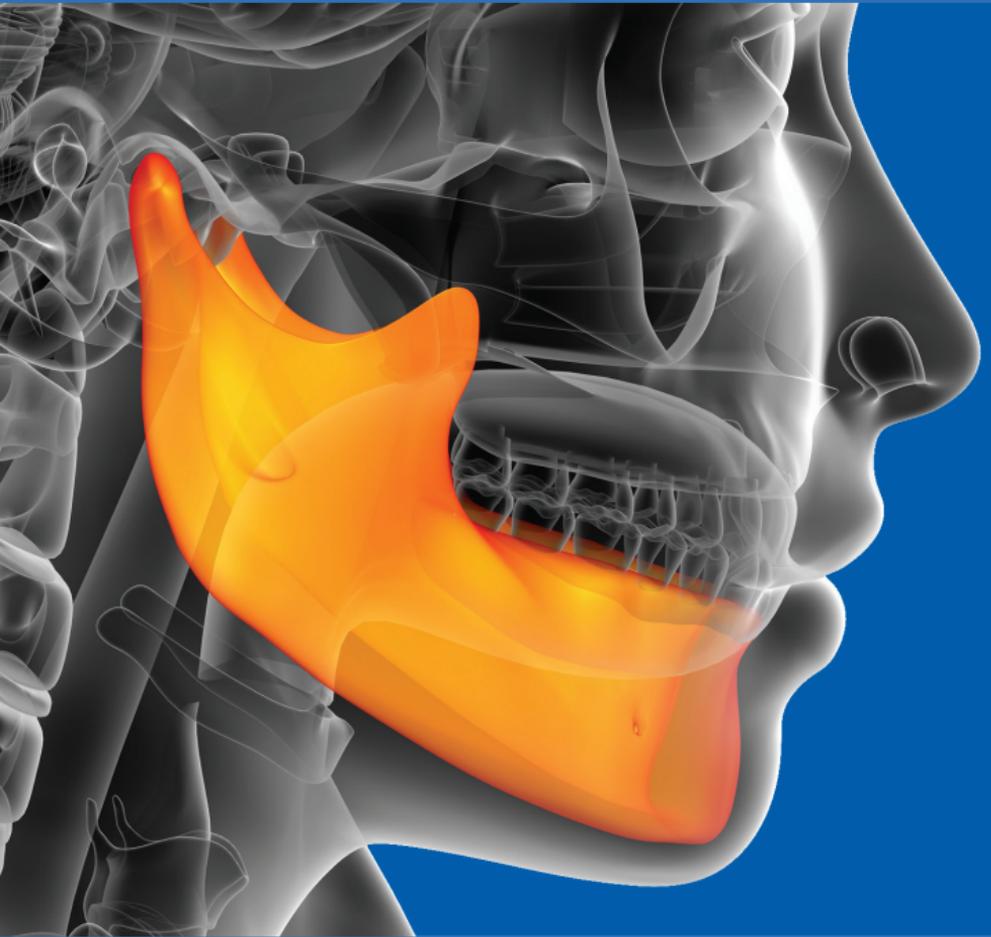


Kieferosteonekrosen



Eine solide Partnerschaft zwischen Klinikärzten und Zahnärzten ist der Schlüssel zur Vorbeugung von Kieferosteonekrosen (ONJ) bei Patienten, die antiresorptive Wirkstoffe erhalten. Darüber hinaus ist es wichtig, dass sich die Ärzte der Zeichen und Symptome bewusst sind, damit bei Auftreten von ONJ eine schnelle Diagnose gestellt werden kann und die Patienten effektiv und konservativ behandelt werden können.

Was ist eine ONJ?

Die Anzeichen und Symptome der Kieferosteonekrose (ONJ) umfassen freiliegende Knochen, Parästhesie im Kiefer-/Gaumenbereich, Zahnlockerung, Fisteln, Schwellungen, Exsudation, Schmerzen, Weichgewebeinfektion und Halitosis.^{1,2}

Über 90% aller Kieferosteonekrosen treten bei Patienten auf die eine antiresorptive oder 'knochenschützende' Therapie (Bisphosphonate und Denosumab) erhalten zur Prävention von skelettbezogenen Komplikationen bei der Behandlung von fortgeschrittenen Krebserkrankungen mit Knochenbefall, oder zur Behandlung von Riesenzelltumoren.³⁻⁶ Diese Komplikation tritt jedoch auch im onkologischen Bereich selten auf, da Phase-3-Studien mit Denosumab und der Bisphosphonatzoledronsäure eine Inzidenz von bis zu 2,3 % nahelegen, wenn Patienten mit soliden Tumoren bis zu 2 Jahre lang behandelt werden.⁷⁻⁹ Die Inzidenz steigt mit der Dauer der Therapie. In einer Open-Label-Verlängerung von zwei Phase-3-Studien

erhielten Patienten mit Brust- oder Prostatakrebs bis zu 5 Jahre lang Denosumab, und die Inzidenz von ONJ betrug 6,9 %.¹⁰

Zwar kann eine ONJ zu erheblicher Morbidität führen, aber es gibt zusätzlich zu effektiven Behandlungsstrategien viele Maßnahmen, die zur Prävention der Erkrankung ergriffen werden können.¹¹⁻¹⁴

Eine korrekte Diagnose ist entscheidend, denn Patienten mit einer knochenschützenden Behandlung können auch andere, häufig auftretende Krankheitsbilder aufweisen, die nicht mit einer ONJ verwechselt werden sollten. Zu diesen Erkrankungen zählen: alveoläre Osteitis, Karies, chronische sklerosierende Osteomyelitis, fibröse Knochenläsionen, Gingivitis/Parodontitis, Sinusitis, periapikale Pathologie und temporomandibuläre Gelenkerkrankungen.¹²

⁹Inzidenz nicht bereinigt bzgl. Exposition. Keine vergleichbaren Langzeitdaten für Zoledronsäure verfügbar.

Eine ONJ^b ist durch drei Hauptmerkmale gekennzeichnet¹⁵



Ein Areal von freiliegendem Kieferknochen



Keine Abheilung nach 8 Wochen



Keine vorangegangene kraniofaziale Bestrahlung

^bEine ONJ wird im Zusammenhang mit knochenschützenden Therapien manchmal auch als „medikamentenassoziierte Osteonekrose des Kiefers“ oder „MRONJ“ (medication-related osteonecrosis of the jaw) bezeichnet.¹⁶

Bei welchen Patienten besteht ein Risiko für eine ONJ?

Patienten, die eine knochenschützende Therapie zur Prävention von skelettbezogenen Komplikationen (bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen mit Knochenbefall) erhalten, sind einem erhöhten Risiko ausgesetzt. Bisphosphonate und Denosumab werden ebenfalls zur Behandlung von Osteoporose eingesetzt, jedoch in niedrigeren Dosierungen. Folglich ist das Risiko für eine Kieferosteonekrose bei Patienten, die sich einer Osteoporose-Therapie unterziehen, viel niedriger.^{6,12}

Bei Patienten, die eine osteoprotektive Therapie erhalten, gibt es diverse andere Faktoren, die mit einem gesteigerten Risiko für ONJ assoziiert sind.^{1-4,6,17}

Zu den Hauptrisikofaktoren zählen:

- Invasive Zahnbehandlungen (z. B. Zahnextraktion, Einsetzen von Zahnimplantaten oder -prothesen oder Operationen im Mundraum)
- Schlechte Mundhygiene
- Krebstherapie (z. B. Radiotherapie im Kopf- und Halsbereich, Chemotherapie, Kortikosteroidtherapie oder vorangegangene Behandlung mit Bisphosphonaten oder Angiogenesehemmern)
- Begleitkrankheiten (z. B. vorbestehende Zahnerkrankung, Anämie, Infektionen, Diabetes mellitus, Immunsuppression oder Niereninsuffizienz)
- Rauchen
- Hohes Alter (über 60 Jahre alt)

Wie lässt sich eine ONJ verhindern?

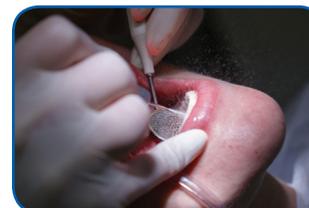
Ärzte können durch eine gründliche Untersuchung der Patienten vor dem Einsatz von Denosumab oder Bisphosphonaten sicherstellen, dass eine optimale Mundgesundheit der Patienten gewährleistet ist und dafür sorgen, dass etwaige notwendige zahnmedizinische Eingriffe abgeschlossen sind, bevor die Patienten die knochenschützende Therapie erhalten.

Vor dem Beginn einer osteoprotektiven Therapie ist es möglicherweise erforderlich, dass Ärzte die Patienten für folgende präventive Maßnahmen an einen Zahnarzt überweisen:^{4,12,19}

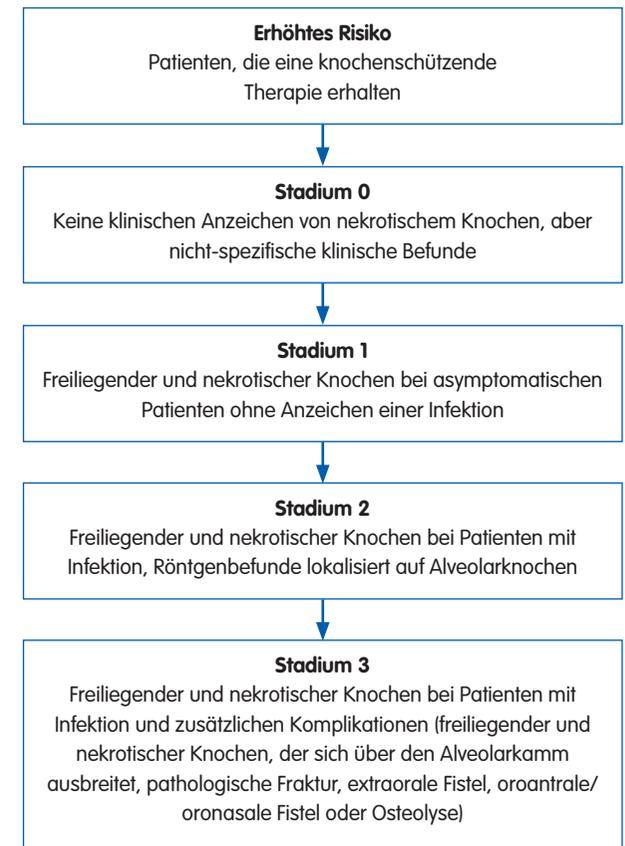
- Entfernung von nicht erhaltungswürdigen Zähnen und Durchführung erforderlicher zahnmedizinischer Eingriffe (knochenschützende Therapie sollte nicht begonnen werden bevor die Extraktionswunde verheilt ist)
- Behandlung von Infektionen im Mundraum
- Kontrolle von Prothesen, um einen guten Sitz zu gewährleisten. Behandlung etwaiger Druckstellen

Alle restaurativen zahnmedizinischen Eingriffe sollten vor Beginn der Behandlung abgeschlossen sein

Zur weiteren Reduzierung des ONJ-Risikos während einer osteoprotektiven Therapie sollten alle Patienten dazu angehalten werden, auf gute Mundhygiene zu achten, regelmäßige zahnärztliche Kontrollen wahrzunehmen (alle 6 Monate) und ihren Zahnarzt oder Arzt über alle den Mund oder die Zähne betreffenden Probleme zu informieren (z.B. lose Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, nicht abheilende Wunden oder Ausfluss).^{3,4}



Stadien der ONJ¹²



Management von Kieferosteonekrosen

Die Früherkennung einer ONJ bedeutet, dass die Mehrheit der Patienten mittels folgender Maßnahmen konservativ behandelt werden können.^{6,12}

- Aufrechterhaltung optimaler Mundhygiene
- Beseitigung aktiver Zahn- und parodontaler Erkrankungen
- Topische antibakterielle Mundspülungen
- Systemische Antibiotikatherapie

Dieser Ansatz ist bei der Mehrzahl der Fälle im Frühstadium effektiv bzw. sorgt für langfristige symptomatische Linderung.^{6,20,21} Bei ONJ-Läsionen, die nicht auf eine Behandlung ansprechen, kann ein chirurgischer Eingriff (Débridement und/oder Resektion) zur effektiven Abheilung beitragen.^{6,22,23}

Es existieren unzureichende Daten hinsichtlich eines Abbruchs der knochenschützenden Therapie („Medikamentenpause“).¹² Falls sich eine ONJ entwickelt, kann der Onkologe einen Abbruch der Therapie bis zur Bedeckung des offenen Knochens durch das Weichgewebe erwägen; in solchen Fällen sollte auch das Risiko von skelettassoziierten Ereignissen bei Therapieabbruch evaluiert werden.^{12,24}

Der Behandlungsplan sollte in enger Zusammenarbeit mit dem Zahnarzt der Patienten oder der Krankenhaus-Zahnklinik ausgearbeitet werden.^{3,4}

Hauptpunkte

- ✓ ONJ kann als eine Komplikation der Knochenschutztherapie auftreten, die bei Patienten mit fortgeschrittenen Malignomen, die den Knochen betreffen, eingesetzt wird.
- ✓ Fordern Sie Ihre Patienten auf, während der knochenschützenden Therapie regelmäßige zahnärztliche Kontrollen durchführen zu lassen.
- ✓ Untersuchen Sie Ihre Patienten in Bezug auf zusätzliche Risikofaktoren.
- ✓ Geben Sie Ihren Patienten eine Informationskarte, die sie beim nächsten Besuch beim Hauszahnarzt vorzeigen sollen.

Schlussfolgerungen

- ONJ kann als eine Komplikation der Knochenschutztherapie auftreten, die bei Patienten mit fortgeschrittenen Malignomen, die den Knochen betreffen, eingesetzt wird.
- Das ONJ-Risiko lässt sich durch Implementierung präventiver zahnmedizinischer Maßnahmen vor Behandlungsbeginn, durch Beachtung guter Mundhygiene, regelmäßige zahnärztliche Kontrollen und die Vermeidung elektiver invasiver Eingriffe während der Behandlung reduzieren.
- Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht bei den meisten Fällen einer ONJ eine effektive, konservative Therapie durch einen erfahrenen und geschulten Zahnmediziner.

Literatur

1. Saad F *et al.* *Ann Oncol* 2012;23:1341–7.
2. Ficarra G, Beninati F. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2007;4:53–7.
3. European Medicines Agency. Zometa® (zoledronic acid) summary of product characteristics. 2012. Abrufbar von: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000336/WC500051730.pdf (Abgerufen am 26. Oktober 2015).
4. European Medicines Agency. XGEVA® (denosumab) summary of product characteristics. 2015. Abrufbar von: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002173/WC500110381.pdf (Abgerufen am 26. Oktober 2015).
5. European Medicines Agency. Further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine. Abrufbar von: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002294.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (Abgerufen am 10. September 2015).
6. Khan AA *et al.* *J Bone Miner Res* 2015;30:3–23.
7. Stopeck AT *et al.* *J Clin Oncol* 2010;28:5132–9.
8. Fizazi K *et al.* *Lancet* 2011;377:813–22.
9. Henry D *et al.* *Support Care Cancer* 2014;22:679–87.
10. Stopeck A *et al.* *Support Care Cancer* 2016;24:447–55.
11. Sim leW *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3887–93.
12. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Medication-related osteonecrosis of the jaw – Aktualisierung 2014. 2014. Abrufbar von: http://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf (Abgerufen am 2. September 2016).
13. Ripamonti CI *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:137–45.
14. Dimopoulos MA *et al.* *Ann Oncol* 2009;20:117–20.
15. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2–12.
16. Ruggiero SL *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938–56.
17. Yamashita J. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:233–47.
18. Barasch A *et al.* *J Dent Res* 2011;90:439–44.
19. Otto S *et al.* *Cancer Treat Rev* 2018;69:177–87.
20. Bodem JP *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:1139–43.
21. Moretti F *et al.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:777–82.
22. Lopes RN *et al.* *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1288–95.
23. Ristow O *et al.* *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:290–3.
24. Gallego L, Junquera L. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:67–8.

Dieses Dokument wurde im Juni 2019 von einem Ausschuss der ADEE geprüft.



Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.adee.org/adee-onj

Amgen (Europe) GmbH
6343 Risch-Rotkreuz
Schweiz
www.amgen.com

©2018 Amgen Inc. Alle Rechte vorbehalten
Job code: SC-EU-AMG162-00107
Erstelldatum: August 2019

AMGEN®