

Organspezifische Nebenwirkungen

Kiefernekrosen

Prophylaxe – Management – Leitlinien

5. ASO-Expertenworkshop „Die Lücken schließen ...“, Rottach-Egern 11.-12.01.2008

Knut A. Grötz



Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
Direktor: Prof. Dr. Dr. med. K. A. Grötz

Klassifikation nach ICD-10

M87 Knochennekrose

M87.0 Idiopathische aseptische Knochennekrose

M87.1 Knochennekrose durch Arzneimittel

M87.2 Knochennekrose durch vorangegangenes Trauma

M87.3 Sonstige sekundäre Knochennekrose

M87.8 Sonstige Knochennekrose

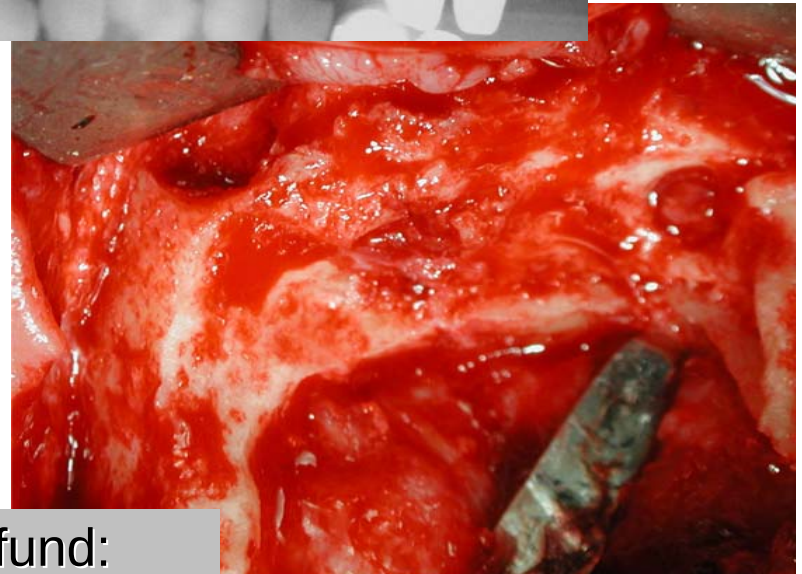
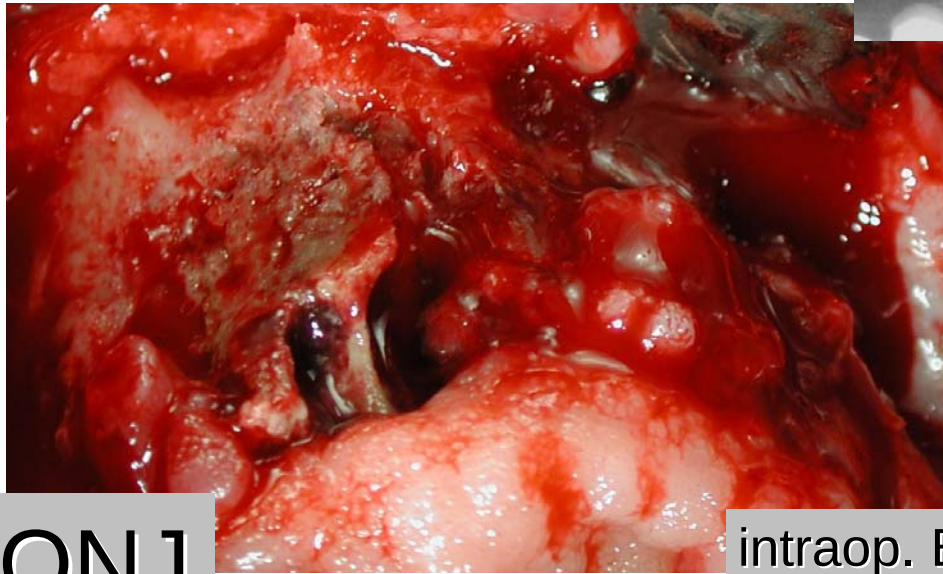
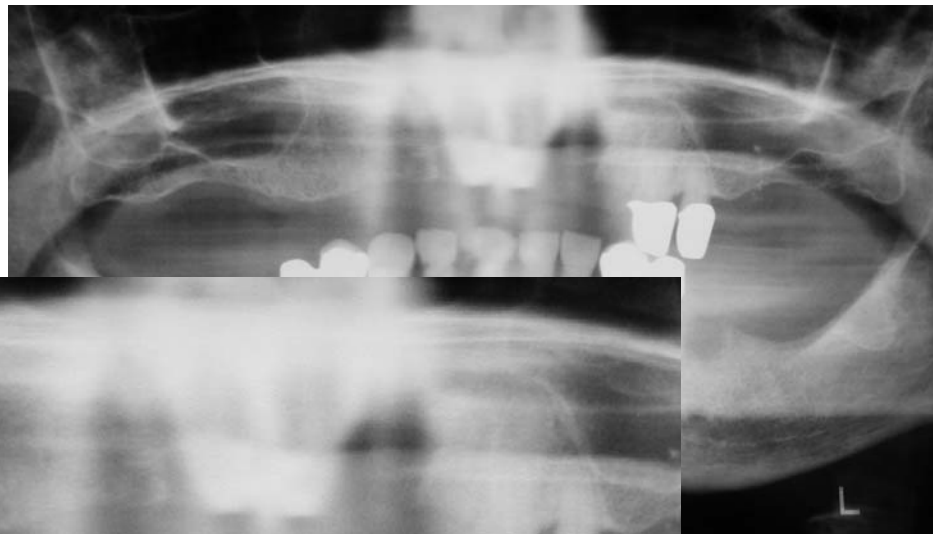
M87.9 Knochennekrose, nicht näher bezeichnet

M90.4 Knochennekrose durch Hämoglobinopathie

M90.5 Knochennekrose bei sonst. anderenorts klassifizierten Krankh.

Ätiologie und Häufigkeit von Kiefernekrosen

- Infizierte Osteoradionekrose, IORN immer
- Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose, BP-ONJ immer
- Osteomyelitis (septische Osteonekrose):
 - chron. O. selten
 - akute O. sehr selten
- sklerosierende Osteomyelitis (O. sicca Garré) Rarität
- aseptische Osteonekrose:
 - posttraumatisch Rarität
 - Knocheninfarkt nie
- chron. recurrierende multifokale Osteomyelitis
CRMO, Sapho-Syndrom nie



ONJ

intraop. Befund:
- Demarkationslinie

Therapie der manifesten BP-ONJ

- Schonende, aber vollständige Nekrosen-Entfernung
- Sichere plastische Deckung
- Mechanische Schonung des OP-Gebietes,
(↗ Nahrungspassage: E-Sonde, PEG etc.)
- Behandlung durch chirurgische Einrichtung mit der Möglichkeit
 - zur Behandlung in Intubationsnarkose
 - zur stationären Betreuung (incl. Sondenernährung)
 - zur i.v. antiinfektiven Therapie

⇒ ÜW ad Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

Bisphosphonate

Substanz	Handelsname	rel. Potenz	BP-ONJ
Etidronat	Didronel-Kit®	1	0
Clodronat	Ostac®, Bonefos®	10	0
Tiludronat	Skelid®	10	0
Pamidronat	Aredia®	100	++
Alendronat	Fosamax®	1.000	+
Risedronat	Actonel®	5.000	(+)
Ibandronat	Bondronat®	10.000	6 mg (+) 50 mg 0
Zoledronat	Zometa®	20.000	++

Piesold JU, Al-Nawas B, Grötz KA: Osteonecrosis of the jaws by long term therapy with bisphosphonates. Mund Kiefer Gesichtschir 2006; 10: 287

Pathogenese der BP-ONJ

Warum Kiefer?

- Keimkolonisierung durch „physiologischen Epitheldeckendefekt“ (marginale oder apikale, dentogene Infektion)
- Sekundärheilung von Weichteil-Knochen-Wunden „epidemiologisch normal“ (Bsp.: Extraktionsalveole)
- unerkannte Weichteil-(Knochen-)Wunden häufig (Aphthe, Prothesendruckstelle)
- Kiefer: desmaler Ursprung – direkte Ossifikation (nicht enchondrale Ossifikation)

Warum BP?

- ↓ bone-remodeling (↓ Zellaktivität von Osteoklasten und Osteoblasten)
- ↓ Wundheilung durch antiangiogenetische Effekte
- ↓ Zell-Adhäsion, -Migration, -Proliferation, Wachstumsfaktoren, Immunkompetenz
- ↓ enossale Kommunikation d. Läsion des synzytialen osteozytären Zellverbandes

Was sonst noch?

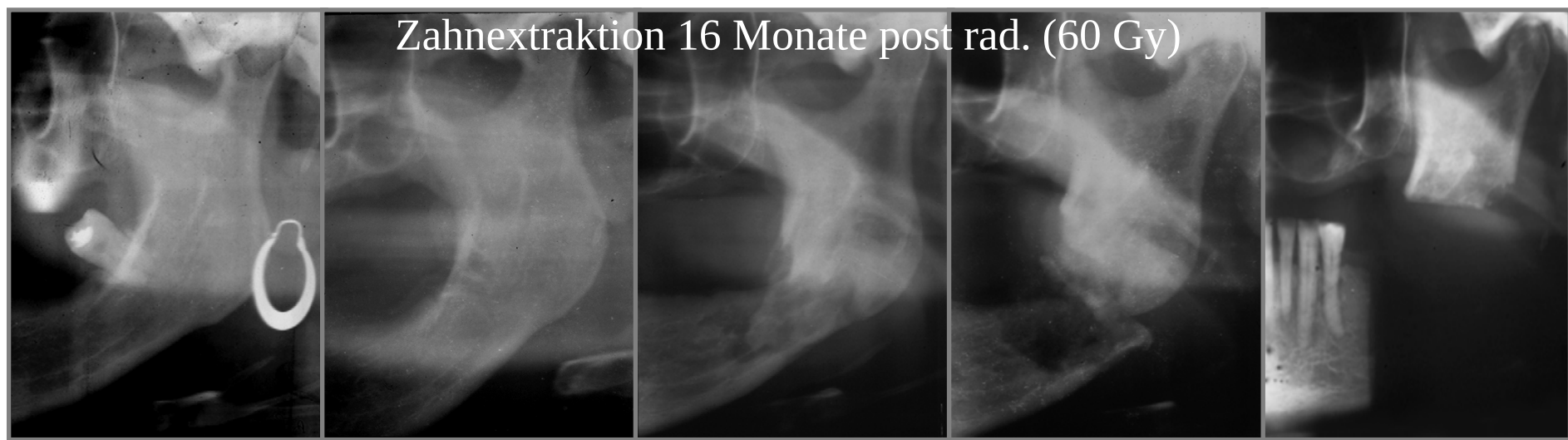
- Osteodestruktion durch Metastasen
- Strahlenth., Chemoth., Immunth., Hormonth., Cortisonth.

Behandlungsoptionen der BP-assoziierten ONJ

- Prophylaxe der ONJ vor Beginn der BP-Therapie ZMK
- Prävention der ONJ während u./o. nach BP-Therapie ZMK / MKG
- Therapie der manifesten ONJ MKG

peri-therapeutisches Betreuungskonzept

Zahnextraktion 16 Monate post rad. (60 Gy)



Spontanfraktur

Os liber



**Infizierte
Osteo-
radionekrose
(IORN)**

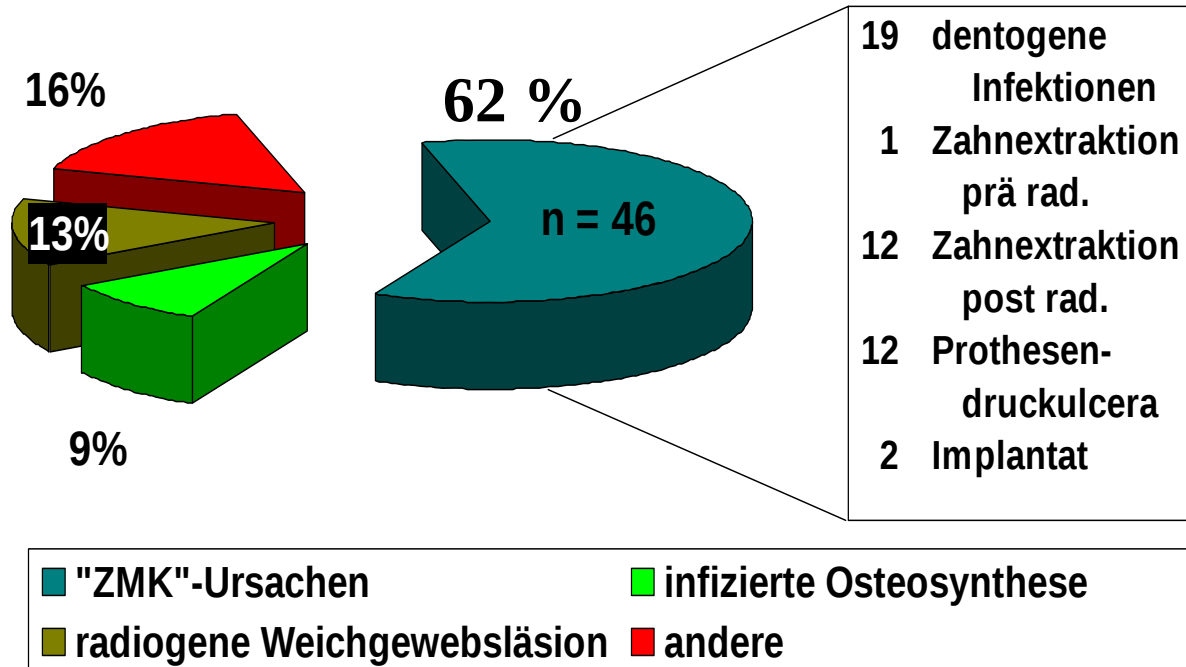
orokutane
Fistel



K. A. Grötz, B. Al-Nawas et al.
Dtsch Zahnärztl Z 56: 43 – 46 (2001)

Retrospektive Analyse

Ätiologie von
n = 75 IORN
(1980 - 99)



- bei **33** „betreuten“ Patienten **9** Mal ZMK-Ursachen
 - bei **42** „nicht betreute“ Patienten **37** Mal ZMK-Ursachen
- ZMK-Ursachen ohne Betreuung um den Faktor 3 häufiger**

K.A. Grötz et al.: Dtsch Zahnärztl Z 56, 43 – 56 (2001)

Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung

Die Bestrahlung stellt, neben der Operation und der Chemotherapie, in vielen Fällen einen unverzichtbaren Teil der onkologischen Behandlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich dar. Unter den Nebenwirkungen der Kopf-Bestrahlung haben die **radiogene Mukositis** als frühe Strahlenfolge, die **Radioxerostomie** als häufig langfristig anhaltende sowie die **Strahlenkaries** und das Risiko der **infizierten Osteoradionekrose (IORN)** als späte Strahlenfolgen besondere Bedeutung. Strahlen-Dosis und -Feld variieren nach Malignom-Entität und Lokalisation und damit auch das Ausmaß der zu erwartenden Nebenwirkungen. Bei dem lokal häufigsten Malignom, dem Mundhöhlen-Oropharynx-Karzinom erhalten über 40 % aller Patienten eine (adjuvante oder alleinige) Strahlentherapie [Howaldt und Kainz 1997]. Meist wird eine hohe Dosis (≥ 60 Gy) appliziert und Kiefer, Speicheldrüsen und Zähne befinden sich im Herdvolumen. Alle Strahlenfolgen beeinflussen sich untereinander im Sinne einer pathologischen Mundhöhlenökologie und erschweren Prävention und funktionelle Wiederherstellung.

In der klinischen Routine ist ein periradiotherapeutisches Betreuungskonzept etabliert, welches die akuten, temporären (z.B. Mukositis) wie auch die chronischen, meist irreversiblen Strahlenfolgen (Strahlenkaries, Radioxerostomie) vermindern und optionale Komplikationen (IORN) verhindern soll. Dabei hat die IORN einen besonderen Stellenwert. Progrediente, therapieresistente Osteolysen, die in Kieferteilverlusten münden, können post radiationem schon nach unkomplizierten Zahnextraktionen auftreten. Aus diesem Grund erhält die

DGZMK-Stellungnahme 2002

konsentiert
mit der
DEGRO

www.DGZMK.de

K.A. Grötz: Dtsch Zahnärztl Z 2002; 57:509–11/ Strahlenther Onkol 2003; 179:275–8

Zahnärztliche Betreuung von Patienten unter/nach Bisphosphonat-Medikation

Gemeinsame wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK), der Arbeitsgemeinschaft (AG) Kieferchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Einleitung

Bisphosphonate (BP) werden seit über 20 Jahren erfolgreich beim multiplen Myelom und bei ossärer Metastasierung solider Tumoren, aber auch bei Osteoporose und anderen Knochenstoffwechselstörungen eingesetzt. Rasch progrediente Erkrankungsverläufe können mit Erfolg behandelt werden [Rosen et al. 2004, Saad et al. 2004]. Chemisch ähneln die BP dem Pyrophosphat, das u.a. als endogener Regulator der Knochenmineralisation Bedeutung hat. Im Gegensatz zu dessen Phosphor-Sauerstoff-Phosphor-Bindung (P-O-P-Bindung) weisen alle BP eine gegenüber enzymatischer Spaltung und saurer Hydrolyse resistente Phosphor-Kohlenstoff-Phosphor-Bindung (P-C-P-Bindung) im Zentrum der Strukturformel auf [Rogers et al. 2000]. Sie vermindern vor allem die osteoklastäre Resorption und erzielen damit eine positive Gewebebilanz im Knochen. BP werden kovalent an den Hydroxylapatit des Knochens gebunden, die Halbwertszeit kann je nach Medikament zwischen wenigen Monaten und Jahren betragen.

Grötz K.A. & Kreusch T. (2006) Dtsch Zahnärztl Z 61, 510-3

DGZMK- Stellungnahme 2006

- ONJ-Prophylaxe vor BP-Therapie
- ONJ-Prävention unter BP-Therapie
- Früherkennung der BP-ONJ

www.DGZMK.de

Unterschiede RT/ChT vs. BP: Th.-Folgen

- infizierte Osteoradionekrose IORN
 - RT: Mukositis, Stomatitis, Soor
 - ChT: Gingivitis, Parodontitis, ANUG
 - Strahlenkaries
 - Radioxerostomie
 - Strahlenfibrose
 - latenter Knochenschaden
sog. 3-H-Gewebe
 - primärer Osteozytentod: Hypozelluarität
 - Gefäßfibrose: Hypovaskularität
 - Sauerstoffmangel: Hypoxie
- BP-assoziierte ONJ
 - ? (evtl. Änderung der Vaskularisation)
 - ?
 - Ø
 - Ø
 - Ø
 - latenter Knochenschaden
 - ↓ Bone remodeling
 - ↓ Neovaskularisation
 - Δ zelluläres Immunsystem
 - ↓ Proliferation u. ↑ Apoptose
 - ↓ Wachstumsfaktoren (TGF-β)

Unterschiede RT/ChT vs. BP: Auslöser

- infizierte Osteoradionekrose IORN
 - dentogene Infektionen über Karies
 - Ø
 - Zahnentfernungen, Kiefer-OPs
 - Prothesendruckstellen
 - sonstige Epitheldefekte
 - Osteosynthesen (Implantate)
 - spontan
(ohne exogenen Epitheldefekt)
- BP-assoziierte ONJ
 - ?
 - marginale Parodontitis !!!
 - !!!!, spontaner Zahnverlust
 - !!!
 - !!!
 - ?
 - ?

vor Therapie

➤ Beratung

- Aufklärung über Risiko
- Evaluation des individuellen Risikoprofils
- Sanierung potentieller Infektionsherde
- Überprüfung tegumental getragenen Zahnersatzes (Druckstellen?)
- Einbinden in ein kontinuierliches Recall

vor Therapie

➤ Beratung

- Aufklärung über Risiko
- **Evaluation des individuellen Risikoprofils**
- Sanierung potentieller Infektionsherde
- Überprüfung tegumental getragenen Zahnersatzes (Druckstellen?)
- Einbinden in ein kontinuierliches Recall

Risiko-Gruppen nach Radio-Parametern

Speicheldrüsen, Ober- und Unterkiefer weitgehend <u>im</u> Zielvolumen Dosis $\geq$ 50 Gy (z.B. Mundhöhlen-Ca, ACC) 	Speicheldrüsen, Ober- und Unterkiefer weitgehend <u>nicht im</u> Zielvolumen Dosis $\geq$ 50 Gy (z.B. Larynx-Ca) 
Speicheldrüsen, Ober- und Unterkiefer weitgehend <u>im</u> Zielvolumen Dosis $<$ 50 Gy (z.B. malignes Lymphom) 	Speicheldrüsen, Ober- und Unterkiefer weitgehend <u>nicht im</u> Zielvolumen Dosis $<$ 50 Gy (z.B. Schilddrüsen-Ca) 

Patienten-Gruppen nach Zahnstatus prä radiationem

- Zahnlose Patienten, ohne Weichteil-Knochen-Wunden und ohne radiologische Entzündungszeichen
keine chirurgische Vorbehandlung erforderlich
(aber auch zahnlose Patienten vorstellen!!!)
- Patienten mit konservierend nicht sanierbarem Zahnstatus
Totalsanierung (Entfernung aller Zähne)
- Patienten mit konservierend therapierbarer Karies und Zahnfleischtaschen < 4 mm Sondierung
selektive Zahnentfernungen (bes. Molaren im Unterkiefer)
- Patienten ohne Karies und sehr guter Mundhygiene (z.B. ACC-Pat.)
keine Zahnentfernungen

potentielle Kofaktoren BP-ONJ

➤ BP-Therapie (Präparat, Th.-Dauer, Dosis, Applikation etc.) und

- dentogene enossale Infektion / Keimkontamination
 - durch marginale Parodontitis
 - durch avitale Zähne / apikale Granulome

u./o.

➤ Weichteil-Knochen-Wunden

- Extraktionsalveolen
- Kieferoperationen
- Prothesendruckstellen
- Mikrotraumata

u./o.

- Osseodestruktion durch Kiefermetastasen

u./o.

- Kopf-Hals-Strahlentherapie

u./o.

- systemische Chemotherapie

u./o.

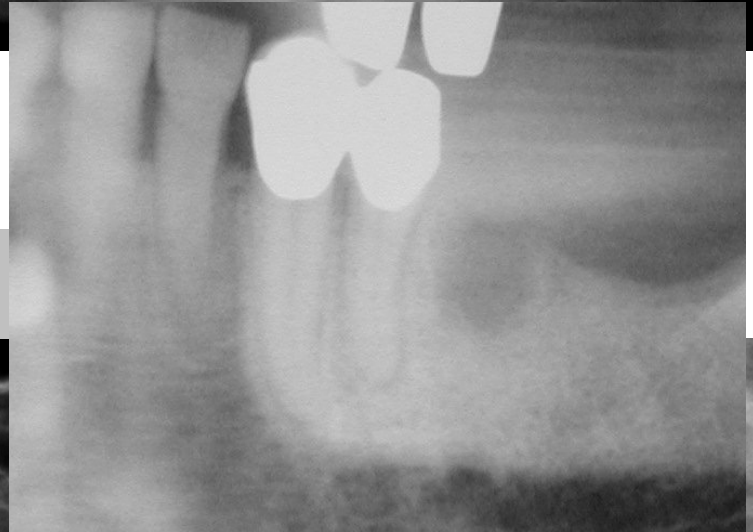
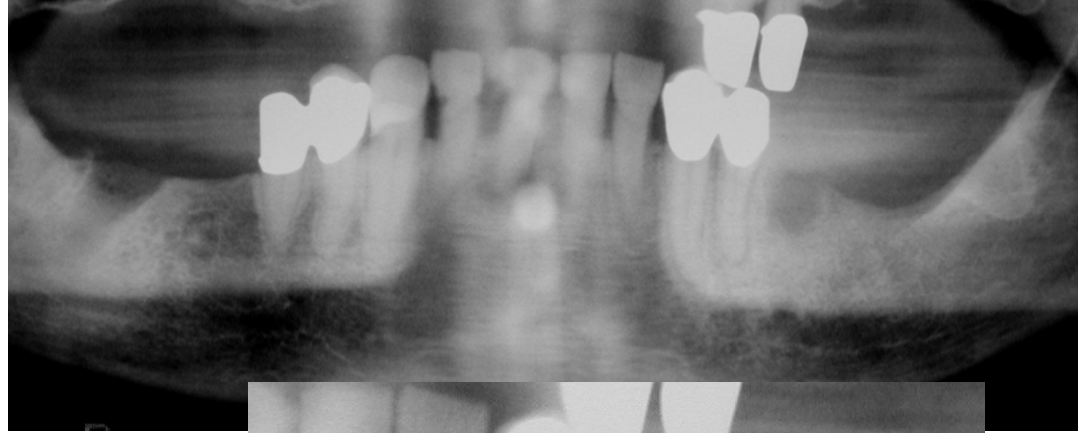
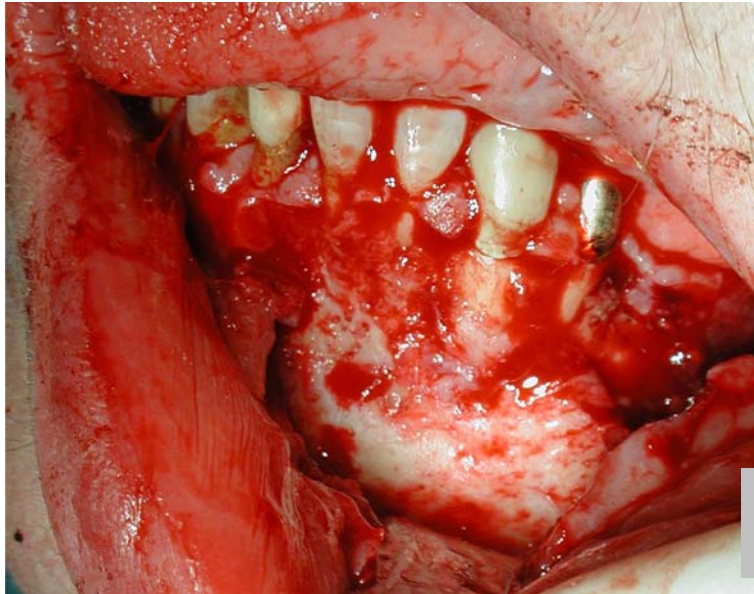
- Immuntherapie

u./o.

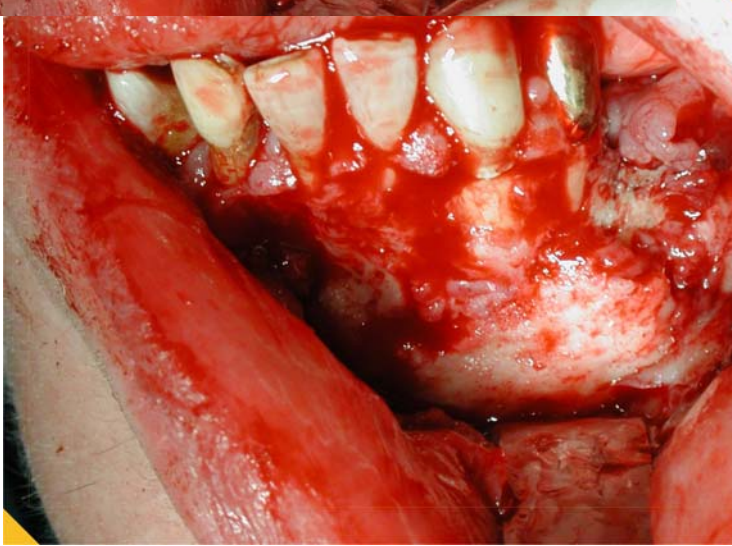
- Cortisontherapie

⇒ **individuelles Risikoprofil**

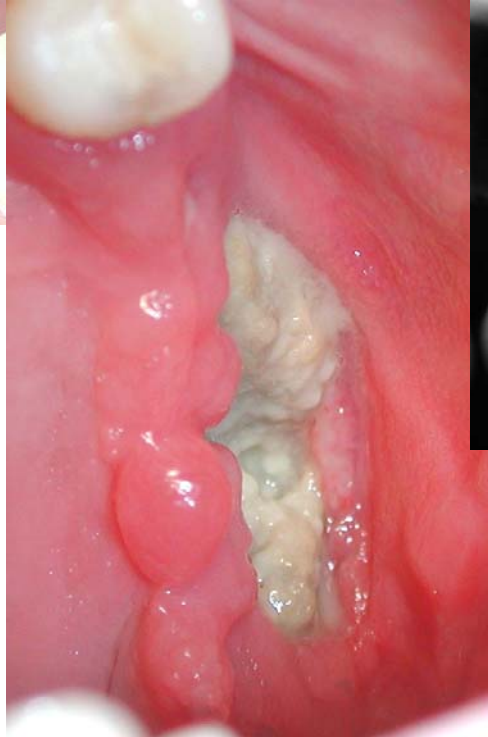
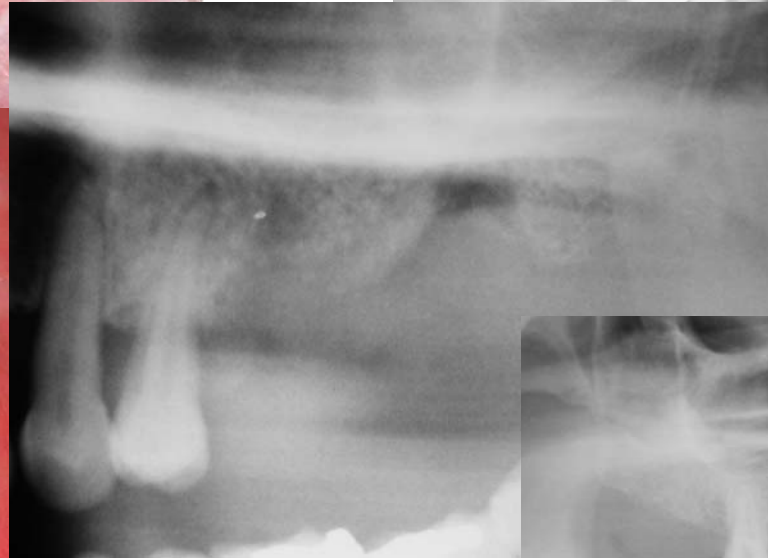
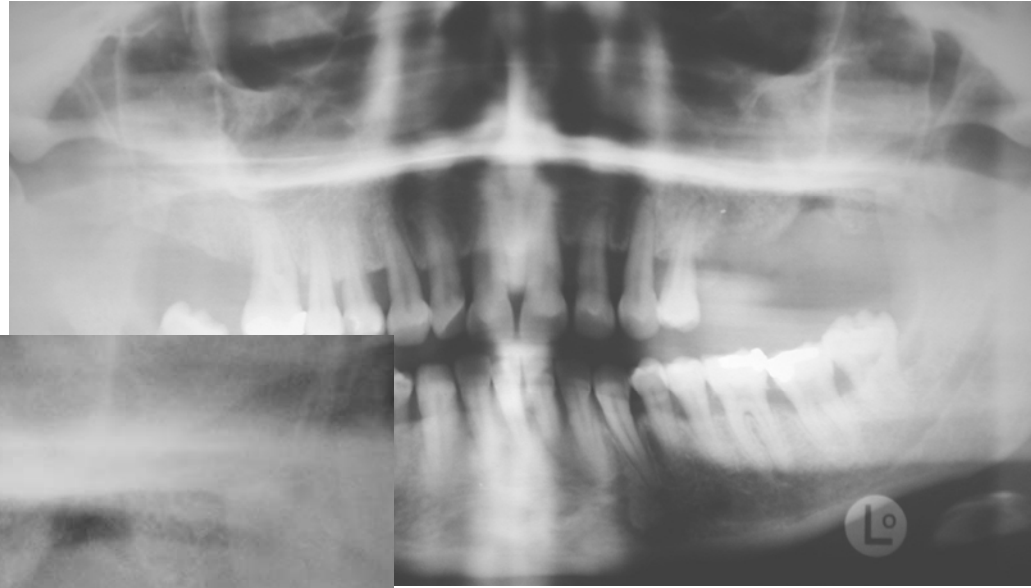
Parodontitis marginalis



BP-ONJ



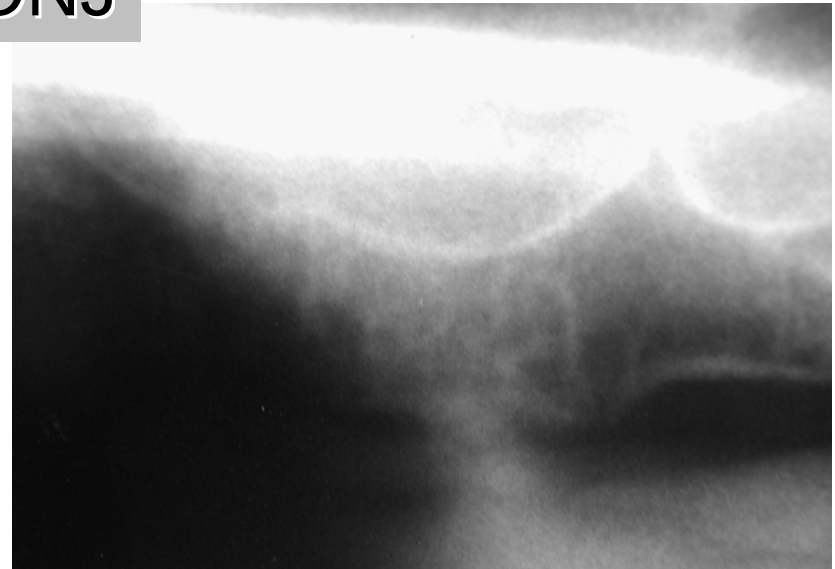
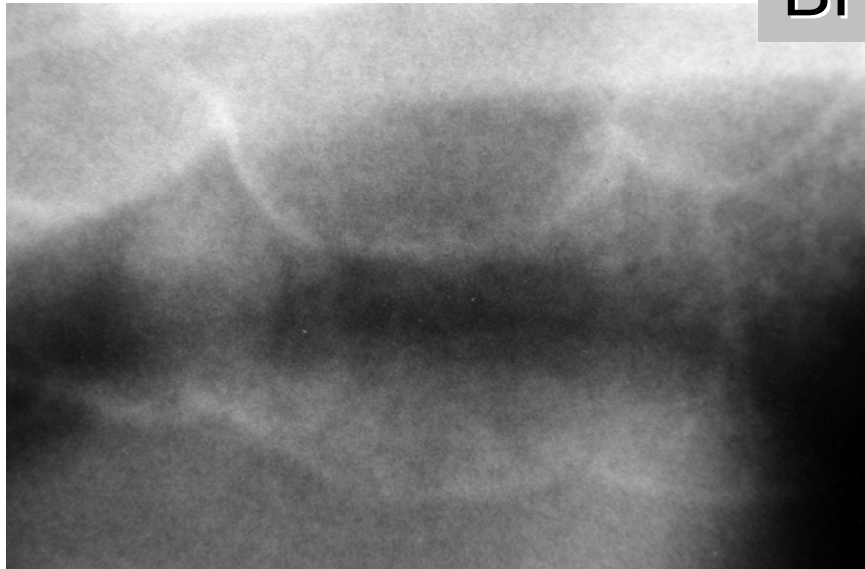
Z.n. Spontanverlust gelockerter Zähne



Z.n. Prothesendruckstellen



BP-ONJ



vor Therapie

- Entfernung nicht erhaltungswürdiger Zahnteile
- Kontrolle / Anpassung schleimhäutiger Membranen
- Sanierung weiterer klinischer Befunde
(Mukosadefekte, scharfe Kanten, etc.)
- Sanierung klinischer Entzündungsherde
- Entfernung von Entzündungsherden
- Instruktion zur Mundhygiene
- Motivationale, einfühlsame Beratung

zunächst:
weitgehend normaler zahnärztlicher
Behandlungsumfang,
nur eben diszipliniert einhalten!!

vor BP - Therapie

Überweisung an ZMK und/oder MKG

- ❖ Basis
- falls
- ❖ relev

Konsil- / Überweisungs- Laufzettel

-
-
-
- welche Dosierung?
- welche Intervalle und Applikationsdauer?
- welche weitere (onkologische) Therapie (ChT, RT, Hormonth., Immunth., Cortison)?
- etc.

Konsens-Prozess

- AWMF
- DKG
- ASO
- DGO
- DGOOC
- DGMKG

www.onkosupport.de

www.onkosupport.de/laufzettel

- ARO
- ARNS
- DEGRO
- AG NW-SUPPO
- DGHO
- DGU
- DGZPW
- BDO
- DGE
- ÄZQ
- ZZQ

Patientenbezogener Laufzettel "Überweisung / Konsil vor Bisphosphonat-Therapie"

Der patientenbezogene [Laufzettel "Überweisung / Konsil vor Bisphosphonat-Therapie" \(PDF-Datei\)](#) trägt der Tatsache Rechnung, dass mit Literatur-basierten Inzidenz-Werten von 3 bis >10% bei onkologischen Patienten-Kollektiven eine Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) auftritt.

Wichtig ist dabei Zweierlei:

1. Diese klinisch relevanten Inzidenzzahlen dürfen nicht auf Patienten-Kollektive mit niedrigerem Risikoprofil (z.B. Osteoporose mit oraler BP-Medikation) übertragen werden.
2. Die notwendigen Prophylaxe- und Betreuungsmaßnahmen in der Mundhöhle, zur Vermeidung lokaler Auslöser der BP-ONJ, müssen sich an dem individuellen Risikoprofil orientieren. Nur so können **Über- und Unter-Therapien vermieden** werden.

Die hierfür **notwendige interdisziplinäre Kommunikation** zwischen BP-Verordnenden einerseits und in der Prophylaxe und Praevention eingebundenen Zahnärzten bzw. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen andererseits soll durch den Laufzettel **nachhaltig verbessert, aber auch vereinfacht** werden.

Überweisung / Konsil vor Bisphosphonat-Therapie

Patientendaten:

Datum

Unterschrift

Grunderkrankung:

- ☐ Plasmocytom
- ☐ Mammakarzinom
- ☐ Prostata-Ca
- ☐ Anderer Tumor
- ☐ Osteoporose
- ☐ sonstige, welche?

Indikation:

- ☐ ossäre Metastasierung
 - ☐ oligometast. ☐ multipel
- ☐ Prophylaxe, ohne ossäre Metastasen
- ☐ Andere, welche

Sonderinformationen:

Therapie-Dringlichkeit (z.B. Schmerz) ☐ hoch / ☐ mittel / ☐ niedrig

Therapie-Indikation Tumor ☐ kurativ ☐ palliativ

BP-Therapie läuft bereits, seit wann?

Bisphosphonat

Präparat.....

Applikationsart ☐ i.v. ☐ oral

Dosierung..... Intervalle.....

Applikationsdauer, geplant.....

Präparatwechsel ☐ erfolgt, wann? früheres Präparat..... seit

☐ geplant, wann? zukünftiges Präparat.....

weitere aktuell vorgesehene (ggf. onkologische) Therapie

- ☐ Chemotherapie
Therapieprotokoll.....
- ☐ Kopf-Hals-Strahlentherapie (*andere Planungszielvolumen nicht eintragen!*)
Dosis
- ☐ Fraktionierung.....
- ☐ Hormontherapie, welche.....
- ☐ Immun- oder Antikörpertherapie, welche.....
- ☐ Cortison, ggf. Therapie-Dauer.....
- ☐ Sonstige relevante Medikation.....



Zahnstatus (*wird vom Zahnarzt oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen ausgefüllt*)

- | | |
|---|---|
| ☐ anstehende Zahnentfernungen, ggf. wann? | ☐ Therapie erfolgt |
| ☐ nekrotisierend ulzeröse Parodontitis (<i>früher akute marginale P.</i>) | ☐ Therapie erfolgt |
| ☐ chronische (inkl. aggressive) Parodontitis (<i>früher chron. marginale P.</i>) | ☐ Therapie erfolgt |
| ☐ apikale Parodontitis | ☐ Therapie erfolgt |
| ☐ kariöse Läsionen | ☐ Therapie erfolgt |
| ☐ Implantate | ☐ Periimplantitis |
| ☐ schleimhautgetragene Prothesen | ☐ Druckstellen |
| ☐ prothetische Neuversorgung erforderlich, ggf. wann? | ☐ Therapie erfolgt |
| ☐ andere Keimkontaminationen, welche?..... | ☐ Therapie erfolgt |

empfohlene Recall-Intervalle: ☐ 3 Mo., ☐ 6 Mo., ☐ 12 Mo.

Datum:

Unterschrift

Stempel ZMK / MKG

während / nach Therapie

➤ regelmäßiges Recall

- Kontrolle des Zahnhalteapparates
- Prothesendruckstellen?
- Suche nach spontanen Mukosadefekten
(Cave: Sulcus glosso-alveolaris)
- allgemeines zahnärztliches Recall
(Karies, Füllungs- u. Kronenränder etc.)
- wichtiger klinischer Befund: **Foetor ex ore**

potentielle Kofaktoren BP-ONJ

➤ BP-Langzeittherapie (welches?) und

- dentogene enossale Infektion / Keimkontamination
 - durch marginale Parodontitis
 - durch avitale Zähne / apikale Granulome

u./o.

➤ Weichteil-Knochen-Wunden

- Extraktionsalveolen
- Kieferoperationen
- Prothesendruckstellen
- Mikrotraumata

u./o.

- Osseodestruktion durch Kiefermetastasen

u./o.

➤ Kopf-Hals-Strahlentherapie

u./o.

- systemische Chemotherapie

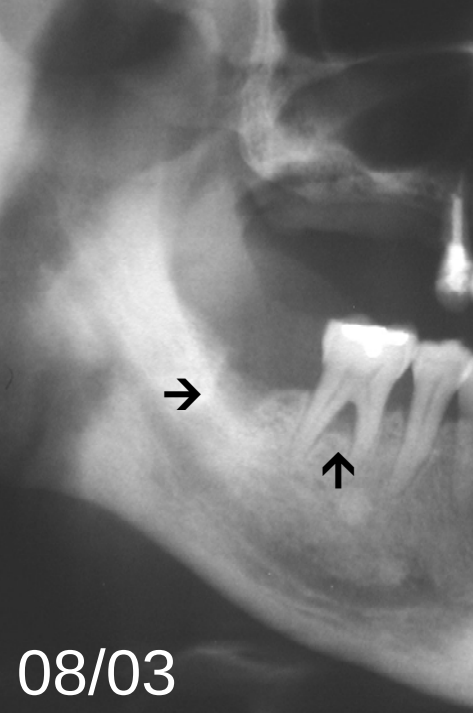
u./o.

- Immuntherapie

u./o.

- Cortisontherapie

⇒ **individuelles Risikoprofil**



08/03

Synergistische Toxizität von BP und RT



Grötz et al (2007)
Strahlenth Onkol, 183:190 - 194

03/05

Früherkennung

ONJ

09/03

09/05

01/06

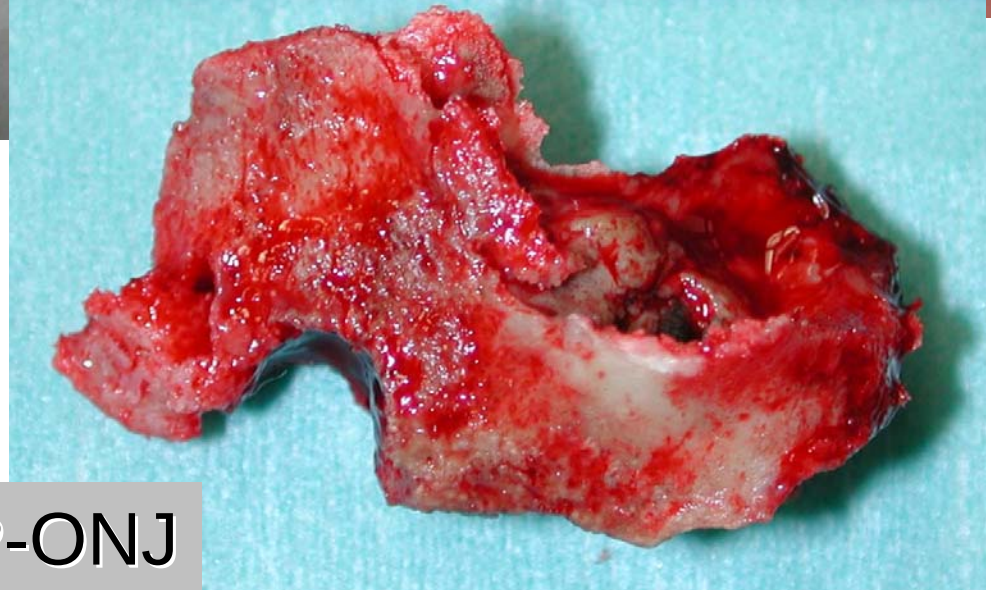
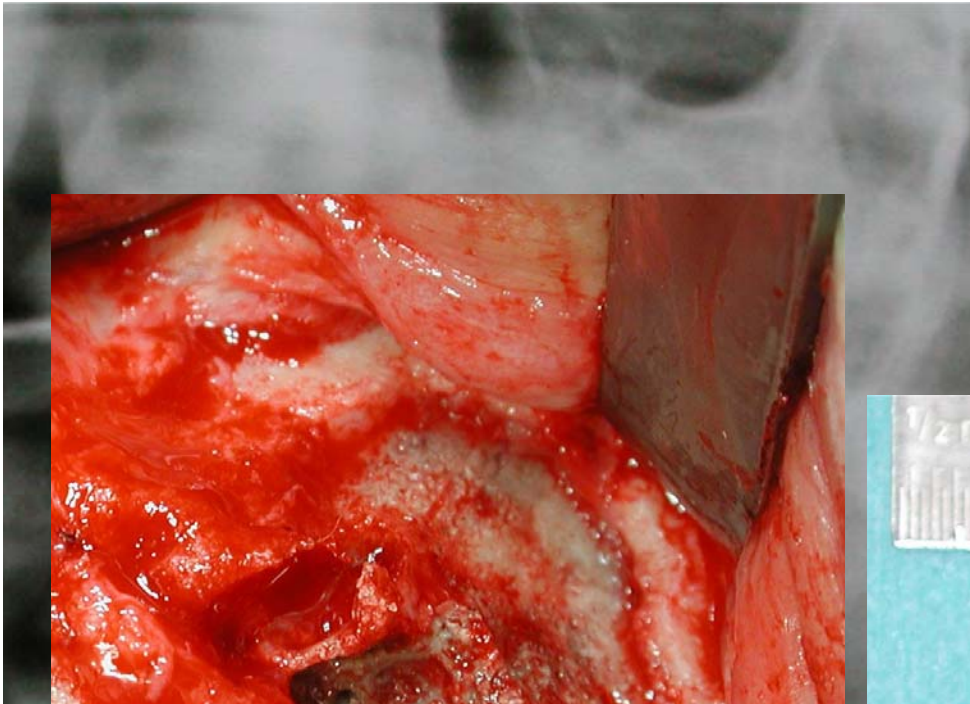
01/06

Rö.-Befund:

- „persistierende Alveole“

Grötz KA & Al-Nawas B
Int J Oral Maxillofac Surg
2006; 64: 1571

„Therapie-Verzögerung“



BP-ONJ

während / nach Therapie

➤ besondere Kautelen bei Kiefer-Operationen

- Prävention einer BP-ONJ / IORN

- perioperative, systemische antiinfektive Prophylaxe (Amoxycillin)
- atraumatische Operation
- sorgfältiges Abtragen scharfer Knochenkanten
- primär plastische Deckung (epiperiostal)
- langfristige Kontrollen: Spätdehiszenz
- ggf. Röntgen-Verlaufskontrolle: „persistierende Alveole“

Inzidenz

Bamias A et al J Clin Oncol; Dez. 2005; 23: 8580 – 7 (Athen, Griechenland)

- 01/97 - 07/03: n = 252 Pat. mit BP-Langzeitth. (Pamidronat & Zoledronat)
- ONJ: 17 / 252 (6,7 %)
- Plasmocytom 11/111 (9,9 %)
- Mamma-Ca 2/ 70 (2,9 %)
- Prostata-Ca 3/ 46 (6,5 %)
- andere NPL 1/ 25 (4,0 %)
- 4 - 12 Mo. Th.-Dauer 1,5% vs. 37 – 48 Mo. Th.-Dauer 7,7 %
- Ø ONJ < 4 Mo. Th.-Dauer

HSK WI

- 01/00 – 03/06
- Plasmocytom 4/ 83 (4,8 %)
- Mamma-Ca 4/ 73 (5,5 %)

MDACC MD Anderson Cancer Center (mündliche Information)

- 94 - 01: n = 4.000 Pat. mit i.v. BP-Langzeitth.
- ONJ: 33 / 4.000 (0,83 %)
- Plasmocytom ? (2,8 %)
- Mamma-Ca ? (1,2 %)

Inzidenz

Bamias A et al J Clin Oncol; Dez. 2005; 23: 8580 – 7 (Athen, Griechenland)

- 01/97 - 07/03: n = 252 Pat. mit BP-Langzeitth. (Pamidronat & Zoledronat)
- ONJ: 17 / 252 (6,7 %)
- Plasmocytom 11/111 (9,9 %)
- Mamma-Ca 2/ 70 (2,9 %)
- Prostata-Ca 3/ 46 (6,5 %)
- andere NPL 1/ 25 (4,0 %)
- 4 - 12 Mo. Th.-Dauer 1,5% vs. 37 – 48 Mo. Th.-Dauer 7,7 %
- Ø ONJ < 4 Mo. Th.-Dauer

HSK WI

- 01/00 – 03/06
- Plasmocytom 4/ 83 (4,8 %)
- Mamma-Ca 4/ 73 (5,5 %)

MDACC MD Anderson Cancer Center (mündliche Information)

- 94 - 01: n = 4.000 Pat. mit i.v. BP-Langzeitth.
- ONJ: 33 / 4.000 (0,83 %)
- Plasmocytom ? (2,8 %)
- Mamma-Ca ? (1,2 %)

Zervas K et al. 2006

Plasmocytom 28/254 (11 %)

Dimopoulos MA et al. 2006

Plasmocytom 15/202 (7,4 %)

Inzidenz

Bamias A et al J Clin Oncol; Dez. 2005; 23: 8580 – 7 (Athen, Griechenland)

- 01/97 - 07/03: n = 252 Pat. mit BP-Langzeitth. (Pamidronat & Zoledronat)

- ONJ: 17 / 252 (6,7 %)

Plasmocytom 11/111 (9,9 %)

Mamma-Ca 2/ 70 (2,9 %)

Prostata-Ca 3/ 46 (6,5 %)

andere NPL 1/ 25 (4,0 %)

- 4 - 12 Mo. Th.-Dauer 1,5% vs. 37 – 48 Mo. Th.-Dauer 7,7 %

- Ø ONJ < 4 Mo. Th.-Dauer

Wang EP et al. 2007

01/00 – 12/05

Plasmocytom 11/292 (3,8 %)

Mamma-Ca 2/ 81 (2,5 %)

Prostata-Ca 2/ 69 (2,9 %)

García Sáenz JA et al. 2007

01/05 – 12/05

Prostata-Ca 3/104 (2,9 %)

Uni MZ (prospektiv)

- 10/06 – 10/07

Prostata-Ca 8/ 43 (19 %)

DGZMK-Stellungnahme (Grötz/Wiesbaden; Kreusch/Hamburg):

„Zahnärztliche Betreuung von Patienten unter/nach Bisphosphonat-Medikation“

- ONJ-Prophylaxe vor BP-Therapie
- ONJ-Prävention unter BP-Therapie
- Früherkennung der BP-ONJ



DGMKG-Leitlinie (Al-Nawas/Mainz; Piesold/Erfurt; Grötz/Wiesbaden):

„Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ)“

- Diagnostik bei V.a. BP-ONJ
- Therapie der manifesten BP-ONJ
- Rehabilitation nach Ausheilung der BP-ONJ



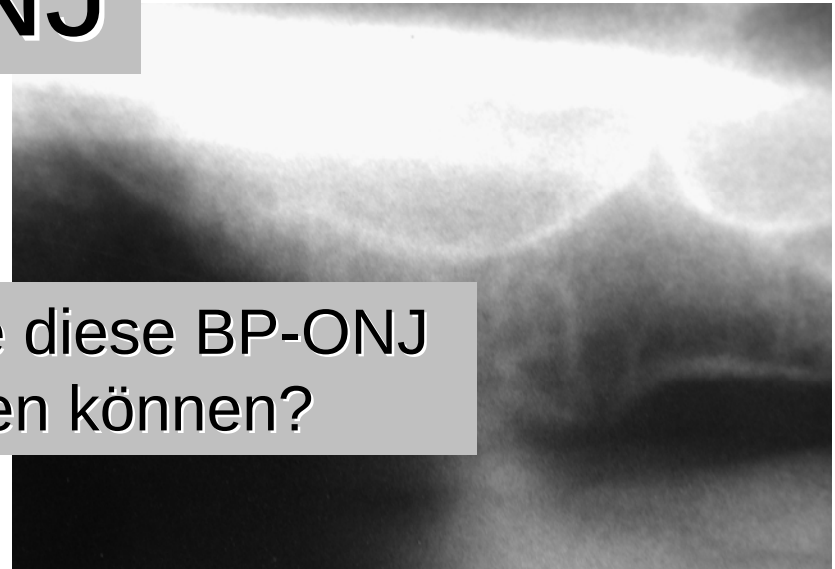
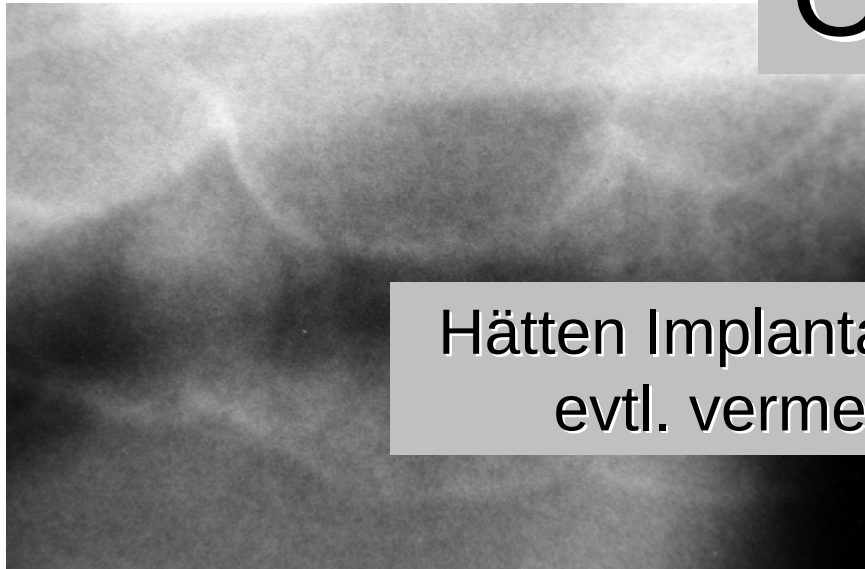
Leitlinie: „Impl & BP-Therapie“

- nach EbM-Kriterien derzeit nicht formulierbar.

Z.n. Prothesendruckstellen



ONJ



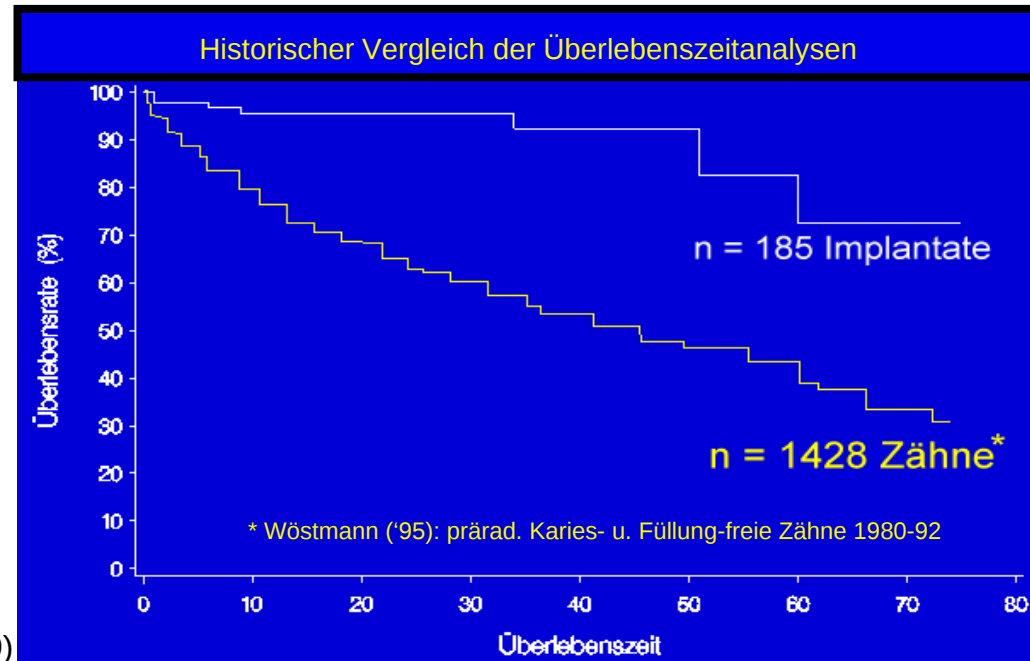
Hätten Implantate diese BP-ONJ
evtl. vermeiden können?

Implantatprognose bei Strahlentherapiepatienten

Autor	Pat. (n)	Impl. (n)	Implantat- Überleben	Zeit- fenster	Untersuchungs- zeitraum	LoE
Yerit et al. 2006	71	316	75 %	8	1990 - 2003	IIb
Granstrom et al. 2005	107	471	75 %	6,3	1979 – 2003	IIb
Visch et al. 2002	130	446	85 %	10	1987 – 2001	IIb
Grötz et al. 1999	47	197	72 %	6	1988 – 1997	IIb
Weischer u. Mohr 1999	18	83	75 % / 86 %	7	1988 – 1991 / 1992 - 1997	IIb
Betz et al. 1999	17		78 %		1988 - 1996	III
Esser u. Wagner 1997	60	221	80 %	5	1985 – 1995	IIb

Kaufunktionelle Rehabilitation durch enossale Implantate

- ◆ Retrospektive Analyse
1988 bis 1997
- ◆ Frage: Prognose?
- ◆ Material:
n = 185 enossale
Implantate im
bestrahlten Kiefer
- ◆ Methode:
Kaplan-Meier-Analyse



K.A. Grötz et al.: Mund Kiefer GesichtsChir 3, 117–24 (1999)

Ausnahmeindikation nach § 28 SGB V

Leitlinie:

„Implantat-Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Bestrahlung“

DGMKG, AWMF,
DGI, DGZPW, AG Ki, BDO, DEGRO, DGHNO,
ZZQ, KZBV,
TULPE (Gesichtsversehrte), Kehlkopflose/-operierte

(Operationsfolge).

- Multiple Zahn-Nichtanlagen.

ziehen. Konsekutive Weichen bis hin zu orokutanen en sich meist nur sehr schwer

Ausmaß der chirurgischen rnung vor einer Strahlentherapiert sich deshalb zu Recht

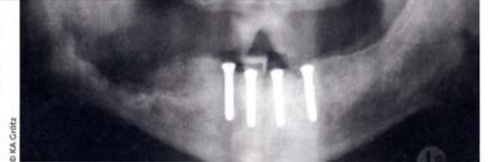
Verminderung des IORN-uch aktuell wird noch bei über IORN-Fälle eine Infektions- aus dem ZMK-Bereich be- bei diese Ätiologie-Gruppe der periradiotherapeutischer sogar um den Faktor 3 häufi- [63].

n diesen Zahntentfernungen tiver Indikation tritt aufgrund nkaries unabhängig vom peri- peutischen Betreuungskon- in foudroyanter Zahnverlust ionem ein [197].

konventionelle, zahnärztlich he Versorgung ist wegen der stomie meist erschwert, oft so- glich [103]. Aufgrund der Mukosalubifikation (physio- schleimhautbefeuchtung) ist die n an einen tegumental (d.h.

on unterschiedlicher Therapiefolgen, da neben den Strahlenfolgen Operations- defekte, Narbenzüge und/oder Ersatz- plastiken die physiologische Anatomie und Funktion beeinträchtigen kön- nen.

Eine Gruppe besonderer Entität stellen die malignen Non-Hodgkin- Lymphome (NHL) dar, die als lokali- sierte, primär extranodale Lymphome im Kopf-Hals-Bereich relativ häufig auftreten. Bei diesen wird meist eine



Röntgen-Orthopantomogramm (OPG) mit ausgedehntem Unterkieferdefekt rechts nach Karzinom-Operation. Z.n. Insertion von 4 enossalen Implantaten in der Unterkiefer-Front post radiationem.

„Bis wann vor einer geplanten BP-Therapie unkritisch implantiert werden kann, ist unbekannt.“

„Eine Implantation unter einer laufenden BP-Therapie ist in Abhängigkeit von dem bestehenden Risikoprofil (Grunderkrankung, Art, Dauer und Dosierung der Medikation, Cofaktoren u.a.) individuell abzuwägen. So lange alternativ suffiziente Versorgungsmöglichkeiten bestehen, sollte zur Zeit bei Hochrisiko-Patienten, die eine intravenöse BP-Gabe wegen einer malignen Grunderkrankung erhalten, auf Implantate verzichtet werden.“

„Da die Halbwertszeit der kovalent im Knochen gebundenen BP sehr lange ist, kann ein Zeitintervall zur unkritischen Implantation nach Absetzen einer BP-Therapie bei Hochrisiko-Patienten wahrscheinlich gar nicht angegeben werden.“

„Besonders kritisch ist die Indikation bei Zustand nach einer BP-ONJ zu sehen. Da das Risiko dieser Patienten als sehr hoch eingeschätzt werden muss, ist zur Zeit von einer Implantation grundsätzlich abzuraten.“

www.DGZMK.de

Grötz K.A. & Kreusch T. (2006) Dtsch Zahnärztl Z 61, 510-3

Bisphosphonate (BP) und Implantate

- **BP negativer Prognosefaktor für Implantate:**
Case report: Starck & Epker 1995 (LoE IV)
- **BP kein negativer Prognosefaktor für Implantate**
Case report: Degidi & Piattelli 2003 (LoE IV)
Fallkontrollstudie: Jeffcoat 2006 (LoE III)
- **BP positiver Prognosefaktor für Implantate**
In-vitro-Experiment: Denissen et al. 1997
Teronen et al. 1997
tierexperimentell Denissen et al. 2000
Tokugawa et al. 2003
- **BP positiver Prognosefaktor für Parodont**
Studie: El-Shinnhawi & El-Tantawy 2003
Fallkontrollstudie: Jeffcoat 2006 (LoE III)

BP und Implantate

klinischer Fall:

- Plasmocytom ED 04/01
- BP-Th.: Zometa 06/01 – 01/05
- 09/03 Dent. diff. 48 (HZA)
- 06/04 Osteotomie 28, 38 & 48 und Impl.-Insertion in ITN (MKG)
- 08/04 Revision 038 (Oralchir.)
- 11/04 Erstvorst.: BP-ONJ 038/048
- 12/04 Rev. 038/048 (ITN; Kautelen) + 28 x NB über 4 Monate
- 04/05 Impl.-Freilegung
- 05/05 ZE durch HZA
- 10/07 Rez. BP-ONJ li. KW

Validität der Schlussfolgerung?
BP-ONJ-Risiko
→ Implantat-Kontraindikation.

