

# Was Sie schon immer über Antiresorptiva wissen wollten ...

[www.bone-academy.at](http://www.bone-academy.at)



Es ist kaum vorstellbar, dass es europaweit jede Minute zu acht Knochenbrüchen auf Grund von Osteoporose kommt, das sind tatsächlich jede Stunde 478 Knochenbrüche. So kommt es auf das ganze Jahr 2019 gesehen zu über 4,1 Millionen Knochenbrüche in Europa. Für Österreich wurden rezente Daten publiziert, die belegen, dass es 2018 zu knapp 93.000 osteoporotischen Frakturen kam. Diese enorme Zahl verursacht in den Ländern Milliarden an Kosten im Sektor des Gesundheitswesens. Es entstehen Kosten der akuten Versorgung und der Rehabilitation, gleichzeitig sind weitere Maßnahmen notwendig, um die Patienten zu betreuen. Allein im Jahr 2019 waren es mehr als 32 Millionen Patienten mit Osteoporose in Europa, und die Zahlen steigen weiter, vor allem haben aber Frauen ab 50 Jahren ein erhöhtes Risiko, an Osteoporose zu erkranken und somit eine osteoporotische Fraktur zu erleiden.

## Basics:

Zur Behandlung der Osteoporose kommen verschiedene Wirkstoffklassen zum Einsatz. Die häufigsten sind Antiresorptiva. Es handelt es sich um Arzneimittel, die die Osteoklastenaktivität, also die knochenabbauenden Zellen hemmen. Zur Gruppe der Antiresorptiva gehören die Bisphosphonate und der RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab. Antiresorptiva werden einerseits in der onkologischen Indikation in einer höheren Dosierung eingesetzt, zur Prävention von Knochenkomplikationen aufgrund von Knochenmetastasen. Als Antiosteoporose-Medikation kommen Antiresorptiva in einer wesentlich geringeren Dosierung zum Einsatz. Gerade eine entsprechende Anti-Osteoporose-Behandlung ist ein wichtiges Thema, denn es leiden bis zu 10 % der Bevölkerung an Osteoporose, und so wundert es nicht, dass vor allem die Häufigkeit der Schenkelhalsfrakturen enorm steigt und dies zu einer massiven Verschlechterung des Gesundheitszustandes und bei einem Fünftel der Patientinnen (und zu einem Drittel der Patienten) innerhalb eines Jahres zum Tod führt. Durch die Einnahme von Antiresorptiva kann das Frakturrisiko bei Patienten mit Osteoporose deutlich gesenkt werden.

## Bisphosphonate und Denosumab:

Bisphosphonate sind potente Inhibitoren der Knochenresorption. Sie werden an metabolisch aktiven Umbaueinheiten im Knochen abgelagert und bewirken eine Apoptose von Osteoklasten. Bisphosphonate haben eine lange Verweildauer im Knochen. Residuale Wirkungen auf den Knochenstoffwechsel lassen sich auch nach Beendigung der Bisphosphonattherapie nachweisen.

Bei Denosumab handelt es sich um einen vollhumanen monoklonalen Antikörper, der den RANK-Ligand bindet. Im Vergleich zu Bisphosphonaten akkumuliert der Antikörper nicht im Knochen. Denosumab hemmt die Bildung, Reifung und die Funktion der Osteoklasten, indem der RANK-Ligand, der für die Osteoklastenreifung und -funktion essenziell ist, blockiert wird.

## Medikamentenassoziierte Kieferosteonekrose – Medication-related Osteonecrosis of the Jaw (MR-ONJ):

Eine MR-ONJ ist zweifelsfrei eine schwerwiegende Erkrankung der Mundhöhle mit starker Beeinträchtigung der Lebensqualität. Sie kann als Therapiefolge nach Behandlung von malignen und benignen

Knochenerkrankungen mit Bisphosphonaten, Denosumab oder Bevacizumab (Angiogenesehemmer) auftreten. Die MR-ONJ ist eine seltene Erkrankung und tritt in erster Linie bei onkologischen Patienten auf, die in kürzeren Abständen und mit hohen Dosen behandelt werden. Bei einer Osteoporosetherapie tritt eine Osteonekrose des Kiefers als assoziierte Therapiefolge sehr selten mit etwa 0,05 % auf, wird jedoch durch invasive zahnärztliche Eingriffe wie beispielsweise eine Zahnextraktion auf 0,7 % gesteigert. Daher ist besonders bei Patienten mit einer diesbezüglichen Therapie wegen des potenziellen Risikos einer MR-ONJ eine erhöhte Achtsamkeit geboten. Präventive Maßnahmen sind sinnvoll, notwendig und wirksam. Das individuelle Risikoprofil für eine MR-ONJ ist bei jedem einzelnen Patienten unterschiedlich und muss dem Risiko der zu behandelnden Grunderkrankung gegenübergestellt werden. Die wirkungsvollste und einfachste Maßnahme gegen eine MR-ONJ ist die Prävention. Um präventive Maßnahmen optimal einzusetzen und auch um Therapieunsicherheiten zu vermeiden, ist eine enge Zusammenarbeit zwischen dem osteologisch/onkologisch behandelnden Arzt und dem behandelnden Zahnarzt unbedingt notwendig.

## Risikoprofil für medikamentenassoziierte Kieferosteonekrosen:

Medikamente, die einen Zusammenhang mit einer Zunahme der Inzidenz von Kiefernekrosen zeigen: Bisphosphonate oral und intravenös; Denosumab (RANKL-Hemmer) s. c. und andere: Bevacizumab, Pazopanib, Sunitinib, mTOR-Inhibitoren, Sorafenib.

Weitere Risikofaktoren sind invasive Zahnbehandlungen wie eine Zahnextraktion, parodontale Erkrankungen, schlecht sitzende Zahnprothesen, mangelnde Mundhygiene, Bestrahlung, Chemotherapie, Glukokortikoide, Diabetes, Rauchen, Anämie, Dialyse und das Alter über 65 Jahre.

## Einteilung der Kieferosteonekrosen:

- **Stadium 0:** kein freiliegender nekrotischer Knochen, radiologische Veränderungen
- **Stadium 1:** freiliegender nekrotischer Knochen oder sondierbare Fisteln bis zum Knochen
- **Stadium 2:** freiliegender nekrotischer Knochen oder sondierbare Fisteln bis zum Knochen mit Entzündungszeichen
- **Stadium 3:** Stadium 2 mit zusätzlich einem oder mehreren der folgenden Symptome: freiliegender nekrotischer Knochen außerhalb der Alveolarfortsatzregion, pathologische Fraktur, extraorale Fistel, oro-antrale oder oro-nasale Verbindung, Osteolyse

## Therapie einer Kieferosteonekrose:

- Als etabliert kann das konservative Vorgehen mit einer systemischen Antibiose sowie einer lokalen desinfizierenden Spülung gelten. Diese Möglichkeit der Therapie zeigt sich allerdings nur weniger oft erfolgreich.
- Die umfassend chirurgische Therapie mit vollständiger Entfernung des nekrotischen Knochenareals, modellierender Osteotomie, ausreichender plastischer Deckung, antibiotischer Abschirmung und lokaler Desinfektion zeigt eine sehr hohe Erfolgsrate.

## Was soll der Zahnarzt tun?

Der behandelnde Arzt und der behandelnde Zahnarzt sollen den Patienten über das Risiko einer Kiefernekrose aufklären. Wichtig ist die Fokussuche und Sanierung von Infektionen oder Bakterienherden im Bereich der gesamten Mundhöhle vor Beginn der antiresorptiven Therapie. Eine prophylaktische Entfernung von Zähnen mit apikalen Entzündungen, bei denen die Prognose fraglich ist, sollte nicht geschehen. In ausgewählten Fällen kann und soll es zur Entfernung von nicht erhaltungswürdigen Zähnen, chronischen Infektionsherden, Fremdkörpern, Zysten oder von Schlupfwinkelinfektionen kommen. Das Schleimhaut-Druckstellenrisiko bei Prothesenträgern sollte durch Glätten scharfer Knochenkanten minimiert werden, und der Patient sollte die Bereitschaft aufweisen, regelmäßig zur professionellen Zahnreinigung zu kommen und eine intensive und gute Mundhygiene anzustreben. Generell sind zahnärztliche Behandlungen der osteoporotischen Therapie zur Reduktion des Frakturrisikos untergeordnet; wenn allerdings eine zahnärztliche Behandlung notwendig ist, können Patienten, die wegen der Osteoporose eine Antiresorptiva-Therapie erhalten, diese Therapie weiter fortsetzen und müssen die Therapie nicht unterbrechen.

## Chirurgischer Eingriff während einer antiresorptiven Osteoporosetherapie:

wenn chirurgische Eingriffe während der antiresorptiven Osteoporose-Therapie nötig sind, gibt es ein paar Punkte zu beachten. Dazu zählt das Therapiefenster, das vier Monate nach der Einnahme von Denosumab entsteht und daher genutzt werden sollte. Bei den BP sollte eine Infusion während der Abheilung der Alveole vermieden werden. Bei den oralen BP gibt es keine diesbezüglichen Empfehlungen. Weiters sollte eine perioperative systemische Abschirmung durch ein Antibiotikum und eine atraumatische Operationstechnik, die eine Abtragung von scharfen Knochenkan-

ten vorsieht, erfolgen. Die plastische Deckung mit einer spannungsfreien Naht und einem vollständigen speicheldichten Wundverschluss sollte nach der chirurgischen Entfernung durch den Zahnarzt erfolgen. Der Patient sollte temporär bis zur Wundheilung weiche Kost zu sich nehmen und nur wenig Belastung im Wundbereich durchführen. Engmaschige Kontrollen nach dem chirurgischen Eingriff sind durch den Zahnarzt und Hausarzt wünschenswert.

## Was der Zahnarzt noch wissen sollte:

Die Top-drei-Todesursachen sind ischämische Herzerkrankungen, Demenz und osteoporotische Frakturen; dies bedeutet aber auch, dass die häufigste onkologische Erkrankung wie das Lungenkarzinom erst an der fünften Stelle der Todesursachen steht. Umso wichtiger ist es, auch die Folgeerscheinungen beispielsweise einer Hüftfraktur zu kennen, denn 40 % der Patienten können danach nicht mehr selbstständig gehen bzw. 20 % der Patientinnen sterben innerhalb des ersten Jahres nach der Hüftfraktur. Eine osteoporosebedingte Frakturprophylaxe mit Antiresorptiva ist also für viele Patienten lebenswichtig und kann dem Patienten durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit aller behandelnden Ärzte zur Vermeidung von Frakturen beitragen.

## Tipp für Zahnärzte:

Um gerade dieses wichtige Thema der Antiresorptiva-Therapie den niedergelassenen Zahnärzten näherzubringen, gibt es auf der Bone-Academy-Website viele Veranstaltungen und Kongressberichte sowie Präsentationsmaterial, Videos und Patientenfälle rund um das Thema Osteoporose und Antiresorptiva. Dies ist eine tolle Möglichkeit, um sich weitere Informationen zu diesem wichtigen Thema zu holen und Fortbildungspunkte im Bereich der Zahnmedizin (von der Zahnärztekammer approbierte Fortbildungen) zu erhalten, denn unter [www.bone-academy.at](http://www.bone-academy.at) stehen on Demand Fortbildungsveranstaltungen für Zahnärzte zur Verfügung. ■