



## Orale Bisphosphonate bei Osteoporosepatienten – die Zahnärzteschaft ist gefragt!



Um es vorweg zu nehmen – einige Indikationen für Bisphosphonate sind vital (z. B. Tumorerkrankungen mit Knochenbefall) und sollen hier nicht diskutiert werden.

Dieses Editorial beschäftigt sich mit den etwa acht Millionen Osteoporosepatienten in Deutschland (Angabe aus Versorgungsstudie BoneEVA<sup>1</sup>), deren Altersverteilung sich mit der Gruppe der zahnlosen Patienten und möglichen Zahnimplantatpatienten überschneidet. Viele dieser Patienten erhalten orale Bisphosphonate.

Bisphosphonate haben im Blut eine Halbwertszeit von nur wenigen Minuten, die Knochenhalbwertszeit beträgt aber im Schnitt zehn Jahre. Wenn ein Medikament eine Halbwertszeit länger als das Einahmeintervall hat, bedeutet dies pharmakokinetisch, dass es im Körper kumuliert.

Die Folgen der Kumulation lassen sich beobachten: Die Knochenresorption durch Osteoklasten wird vermindert und die Knochenmasse steigt an. Der Knochen erneuert sich aber nicht mehr durch Remodelling, und seine Elastizität und Festigkeit sinken. Für die Resistenz des Knochens gegen Frakturen ist nicht nur die Knochenmasse, sondern zum Beispiel auch der Vernetzungsgrad der Trabekel wichtig. Tatsächlich erscheinen erste Publikationen<sup>2</sup>, die über atypische pathologische Frakturen nach Langzeiteinnahme von Bisphosphonaten berichten.

Eine andere Folge der Kumulation im Knochen ist dessen fehlende Fähigkeit, infizierte Knochenareale auszugrenzen und damit Infektionen zu bekämpfen. So sieht man den Großteil bisphosphonatassoziierter Knochennekrosen des Kiefers nach fünf Jahren und

mehr Behandlungsdauer mit Bisphosphonaten. Die bisphosphonatassozierten Knochennekrosen sind nicht ausschließlich auf den Kiefer begrenzt. Aber ähnlich wie der vor etwa 100 Jahren bei Zündholzarbeitern beobachtete „phossy jaw“ wird der Kiefer überproportional bevorzugt. Dies liegt auch daran, dass an kaum einer anderen Stelle des Körpers die Weichteildecke auf dem Knochen so dünn ist und gleichzeitig so stark belastet wird wie auf dem zahnlosen Alveolarkamm, zumal wenn er von einer tegumental getragenen Prothese bedeckt ist.

Einige medikamentenbedingte Nebenwirkungen sind in der Vergangenheit öffentlich bekannt geworden und haben z. T. Rücknahmen ausgelöst (z. B. Vioxx®, Lipobay®). Die bisher vorliegenden Zahlen zur verschwindend geringen Häufigkeit von Osteonekrosen am Kiefer unter oralen Bisphosphonaten stammen großenteils aus Studien an Osteoporosepatienten mit geringer Nachbeobachtungsdauer. Osteonekrosen der Kiefer werden bisher nicht flächendeckend erfasst. Eine Dunkelziffer unerkannter Knochennekrosen ist möglich, und neuere Publikationen<sup>3</sup> gehen von höheren Häufigkeiten bis in den Prozentbereich auch bei oral applizierten Bisphosphonaten aus.

Hier ist die Zahnärzteschaft insgesamt gefragt und muss auf diese Problematik aufmerksam machen. Denn in Osteologenkreisen ist die orale Bisphosphonattherapie nicht unumstritten, was Dauer der Medikation und deren Dosierung angeht. So sind neue Medikamente zugelassen, die nur noch einmal pro Jahr gegeben werden, und einige Osteologen favorisieren längere Medikationspausen, so

genannte Drug Holidays, die wieder dem Kiefer zugute kommen würden.

Intraoral freiliegender Knochen in Unter- oder Oberkiefer, der über acht Wochen nicht spontan abheilt und nicht in Zusammenhang mit einer Tumorbestrahlung an diesem Ort steht, sollte kritisch hinterfragt werden und im Zweifelsfall an ein Zentrum, das die Fälle sammelt, gemeldet oder zur Weiterbehandlung überwiesen werden.

Prof. Dr. Dr. Hendrik Terheyden, Kassel

## ■ Literatur

1. Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study. *Osteoporos Int* 2007;18:77-84.
2. Whyte MP. Atypical femoral fractures, bisphosphonates, and adult hypophosphatasia. *J Bone Miner Res* 2008;29 [Epub ahead of print].
3. Sedghizadeh PP, Stanley K, Caligiuri M, Hofkes S, Lowry B, Shuler CF. Oral bisphosphonate use and the prevalence of osteonecrosis of the jaw: an institutional inquiry. *J Am Dent Assoc* 2009;140:61-66.

