

1. Zusammenfassung

Osteoporose ist eine der häufigsten metabolischen Knochenerkrankungen, die in der Bevölkerung auftritt. Der Zustand des Skelettes wird charakterisiert durch eine geringe Knochenmasse sowie durch eine mikroarchitektonische Zerstörung des Knochens, welches die Frakturgefahr erhöht.

Die Osteoporose wird konservativ mit Calcium und Vitamin D behandelt. In den letzten Jahren haben sich zwei Bisphosphonate – Alendronat und Risedronat – in der Osteoporosetherapie bewährt.

Allerdings hat sich in der Vergangenheit häufiger gezeigt, dass Patienten, die mit Bisphosphonaten behandelt wurden, nach zahnärztlichen-chirurgischen Eingriffen in den Kieferbereichen an Osteonekrose erkrankten.

Deshalb soll in dieser Arbeit erläutert werden, ob eine Implantation bei Osteoporose unter Bisphosphonattherapie möglich ist. Als Grundlage sollen im Vorhinein Erkenntnisse zur grundsätzlichen Implantation bei Osteoporose beschrieben und diskutiert werden.

Die Literaturrecherche für diese Arbeit fand im NLM PubMed, in der ZWR- und Quintessenze-Datenbank statt.

Aus den gesammelten und analysierten Quellen kann man als Schlussfolgerung ableiten, dass man nach dem heutigen Kenntnisstand bei Osteoporosepatienten unter Bisphosphonattherapie von einer Implantation abraten sollte. Das Risiko einer Knocheninfektion mit der Folge einer Osteonekrose ist als zu hoch einzuschätzen.

Schlagwörter: Osteoporose, Implantation, Implantate, Bisphosphonate, Osteonekrose

2. Inhaltsverzeichnis

	<i>Seite</i>
1. Zusammenfassung	<i>1</i>
2. Inhaltsverzeichnis	<i>2</i>
3. Einleitung	<i>3</i>
4. Fragestellung	<i>4</i>
5. Material und Methode	<i>5</i>
6. Ergebnisse und Diskussion	
6.1.1 Implantation bei Osteoporose	<i>6</i>
6.1.2 Implantation unter Berücksichtigung der Bisphosphonattherapie bei Osteoporose	<i>9</i>
6.2 Schlussfolgerung	<i>12</i>
7. Literaturverzeichnis	<i>18</i>
8. Abbildungsverzeichnis	<i>22</i>
9. Danksagung	<i>23</i>
10. Eidesstattliche Erklärung	<i>24</i>

3. Einleitung

Die Osteoporose hat sich in den letzten Jahren, bedingt durch demographische Faktoren, zu einem der bedeutenden weltweiten Gesundheitsproblemen entwickelt [31].

Sie wird als die am häufigsten vorkommende metabolische Knochenerkrankung angesehen und wird durch den Zustand des Skelettes durch eine geringe Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Zerstörung des Knochengewebes charakterisiert [45]. Eins der größten Probleme stellt die negative Langzeitbilanz des Calciums dar, welche zu einer Beeinträchtigung der Knochenstabilität führt [38].

Das Vorkommen von Osteoporose in der Bevölkerung ist abhängig vom Geschlecht, Alter, Hormonstatus, Lebensstil und vom menopausalen Alter. Allerdings ist die am häufigsten betroffene Gruppe in der Bevölkerung die Frauen nach der Menopause [3, 14, 19, 49]. Weitere Risikofaktoren sind mindere Calcium-Einnahme, physische Inaktivität und Hyperthyreodismus [19, 20].

Insgesamt sind Frauen doppelt so häufig betroffen wie Männer [55].

Unterschiedliche Medikamente mit verschiedenen Wirkmechanismen werden in der Behandlung von Osteoporose eingesetzt. Selektive Östrogenrezeptormodulatoren (SERMs) haben einen ähnlichen Östrogen-Effekt auf das Skelett. Das gängigste Mittel in der Osteoporosetherapie ist das Raloxifen, ein SERMs aus der zweiten Generation. Calcitonin und Bisphosphonate hemmen die Knochenresorption. Der Schlüssel für eine erfolgreiche Behandlung und Vorbeugung von Osteoporose ist die ausreichende, gleichzeitige Einnahme von Calcium und Vitamin D [34].

Im folgenden soll auf die Bisphosphonattherapie und deren Wirkmechanismus eingegangen werden.

Bisphosphonate bewirken eine Hemmung der Osteoklasten mit einer Verminderung der Knochenresorption und eine Reaktivierung von supprimierten Osteoblasten. Während der Substitution von Bisphosphonaten kommt es zu einer Hemmung der Knochenresorption und einer Erhöhung der Knochenmasse [40]. Deshalb werden sie zunehmend bei Knochenstoffwechselkrankheiten therapeutisch eingesetzt. Bei Mamma- und Prostatakarzinomen kann der Einsatz von Bisphosphonaten das Auftreten von Komplikationen signifikant vermindern [18, 35]. Weitere Anwendungsgebiete sind das Plasmozytom [6] und die tumorinduzierte Hyperkalzämie [24].

In der Osteoporosetherapie haben sich besonders zwei Bisphosphonate bewährt, einmal

die Alendronsäure (Fosamax) und die Risedronsäure (Actonel) [12, 31].

Unter der Anwendung dieser Medikamente war aufgefallen, dass nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen Wundheilungsstörungen bis hin zu einer Osteonekrose auftraten [31].

4. Fragestellung

Die Literaturrecherche soll in erster Linie Aufschluss darüber geben, wie die Implantation als Therapieoption bei Patienten mit Osteoporose zu bewerten ist, welche Komplikationen bzw. Risiken möglich sind und welche Behandlungseinschränkungen es gibt.

Weitergehend soll im Besonderen die Implantation bei Patienten mit Osteoporose unter Bisphosphonattherapie untersucht und erläutert werden.

Die Bisphosphonattherapie wurde bis vor einigen Jahren ausschließlich zur Malignombehandlung eingesetzt, positive Erfolge sind erst seit ein paar Jahren bekannt. Das Patienten-Klientel hat sich dementsprechend erweitert und umfasst gerade und in Zukunft unsere potentiellen Implantatpatienten.

5. Material und Methode

Die vorliegende Arbeit wurde anhand einer Literaturrecherche erstellt. Die wissenschaftlichen relevanten Publikationen, in deutscher und englischer Sprache, wurden über NLM PubMed aus der medizinischen Zeitschriftendatenbank Medline, ZWR-, ZM- und Quintessenz- Datenbank zusammengestellt.

Die Literaturrecherche, in deutscher und englischer Sprache, wurde unter Verwendung unten stehender Schlagwörter / key words durchgeführt. Desweiteren wurden Quellen über die Verlinkung - ähnliche Artikel / related articles – gefunden und in die Auswertung übernommen. Weiter wurden Artikel analysiert, die in recherchierten Quellen erwähnt wurden.

Für die Publikationstypen wurden keine Voreinstellungen getroffen.

Schlagwörter: Osteoporose, Implantation, Implantologie, Implantate,
Bisphosphonate, Osteonekrose

key words: osteoporosis, implantation, implantology, dental implants,
bisphosphonates, osteonecrosis

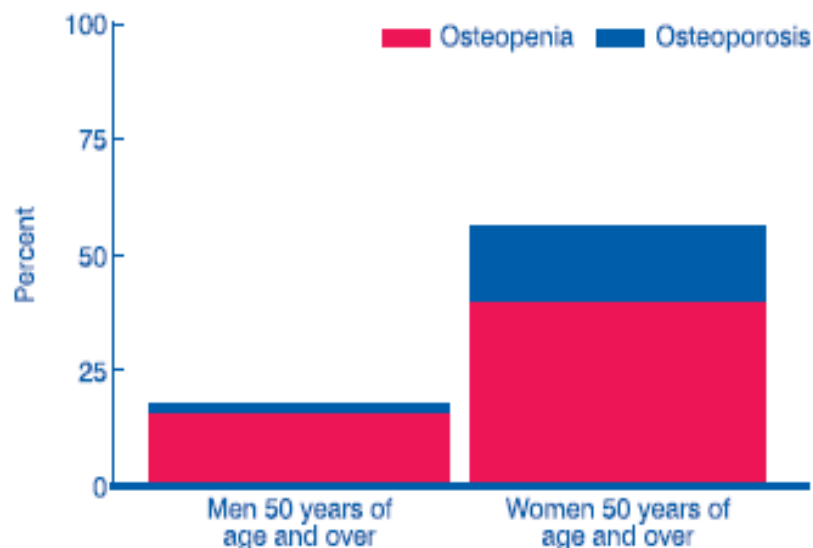
6. Ergebnisse und Diskussion

6.1.1 Implantation bei Osteoporose

Bei Osteoporosepatienten ist der Zustand des Skelettes durch eine mikroarchitektonische Zerstörung des Knochengewebes charakterisiert. Mit Osteoporose verbunden ist eine Herabsetzung der mechanischen Kraft des Knochens, weshalb das Skelett leichter frakturiert [47].

Gemäß der Welt- Gesundheits- Organisation (WHO) wird als Kriterium für Osteoporose die reduzierte Knochendichte (BMD) bezeichnet; 56% der Frauen um 50 Jahre und älter haben eine reduzierte Knochendichte, 16% davon erfüllen die Bedingungen für Osteoporose. 18% der Männer gleichen Alters verfügen über einen verringerte Knochendichte [Fig. 1] [15].

**Figure 1. Prevalence of low femur bone density:
United States 1988–94**



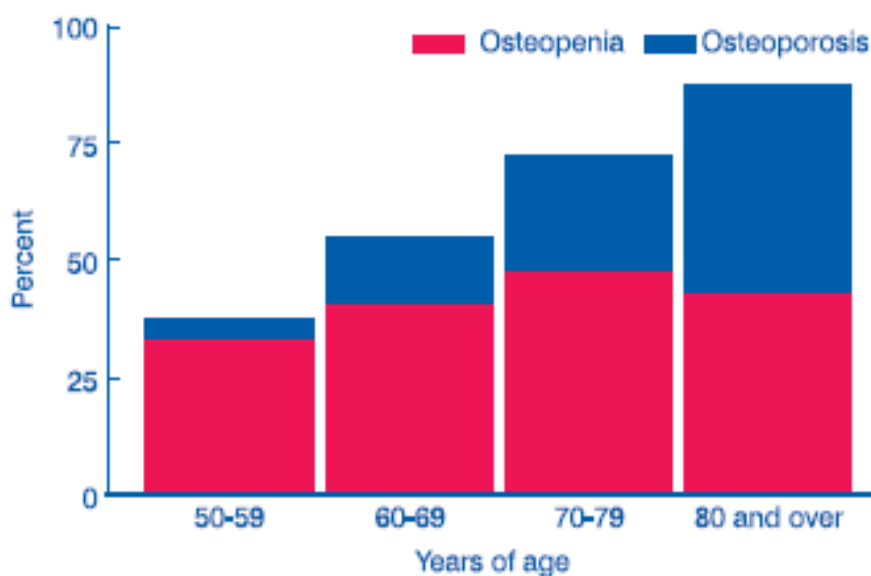
Osteopenie beschreibt eine herabgesetzte Knochendichte, die nicht so stark ausgeprägt ist wie bei Osteoporose [15].

Bei einer systemischen Osteoporose können die parodontalen Gewebe und Alveolarfortsätze einer stillen Resorption unterliegen, die oft ohne klare Symptome

einhergehen. Die Resorption des Alveolarknochens würde einen Verlust an Verankerung für Zähne und Implantate bedeuten [44].

Die am häufigsten auftretenden Hauptformen von Knochenverlust sind, die altersabhängige Osteoporose und die postmenopausale Osteoporose [47]. Frauen in den 80ern haben ein zehn mal höheres Risiko an Osteoporose zu erkranken als Frauen in den 50ern [Fig. 2] [15].

Figure 2. Prevalence of low femur bone density in older women: United States 1988–94



Osteopenie siehe Figure 1. [15]

Zudem haben Frauen nach der Menopause ein größeres Risiko, an einer systemischen Osteoporose zu erkranken und schneller Alveolarknochen zu verlieren [45].

Osteoporose sowie Östrogenmangel werden mit Alveolarknochenverlust und der ungünstigen Beeinflussung der Zahnretention in Verbindung gebracht [13, 26, 37, 53, 54]. Kribbs et al. [27] stellte diese Zusammenhänge im Jahre 1984 fest. Eine Zehnjahresübersicht über Publikationen von 1989 bis 1998 [8] bestätigte ein positives Verhältnis zwischen systemischer Osteoporose und oraler Alveolarknochenmasse. Die Autoren berichteten auch über eine günstige Wirkung der Östrogensersatztherapie auf

den Alveolarknochen und die Zahnretention bei osteoporotischen Patientinnen.

Die veränderten Stoffwechselbedingungen [17] bei Krankheiten wie Osteoporose verursachen ein Auskoppeln des Knochenumbaus; als Konsequenz daraus kann eine Veränderung der Knochenmineralbildung auftreten, und die Zunahme der skelettalen Verarmung kann osteopenische Wirkungen auf Oberkiefer und Unterkiefer haben [25, 56].

Es wird weitgehend akzeptiert, dass der Oberkiefer – wie andere Skelettbereiche auch – den knochenmetabolischen Wirkungen von Menopause und Alterung unterworfen ist. Die aus dem Gleichgewicht geratenen Bedingungen des Umbauprozesses, bei dem die Resorptionsaktivität die Knochenneubildung übersteigt, führen zur Verminderung des oralen und alveolären Knochens. Genauso wie der Zahnverlust zu einer verringerten Alveolarknochenfunktion führt und somit die Oberkiefer-Atrophie in Gang setzt, schützt die Wiedereinführung adäquater Belastungsbedingungen im Knochen den Restkamm vor einer extensiven Resorption. Bei teilweiser oder vollständiger Zahnlosigkeit sind die einzigen prothetischen Hilfsmittel zur Reproduktion von Belastungsbedingungen, wie sie bei Zahnwurzeln vorliegen, endossäre Implantate [45].

Implantate in Kombination mit sorgfältig kontrollierten Belastungsbedingungen [33] sowie das korrekte Management der operativen [2] und der prothetischen Schritte [36] können diese physiologischen Anforderungen erfüllen.

Stanford und Brand [50] lieferten nützliche Beweise für den positiven Einfluss von funktionierenden Implantaten auf den Knochenerhalt und deren Anpassung an moderate und schlechte Knochenqualität.

Sanfilippo und Bianchi [45] gaben an, dass eine schlechte Knochenkammqualität wie Typ 3 und Typ 4 nach der Klassifikation von Lekholm und Zarb [28] eine 3,7-mal geringere Implantatretention als bei Knochengebieten vom Typ 1 oder 2 demonstriert. Obwohl Osteoporosepatienten kein höheres Implantatverlustrisiko zu haben scheinen [22], ist bei Vorhandensein von Typ 3- und 4-Knochen im unbezahnten Oberkiefer und bei moderatem Widerstand des Trabekelgerüsts im Verlauf der Behandlungsplanung eine besondere Aufmerksamkeit erforderlich [45].

Wenn die Patientenauswahl und das perioperative Management im therapeutischen Ansatz hinsichtlich des systemischen Zustands [7] und lokaler Indikationen [16] kontrolliert sind, bilden endostale Implantate zur Unterstützung und zum Halt von

Zahnprothesen für den osteoporotischen Patienten eine realistische Behandlungsoption. Beim Vorantreiben chirurgischer, technischer und hygienischer Faktoren unter der Beachtung der Knochenphysiologie und -biomechanik zeigen sich um das Implantat herum eine Gewebemodellierung und -remodellierung sowie deutliche Veränderungen der Knochenmorphologie [51, 52].

Über einen Zeitraum von drei Jahren und vier Monaten begleiteten Friberg et al. [21] 13 Osteoporose-Patienten, bei denen Implantate inseriert wurden. Die Erfolgsrate von 97,1% war eindeutig.

Zudem empfehlen Beikler und Flemmig [5], in der postoperativen Phase physiologische Dosen von Vitamin D (400-800 IU/d) und Calcium (1500 mg) zu verabreichen und die Einheilphase um zwei Monate zu verlängern.

6.1.2 Implantation unter Berücksichtigung der Bisphosphonattherapie bei Osteoporose

Bei der Osteoporose (speziell bei der postmenopausalen Form) haben sich besonders zwei Bisphosphonattypen bewährt [12, 31]: Alendronsäure / Alendronat (Fosamax) und Risedronsäure / Risedronat (Actonel). Die empfohlene Dosis für Alendronat entspricht pro Tag entweder 10mg oder pro Woche 70mg, für Risedronat 5mg pro Tag oder 35mg pro Woche [23]. Bei beiden wird das Risiko einer pathologischen Fraktur um etwa 20-50% gesenkt [9]. Bisphosphonate wirken in der Osteoporosetherapie über eine Verringerung des Knochenumsatzes und somit auch des Knochenverlustes sowie über eine Erhöhung der Knochenmineralisation.

Bisphosphonate wurden vor über 40 Jahren als Analoga natürlich vorkommender anorganischer Pyrophosphate entdeckt und beschrieben. Es konnte gezeigt werden, dass sie die Knochenresorption inhibieren und einen bedeutenden Effekt auf den Kalziumstoffwechsel ausüben [41]. Die Knochenresorption wird vor allem durch die direkte Einwirkung auf die Osteoklasten gehemmt [39].

Im Jahre 2003 berichtete Marx [30] erstmalig über einen möglichen Zusammenhang zwischen einer Bisphosphonattherapie und in der Folge auftretenden Osteonekrose, wobei ausschließlich der Kieferknochen befallen war. In dieser Arbeit wurden 36 Fälle einer Osteonekrose in der Mandibula (29 Patienten / 80,5%), der Maxilla (5 Patienten /

14%) oder beiden Kiefern gleichzeitig (2 Patienten / 5,5%) beschrieben. Alle diese Patienten durchliefen eine Therapie mit intravenös (i. V.) verabreichten Bisphosphonaten. Bei einem dieser Patienten war die Indikation zur Bisphosphonatgabe eine Osteoporose. Der Autor erklärte dieses Phänomen durch die Zähne, genauer durch die Tatsache, dass der Kieferknochen über die Zähne beziehungsweise das Parodont mit der Mundhöhle kommuniziert und parodontale Infektionen, dentogene Abszesse oder auch Wurzelkanalbehandlungen zur Infektion des Kieferknochens und einem erhöhten Knochenumsatz führen. Diese Theorie wurde dadurch untermauert, dass bei 28 Patienten (77%) die Osteonekrose mit einer vorhergehenden Zahnextraktion - entsprechend eines zahnärztlich-chirurgischen Eingriffs - in Zusammenhang gebracht werden konnte. Pathogenetisch schrieben Marx und Migliorati [29, 30, 32] diese Osteonekrose einer Inhibition der endothelialen Zellen zu. Dadurch wurde die intraossäre Angiogenese gestört, was wiederum zu einer avaskulären Nekrose führt. Der so geschädigte Knochen ist nicht mehr in der Lage auf Infekte oder chirurgische Traumata zu reagieren. Es manifestiert sich in einer klinischen Osteonekrose.

In einer retrospektiven Untersuchung von Ruggiero et al. [42] wurden 63 Patienten mit Bisphosphonat-induzierten Osteonekrose des Kieferknochens identifiziert. Bei sieben Patienten wurde die Bisphosphonattherapie aufgrund einer Osteoporose durchgeführt. Sechs Patienten mit bekannter Osteoporose nahmen Alendronsäure / Alendronat (Fosamax) oder Risedronsäure / Risedronat (Actonel) peroral ein. In dieser Arbeit konnte die von Marx [30] vorgeschlagene Theorie der Zahnpathologien als Auslöser und allfälliger Grund für die Prävalenz der Osteonekrosen im Kieferbereich unter Bisphosphonattherapie bestätigt werden. Denn bei 54 Patienten (86%) konnte die Osteonekrose mit einer vorhergehenden Zahnextraktion oder einem anderweitigen zahnärztlich-chirurgischen Eingriff in Zusammenhang gebracht werden.

Bei bezahnten Patienten scheint die Osteonekrose mitunter zu Beginn einer Parodontitis marginalis zu gleichen, wobei es nach Extraktion zu Wundheilungsstörungen mit fortschreitender Knochenexposition kommt. Bei zahnlosen Patienten sind häufig krestale Alveolarfortsätze im Oberkiefer und Unterkiefer betroffen, die dem direkten Kaudruck der Totalprothesen (TO / TU) ausgesetzt sind [9].

Der Zusammenhang zwischen einer medikamentösen Therapie mit Bisphosphonaten und dem Auftreten von Kieferknochennekrosen in der Mandibula und Maxilla, welche oft durch zahnärztlich-chirurgisch Eingriffe ausgelöst wurden, lässt sich anhand der

Fülle neuer Literatur aus den letzten drei Jahren nicht mehr von der Hand weisen [9].

Über die Verweildauer bzw. über die Halbwertszeit der Bisphosphonate ist bis heute wenig bekannt. Es wird vermutet, dass die Bisphosphonate Monate bis Jahre eventuell lebenslang im Kieferknochen verbleiben und kaum verstoffwechselt werden [46].

Abu-Id et al. [1] schlagen vor, die Patienten unter Bisphosphonattherapie in zwei Risikogruppen einzuteilen:

1. *Hochrisikopatienten* mit intravenöser Bisphosphonattherapie und zusätzlicher Chemo-, Strahlen- oder Kortikosteroidtherapie
2. *Niedrigrisikopatienten* mit oraler Bisphosphonattherapie ohne begleitende Chemo-, Strahlen- oder Kortikosteroidtherapie

Besonders bei der ersten Patientengruppe sollte eine Zahnsanierung vor Therapiebeginn erfolgen. Bei der zweiten ergeben sich für die zukünftigen zahnärztlichen Therapien und Eingriffe einige ungelöste Fragen [9]. Die Osteoporose galt bisher nicht als Kontraindikation für die Implantation [4, 10, 11].

In Zukunft sollte eine Osteoporose, die medikamentös mit Bisphosphonaten zur Frakturprophylaxe behandelt wird, bei geplanter Implantatinsertion eher als RISIKOFAKTOR gelten [9].

Smeets et al. [48] empfehlen, dass in Abhängigkeit von der Prognose des Patienten nichterhaltungswürdige Zähne spätestens einen Monat vor Bisphosphonattherapie entfernt werden sollten. Dementsprechend kann man daraus ableiten, dass dieses grundsätzlich für einen generellen zahnärztlichen-chirurgischen Eingriff wie eine Implantatinsertion gilt.

Ebenso halten Smeets et al. [48] die Patienten an, jeden behandelnden Zahnarzt darüber in Kenntnis zu setzen, dass sie unter einer Bisphosphonattherapie stehen. Auf der anderen Seite ist es wichtig, die Patienten, die Bisphosphonate einnehmen [Fig. 3, Fig. 4], darüber aufzuklären, welche gefährlichen Folgen ein zahnärztlich-chirurgischer Eingriff haben kann [13].

Figure 3: Häufig verwendete Bisphosphonate (BP)

* nicht zugelassen für Osteoporose, zugelassen für Morbus Paget

Intravenös verabreichte BP (häufig bei Patienten mit malignen Erkrankungen)	Oral verordnete Bisphosphonate (häufig bei Osteoporose)
Zoledronat (Zometa®) Pamidronat (Aredia®) Ibandronat (Bondronat®)	Ibandronat (Bonviva®) Alendronat (Fosamax®) Risedronat (Actonel®) Tiludronat (Skelid®*) Clodronat (Ostac®, Bonefos®) Etidronat (Didronel®, Diphos®)

Figure 4: Auszug aus: Gesamtübersicht der an die BZÄK gemeldeten UAW*-Meldungen im Jahr 2006

	Substanz	n	Gastrointestinaltrakt	Haut	Zähne	Herz-Kreislauf	ZNS	Sonstige
Antibiotika	Moxifloxacin	1	Brennen in Mund und Speiseröhre (1)					
	Phenoxyethylpenicillin	2	Bauchschmerzen, Erbrechen, Schwindel (1); Übelkeit, Schüttelfrost (1);					
	Propicillin-Kalium	1	Vomitus, Diarrhoe (1)					
Lokalanaesthetika	Articain	4	Übelkeit (1);	allergische Reaktion Einstichstelle (1); geschwollene Unterlippe (1); Juckreiz (1);		Herzrasen (1)	Kopfschmerzen (1)	Erstickungsanfälle (1); Hitze-wallungen (1);
	Articain, Epinephrin	13	Bauchkrämpfe (1); Bauchschmerzen, Durchfall (1); Magenschmerzen, Erbrechen, Übelkeit (1); Übelkeit (2);	allergische Reaktion, Urtikaria, Juckreiz (1); Hautexanthem Gesicht (1); Schwellung und Hämatom an der Einstichstelle (1)		Atemnot und Kribbeln (1); Herzrasen, Atemnot (1); Kreislaufbeschwerden (2); Kreislaufkollaps (1); Kreislaufzusammenbruch (1)	Abgeschlagenheit, Konzentrationsschwäche (1); Kopfschmerzen (1); Krämpfe (1)	Anschwellung UK-Bereich (1); Bindehautentzündung (1); Klossgefühl im Hals, (1); Nasenbluten (1); starke Schmerzen nach Injektion (1)
	Lidocain	2		Urtikaria Oberarme (1)		Herzrasen (1)		Erstickungsanfälle (1); Hitze-wallungen (1)
	Mepivacain	1				Herzrasen (1)		Erstickungsanfälle (1); Hitze-wallungen (1)
	Prilocain, Epinephrine	1						nicht beherrschbare Blutzucker-spitzen (1)
	Xylocain	1				Kreislaufschwäche (1)		
Sonstige	Alendronat	1						Osteonekrose Kiefer (1)
	Azelastin	1				Atembeschwerden, Urtikaria (1)		
	Bondronat	1						Kiefernekrose (1)
	Calcium, Colecalciferol	1						Speichelstein (1)
	Chlorhexidin	1						Entzündung (1)
	Chlorhexidin-gluconat	2	Brennen in Mund und Speiseröhre (1)	Exanthem ganzer Körper (1)				
	Dikaliumchlor-azepat	1		Urtikaria Stirn (1)				
	Estramustin	1						Wundheilungsstörungen nach Zahnextraktion (1)
	Ezetimib, Simvastatin	1		gen. Lichen ruber planus (1)	Kribbeln auf der Zunge (1)			Xerostomie (1)
	Gelatine (Schwein)	1					Atemnot und Kribbeln (1)	
	Heparin	1			spontaner Zahnverlust (1)			
	Hydroxyethyl methacrylat	1		Quinckeödem am Unterkiefer (1)				
	Ibandronsäure	2				Herzrhythmusstörungen (1)		Knochennekrose nach Osteotomie (1)
	Levodopa, Carbidopa, Entacapon	1				massive Karieszunahme (1)		
	Levothyroxin	1	starker Säuregeschmack im Mund (1)					
	Metoprolol	1				gingivale Hyperplasie (1)		
Oxcarbazepin	1				spontaner Zahnverlust (1)			

	Substanz	n	Gastrointestinaltrakt	Haut	Zähne	Herz-Kreislauf	ZNS	Sonstige
Socetage	Pamidronat	1						Osteonekrosen rezidivierend (1)
	Pamidronsäure	1				Herzrhythmusstörungen (1)		
	Pfefferminz- u- Kümmelöl	1			Zahnschmerzen (1)		Druckgefühl Kopf (1)	
	Phenprocoumon	1			spontaner Zahnverlust (1)			
	Ropinirol	1			massive Karieszunahme (1)			
	Zoledronat	6						Alveolitis (1); freiliegender Kieferknochen (1); Knochennekrose nach Zahnextraktion (1); Osteonekrose (1); Wundheilungsstörungen (2); Wundheilungsstörungen, Knochen (1); Herzrhythmusstörungen (1)

*UAW: unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln

Andererseits ist es von Bedeutung, dass eine erforderliche Zahnextraktion bei Patienten während oder nach einer Bisphosphonattherapie unter antibiotischer Abschirmung erfolgt. Dieses Antibiotikum sollte gut knochengängig sein, hier empfiehlt sich Clindamycin. Zudem sollte der chirurgische Eingriff minimalinvasiv durchgeführt werden, um eine Infektion des Kieferknochens möglichst zu verhindern. Nach Möglichkeit sollte der iatrogen provozierte Defekt mit einer plastischen Deckung verschlossen werden. Dieses Vorgehen ist um so notwendiger je weiter die Therapie mit Bisphosphonaten fortgeschritten ist [43].

Rühlmann und Kübler [43] raten nach dem heutigen Kenntnisstand davon ab, bei Patienten unter Bisphosphonattherapie eine Implantation durchzuführen, weil das Risiko einer Infektion des Kieferknochens zu hoch ist. Ebenfalls bewerten Schindler und Kirch [46] die Implantation bei Bisphosphonat-Gabe als Kontraindikation.

6.2. Schlussfolgerung

Es ist anhand verschiedener Studien gezeigt worden, dass eine Implantation bei Osteoporose grundsätzlich möglich ist. Bei ca. 97% an einer Studie teilnehmende

Osteoporosepatienten waren die Implantate osseointegriert, sowie bei einer weiteren Studie zeigte sich, dass Gewebemodellierung bzw. ein Remodeling an den inserierten Implantaten stattfand.

Bei Patienten, die unter Osteoporose leiden und mit Bisphosphonaten (Alendronat – Fosamax / Risedronat – Actonel) behandelt werden, verhält sich die Implantation eher fragwürdig.

Es wurde gezeigt, dass Patienten unter Bisphosphonattherapie nach einem zahnärztlich-chirurgischen Eingriff, wozu ebenfalls die Insertion von Implantaten zu zählen ist, häufig an einer Osteonekrose im Kieferbereich erkranken. Einige Autoren haben in Studien analysiert und bewiesen, dass die Osteonekrose im direkten Zusammenhang mit einem chirurgischen Eingriff im Kieferbereich stehen.

Deshalb wird vorgeschlagen, dass Patienten, die unter Bisphosphonattherapie stehen, in zwei Risikogruppen einzuteilen, in eine Hochrisiko-Gruppe mit intravenöser Gabe und eine Niedrigrisiko-Gruppe mit peroraler Gabe von Bisphosphonaten. Zu letzterer Gruppe werden auch die Osteoporosepatienten gezählt.

Die Wahrscheinlichkeit an einer Osteonekrose zu erkranken, ist bei der Hochrisiko-Gruppe gegenüber der Niedrigrisiko-Gruppe erhöht. Dennoch ist nicht auszuschließen, dass Osteoporosepatienten aus der Niedrigrisiko-Gruppe ebenfalls an einer Osteonekrose erkranken.

Aus diesem Grund ist es von besonderer Bedeutung für den Zahnarzt bzw. die Zahnärztin, im Vorfeld einer zahnärztlichen-chirurgischen Behandlung anamnestisch abzuklären, ob der zu behandelnde Patient an einer Osteoporose leidet – vor allem Frauen nach der Menopause -, und mit welchen Medikamenten dieser Patient therapiert wird. Ebenso ist es von Bedeutung, diesen Patienten darüber aufzuklären, welche möglichen Komplikationen nach einem zahnärztlichen-chirurgischen Eingriff auftreten können – von einer Wundheilungsstörung bis hin zur Osteonekrose.

Der Patient muss zu einer sehr guten postoperativen Mundhygiene animiert und sensibilisiert werden. Falls es zu einer Infektion des Operationsbereiches kommt, muss der Patient umgehend seinen behandelnden Zahnarzt aufsuchen. Wiederum muss der Zahnarzt den Patienten engmaschig postoperativ kontrollieren, um einer Wundheilungsstörung vorzubeugen.

Um das Risiko einer Wunddehiszenz bzw. im folgenden einer Osteonekrose zu

minimieren, sollte der behandelnde Zahnarzt dem Patienten eine prophylaktische Antibiose bis zum Eintritt der primären Wundheilung verordnen. Hier empfiehlt sich ein knochengängiges Antibiotikum – Clindamycin 600 mg, 3 mal 1 Tablette täglich.

Zahnärztliche-chirurgische Eingriffe sollten minimalinvasiv durchgeführt und jeweils plastisch gedeckt werden. Um den Aufwand bei einer Implantation möglichst gering zuhalten, ist eine präzise Therapieplanung von äußerster Wichtigkeit. Die Planung der Implantatposition ist mittels eines CT's und entsprechender Software unerlässlich, da durch die schienennavigierte Implantatinsertion ein minimalinvasiver Eingriff möglich gemacht wird.

Bei der Aufbereitung des Implantatbettes wird der Kieferknochen iatrogen manipuliert. Dieses Procedere erhöht das Risiko einer Infektion. Bei Osteoporosepatienten, die mit Bisphosphonaten therapiert werden, kann dieser Umstand zu einer Osteonekrose führen.

Nach den gewonnenen Erkenntnissen aus den Literaturrecherchen über Implantation bei Osteoporosepatienten unter Bisphosphonattherapie und den möglichen Risiken bzw. Komplikationen, die auftreten können, sollte man davon abraten, bei oben genannter Patienten-Gruppe Implantate zu inserieren.

Die Bevölkerung wird in den nächsten Jahrzehnten älter, so dass sich die Alters-Pyramide umdreht. Durch diese Inversion steigt die Wahrscheinlichkeit, dass mehr Menschen, d. h. mehr Patienten, an Osteoporose erkranken bzw. an Osteoporose erkrankt sind. In diesem Zusammenhang ist es für den behandelnden Zahnarzt bzw. Zahnärztin von hohem Interesse, wie der Osteoporosepatient therapiert wird, ob konservativ mit Calcium und Vitamin D oder mit Bisphosphonaten. Die möglichen Komplikationen bzw. Risiken unter Bisphosphonattherapie müssen vom Zahnarzt in die Therapieplanung einbezogen werden.

Oftmals gibt es für den „alten, zahnlosen“ Patienten nur eine Möglichkeit, sich gesellschaftlich und funktionell zu rehabilitieren, und diese besteht in einer implantatgetragenen prothetischen Versorgung.

Deshalb sollte man die Komplikationen und Risiken vor einer Implantation genauestens im Detail abklären.

Für eine erforderliche Implantation sollte o. g. Patienten-Gruppe an eine kieferchirurgische Klinik überwiesen und bis zur primären Wundheilung stationär

aufgenommen werden, dass stets eine Nachsorge der iatrogen verursachten Wunde durchgeführt werden kann.

Meiner Meinung nach sollten in Zukunft weitere Studien durchgeführt werden, um die Zusammenhänge zwischen Osteoporose, Bisphosphonattherapie und Implantation deutlicher herauszustellen.

Grundsätzlich sollte der Bisphosphonat-verschreibende Arzt und der Zahnarzt interdisziplinär patientengerechter zusammenarbeiten, d. h. man sollte vor Beginn der Bisphosphonattherapie ein entsprechendes Behandlungskonzept erarbeiten, um den Osteoporose-Patienten den oben erwähnten Komplikationen und Risiken nicht auszusetzen. Zu dem Behandlungskonzept gehören notwendige Implantationen bei bezahnten und zahnlosen Patienten, um den Kaudruck bei implantatgetragenen Totalprothesen auf die krestale Schleimhaut der Alveolarfortsätze zu reduzieren und zu minimieren.

7. Literaturverzeichnis

In alphabetischer Reihenfolge:

- [1] Abu-Id MH, Acil Y, Gottschalk J, Kreuzsch T (2006): Bisphosphonatassoziierte Osteonekrose des Kiefers. Mund Kiefer Gesichtschir 10, 73-81
- [2] Bahat O (1993): Treatment planning and placement of implants in posterior maxillae: Report of 732 consecutive Nobelpharma implants. Int J Oral Maxillofac Implants 8, 151-161
- [3] Ballard PA, Purdie DW, Lngton CM, Steel SA, Mussurakis S (1998): Prevalence of osteoporosis and related risk factors in UK in the seventh decade. Osteoporosis case finding by clinical referral criteria or predictive model? Osteoporos Int 8, 535-539
- [4] Baxter JC, Fattore L (1993): Osteoporosis and osseointegration of implants. J Prosthodont 2, 120-125
- [5] Beikler T, Flemmig TF (2003): Implants in the medically compromised patient. Crit Rev Oral Biol Med 14, 305-316
- [6] Berenson J (1997): Bisphosphonates in multiple myeloma. Cancer 80, 1661-1667
- [7] Blanchaert RH (1998): Implants in the medically challenged patient. Dent Clin North Am 42, 35-45
- [8] Birkenfeld L, Yeminl M, Kase NG, Birekenfeld A (1999): Menopause-related oral alveolar bone resorption: A review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency. Menopause 6, 129-133
- [9] Bornstein M, Oberli K, Stauffer E, Buser D (2006): Bisphosphonatassoziierte Osteonekrose der Maxilla. Schweizer Monatsschr Zahnmed 116, 1035-1042
- [10] Buser D, von Arx T, Ten Bruggenkate CM, Weingart D (2000): Basic surgical principles with ITI implants. Clin Oral Impl Res 11, 59-68
- [11] Dao TT, Anderson JD, Zarb GA (1993): Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? Int J Oral Maxillofac Impl 8, 137-144
- [12] Delmas PD (2005): The use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. Curr Opin Rheumatol 17, 462-466
- [13] Demerijan N, Bolla G, Spreux A (1999): Several oral ulcerations induced by alendronate. Clin Rheumatol 18, 349-350

- [14] Dennison E, Yoshimura N, Hashimoto T, Cooper C (1998): Bone loss in Great Britain and Japan: A comparative longitudinal study. *Bone* 23, 379-382
- [15] Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Osteoporosis. National Health and Nutrition Survey (NHANES III). Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/databriefs/osteoporosis.pdf>. Accessed July 3, 2004.)
- [16] Desjardins RP (1996): Implants for the edentulous patient. *Dent Clin North Am* 40, 195-215
- [17] Devlin H, Ferguson MWJ (1991): Alveolar ridge resorption and mandibular atrophy. A review of the role of local and systemic factors. *Br Dent J* 170, 101-104
- [18] Diener KM (1996): Bisphosphonates for controlling Pain from metastatic bone disease. *Am J Health Syst Pharm* 53, 1917-1927
- [19] Eastell R (1998): Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 338, 736-746
- [20] Eddy DM, Johnston CC, Cummings SR, Dawson-Hughes B, Lindsay R, Melton LJ, Slemenda CW (1998): Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment, and cost-effectiveness analysis. Status report. *Osteoporos Int* 4, 1-80
- [21] Friberg B, Ekstubb A, Mellstrom D, et al. (2001): Branemark implants and osteoporosis: A clinical exploratory study. *Clin Implant Dent Relat Res* 3, 50-56
- [22] Friberg B (1994): Treatment with dental implants in patients severe osteoporosis. *Int J Periodontics Restorative Dent* 14, 348-353
- [23] Gage TW, Pickett FA (2003): *Dental Drug reference*. 6th edition, St. Louis (MO), Mosby
- [24] Kaufmann M, Minckwit G (1999): Systemische Therapie metastasierender Mamakarzinome: Aktuelle Vorschläge. *Dtsch Arztebl* 96, A2509-A2512
- [25] Klemetti E (1996): A review of residual ridge resorption and bone density. *J Prosthet Dent* 75, 512-514
- [26] Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B (1996): Increased risk of tooth loss at the whole body, hip, and spine. *Calcif Tissue Int* 59, 433-437
- [27] Kribbs PJ, Chesnut CH III. (1984): Osteoporosis and dental osteopenia in the elderly. *Gerodontology* 3, 101-106
- [28] Lekholm U, Zarb GA (1985): Patient selection. *Tissue-integrated protheses: Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence, 199-209
- [29] Marx RE, Stern D (2003): *Oral and Maxillofacial Pathology. A rationale for diagnosis and treatment*. Quintessence Publishing Co, Inc, Chicago, pp 36-38

- [30] Marx RE (2003): Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 61, 1115-1118
- [31] Mathoo JM, Cranney A, Papaioannou A, Adachi JD (2004): Rational use of oral bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2, 17-23
- [32] Migliorati CA (2003): Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 21, 4253-4254
- [33] Misch CE (1990): Density of bone: Effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive bone loading. *Int J Oral Implantol* 6, 23-31
- [34] Mulligan R, Sobel S (2005): Osteoporosis: Diagnostic testing, interpretation, and correlations with oral health – implications for dentistry. *Dent Clin N Am* 49, 463-484
- [35] Paterson AH (1997): Should bisphosphonates be standard therapy for bone pain?. *Support Care Cancer* 5, 200-204
- [36] Rangert BR, Sullivan RM, Jernt TM (1997): Load factor control for implants in the posterior partially edentulous segment. *Int J Oral Maxillofac implants* 12, 360-370
- [37] Reinhardt RA, Payne JB, Maze CA, Patil KD, Gallagher SJ, Mattson (1999): Influence of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 70, 823-828
- [38] Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, Decastro RA (1992): Bone physiology and metabolism in dental implantology: Risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. *Implant Dent* 1, 11-21
- [39] Rodan GA, Fleischer HA (1996): Bisphosphonates: mechanisms of action. *J Clin Invest* 97, 2692-2696
- [40] Rodan GA (1998): Mechanisms of bisphosphonates. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 38, 375-388
- [41] Rogers MJ, Watts DJ, Russell RGG (2004): Overview of bisphosphonates. *Cancer* 80, 1652-1660
- [42] Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL (2004): Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 62, 527-534
- [43] Rühlmann D, Kübler A (2005): Kieferosteomyelitis nach Therapie systemischer osteolytischer Prozesse mit Bisphosphonaten. *Quintessenz* 56, 679-682
- [44] Sanfilippo F, Bianchi AE (2003): Osteoporosis: The effect on maxillary bone resorption and therapeutic possibilities by means of implant protheses – A literature review and clinical considerations. *Int Periodontics Restorative Dent* 23, 447-457

- [45] Sanfilippo F, Bianchi AE (2003): Osteoporose: Ihre Auswirkung auf die Knochenresorption im Oberkiefer und therapeutische Möglichkeiten mit Hilfe der Implantatprothetik – Eine Literaturübersicht und klinische Betrachtung. *Int J Par Rest Zahnheilkd* 5, 443-453
- [46] Schindler C, Kirch W (2007): Nebenwirkungsmeldungen im Jahr 2006. *zm* 97, 11, 38-44
- [47] Seeman E, Tsalamandris C, Bass S, Pearce G (1995): Present and future of osteoporosis therapy. *Bone* 17, 23-29
- [48] Smeets R, Gerhards F, Bartz C (2006): Kiefernekrosen infolge einer Bisphosphonattherapie nach ossär metastasiertem Mammakarzinom – kieferchirurgische Therapieansätze und Konsequenzen für die Praxis. *Zentralbl Gynakol*; 128 DOI: 10.1055/s-2006-944480; www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/zblgyn/doi/10.1055/s-2006-944480
- [49] Smeets-Goevaers CG, Lesusink GL, Papapoulos SE, Maartens LW, Keyzer JJ, Weerdenburg JP, Beijers LM, Zwinderman AH, Knotterus JA, Pols AH, Pop VJ (1998): The prevalence of low bone mineral density in Dutch perimenopausal women: The Eindhoven perimenopausal osteoporosis study. *Osteoporos Int* 8, 404-409
- [50] Stanford CM, Brand RA (1999): Toward an understanding of implant occlusion and strain adaptive bone modeling and remodeling. *J Prosthet Dent* 81, 553-561
- [51] Stefflik DE, Noel C, McBrayer C, et al. (1995): Histologic observation of bone remodeling adjacent to endosteal dental implants. *J Oral Implantol* 21, 96-106
- [52] Stefflik DE, Corpe RS, Lake FT, et al. (1997): Composite morphology of the bone and associated support-tissue interfaces to osseointegrated dental implants: TEM and HVEM analyses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12, 443-453
- [53] Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T (1995): Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 79, 127-132
- [54] Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K, Wada T (1995): Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 80, 612-616
- [55] Thomsen K, Gotfredsen A, Christiansen C (1986): Is postmenopausal bone loss an age-related phenomenon? *Calcif Tissue Int* 39, 123-127
- [56] Wöwern von N, Kollerup G (1992): Symptomatic osteoporosis: A risk factor for residual ridge reduction of the jaws. *J Prosthet Dent* 67, 656-660

8. Abbildungsverzeichnis

[Fig. 1] Prevalence of low femur bone density in the United States as reflected in NHANES III, 1988 – 94. (From Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Osteoporosis. National Health and Nutrition Survey (NHANES III). Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/databriefs/osteoporosis.pdf>. Accessed July 3, 2004.)

[Fig. 2] Prevalence of low femur bone density in older women in the United States as reflected in NHANES III, 1988 – 94. (From Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Osteoporosis. National Health and Nutrition Survey (NHANES III). Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/databriefs/osteoporosis.pdf>. Accessed July 3, 2004.)

[Fig. 3] Tausche E, Harzer W, Schneider M (2006): Stellungnahme der DGZMK, Zahnärztliche Betreuung von Patienten unter / nach Bisphosphonat-Medikation. zm 96, 20, 52-55

[Fig. 4] Schindler C, Kirch W (2007): Nebenwirkungsmeldungen im Jahr 2006. zm 97, 11, 38-44

9. Danksagung

Ich danke Herrn Universitätsprofessor Dr. Dr. Dr. h. c. Ulrich Joos, Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Münsters, für die freundliche Überlassung des Themas.

Bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. Susanne Gehrke für Ihre motivierende Unterstützung und Betreuung.

Vor allem möchte ich meiner Frau Daniela und meinem Sohn Moritz für die Zeit Danke sagen, in der sie mich entbehrt haben.

10. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Christian Michael Soyka, eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst habe. Sie wurde bisher nicht anderweitig für Prüfungszwecke vorgelegt.

Weiterhin erkläre ich, dass ich keine anderen Quellen oder Hilfsmittel als die von mir angegebenen verwendet und sowohl wörtliche als auch sinngemäße Zitate als solche gekennzeichnet habe.

Christian M. Soyka