

## Arzneimittelinformation, AMINO-Datenbank

Die AMINO-Datenbank ist auf der Homepage der Landesapothekerkammer Hessen im Mitgliederbereich verlinkt:

<https://www.apothekerkammer.de/pharmazie/apotheke/am+informationen/amino/>

### Frage:

Eine Patientin, postmenopausal, 55 J, bekommt zur Osteoporosebehandlung Ibandronsäure 150 mg 1 x monatlich. Sie berichtet über eine akute Verschlechterung ihres Zahnstatus, u.a. mit Schiefstellung einzelner Zähne.

Ist eine Umstellung auf ein anderes Bisphosphonat mit eventuell geringerem osteonekrotischen Potential sinnvoll und wenn ja auf welche Substanz sollte man wechseln?

Die Therapie wurde nach der Osteoporose-Diagnostik vor 12 Monaten begonnen. Eine HRT bekommt die Patientin nicht.

### Kommentar:

Orale Bisphosphonate werden als Mittel der Wahl zur Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen eingesetzt.

Die Osteonekrose des Kieferknochens ist eine bekannte seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung der Bisphosphonat-Therapie. Das beschriebene Risiko für das Auftreten einer Kiefernekrose bei oraler Bisphosphonateinnahme liegt zwischen 1:10.000 und 1:100.000. Klinische Symptome einer Osteonekrose des Kieferknochens können Schwellungen, Zahnlockerungen, ein freiliegender Kieferknochen, lokale Entzündungen mit und ohne Schmerzen und lokale Frakturen des Kieferknochens sein.

Erstmalig wurde 2003 durch Marx et. al. über Kiefernekrosen nach intravenöser Applikation hoher Dosen von Zolideronat und Pamidronat beim metastasierten Mammakarzinom und multiplen Myelom berichtet. Die deutsche S3-Leitlinie „Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ)“ unterscheidet in der Prävalenz für das Auftreten für Kiefernekrosen drei Risikoprofile. Das Risiko wird in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer (länger als 4 Jahre), der Dosis (hohe Dosen, v.a. bei malignen Erkrankungen) und der Applikationsart (parenteral kritischer als oral) des Bisphosphonats beeinflusst. Das niedrigste Risikoprofil hat die Behandlung der primären Osteoporose mit einer oralen Bisphosphonateinnahme (meist Alendronat). Aufgrund ihrer Pharmakokinetik haben Bisphosphonate eine kumulative Wirkung. Bei oraler Aufnahme wird nur 1 % aufgenommen, während bei parenteraler Anwendung 99 % resorbiert werden. Die Halbwertszeit wird für 10 - 12 Jahre angenommen. Daher steigt bei hohen Dosen, langjähriger Anwendung und zusätzlichen Risikofaktoren das Risiko für das Auftreten einer Kiefernekrose. [4] Weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Osteonekrose sind onkologische Erkrankungen und onkologische Therapien, Zahnextraktionen, Zahnimplantate, schlechtsitzender Zahnersatz, Glukokortikoideinnahme, Rauchen, Diabetes und vorbestehende Zahnerkrankungen.

Vor Beginn einer Bisphosphonat-Therapie sollte der Zahnstatus des Patienten vollständig erfasst und bestehende Infektionen und notwendige Eingriffe abschließend durchgeführt werden. Während der Behandlung ist auf eine regelmäßige Mundhygiene mit antiseptischen Mundspüllösungen und regelmäßigen zahnärztlichen Kontrollen zu achten. Bei Behandlungsbedarf muss das Risiko für Infektionen und Verletzungen des Kieferknochens geringgehalten werden.

Bei Patienten, die während einer Bisphosphonat-Therapie eine Kiefernekrose entwickeln, sind die Behandlungsziele Schmerzbekämpfung, Infektionskontrolle des Knochens und des Zahnfleisches und

die Verhinderung der Progression der Knochennekrose. Initial werden konservative Methoden (z.B. antiseptische Mundspülungen, Antibiotika, Mundhygiene, Debridement) gegenüber chirurgischen Eingriffen (z.B. Entfernung nekrotischen Knochenmaterials) bevorzugt.

Bisher gibt es keine Studiendaten, die eine evidente Empfehlung für ein Absetzen, Pausieren oder Weiterführen der Bisphosphonat-Therapie bei Auftreten einer Kiefernekrose geben. Die Entscheidung muss patientenindividuell anhand des Schweregrades und der Progression der Osteoporose und dem Schweregrad der Kiefernekrose getroffen werden.

Die Osteonekrose des Kieferknoches ist eine substanzklassenspezifische Nebenwirkung und wird für alle Bisphosphonate beschrieben. Studien, die das Risikopotential für orale Bisphosphonate substanzspezifisch bewerten, existieren nicht. Es konnte mehrfach gezeigt werden, dass v.a. die parenterale Bisphosphonatgabe ein höheres Osteonekrosrisiko aufweist.

Als alternative Behandlungsstrategien der Osteoporose der postmenopausalen Frau stehen in Abhängigkeit des Schweregrades der Osteoporose und möglichen Kontraindikationen das rekombinante Parathormon Teriparatid oder der selektive Estrogenrezeptormodulator Raloxifen zur Verfügung. Der monoklonale Antikörper Denosumab zeigt ein zu den Bisphosphonaten vergleichbares bzw. höheres Risikopotential für das Auftreten von Kiefernekrosen.

**Quelle: AMINO-Datenbank**