

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News“ – International

Osteonekrosen des Kiefers unter Bisphosphonaten

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Bisphosphonate werden zunehmend eingesetzt zur Therapie der Osteoporose, bei osteolytischen Knochenmetastasen von soliden Tumoren bzw. Osteolyse bei multiplen Myelomen oder bei Hyperkalzämie im Rahmen maligner Erkrankungen. In einer New Yorker Klinik für Mund- und Kieferchirurgie fiel jetzt eine Gruppe von Patienten mit nekrotischen Läsionen des Kiefers auf, denen eine klinische Eigenschaft gemeinsam war: sie hatten alle eine Dauertherapie mit den auch in Deutschland zugelassenen Bisphosphonaten Pamidronat (Aredia®), Zoledronat (Zometa®) oder Alendronat (Fosamax®) erhalten (1; 2). Eine retrospektive Analyse aller Patienten zwischen Februar 2001 und November 2003 mit refraktärer Osteomyelitis und anamnestisch einer Therapie mit Bisphosphonaten ergab 63 Patienten mit einer solchen Vorgeschichte. Von den 63 Patienten hatten 56 eine intravenöse Therapie für mindestens ein Jahr erhalten, und sieben Patienten erhielten eine orale Langzeittherapie. Die Grunderkrankungen waren in 44 Prozent multiple Myelome, 32 Prozent Mammakarzinome, 13 Prozent Osteoporose, 5 Prozent Prostatakarzinome und 6 Prozent andere Erkrankungen. Die Läsionen waren typischerweise nichtheilende Extraktionswunden oder ein freiliegender Kieferknochen, jeweils refraktär gegenüber konservativem Debridement oder antibiotischer Therapie. Eine australische (3) und eine amerikanische Publikation (4) hatten im Jahre 2003 erstmals (Letter) auf die Problematik hingewiesen.

Osteonekrosen des Kiefers (avasculäre Nekrosen) sind gekennzeichnet durch Verlust oder Zerstörung des Knochens unter den Zähnen. Die Biopsien ergaben keinen Hinweis auf Metastasen beziehungsweise Osteolyse, wie man es bei den entsprechenden Grundkrank-

heiten differenzialdiagnostisch annehmen könnte. Klinisch imponierten die Nekrosen wie dentale Abszesse, „Zahnschmerzen“ oder wunde Stellen im Bereich des Zahnfleisches. Zahnextraktionen stehen häufig am Beginn der Episoden dieser nichtheilenden Nekrosen. Der Kausalzusammenhang der Osteonekrosen des Kiefers mit Bisphosphonaten ist nicht gesichert. Andere Faktoren, wie Begleittherapien (Chemotherapie, Radiatio, Corticosteroide) oder patientenseitige Faktoren (Anämie, Infektionen, vorbestehende kieferchirurgische Erkrankungen) können eine Rolle spielen.

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat bereits für Pamidronsäure (Aredia®) und Zoledronsäure (Zometa®) diese bislang unbekannt unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) in die Gebrauchsinformationen aufnehmen lassen. Die Autoren der New Yorker Studie weisen darauf hin, dass Ärzte angesichts der steigenden Verordnungen von Bisphosphonaten verstärkt auf derartige UAW achten sollten. Ein Problem

dabei scheint zu sein, dass sich betroffene Patienten möglicherweise nicht an den die Bisphosphonate verordnenden Arzt, sondern an den Zahnarzt beziehungsweise Kieferchirurgen wenden und die unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf diese Weise nicht als solche erkannt werden. Zahnärzte bzw. Kieferchirurgen sind deshalb besonders zur Aufmerksamkeit gegenüber diesen UAW aufgefordert.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

Literatur

1. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL: Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 527–534.
2. Schwartz HC: Osteonecrosis and bisphosphonates: correlation versus causation. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 763–764.
3. Carter GD, Goss AN: Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaws. *Aust Dent J* 2003; 48: 268.
4. Marx RE: Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1115–1117.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: 02 21/40 04-5 39, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

Bekanntmachungen

Erratum

Die Veröffentlichung der **Rahmenvorgaben nach § 84 Absatz 7 SGB V für das Jahr 2004 – Arzneimittel – vom 15. Oktober 2003 unter Berücksichtigung der Entscheidung des Bundesschiedsamt nach § 89 Abs. 1 SGB V vom 23. Januar 2004** im Deutschen Ärzteblatt, Heft 27 vom 2. Juli 2004, erfolgte bedauerlicherweise mit einem redaktionellen Fehler:

Unter Punkt 2. Anpassungsfaktoren nach § 84 Abs. 2 SGB V für das Jahr 2004 muss es im Absatz 2 ab Punkt 4 heißen:

4. Änderungen der Richtlinien des Bundesausschusses nach § 92 Abs. 1 Nr. 6 SGB V,

mit insgesamt minus 12,1 %. Die Einzelheiten ergeben sich aus der **Anlage 1**.

„Der Anpassungsfaktor nach § 84 Abs. 2, Nummer

5. *wirtschaftlicher und qualitätsgesicherter Einsatz innovativer Arzneimittel wird mit plus 3,5 % bewertet. Hiervon kann regional begründet abgewichen werden.*¹

(3) Regelung nach Absatz 3 ohne vertragliche Einigung: Die Anpassungsfaktoren sind auf die jeweils für das Jahr 2003 regional festgelegte Ausgabenobergrenze anzuwenden.

(4) [. .]“ □