Anmeldung Patienten vorgestellt werden können. Unter nachfolgend angegebenen Verbindungen sind wir bemüht, etwaige Fragen direkt per

Telefon oder e-mail zu beantworten (Tel: 03 91/6 71 54 55 oder 6 71 51 77, e-mail: nicole.schwarz@medizin.uni-magdeburg.de).

*Dr. med. Nicole Schwarz,
Prof. Dr. Dr. K. L. Gerlach*

*Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg*

*(Direktor: Univ.-Prof.
Dr. Dr. med. K. L. Gerlach)*

Osteoporose kann Einheilung von Implantaten beeinflussen

BDIZ EDI warnt am Weltosteoporosetag vor der Wechselwirkung zwischen Osteoporose-Medikamenten auf den Heilprozess von Implantaten

Der Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (European Association of Dental Implantologists, BDIZ EDI) weist anlässlich des Weltosteoporosetags auf die Risiken hin, die von manchen Medikamenten ausgehen, wenn Implantate im Knochen einheilen sollen. Intravenös verabreicht, können sog. Bisphosphonate den Knochenstoffwechsel verlangsamen und die Einheilung von Implantaten behindern. Die zahnärztliche Implantologie ist mit Erfolgsraten über 90 % das bei weitem erfolgreichste Gebiet beim Ersatz von Körperteilen. Die Einheilung der Implantate, die als künstliche Zahnwurzeln den Zahnersatz tragen, ist allerdings abhängig vom Gesundheitszustand des Patienten. „Vor der Implantation ist schon bei dem geringsten Zweifel eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt notwendig“, so Christian Berger, Präsident des BDIZ EDI. Bisphosphonate werden seit über 20 Jah-

ren erfolgreich bei Knochentumoren, Kalziumüberschusssyndrom, Morbus Paget, aber auch bei Osteoporose und anderen Knochenstoffwechselstörungen eingesetzt. Inzwischen lässt eine Vielzahl von Studien darauf schließen, dass hohe Dosen von Bisphosphonaten bei der Behandlung von Tumoren und Osteoporose zu Osteonekrose (Absterben von Knochenzellen) führen können. Der dadurch verlangsamte Knochenstoffwechsel kann auch die Einheilung von Implantaten behindern. Diese Position des BDIZ EDI wird durch die jüngste wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) bestätigt. Solche Patienten bedürfen einer intensivierten Betreuung und Nachsorge. „Nicht immer ist den Patienten bewusst, ob sie solche Medikamente erhalten, oder erhalten haben, weil diese Arzneimittel oft intravenös verabreicht werden“, sagt Dr.

Jörg Neugebauer, Vorstandsmitglied im BDIZ EDI und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Universität Köln. „Bei den intravenös verabreichten Präparaten, die zur Therapie bösartiger Knochentumoren verordnet werden, sind Halbwertszeiten von bis zu zehn Jahren in der Literatur angegeben. Bei den oral verabreichten Präparaten sollen die Halbwertszeiten geringer sein - auch der negative Effekt oraler Einnahme z. B. bei Osteoporose wird wesentlich geringer eingestuft.“ Nach Absetzen der Medikamente kann der für die Implantation schädliche Einfluss der Bisphosphonate noch lange nachwirken. Hinweise auf die Zugehörigkeit zur Gruppe der Bisphosphonate liefert die Endung „...dronat“ oder auch „...dronsäure“ am Namen des Medikamentenwirkstoffs.

*BDIZ, EDI, Presseinformation vom
20.10.2006*



Foto 1: Klinische Situation mit leerer Alveole 44 und Mundbodenschwellung

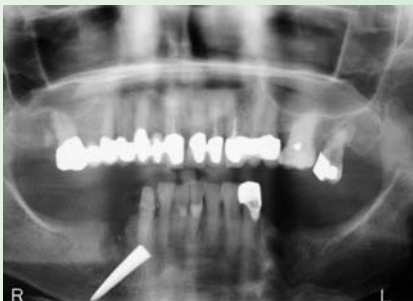


Foto 2: Orthopantomogramm

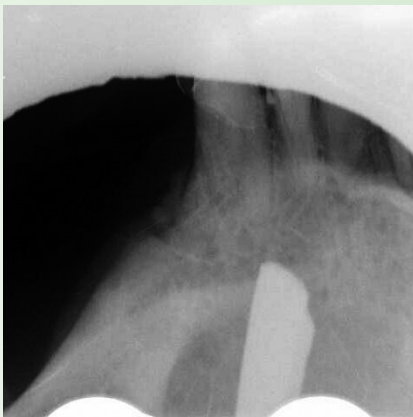


Foto 3: Unterkieferaufbiss



Foto 4: Entfernter Fremdkörper

Knochennekrosen am Kiefer und Bisphosphonat-Therapie bei Tumorpatienten

Einleitung

Seit 2003 mehren sich die Angaben in der Literatur über das Auftreten von aseptischen Nekrosen der Kieferknochen bei Patienten mit Tumorerkrankungen, laufender oder durchlaufener Chemotherapie und adjuvant durchgeführter Therapie mit Bisphosphonaten bei Vorliegen entsprechender ossärer Befunde. Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft hat 2004 bereits auf diesen Zusammenhang hingewiesen (1).

Epidemiologische Studien legen nahe, dass derartige aseptische Kiefernekrosen Einzelfälle sind, Schirmer et al. (2005) berichten über 134 Fälle aus der Weltliteratur. Eigene Beobachtungen lassen jedoch eine wesentliche höhere Anzahl von Erkrankungen vermuten, so dass im Verlauf der Therapie der malignen Grunderkrankung dem enoral Befund größere Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte.

Klinisches Erscheinungsbild, Pathogenese und Lokalthherapie

Die Abbildungen 1 und 2 zeigen typische klinische Bilder der oben beschriebenen Knochennekrosen. Der Knochen liegt frei und ist oberflächlich avaskulär. Die umgebende Mucosa ist entzündlich verändert, neigt zu Blutungen und zeigt keine spontane Abheilungstendenz. Die Dehiszenzen verursachen zum Teil heftige Schmerzen, behindern die Nahrungsaufnahme und stellen Eintrittspforten für Erreger dar, so dass mit fortgeleiteten Infektion zu rechnen ist.

Die Entstehung dieser Knochennekrosen bei Tumorpatienten wird noch diskutiert, die Wirkweise der Bisphosphonate ist bekannt. Es gilt als gesichert, dass Bisphosphonate die Osteoklastentätigkeit inhibieren und damit den Knochenumsatz reduzieren. Dieser Effekt wird seit Jahren in der Therapie der Osteoporose genutzt und ist Ansatz für die begleitende Therapie von Knochenmetastasen. Gleichzeitig wird aber durch die Verringerung des Stoffwechsels die Resistenzlage des Knochens reduziert. Treten dann eine konsumierende Erkrankung und eine immunsuppressive Chemotherapie hinzu, scheint es zu einer Summation von Komorbiditäten zu kommen, die Wunden nach Zahnentfernung oder spontan auftretende kleine Verletzungen der Mundschleimhaut nicht mehr adäquat heilen lassen (5, 8, 9).

Das Ziel der Lokalthherapie ist es, nekrotischen Knochen zu entfernen und vorhandene Dehiszenzen zu verschließen. Dies geschieht durch ein Wunddebridement und einen Verschluss der Mucosa, in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund umschrieben oder umfangreich.

Eigene Fälle

Zwischen 2005 und 2007 sind sechs Patienten mit zum Teil mehreren Osteonekrosen der oben beschriebenen Art in unserer Behandlung gewesen. Es handelte sich um vier männliche und zwei weibliche Patienten im Alter zwischen 48 und 81 Jahren. Als Grunderkrankung lag in drei Fällen ein Plasmozytom, in zwei Fällen ein Mammacarcinom und in einem Fall ein Prostatacarcinom vor. In allen Fällen bestanden Knochenmetastasen, die neben der bereits laufenden oder durchlaufenen Chemotherapie die Indikation für eine zusätzliche Bisphosphonattherapie darstellten. Da die Lebensqualität der betroffenen ►►

Patienten durch den enoralen Befund weiter gemindert wurde, bestand Behandlungsbedarf.

Aufgetreten waren die Nekrosen fünfmal spontan und zweimal nach Zahnentfernung. In Abhängigkeit vom Allgemeinzustand führten wir bei den Patienten an sieben Lokalisationen schonende Lokaltherapien durch, die in vier Fällen zum Verschluss und in einem Fall zu einer Verkleinerung der Dehiszenzen führte. Bei zwei Fällen konnte durch die Lokaltherapie keine Verbesserung erzielt werden. Von den o. g. sechs Patienten sind inzwischen drei an ihrer Grunderkrankung verstorben.

Pathohistologie

Bei drei Patienten konnte das entnommene Knochenmaterial histologisch untersucht werden. In allen Fällen zeigte sich nach Entkalkung ein kompakter Knochen mit fehlender Kernfärbung, granulozytärer Infiltration und mikrobieller Besiedelung, somit das Bild eines demarkierten Knochen-sequesters mit Entzündung. Für eine osäre Metastase im Rahmen der Grunderkrankung gab es keinen Anhalt.

Diskussion

Die Entstehung von Knochennekrosen am Kiefer während einer Therapie mit Bisphosphonaten scheint an eine Summation von Faktoren gebunden zu sein, die die lokale und systemische Resistenzlage verschlechtern. Typischerweise sind dies eine fortgeschrittene Tumorerkrankung mit Fernmetastasen und eine immunsupprimierende Chemotherapie. Für diese An-

nahme sprechen das Vorhandensein dieser Komorbiditäten bei Auftreten von Nekrosen und das Ausbleiben derselben bei alleiniger Bisphosphonattherapie, wie sie beispielsweise in der Behandlung der Osteoporose üblich ist.

Die vorhandenen Zahlen legen nahe, dass Kiefernekrosen im o.g. Zusammenhang relativ selten sind. In einer aktuellen Publikation wird über 134 Fälle in der Weltliteratur berichtet (8), das Deutsche Zentralregister Kiefernekrosen hat mehr als 300 Fälle gespeichert (4). Wahrscheinlich liegt aber die Dunkelziffer sehr viel höher. Unter Zugrundelegung unserer eigenen Fälle wäre mit einer Häufigkeit von 0.006 % in unserem Einzugsgebiet zu rechnen. Spekulativ hochgerechnet würde dies etwa 4800 Fälle in Deutschland bedeuten. Diese Zahl ist nicht belegt, deutet aber an, dass die Anzahl der dokumentierten Fälle nicht der Realität entspricht, wengleich der Begriff der Epidemie (6) wohl auch nicht angebracht ist. Eine intensivere enorale Untersuchung und ggf. Behandlung von Patienten dieser Risikogruppe wäre jedoch wünschenswert.

Durch chronisch schmerzhaft orale Befunde wird die Lebensqualität der ohnehin belasteten Patienten weiter eingeschränkt, so dass Behandlungsbedarf besteht. In die Entscheidung zur Lokaltherapie sollten eine Beurteilung des Allgemeinzustandes sowie eine kritische Würdigung des Verlaufes und der Prognose der Grunderkrankung einfließen. Da jeder Eingriff eine neuerliche Irritation des Knochens darstellt, ist eine eher zurückhaltende und schonende chirurgische Vorgehensweise geboten (3, 8). Bedingt durch die allgemein wie lokal eingeschränkten Voraussetzungen können Misserfolge vorkommen und Zweiteingriffe erforderlich werden (2, 9). Eine unterstützende Antibiotikatherapie ist möglich, der Effekt ist jedoch bedingt durch die schlechte Vaskularisation und Perfusion der Nekrosebezirke unsicher bis fraglich. Eine begleitende hyperbare Sauerstofftherapie wie bei der Behandlung von Osteoradionekrosen wird diskutiert, Ergebnisse finden sich in der Literatur nicht. Ebenfalls in der Diskussion ist die Frage, ob Bisphosphonate nach Auftreten von Nekrosen abgesetzt werden sollten. Wegen der erheblichen Halbwertszeit der Präparate ist ein positiver Effekt unsicher (2, 7), auch hier fehlen noch gesicherte Daten.

Als Schlussfolgerung für den Umgang mit dem vorgestellten Krankheitsbild ergeben sich Konsequenzen. Bei Tumorpatienten,



Vita

Dr. Dr. Axel Koch

Geboren in Hannover

Studium:

- Medizin u. Zahnmedizin in Göttingen und Würzburg

Weiterbildung:

- Facharztweiterbildung Universitätsklinik Göttingen

Berufstätigkeit:

- Oberarztstätigkeit Universitätsklinik Wien
- Fellow of the European Board of Oro-Maxillo-Facial Surgery
- Zusatzbezeichnung Plastische und Ästhetische Operationen
- Tätigkeitsschwerpunkt Implantologie
- seit 1993 niedergelassen in Gemeinschaftspraxis mit Belegabteilung an den Harzkliniken in Goslar

die sich einer wie o.g. kombinierten Chemotherapie unterziehen sollen, ist mit Heilungsstörungen von enoralen Wunden und nach Zahnentfernung zu rechnen. Es wäre deshalb in Analogie zur Vorbereitung auf die Radiatio eines Kopf-Hals-Tumors wünschenswert, vor Beginn der Therapie behandlungsbedürftige orale Befunde zu sanieren. Während und nach der Therapie wären Kontrollen der Zähne und der Kiefer sinnvoll. Schließlich sollte beim Auftreten von Nekrosen rechtzeitig und möglichst schonend lokal therapiert werden.

*Dr. Dr. med. A. Koch
Dr. med. U. Hölscher
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie,
Asklepios Harzkliniken Goslar*

*A. Hoyer
Onkologie und Hämatologie,
Asklepios Harzkliniken Goslar*

*F. K. Bürrig
Institut für Pathologie Hildesheim*

Die Literaturliste kann bei der NZB-Redaktion angefordert werden

Korrespondenzadresse:

Dr. Dr. med. Axel Koch
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
Asklepios Harzkliniken Goslar
Kösliner Str. 12
38642 Goslar

Fotos: Dr. Dr. A. Koch



Abb. 1 u. 2: Knochennekrose am Unterkiefer rechts und links