

Carolin Schaal
Dr. med. dent.

Beurteilung des chirurgischen Therapieerfolges im Stadium II & III einer Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Priv.- Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Christian Freudlsperger

Bisphosphonate werden für die Behandlung metabolischer Knochenerkrankungen und in den vergangenen Jahrzehnten zunehmend zur Behandlung skelettaler Komplikationen des multiplen Myeloms sowie beim Vorliegen ossärer Metastasen solider Tumore eingesetzt.

Dabei ist die BRONJ eine gefürchtete Komplikation bei der Therapie mit oralen und intravenösen Bisphosphonaten.

Laut der Definition der American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) von 2009 wird bei Patienten unter aktueller oder abgeschlossener Bisphosphonattherapie, mit seit mindestens 8 Wochen vorliegender Dehiszenz und freiliegendem Kieferknochen, von einer Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose (BRONJ) ausgegangen, wenn eine lokale Radiotherapie und/oder Tumormetastasen ausgeschlossen werden können.

2003 wurde erstmals von Marx die BRONJ, als Nebenwirkung der Therapie mit Bisphosphonate, publiziert.

Aufgrund des Schweregrades der BRONJ können grundsätzlich vier Stadien unterschieden werden. Aktuell besteht vor allem im Stadium II und III, also bei einer infizierten BRONJ, keine international gültige Therapieempfehlung, da die deutsche Leitlinie der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft) und die AAOMS (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons) nicht übereinstimmen.

In Anlehnung an diese beiden Leitlinien haben wir daher in der vorliegenden Studie ein standardisiertes chirurgisches Therapieprotokoll für die Behandlung der BRONJ Stadium II und III retrospektiv monozentrisch untersucht.

Die Therapie umfasste hierbei präoperativ die Gabe von Antibiotika, intraoperativ das chirurgische Entfernen von nekrotischem Knochengewebe mit anschließendem speicheldichten Wundverschluss und Legen einer Magensonde, sowie postoperative Fortführen der AB-Therapie, Belassen der Magensonde für einige Tage, geeigneter Schmerztherapie und Verwendung einer antibakteriellen Mundspüllösung.

Mit diesem Therapieprotokoll, für den chirurgischen Eingriff bei BRONJ-Patienten im Stadium II und III, konnte ein absoluter Therapieerfolg in 51,1% nachgewiesen werden, mit einer Dehiszenzfreiheit nach 12 Wochen postoperativ.

Mit dem Ziel einen Benefit für den Patienten zu erreichen, indem die Infektion des Kieferknochens eingedämmt, kontrolliert oder das Fortschreiten der Ausbreitung verhindert wird, konnte mit 80,9% Stadiumsverbesserung, 82,6% der BRONJ-II Patientenfälle und 79,2% der BRONJ-III Patientenfälle, und keiner Stadiumsverschlechterung gezeigt werden, dass dies ein geeignetes Therapieverfahren darstellt.

Entscheidend für den Therapieerfolg, in der vorliegenden Studie statistisch bewiesen, scheint der Einsatz einer Magensonde, zur Umgehung der oralen Nahrungszufuhr. Die genaue Liegedauer muss allerdings für eine präzisere Therapieempfehlung in weiteren Studien ermittelt werden.

Es konnte ein weiterer möglicher Einflussfaktoren für ein positives Outcome eines chirurgischen Eingriffes einer BRONJ identifiziert werden: eine genaue Abgrenzung

zwischen gesundem und nekrotischem Knochenareal sollte prä- und perioperativ mit einem standardisierten Verfahren erfolgen. Es gilt jedoch dies mit Hilfe von weiteren Studien zu belegen. Es kann aufgrund dieser Ergebnisse festgehalten werden, dass immer dann wenn ein konservatives Therapieverfahren keine Verbesserung mehr bringt, mit einem chirurgisch invasiven Eingriff den Patienten in den meisten Fällen geholfen werden kann, indem eine Symptoms- und Stadiumsverbesserung erzielt wird.

Das vorliegende Studiendesign in Form einer monozentrischen, retrospektiven Studie mit rein deskriptivem Charakter, stellt sich im Vergleich zu anderen Studiendesigns, bezüglich der Evidenz, als weniger aussagekräftig dar. Die hier vorliegende Fallzahl von 47 ist verglichen mit bereits vorliegenden Studien, für den Untersuchungszeitraum von 42 Monaten, relativ hoch und könnte damit eine bessere Aussagekraft haben.

Problematisch an diesem Studiendesign jedoch sind, die zum Teil mangelnde Datenerfassung aufgrund von fehlenden oder ungenauen Angaben in den Aufzeichnungen und das Fehlen einer Kontrollgruppe.

Somit erscheint es sinnvoll in Zukunft prospektiv kontrollierte Studien, eventuell unter Zusammenschluss mehrerer klinischer Einrichtungen aufgrund der geringen Prävalenz, vor allem für die BRONJ-Stadien II und III, über einen langen Untersuchungszeitraum hinweg, durchzuführen. Die Bildung unterschiedlichster Kohorten, nach therapeutischen Maßnahmen eingeteilt, sollte angestrebt werden.