

Kiefernekrosen unter einer antiresorptiven Osteoporosemedikation

Aktualisierungskonsensus der DVO-Leitlinienkommission (November 2011)

Kiefernekrosen(ONJ) zählen zu den häufigen Nebenwirkungen einer onkologischen Hochdosistherapie mit Bisphosphonaten und Denosumab. In den vergangenen Jahren wurden Kiefernekrosen auch vereinzelt bei Osteoporosepatienten beobachtet. Diese Kiefernekrosen wurden unter den für die Therapie der Osteoporose empfohlenen jeweiligen Dosierungen von Bisphosphonaten oder Denosumab beobachtet. Die Leitlinienarbeitsgruppe des DVO hat für diese seltene Nebenwirkung einer Osteoporosebehandlung den übergreifenden Begriff „Kiefernekrosen bei einer antiresorptiven Osteoporosemedikation“ gewählt. Hierbei ist anzumerken, dass Kiefernekrosen unter anderen antiresorptiven Therapieprinzipien als denen der Bisphosphonate und Denosumab bisher nicht beschrieben wurden.

Für die folgenden Aussagen wurde als Definition einer Kiefernekrose unter einer antiresorptiven Osteoporosemedikation ein mehr als 8 Wochen freiliegender Kieferknochen ohne eine Kopf-Hals-Radiatio in der Anamnese zugrunde gelegt.

Der DVO kommt auf der Grundlage der bisher vorliegenden Studien zu folgenden Schlussfolgerungen bzw. Empfehlungen:

1. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Kiefernekrose bei Osteoporosepatienten und der Gabe von Antiresorptiva lässt sich aus den bisherigen Studien nicht sicher ableiten, da Fälle von Kiefernekrosen auch ohne eine Exposition gegenüber Antiresorptiva beobachtet werden. Da eine solche Assoziation, wie eingangs erwähnt, allerdings bei Tumorpatienten besteht, die zum Teil mit sehr hohen Dosen von Antiresorptiva behandelt werden, begründet dies die Annahme einer ähnlichen Beziehung bei niedrigeren Dosierungen, beweist diese aber nicht (Empfehlungsgrad D).
2. Kiefernekrosen unter einer oralen Antiresorptivagabe bei einer Osteoporose scheinen milder zu verlaufen als Kiefernekrosen im Rahmen einer Antiresorptivagabe bei einer Malignomtherapie. Dieser Unterschied in der Risikoabwägung sollte bei der Beratung von Osteoporosepatienten berücksichtigt werden (Empfehlungsgrad D).
3. Es gibt Hinweise dafür, dass die Entwicklung einer Kiefernekrose unter einer Osteoporosetherapie nicht spezifisch für Bisphosphonate ist, sondern auch unter anderen Therapieprinzipien wie die RANKL-Inhibition durch Denosumab auftreten kann (Empfehlungsgrad C).
4. Aufgrund der geringen Fallzahlen und der methodischen Schwierigkeiten bei der Erfassung von Antiresorptivatherapien und Kiefernekrose-Ereignissen sind die Inzidenzen der Entwicklung einer Kiefernekrose unter Antiresorptivaeinnahme bei Osteoporose derzeit nur grob abschätzbar. Eine Inzidenz von 1:10.000 pro Behandlungsjahr der Antiresorptivaeinnahme erscheint auf Basis der vorliegenden RCTs und Datenbankanalysen möglich (Empfehlungsgrad C). Daraus errechnet sich ein 10-Jahresrisiko von ungefähr 0,1%.
5. Die Inzidenz einer Kiefernekrose unter einer Therapie mit Antiresorptiva, die in zeitlichem Zusammenhang mit einem Eingriff im Mundraum bei einer dentoalveolären Erkrankung (z.B. apikale oder marginale Parodontitis) steht, muss davon grundsätzlich getrennt betrachtet werden. Die Inzidenzen hierfür sind wahrscheinlich höher als ohne dentoalveolären Eingriff (Empfehlungsgrad D). Bis auf Mundhöhle-bezogene Risikofaktoren lassen sich nach der derzeitigen Datenlage keine sicheren Risikofaktoren für die Entwicklung einer Kiefernekrose im Rahmen einer Antiresorptivatherapie identifizieren (Empfehlungsgrad D).
6. Eine kumulative Zunahme der Inzidenz einer Kiefernekrose unter Antiresorptivatherapie lässt sich aus den derzeitigen Daten nicht ableiten. Bei den meisten Studien betrug der kleinste Zeitraum für die Entwicklung einer Kiefernekrose unter oraler Antiresorptivagabe mindestens mehrere Monate und im

Mittel über 3 Jahre (Empfehlungsgrad C). Der Beginn einer oralen Antiresorptivatherapie erscheint daher wenig problematisch und eine obligate vorherige Vorstellung beim Zahnarzt nicht erforderlich. Eine Abklärung des Zahnstatus kann parallel dazu empfohlen werden. Für parenterale Antiresorptiva lassen sich hier aufgrund der geringen Fallzahl keine Aussagen treffen.

7. Es gibt keine Belege dafür, dass das vorübergehende Pausieren einer bereits verordneten oralen antiresorptiven Medikation im Rahmen einer Osteoporosetherapie vor geplanten dentoalveolären Eingriffen mit einer Verminderung der Inzidenz von Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen einhergeht, zumal von einer längeren . residualen Wirkung oraler Bisphosphonate nach Pausieren auszugehen ist (Empfehlungsgrad D). Ob eine parenterale Gabe von Antiresorptiva zeitnah vor oder nach einem dentoalveolären Eingriff mit einem erhöhten Risiko für eine Kiefernekrose verbunden ist, ist unklar. Die Mehrzahl der Arbeitsgruppenmitglieder präferiert derzeit eine Gabe erst nach Abschluss der Wundheilung (Empfehlungsgrad D).

8. Der Evidenzgrad der meisten bisher publizierten Studien ist niedrig, so dass die derzeitigen Aussagen wenig belastbar sind. Am einfachsten zu erfassen ist die Inzidenz von Kiefernekrosen im Rahmen von Mundhöhlen-bezogenen Eingriffen unter Therapie mit Antiresorptiva. Hier besteht ein dringender Forschungsbedarf.