



Merkblatt zur Vorbeugung

Kieferknochenschädigung (Osteonekrose) unter Therapie mit Bisphosphonaten

Lieber Patientin,
lieber Patient,

im Rahmen der Therapie Ihrer Erkrankung werden sie unter anderem mit Medikamenten aus der Substanzklasse der Bisphosphonate behandelt. Neben den Ihnen bekannten häufig vorkommenden Nebenwirkungen wurde nun eine zwar seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung dieser Substanzen in dem gehäuftem Auftreten von Kieferknochenschädigungen (Kiefer-Osteonekrosen) bekannt. Hierunter versteht man eine Aufweichung und Zerstörung eines Kieferknochens meist nach einem zahnärztlichen Eingriff. Im September 2003 wurden erstmals Fälle von Kieferosteonekrosen unter Bisphosphonattherapie bekannt.

Da es sich bei dieser Nebenwirkung um eine unangenehme und schwierig zu behandelnde Komplikation handelt liegt uns sehr viel daran, dass Sie ausführlich über die Entstehung und den Charakter dieser Erkrankung aufgeklärt werden. Nur auf diese Weise ist eine Vermeidung und eine rasche Erkennung dieser Komplikation möglich. Daher möchten wir Sie mit diesem Merkblatt umfassend über die Entstehung und die Verhinderung von Kiefer-Osteonekrosen informieren.

Welche Symptome treten bei einer Kiefernekrose auf?

Allgemeine Symptome sind Schmerzen, Schwellung des Kiefers bzw. des Zahnfleisches, eitrige Sekretion, Fieber, nicht heilende Wunden nach Zahnentfernungen oder andersartigen zahnärztlichen Kiefereingriffen sowie Knochenfreilegungen und Taubheitsgefühl. Allerdings kann eine Kiefer-Osteonekrose auch lange Zeit ohne Auftreten von Symptomen verlaufen.

Wodurch entsteht eine Kieferosteonekrose unter Bisphosphonattherapie ?

Eine wesentliche Ursache für das Auftreten von Kiefernekrosen besteht zum einen vermutlich darin, dass Bisphosphonate die Wirkung der Osteoklasten (Zellen für den Knochenabbau) hemmen. Osteoklasten bewirken einen regelmäßigen Knochenabbau alten Knochens, was wiederum die Knochenneubildung durch Osteoblasten stimuliert. Dadurch tragen sie effektiv zu Vorgängen des Knochenumbaus und der Knochenerneuerung bei. Bisphosphonate verfügen außerdem über einen antangiogenetischen Effekt. Dies bedeutet, dass die Neubildung von Blutgefäßen durch diese Substanzen gehemmt wird. Hierdurch kann es insbesondere in stark beanspruchten Knochen wie z.B. den Kieferknochen

zu einer mangelhaften Durchblutung kommen, was wiederum zu Nekrosen, also Knochenzerstörungen führen kann.

Ein besonders gehäuftes Auftreten dieser Nebenwirkung wurde bei dem Präparat Zoledronat (Zometa®) beobachtet, unter Pamidronat (Aredia®) traten ebenfalls des öfteren Kiefernekrosen auf, jedoch seltener als bei Zoledronat. Unter Ibandronat (Bondronat®) Therapie waren Kiefer-Osteonekrosen als Komplikation bisher selten zu finden und bei Patienten, die Clodronat (Ostac®) erhielten, wurden bisher keine Kiefer-Osteonekrosen beobachtet.

Welche Gefahrenquellen müssen Sie unbedingt beachten ?

Da eine Therapie mit Bisphosphonaten für die erfolgreiche Behandlung Ihrer Grunderkrankung jedoch unbedingt erforderlich ist, sollten Risikofaktoren, die das Entstehen von Kiefernekrosen begünstigen weitestgehend vermieden werden.

Eine der Hauptgefahren besteht in größeren zahnärztlichen Behandlungen wie z.B. Wurzelbehandlungen, Zahnentfernungen, Einsatz von Zahnimplantaten. Bei solchen Eingriffen kann es leicht zu Entzündungen und Einbringen von Keimen in den Kiefer kommen. Kommt es zu Zahnfleischverletzungen oder Wunden im Kieferbereich, kann es zu komplizierten Infektionen kommen, die sich auf den Kieferknochen übertragen können und damit eine Knochenzerstörung hervorrufen können. Daher sollten größere Zahn-/Kieferbehandlungen nur erfolgen, wenn diese unbedingt erforderlich sind.

In jedem Fall sollte sich der behandelnde Zahnarzt vor dem geplanten Eingriff unbedingt mit Ihrem behandelnden Hämato-Onkologen in Verbindung setzen.

Besonders gefährdet sind Patienten bei welchen innerhalb der letzten 6 Monate größere Zahnbehandlungen durchgeführt wurden und Patienten die im Bereich des Kiefers bestrahlt wurden. Außerdem wurde beobachtet dass Patienten höheren Alters stärker zu dem Auftreten von Kiefer-Osteonekrosen neigen als jüngere Patienten. Ein weiterer wichtiger Risikofaktor besteht in einer unzureichenden Mundhygiene und unregelmäßigen Zahnarztbesuchen.

Außerdem möchten wir noch darauf hinweisen, dass andere Medikamente, die Sie möglicherweise ebenfalls im Rahmen Ihrer Therapie einnehmen ähnliche Effekte auf die Knochenstabilität haben wie Bisphosphonate und daher die gleichzeitige Einnahme dieser Medikamente mit Bisphosphonaten die Entstehung von Kiefer-Osteonekrosen begünstigen kann.

Daher sollte die Einnahme von Medikamenten mit hemmender Wirkung auf Osteoklasten (s.o.) oder auf die Neubildung von Blutgefäßen nach Möglichkeit vermieden werden.

Was können Sie und Ihre Ärzte tun, um das Auftreten von Kiefer-Osteonekrosen zu verhindern ?

- ◆ Vor der ersten Behandlung mit einem Bisphosphonat empfehlen wir dringend eine gründliche Überprüfung und ggf. eine Sanierung Ihrer Zähne.
- ◆ Weiterhin ist eine gründliche und regelmäßige Mundhygiene durch korrektes Zähneputzen, Mundspüllösungen und regelmäßige Zahnarztbesuche (mindestens im Abstand von 6 Monaten) unbedingt empfehlenswert.

- ◆ Weiterhin sollten Sie darauf achten, dass Verletzungen der Mundschleimhaut vermieden werden, da diese Eintrittspforte für infektiöse Erreger sein können.
- ◆ **Außerdem ist es sehr wichtig, dass sich der behandelnde Zahnarzt vor größeren Zahn-/Kiefereingriffen mit Ihrem behandelnden Hämato-Onkologen in Verbindung setzt.** Da solche Behandlungen hinsichtlich der Entstehung von Kiefer-Osteonekrosen unter längerer Bisphosphonat-Therapie die größte Gefahrenquelle darstellen, ist eine gemeinsame Planung des Eingriffs von großer Bedeutung.
- ◆ Vor der Durchführung größerer zahnärztlicher Behandlungen sollten mittels Röntgenaufnahme des Kiefers (Panoramaaufnahme) akute Krankheitsprozesse im Bereich des Kiefers ausgeschlossen werden. In der Regel sollte eine Antibiotika-Prophylaxe erfolgen.
- ◆ Außerdem wird empfohlen, die Gabe von Bisphosphonaten vor und nach Eingriff für mindestens 2-4 Monate zu pausieren, um eine bessere Abheilung zu gewährleisten.
- ◆ **Zeigen Sie dieses Merkblatt bitte auch Ihrem Zahnarzt!**

Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:

PD Dr. A. Glasmacher
Dr. K. Orlopp
Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud 25
53105 Bonn

Weitere Exemplare dieses Merkblattes erhalten Sie im Internet: **www.myelom.net**