

S3-Leitlinie (Langfassung)

Zahnimplantate bei medikamentöser Behandlung mit Knochenantiresorptiva (inkl. Bisphosphonate)

AWMF-Registernummer: 083-026

Stand: März 2026

Gültig bis: März 2031

Federführende Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (DGI)
- Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO)
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)
- Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO)

Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/ Organisationen:

- Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie (AGOKi)
- Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ EDI)
- Bundesverband Kehlkopf- und Kopf-Hals-Tumore
- Berufsverband Deutscher Oralchirurgen (BDO)
- Bundeszahnärztekammer (BZÄK)
- Deutsche Gesellschaft für Alterszahnmedizin (DGAZ)
- Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin (DGÄZ)
- Deutsche Gesellschaft für Umweltzahnmedizin (DEGUZ)
- Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie (DGZI)
- Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)
- Selbsthilfenetzwerk Kopf-Hals-M.U.N.D-Krebs (SHG Mundkrebs)
- Verband deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)
- Verband medizinischer Fachberufe (VMF)

publiziert
bei:



Koordination:

Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz

Federführender Autor:

Prof. Dr. Dr. Christian Walter

Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Isabel Katrin Becker
Prof. Dr. Dr. Dr. Jürgen Hoffmann
Prof. Dr. Fouad Khoury
Dr. Stefan Liepe
Prof. Dr. Dr. Pit Voss

Co-Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Dr. Sarah Al-Maawi
Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas
Prof. Dr. Kathrin Becker
Dr. Eleonore Behrens
Prof. Dr. Florian Beuer
Dr. Markus Blume
Dr. Dr. Martin Bonsmann
Prof. Dr. Christoph Bourauel
Dr. Torsten Conrad
PD Dr. Raluca Cosgarea
Karin Anette Dick
Prof. Dr. Henrik Dommisch
Prof. Dr. Tobias Fretwurst
Sylvia Gabel
Prof. Dr. Michael Gahlert
Prof. Dr. Dr. Shahram Ghanaati
PD Dr. Aydin Gülses
Dr. Christian Hammächer
Lutz Höhne
Dr. Elisabeth Jacobi-Gresser
Dr. Dr. Wolfgang Jakobs
Dr. Dr. Martin Keweloh
PD Dr. Kristian Kniha
Dr. Jochem König
Prof. Dr. Ralf Kohal
PD Dr. Jonas Lorenz
Prof. Dr. Christopher J. Lux
Thomas Müller
Dr. Lena Katharina Müller-Heupt
Dr. Jörg Munack

publiziert
bei:

Dr. Jens Nagaba
PD Dr. Dr. Hendrik Naujokat
Dr. Wolfgang Neumann
Prof. Dr. Robert Nölken
PD Dr. Karina Obreja
Lorena Cascant Ortolano
Dr. Ausra Ramanauskaite
Katrín Reinicke
PD Dr. Stefan Röhling
Dr. Mohamed Sad Chaar
Prof. Dr. Dr. Dr. Robert Sader
PD Dr. Dr. Keyvan Sagheb
Dr. Kawe Sagheb
Dr. Navid Salehi
Prof. Dr. Dr. Eik Schiegnitz
Dr. Carla Schliephake
Prof. Dr. Dr. Henning Schliephake
Prof. Dr. Frank Schwarz
Prof. Dr. Dr. Anton Sculean
Dr. Mathias Sommer
Prof. Dr. Benedikt Spies
Prof. Dr. Michael Stimmelmayer
Rainer Struck
Dr. Dr. Anette Strunz
Dr. Jan Tetsch
Dr. Dr. Daniel Thiem
Dr. Arzu Tuna
Dr. Martin Ullner
Dr. Juliane Wagner
PD Dr. Stefan Wentaschek
Dr. Dr. Jörg Wiegner
Karola Will
Prof. Dr. Dr. Jörg Wiltfang
Prof. Dr. Anne Wolowski
Prof. Dr. Sebastian Zingler

Methodik:

Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF, zertifizierte Leitlinienberaterin)
Dr. Cathleen Muche-Borowski (AWMF, zertifizierte Leitlinienberaterin)
Dr. Monika Nothacker (AWMF, zertifizierte Leitlinienberaterin)
Dr. Anke Weber (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

publiziert
bei:



Jahr der Ersterstellung: Juli 2016

vorliegende Aktualisierung/ Stand: 24.03.2026, **Version:** 2.0

gültig bis: 23.03.2031

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte/ Zahnärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte/ Zahnärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. Leitlinien unterliegen einer ständigen Qualitätskontrolle, spätestens alle 5 Jahre ist ein Abgleich der neuen Erkenntnisse mit den formulierten Handlungsempfehlungen erforderlich. Die aktuelle Version einer Leitlinie finden Sie immer auf den Seiten der DGZMK (www.dgzmk.de) oder der AWMF (www.awmf.org). Sofern Sie die vorliegende Leitlinie nicht auf einer der beiden genannten Webseiten heruntergeladen haben, sollten Sie dort nochmals prüfen, ob es ggf. eine aktuellere Version gibt.

1 Was gibt es Neues?

In vorliegender Überarbeitung der erstmalig 2016 veröffentlichten Leitlinie zu Zahnimplantaten bei antiresorptiver Therapie wurden alle Kapitel, Empfehlungen und Statements auf ihre Aktualität hin überprüft. Nach aktualisierter Literaturrecherche sind die Empfehlungen der Leitlinie durch deutlich mehr Evidenz gestützt als dies bei der ersten Version der Fall war. Selbst vor dem Hintergrund dieser stärkeren Evidenz ergeben sich keine relevanten inhaltlichen Änderungen in den Empfehlungen und Statements.

2 Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

1	Konsensbasierte Empfehlung:
Expertenkonsens	<p>Bei allen Patienten unter bzw. nach antiresorptiver Therapie, die eine Indikation für dentale Implantate haben, soll zunächst das individuelle Kiefernekrosrisiko evaluiert werden, da die Kiefernekrose Folge einer entzündlichen Implantatkomplikation sein kann.</p> <p>Wichtige Einflussfaktoren sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Grunderkrankung, • die antiresorptive Medikation: <ul style="list-style-type: none"> ○ Applikationsart, ○ Dauer und ○ Frequenz, • die weitere Medikation/ Therapie: Hormontherapie, Immun- oder Antikörpertherapie, Chemotherapie, antiangiogenetische Therapie, Kopf-Hals-Strahlentherapie und <p>eine vorausgegangene Kiefernekrose der Kiefer.</p> <p>Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>
Starker Konsens	
Level of Evidence: II-III	Literatur: [62]

5	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	<p>Klinische und radiologische Befunde, die einen Hinweis auf eine Kompromittierung der Weichgewebsheilung, des Knochenumbaus oder der Knochenneubildungsrate geben, sollen erhoben werden und in die Entscheidungsfindung einbezogen werden.</p> <p>Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>
Starker Konsens	

2	<u>Evidenzbasierte Empfehlung:</u>
Empfehlungsgrad: A	<p>Die Implantatindikation soll dahingehend überprüft werden, ob Prothesendruckstellen vermieden und damit mittelbar das Kiefernekrose-Risiko gesenkt wird.</p> <p>Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>
Starker Konsens	
Level of Evidence: III	Literatur: [23,35,52]

8	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	<p>Bei Patienten mit antiresorptiver Therapie sollten Kieferaugmentationen im Rahmen implantologischer Versorgung vermieden werden oder einer besonders strengen Indikationsprüfung unterzogen werden.</p> <p>Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>

Für ein Implantat sprechen	Gegen ein Implantat sprechen	Statement/ Empfehlung
Niedrigeres Kiefernekroserisiko	Höheres Kiefernekroserisiko	Evidenzbasiertes Statement 1, Konsensbasierte Empfehlung 1-3
Keine Kiefernekrose in Eigenanamnese	Bestehende/ vorausgegangene Kiefernekrose	Evidenzbasiertes Statement 1, Konsensbasierte Empfehlung 1-3
Gute onkologische Prognose	Schlechte onkologische Prognose	Konsensbasierte Empfehlung 2
Keine Infektionsherde	Bestehende Infektionsherde	Konsensbasierte Empfehlung 4
Klinisch keine scharfen Knochenkanten, radiologisch keine persistierenden Alveolen	Klinisch und radiologisch schlechte knöcherne Regeneration und schlechte Knochenneubildungsrate	Konsensbasierte Empfehlung 5
Gute Compliance	Schlechte Compliance	Konsensbasierte Empfehlung 6
Gute Mundhygiene	Schlechte Mundhygiene	Konsensbasierte Empfehlung 6
Vermeidung von Prothesendruckstellen	Keine Vermeidung von Prothesendruckstellen	Konsensbasiertes Statement 1, Evidenzbasierte Empfehlung 2
Hohe Indikationsstärke	Fragliche Notwendigkeit eines Implantates bzw. gleichwertiger konventionell prothetischer Ersatz möglich	Konsensbasierte Empfehlung 7 Evidenzbasierte Empfehlung 3
Keine Augmentation erforderlich	Notwendigkeit einer Augmentation	Konsensbasierte Empfehlung 8

4	<u>Evidenzbasierte Empfehlung:</u>
Empfehlungsgrad: A	Eine perioperative systemische Antibiotika-Prophylaxe soll stattfinden.
Starker Konsens	Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Level of Evidence: II	Literatur: [19]

10	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	<p>Patienten unter oder nach antiresorptiver Therapie, die eine implantologische Versorgung erhalten haben, sollen in eine risikoadaptierte Nachsorge aufgenommen werden.</p> <p>Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>

Inhalt

1	Was gibt es Neues?	i
2	Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick.....	i
3	Herausgebende	1
3.1	Federführende Fachgesellschaft	1
3.2	Kontakt	1
3.3	Zitierweise	1
3.4	Redaktioneller Hinweis	1
4	Geltungsbereich und Zweck.....	3
4.1	Priorisierungsgründe	3
4.2	Zielsetzung und Fragestellung.....	3
4.3	Adressaten der Leitlinie.....	3
4.4	Ausnahmen von der Leitlinie.....	3
4.5	Patientenzielgruppe	4
4.6	Versorgungsbereich	4
4.7	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie.....	4
4.8	Verbindungen zu anderen Leitlinien	4
5	Einleitung.....	6
5.1	Definition des Krankheitsbildes.....	6
5.1.1	Antiresorptive Substanzen	6
5.1.2	Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose.....	6
5.2	ICD-10 Codes	7
5.3	Epidemiologie und Lebensqualität.....	7
5.4	Ätiologie und Risikofaktoren	8
6	Diagnostik.....	10
6.1	Klinische/ radiologische/ laborchemische Untersuchung.....	10
6.2	Mundhygiene	12
6.3	Überprüfung der Implantatindikation.....	12
6.3.1	Vermeiden von Prothesendruckstellen.....	12
6.3.2	Prognose der Restbeziehung	13
6.3.3	Beeinflussung der Lebensqualität	13
6.3.4	Überprüfung der Augmentationsnotwendigkeit	14
6.3.5	Implantatprognose	15

6.3.6	Zusammenfassung zur Implantatindikation.....	16
7	Therapie	17
7.1	Aufklärung des Patienten	17
7.2	Perioperatives Management.....	17
7.2.1	Perioperatives Absetzen der Antiresorptiva	17
7.2.2	Perioperative systemische Antibiotikaphylaxe	18
7.3	Implantatinsertion.....	18
7.4	Prothetische Versorgung.....	19
7.5	Nachsorge.....	20
7.6	Unterschiede zwischen den antiresorptiven Substanzen	20
8	Wichtige Forschungsfragen.....	20
9	Zusammenfassung	20
10	Informationen zu dieser Leitlinie	22
10.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	22
10.1.1	Koordination und Kontaktadresse	22
10.1.2	Autoren	22
10.1.3	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	22
10.1.4	Beteiligte Experten ohne Mandat	25
10.1.5	Patientenbeteiligung	25
10.1.6	Methodik	25
10.2	Methodische Grundlagen.....	26
10.3	Literaturrecherche	26
10.4	Evidenzbewertung.....	26
10.5	Strukturierte Konsensfindung	26
10.6	Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke.....	27
10.6.1	Festlegung des Empfehlungsgrades	27
10.6.2	Feststellung der Konsensstärke	27
11	Redaktionelle Unabhängigkeit	28
11.1	Finanzierung der Leitlinie	28
11.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	28
12	Verabschiedung.....	29
13	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	29
14	Implementierung	30
15	Verwendete Abkürzungen	30

16	Literatur.....	30
----	----------------	----

3 Herausgebende

3.1 Federführende Fachgesellschaft



Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (DGI)

Rischkamp 37 F, 30659 Hannover
Telefon: 0511 - 53 78 25
Telefax: 0511 - 53 78 28
E-Mail: daniela.winke@dgi-ev.de
<https://www.dginet.de>



Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde (DGZMK)

Liesegangstr. 17a, 40211 Düsseldorf
Telefon: 0211 - 61 01 98 0
Telefax: 0211 - 61 01 98 11
E-Mail: dgzmk@dgzmk.de
<https://www.dgzmk.de/>

3.2 Kontakt

Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz

Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden | Ludwig-Erhard-Str. 90 | 65199 Wiesbaden

Telefon: 0611 43-2366 (Skr.)

Telefax: 061 43-2938

E-Mail: groetz@emaileins.de

Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (DGI)

3.3 Zitierweise

DGI, DGZMK: „Zahnimplantate bei medikamentöser Behandlung mit Knochenantiresorptiva (inkl. Bisphosphonate)“, Langfassung, Version 2.0, 2026, AWMF-Registriernummer: 083-026, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/083-026.html>, (Zugriff am: 24.03.2026)

3.4 Redaktioneller Hinweis

Ausschließlich aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und weiterer Sprachformen verzichtet. Dies impliziert keinesfalls eine

Benachteiligung der jeweils anderen Geschlechter. Sämtliche Personenbezeichnungen in diesem Dokument sind als geschlechtsneutral zu verstehen.

4 Geltungsbereich und Zweck

Die Deutsche Gesellschaft für Implantologie und die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde haben sich u.a. das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Weiterführung wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Zahnmedizin zu fördern und zu unterstützen. Grundlage dieser Bestrebung sind medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse der Fachgesellschaften der DGZMK, der DGI, dem Konsens medizinischer Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk zur Leitlinienerstellung der AWMF. Leitlinien bedürfen einer regelmäßigen Aktualisierung, um auf dem neuesten Stand des medizinischen Wissens zu sein. Die Umsetzung der AWMF-Regularien soll Basis zur Entwicklung qualitativ hochwertiger zahnmedizinischer Leitlinien sein. Leitlinien dienen der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Zahnmedizin und sollen gezielt in der täglichen Routine Anwendung finden.

4.1 Priorisierungsgründe

Die vorliegende Leitlinie adressiert die bislang bestehende Lücke im Bereich der kaufunktionellen Rehabilitation, die in der S3-Leitlinie zu Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen (AR-ONJ) nicht berücksichtigt wird.

4.2 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel ist es, einen therapeutischen Korridor für den praktisch tätigen Implantologen zu formulieren, indem Bereiche soliden und abgesicherten Wissens beschrieben werden und andererseits Bereiche offengehalten werden, in denen bislang noch keine definitive Stellungnahmen formuliert werden können, da die wissenschaftliche Datenlage unzureichend ist.

4.3 Adressaten der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich neben den betroffenen Patienten an Zahnärzte, Zahnärzte mit Tätigkeitsschwerpunkt Implantologie, Fachzahnärzte für Oralchirurgie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und dient zur Information für Kostenträger.

4.4 Ausnahmen von der Leitlinie

Zum Zeitpunkt der Erstellung und Aktualisierung gibt es keine Ausnahmen von der Leitlinie.

4.5 Patientenzielgruppe

Diese Leitlinie bezieht sich auf Patienten unter oder mit vorausgegangener antiresorptiver Therapie, d.h. Patienten, die eine Therapie mit Bisphosphonaten und/ oder Denosumab erfahren oder erfahren haben sowie Patienten mit geplanter Zahnimplantatversorgung.

4.6 Versorgungsbereich

Der Versorgungsbereich betrifft die ambulante und stationäre Versorgung der unter 4.5 beschriebenen Patienten durch die unter 4.3 beschriebene Behandlergruppe.

4.7 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Leitlinienreport mit Evidenztabellen

4.8 Verbindungen zu anderen Leitlinien

- Implantat-Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Bestrahlung (S3, AWMF-Register-Nr. 007-089)
- Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (S3, AWMF-Register-Nr. 032-045OL)
- Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr (S3, AWMF-Register-Nr. 183-001)
- Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ) (S3, AWMF-Register-Nr. 007-091)
- Prostatakarzinom (S3, AWMF-Register-Nr. 043-022OL)
- Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms (S3, AWMF-Register-Nr. 032-024OL)
- Implantologische Indikationen für die Anwendung von Knochenersatzmaterialien (S2k, AWMF-Register-Nr. 083-009)
- Implantatprothetische Versorgung des zahnlosen Oberkiefers (S3, AWMF-Register-Nr. 083-010)
- Indikationen zur implantologischen 3D-Röntgendiagnostik und navigationsgestützte Implantologie (S3, AWMF-Register-Nr. 083-011)
- Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom (S3, AWMF-Register-Nr. 032-033OL)
- Periimplantäre Infektionen an Zahnimplantaten, Behandlung (S3, AWMF-Register-Nr. 083-023)
- Zahnimplantatversorgungen bei Zahnnichtanlagen und Syndromen (S3, AWMF-Register-Nr. 083-024)
- Zahnimplantate bei Diabetes mellitus (S3, AWMF-Register-Nr. 083-025)
- Ersatz fehlender Zähne mit Verbundbrücken (S3, AWMF-Register-Nr. 083-031)

- Periimplantäre Weichgewebsaugmentation (S3, AWMF-Register-Nr. 083-033)
- Dentale Implantate bei Patienten mit Immundefizienz (S3, AWMF-Register-Nr. 083-034)

5 Einleitung

Aufgrund der demographischen Entwicklung finden sich immer mehr Patienten unter Antiresorptivatherapie (Bisphosphonate, Denosumab). Eine Nebenwirkung stellt die Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ) dar, zu der eine S3-Leitlinie existiert, die Handlungsempfehlungen zur Kiefernekrosevermeidung (Prophylaxe, Prävention, Früherkennung) sowie zur Kiefernekrosediagnostik und -therapie bietet [62]. Die kaufunktionelle Rehabilitation bei Zahnunterzahl bzw. Zahnverlust ist dort explizit nicht abgehandelt.

Deshalb ist es Thema der vorliegenden S3-Leitlinie, Handlungsempfehlungen zur Indikation von Zahnimplantaten bei Patienten mit medikamentöser Behandlung durch Knochenantiresorptiva (inkl. Bisphosphonate) als evidenz- und konsensbasierte Entscheidungshilfe zu bieten. Ziel ist die Indikationsfindung, in welchen Fällen ein Patient mit antiresorptiver Therapie von einer implantatgetragenen Rehabilitation profitiert unter der Maßgabe der Verbesserung der Kaufunktion und Lebensqualität sowie unter Berücksichtigung des individuellen Kiefernekrosesrisikos.

5.1 Definition des Krankheitsbildes

5.1.1 Antiresorptive Substanzen

Die Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose ist eine Komplikation in der Verwendung von Bisphosphonaten und Denosumab, die sowohl bei benignen Knochenstoffwechselstörungen als auch malignen Grunderkrankungen eingesetzt werden. Indikationen sind beispielsweise primäre und sekundäre Osteoporosen, das Multiple Myelom und ossäre Metastasierungen solider Tumore, vornehmlich beim Mamma- und Prostatakarzinom [62].

In Deutschland wurden laut des Arzneiverordnungs-Reports 2020 im Jahr 2019 168 Millionen defined daily dosages Bisphosphonate und 55 Millionen defined daily dosages Denosumab verschrieben [63]. Weitere mit Kiefernekrosen assoziierte Medikamente sind u.a. Bevacizumab, mTOR-Inhibitoren, Pazopanib, Sorafenib und Sunitinib [17], die wegen der sehr geringen klinischen Relevanz hier lediglich als Risiko-Co-Faktoren bei Antiresorptiva-Therapie thematisiert werden sollen.

5.1.2 Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose

Als Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose definiert man einen für einen Zeitraum von mehr als 8 Wochen nach en- oder extraoral freiliegenden Kieferknochen, bei entsprechender Anamnese mit antiresorptiven Medikamenten ohne eine stattgehabte Strahlentherapie der Kopf-Hals-Region oder offensichtlicher Metastasierung in die Kiefer [59,62].

Man unterscheidet Patienten, die potentiell dem Risiko unterstehen, eine Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose zu entwickeln, d.h. Patienten unter und nach einer solchen medikamentösen Therapie von Patienten im Stadium 0, die keine spezifischen Anzeichen für eine Kiefernekrose zeigen, aber bereits Symptome angeben und radiologische Veränderungen aufweisen. Im Stadium I liegt der Knochen inspektorisch frei oder ist über Fisteln palpierbar bzw. sondierbar. Im Stadium II kommt es zu zusätzlichen Infektionen mit Schmerz, Rötung und ggf. Abgang putriden Sekrets. Im letzten Stadium III ist die Nekrose über den Alveolarkamm hinaus fortgeschritten bei weiterem Vorliegen von ggf.

pathologischen Frakturen, extraoralen Fisteln, Mund-Antrum- oder Mund-Nase-Verbindungen und knöchernen Veränderungen bis in den Sinus maxillaris oder bis zur Unterkieferbasis [59].

Bei den meisten Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen sind Auslöser in der Mundhöhle identifizierbar. Hierzu gehören parodontal erkrankte Zähne, Prothesendruckstellen und auch zahnärztlich-chirurgische Eingriffe, meist Zahnextraktionen mit Keimwanderung in den Kieferknochen [78]. Implantate können bei der operativen Insertion theoretisch ebenfalls Auslöser darstellen, auf der anderen Seite aber über die Vermeidung von Prothesendruckstellen Kiefernekrosen vermeiden helfen. Die Lebensqualitätseinschränkung wird von Patienten mit Antiresorptiva-assoziiierter Kiefernekrose in vielen Teilbereichen sogar stärker eingeschätzt, als von Patienten nach Therapie eines oralen Plattenepithelkarzinoms [42]. Die implantat-getragene Rehabilitation der Kaufunktion befindet sich deshalb in mehrfacher Hinsicht in einem Spannungsfeld der Indikationsfindung. Deshalb bedarf es der Entwicklung von Handlungsempfehlungen für die Indikationsstellung einer implantatgetragenen kaufunktionellen Rehabilitation auf der Basis best-verfügbarer Evidenz und dem Konsens von Experten mit spezieller Erfahrung in der Implantologie und Zahnersatzkunde.

5.2 ICD-10 Codes

ICD-10 Code	Diagnose
M87.17	Knochennekrose durch Arzneimittel: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule]

5.3 Epidemiologie und Lebensqualität

Die Prävalenz für Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrosen ist in Abhängigkeit von der Grunderkrankung unterschiedlich und beziffert sich für die primäre Osteoporose auf etwa 0,1 %, für die sekundäre Osteoporose auf 1 % und kann bei malignen Grunderkrankungen von 1 % bis zu etwa 20 % bei entsprechenden Risikogruppen betragen [62,74]. Die Prävalenzen für Kiefernekrosen unter Denosumab-Therapie liegen in den vorhandenen Studien häufig etwas höher als für die Kontrollgruppe mit Bisphosphonat-Therapie [8,62].

5.4 Ätiologie und Risikofaktoren

1	<u>Evidenzbasiertes Statement:</u>
Starker Konsens	<p>Das Risiko der Entwicklung einer Kiefernekrose der Kiefer wird beeinflusst von:</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Grunderkrankung, die die antiresorptive Therapie impliziert, • dem antiresorptiven Medikament, • dessen Applikationsfrequenz und -dauer, • Begleiterkrankungen und weiteren Medikamenten sowie weiteren Faktoren. <p>Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>
Level of Evidence: I-III	Literatur: [62]

1	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	<p>Bei allen Patienten unter bzw. nach antiresorptiver Therapie, die eine Indikation für dentale Implantate haben, soll zunächst das individuelle Kiefernekrosrisiko evaluiert werden, da die Kiefernekrose Folge einer entzündlichen Implantatkomplikation sein kann.</p> <p>Wichtige Einflussfaktoren sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Grunderkrankung, • die antiresorptive Medikation: <ul style="list-style-type: none"> ○ Applikationsart, ○ Dauer und ○ Frequenz, • die weitere Medikation/ Therapie: Hormontherapie, Immun- oder Antikörpertherapie, Chemotherapie, antiangiogenetische Therapie, Kopf-Hals-Strahlentherapie und <p>eine vorausgegangene Kiefernekrose der Kiefer.</p> <p>Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)</p>
Starker Konsens	
Level of Evidence: II-III	Literatur: [62]

2	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Bei allen Patienten unter bzw. nach antiresorptiver Therapie, die eine Indikation für dentale Implantate haben, sollten weitere Allgemeinerkrankungen und systemische Faktoren, die mit einer erhöhten Wundheilungsstörung assoziiert sein können, erhoben werden. Außerdem sollte bei allen Patienten mit onkologischer Grunderkrankung (fremdanamnestisch) die Prognose quoad vitam erhoben und in die Indikationsfindung einbezogen werden. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

3	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Zur Risikostratifizierung bzgl. der Grunderkrankung und der therapeutischen Faktoren kann der „DGI-Laufzettel“ in der jeweils aktuellen Fassung herangezogen werden. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	
Level of Evidence: -	Literatur: [62]

Hintergrund

In der S3-Leitlinie „Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ)“ wird das Kiefernekrose-Risiko verschiedener betroffener Patienten in hoch (maligne Grunderkrankung), mittel (sekundäre Osteoporose) und niedrig (primäre Osteoporose) eingeteilt. Dies stellt eine grobe Näherung an das individuelle Risikoprofil dar, das letztlich als ein kontinuierliches Spektrum aufzufassen ist. Zu einer diesebezüglichen Risikostratifizierung und interdisziplinären Absprache wird der aktuelle AGSMO-Laufzettel empfohlen.

Dieses individuelle Risiko für eine Kiefernekrose wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Von hoher Relevanz ist dabei die antiresorptive Therapie auslösende Grunderkrankung, die Wahl des antiresorptiven Medikamentes (inklusive Applikationsform), die Therapiefrequenz und –dauer sowie weitere auf diese Grunderkrankung bezogene Therapien (z.B. antiangiogenetische Therapie, Steroide). Des Weiteren modifizieren zusätzliche systemische Faktoren (z.B. Nikotinabusus) das Risiko einer Wundheilungsstörung oder einer Infektausbreitung, so dass diese Daten ebenfalls mit zu erfassen sind [59,62,74].

Theorien zur Entwicklung dieser Kiefernekrosen sind ein über die osteoklastäre Inhibition reduzierter Knochenumbau (bone remodeling), eine antiangiogenetische Wirkung, eine Affektion der den Knochen bedeckenden Weichteile, eine Modulation des Immunsystems und die leichte mikrobiologische Kontaminierung des Kieferknochens [2,59].

Daneben gibt es lokale Faktoren, welche die Kiefernekrose triggern können. Dazu gehören Zahnextraktionen, wobei diesen häufig eine periapikale oder parodontale Schädigung zugrunde lag [59], so dass primär die parodontale Erkrankung als Risikofaktor anzusehen ist [71] und hierunter

sicherlich auch die seltenen Fälle nach endodontischer Therapie [77]. Alle Faktoren können den möglichen Schweregrad einer entzündlichen Implantatkomplikation modifizieren.

Einen weiteren lokalen Risikofaktor kann die Implantatinsertion darstellen. Es gibt zahlreiche Fallserien mit Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrosen nach Implantation oder retrospektive Studien zur Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose, die hier einen Zusammenhang beschreiben [12,25,28,33,40,41,44,45,48,52,53,57,58,66,69,70,79]. Auf der anderen Seite gibt es eine Reihe an Untersuchungen, aus denen sich kein entsprechender Zusammenhang ergibt [1,7,13-16,30,32,36,47,49,60,61,64,67,68,81,82]. Die Alternativtherapie zu implantologischen Lösungen stellt häufig ein rein tegumental getragener Zahnersatz dar; aber auch hier zeigen Studien einen klaren Zusammenhang zwischen Prothesen und deren Druckstellen zum Auftreten von Kiefernekrosen [5,9,23,27,37,39,43,52,73-75,80].

6 Diagnostik

6.1 Klinische/ radiologische/ laborchemische Untersuchung

4	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Notwendige zahnärztliche Eingriffe zur Sanierung von Infekten und Reduktion des Infektrisikos sollen vor Implantationen durchgeführt werden. Die Wundheilung soll in die Risikoevaluation einfließen. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

5	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Klinische und radiologische Befunde, die einen Hinweis auf eine Kompromittierung der Weichgewebsheilung, des Knochenumbaus oder der Knochenneubildungsrate geben, sollen erhoben werden und in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

1	Evidenzbasierte Empfehlung:
Empfehlungsgrad: A	Die Bestimmung des CTX (C-terminales Telopeptid des Kollagens, β -Cross-Laps, β -CTX) soll zur weitergehenden Beurteilung der Knochenresorption und der pharmakologischen Wirksamkeit der antiresorptiven Therapie nicht erfolgen. Die klinische Relevanz ist wissenschaftlich nicht erwiesen. Abstimmung: 28/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	
Level of Evidence: II	Literatur: [4,62]

Hintergrund

Der Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose gehen in der Regel Triggerfaktoren (in erster Linie marginale Parodontitis, Prothesendruckstellen und Zahnentfernungen ohne angemessene Kautelen) voraus. Grundsätzlich besteht somit auch im Rahmen der Implantation (operativer Eingriff) und bei Vorliegen periimplantärer Entzündung die potentielle Gefahr eine Kiefernekrose zu induzieren.

Die bakterielle Besiedlung spielt bei der Entwicklung einer Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose eine Rolle. Daher sind chronische oder akute Infektionen, bestehende Prothesendruckstellen, Exostosen und weitere Faktoren, die ggf. einer Intervention bedürfen, zunächst zu beseitigen. Der Heilungsverlauf [65] fließt damit auch in die individuelle Risikoevaluation ein.

Die individuelle Knochenumbildungsrate kann nach einer Zahnextraktion palpatorisch anhand potentieller, zeitlich über das Normale hinaus bestehender scharfer Knochenkanten evaluiert werden. Eine klinische und radiologische Persistenz der Knochenkanten zeigt, auch ohne dass eine Wundheilungsstörung oder Kiefernekrose eintritt, eine Kompromittierung des Knochenumbaus (bone remodeling).

Auch ohne Manifestation einer Wundheilungsstörung oder Kiefernekrose in der Folge der bakteriellen Invasion zeigt sich der individuelle Grad der Kompromittierung der Knochenneubildungsrate an der in Röntgenverlaufskontrollen sichtbaren Ossifikation nach einer Zahnentfernung bzw. dessen Ausbleiben mit der Manifestation einer persistierenden Alveole [18]. Dieser Befund bildet somit orientierend die individuelle Knochenneubildungsrate ab.

Knochenmarker wie das C-terminale Telopeptid des Kollagens, β -Cross-Laps, β -CTX als Abbauprodukt des Knochens und Parameter für den Knochenumsatz werden bezüglich ihrer Wertigkeit zur Risikoevaluation bzgl. der Entwicklung einer Kiefernekrose in der Literatur der letzten fünf Jahre als nicht sinnvoll bewertet [11,26,31,34,38,56,72]. Eine Empfehlung zur Bestimmung wurde daher nicht ausgesprochen [62]. Der ungesicherte Einsatz der Parameter löst vermeidbare Kosten aus und kann die Anwendung validerer Entscheidungsprozesse verhindern.

6.2 Mundhygiene

6	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Die Motivierbarkeit und die Realisierbarkeit einer allgemeinen Mundhygiene und zukünftiger periimplantärer Hygiene soll (wegen des möglichen Schweregrades einer entzündlichen Implantatkomplikation) in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Abstimmung: 28/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

Hintergrund

Eine angemessene Mundhygiene und periimplantäre Hygiene kann durch unzureichende Motivierbarkeit oder durch motorische Handycaps limitiert sein und somit das Risiko für einen Implantatverlust und die Entstehung einer Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose erhöhen durch z.B. Modifikation des möglichen Schweregrades einer entzündlichen Implantatkomplikation.

6.3 Überprüfung der Implantatindikation

6.3.1 Vermeiden von Prothesendruckstellen

1	<u>Konsensbasiertes Statement:</u>
Expertenkonsens	Implantate können durch Reduktion der Schleimhautbelastung zur Vermeidung von Prothesendruckstellen beitragen. Damit kann das diesbezügliche individuelle Kiefernekrosrisiko gesenkt werden. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)

2	<u>Evidenzbasierte Empfehlung:</u>
Empfehlungsgrad: A	Die Implantatindikation soll dahingehend überprüft werden, ob Prothesendruckstellen vermieden und damit mittelbar das Kiefernekrose-Risiko gesenkt wird. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	
Level of Evidence: III	Literatur: [23,35,52]

Hintergrund

Unter den in der Literatur beschriebenen Triggerfaktoren für Kiefernekrosen finden sich häufig Prothesendruckstellen [23,35,52], die als Risikofaktor klassifiziert werden. In einer Studie, in der 128

Patienten, die aus nicht näher spezifizierten Gründen intravenös Bisphosphonate erhalten haben, wurden drei Gruppen gebildet. Die erste Gruppe mit 34 Patienten besaß einen herausnehmbaren Zahnersatz, wovon 11 Patienten eine Kiefernekrose entwickelten (32%), in der zweiten Gruppe mit fixierter Teilprothese waren ebenfalls 34 Patienten allerdings nur 5 Kiefernekrosen (15%) und die letzte Gruppe von 60 Patienten besaß keine Prothese und entwickelte 5 Kiefernekrosen (8%) [52].

In einer zweiten retrospektiven Studie, im Rahmen derer Fragebögen an Kliniken versandt wurden, zeigte sich bei Patienten mit Prothesen, dass die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten von Kiefernekrosen niedriger war als bei Patienten ohne Prothese [23].

Eine rezente Studie beschreibt unter 6018 Frauen mit Stadium I-III Brustkrebs insgesamt 48 Kiefernekrosen. Mit 2,7 % Kiefernekrosen unter den Patienten mit Vollprothese und nur 0,8 % der Patienten mit Teil- oder gar keinem herausnehmbaren Zahnersatz war der Unterschied statistisch signifikant [35].

6.3.2 Prognose der Restbezahnung

7	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Der prothetische Nutzen einer Pfeilervermehrung zur Verbesserung der Prognose der Restbezahnung kann nach denselben Kriterien erfolgen, wie bei gesunden Patienten ohne antiresorptive Therapie. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

Hintergrund

Die Prognose der Restbezahnung ist in die Therapieplanung mit einzubeziehen. Durch die Insertion von Implantaten könnte die Notwendigkeit eines tegumental getragenen Zahnersatzes und somit der Prothesendruckstelle als Triggerfaktor für eine Kiefernekrose entfallen.

6.3.3 Beeinflussung der Lebensqualität

3	<u>Evidenzbasierte Empfehlung:</u>
Empfehlungsgrad: B	Die prothetischen Nutzenbewertung für eine implantologische Versorgung sollte bezüglich des Gewinns an Lebensqualität und Verbesserung der Kaufunktion bei Patienten unter oder nach antiresorptiver Therapie nach denselben Kriterien erfolgen, wie für gesunde Patienten. Abstimmung: 26/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	
Level of Evidence: II	Literatur: [3,42]

Hintergrund

Zur Veränderung der Lebensqualität durch Implantate bei Patienten unter antiresorptiver Therapie gibt es keine Daten. Analog zu den Erfahrungen bei Patienten ohne antiresorptive Therapie ist der Nutzen einer implantatgestützten Rehabilitation, insbesondere für den zahnlosen Kiefer, gut beschrieben [3].

Dem gegenüber steht die Beeinflussung der Lebensqualität durch eine manifeste Kiefernekrose, deren Folgen vergleichbar und partiell als gravierender durch Patienten eingestuft werden als bei Patienten mit einem behandelten Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle. Dies betrifft unter anderem das kompromittierte Sprechen oder Essen in sozialem Umfeld [42].

6.3.4 Überprüfung der Augmentationsnotwendigkeit

8	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Bei Patienten mit antiresorptiver Therapie sollten Kieferaugmentationen im Rahmen implantologischer Versorgung vermieden werden oder einer besonders strengen Indikationsprüfung unterzogen werden. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

Hintergrund

Kieferaugmentationen gehen mit erhöhten Anforderungen an das knöcherne Empfängergewebe bezüglich vaskulärer Erschließung, (osteoklastärer) Resorption und (osteoblastärer) Knochenneubildung einher, die bei antiresorptiver Therapie vermindert sind. Mittelbar erhöhen Augmentationen damit das Implantatmißerfolgsrisiko und das Risiko zur Entstehung einer Kiefernekrose.

Eine Studie widmet sich explizit der Thematik des Knochenaufbaus und der Sinusbodenelevation 15 Osteoporosepatientinnen von denen 9 ein orales und 6 ein intravenöses Bisphosphonat (Alendronat, Clodronat, Ibandronat, Risedronat) verabreicht bekommen hatten, erhielten in 47 Regionen eine laterale und/ oder vertikale Augmentation und 14 Sinuslifts. In der Folge wurden 71 Implantate inseriert, von denen ein sofort belastetes nach 5 Monaten verloren ging. Die Entstehung von Kiefernekrosen wurde nicht berichtet [32].

Obwohl die Datenlage zu knöchernen Augmentationen bei Patienten mit antiresorptiver Therapie sehr schwach ist, bedürfen vor dem Hintergrund der Empfehlung zur atraumatischen Operation der Leitlinie zur „Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose (AR-ONJ)“ augmentative Verfahren einer besonders strengen Indikationsprüfung. werden, um das Risiko der Entwicklung einer Kiefernekrose nicht unnötig zu erhöhen [20].

6.3.5 Implantatprognose

2	<u>Evidenzbasiertes Statement:</u>
Starker Konsens	Die kurzfristige Implantatprognose scheint sich nicht relevant von Kollektiven ohne Gabe von Antiresorptiva zu unterscheiden. Hinzuweisen ist auf einzelne gravierende Komplikationen. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Level of Evidence: III	Literatur: [1,6,7,10,13-16,25,28-30,32,36,45,47,49,60,61,64,67-69,77,81,82]

Hintergrund

In der Literatur gibt es eine Reihe von Fallberichten und Fallserien, die den Erfolg von Implantaten bei Patienten unter Bisphosphonattherapie im Rahmen einer Osteoporosetherapie belegen [1,7,13-16,30,32,36,47,49,60,61,64,67,68,81,82]. Es werden jedoch auch Fälle von Kiefernekrosen beschrieben, die durch Implantate getriggert wurden [12,25,28,33,40,41,44,45,48,52,53,57,58,66,69,70,79].

6.3.6 Zusammenfassung zur Implantatindikation

Für ein Implantat sprechen	Gegen ein Implantat sprechen	Statement/ Empfehlung
Niedrigeres Kiefernekroserisiko	Höheres Kiefernekroserisiko	Evidenzbasiertes Statement 1, Konsensbasierte Empfehlung 1-3
Keine Kiefernekrose in Eigenanamnese	Bestehende/ vorausgegangene Kiefernekrose	Evidenzbasiertes Statement 1, Konsensbasierte Empfehlung 1-3
Gute onkologische Prognose	Schlechte onkologische Prognose	Konsensbasierte Empfehlung 2
Keine Infektionsherde	Bestehende Infektionsherde	Konsensbasierte Empfehlung 4
Klinisch keine scharfen Knochenkanten, radiologisch keine persistierenden Alveolen	Klinisch und radiologisch schlechte knöcherne Regeneration und schlechte Knochenneubildungsrate	Konsensbasierte Empfehlung 5
Gute Compliance	Schlechte Compliance	Konsensbasierte Empfehlung 6
Gute Mundhygiene	Schlechte Mundhygiene	Konsensbasierte Empfehlung 6
Vermeidung von Prothesendruckstellen	Keine Vermeidung von Prothesendruckstellen	Konsensbasiertes Statement 1, Evidenzbasierte Empfehlung 2
Hohe Indikationsstärke	Fragliche Notwendigkeit eines Implantates bzw. gleichwertiger konventionell prothetischer Ersatz möglich	Konsensbasierte Empfehlung 7 Evidenzbasierte Empfehlung 3
Keine Augmentation erforderlich	Notwendigkeit einer Augmentation	Konsensbasierte Empfehlung 8

7 Therapie

7.1 Aufklärung des Patienten

9	Konsensbasierte Empfehlung:
Expertenkonsens	Der Patient soll vor einer geplanten Implantatinsertion über das individuelle Risiko einer Kiefernekrose informiert werden. Der Patient soll über die Notwendigkeit einer strukturierten Nachsorge und die diesbezüglich entstehenden Kosten informiert werden. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

Hintergrund

Der Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose gehen in der Regel Triggerfaktoren (in erster Linie marginale Parodontitis, Prothesendruckstellen und Zahnentfernungen ohne angemessene Kautelen) voraus. Grundsätzlich besteht somit auch im Rahmen der Implantation (operativer Eingriff) und bei Vorliegen einer periimplantären Entzündung die potentielle Gefahr eine Kiefernekrose zu induzieren, so dass der Patient hierüber aufgeklärt werden muss.

7.2 Perioperatives Management

7.2.1 Perioperatives Absetzen der Antiresorptiva

2	Konsensbasiertes Statement:
Expertenkonsens	Es gibt keine belastbaren Daten, die den Nutzen eines zeitweiligen Absetzen der Antiresorptiva („drug holiday“) darstellen. Es lässt sich keine Empfehlung ableiten. Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)

Hintergrund

Zum Nutzen des perioperativen Absetzens der Antiresorptiva gibt es keine belastbaren Daten. In retrospektiven Studien wird häufig über das Nichtabsetzen oraler Bisphosphonate berichtet, ohne dass es zur Kiefernekrosenentwicklung gekommen wäre [36]. In einer Studie zu Zahnextraktionen bei Patienten mit antiresorptiver Therapie zeigte sich das Fortführen der antiresorptiven Therapie (keine „drug-holiday“) nicht als eigenständiger Risikofaktor bezüglich der Entstehung Antiresorptiva-assoziiierter Kiefernekrosen [22]. Selbst im Rahmen der Therapie der Nekrosen scheint ein Absetzen nicht von Vorteil zu sein [24].

Allerdings wird durch manche Leitlinien empfohlen, eine kurze perioperative Pausierung durchzuführen [59], was durch präklinische Daten gestützt wird, die zeigen, dass neben den ossären auch weitere an der Wundheilung beteiligte Zellsysteme durch Bisphosphonate negativ beeinflusst werden [21,54,55,76]. Ein Nutzen konnte bis jetzt jedoch nicht belegt werden.

7.2.2 Perioperative systemische Antibiotikaprophylaxe

4	<u>Evidenzbasierte Empfehlung:</u>
Empfehlungsgrad: A	Eine perioperative systemische Antibiotika-Prophylaxe soll stattfinden.
Starker Konsens	Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Level of Evidence: II	Literatur: [19]

Hintergrund

In einer Studie an Ratten, die mit Pamidronat vorbehandelt und bei denen Molaren extrahiert wurden, war in der Gruppe, die additiv eine antimikrobielle Abschirmung erfahren haben, nur in knapp 10% Kiefernekrosen nachweisbar im Vergleich zu einer Gruppe ohne antimikrobielle Prophylaxe mit knapp 35% Kiefernekrosen [46].

Auch bei einer retrospektiven Studie an 75 Patienten mit Multiplem Myelom, die Zahnextraktionen erfahren hatten, war in der Gruppe mit Prophylaxe (n=43) kein Patient darunter, der eine Nekrose entwickelte im Vergleich zu den Patienten ohne, bei denen 8 von 32, d.h. 25% eine Nekrose im weiteren Verlauf entwickelten [50].

Zum genauen zeitlichen Ablauf, d.h. Beginn und Weiterführung der Prophylaxe bemessen am Operationszeitpunkt kann keine valide Aussage getroffen werden. Analog zur Endokarditisprophylaxe könnte mit einer Einzeldosis 30 - 60min vor dem Eingriff ausreichend sein [51], wobei in der Literatur partiell auch früher begonnen und über einen Zeitraum von mehreren Tagen das Antibiotikum verabreicht wird. Die S3-Leitlinie zur Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose (AR-ONJ) beschreibt eine prolongierte perioperative, systemische antibiotische Abschirmung bis zum Abklingen klinischer Zeichen einer Keimbelastung [62].

7.3 Implantatinsertion

3	<u>Konsensbasiertes Statement:</u>
Expertenkonsens	Eine Empfehlung zur sub- oder transgingivalen Einheilung kann nicht gegeben werden.
	Abstimmung: 27/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)

4	<u>Konsensbasiertes Statement:</u>
Expertenkonsens	Die Knochenumbaurate und Neubildungsrate ist unter Antiresorptiva verringert. Dies könnte ein Argument für eine verlängerte Einheilzeit bis zur Belastung sein. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)

Hintergrund

Analog zu den Kautelen bei Kieferoperationen bei Patienten unter Antiresorptivamedikation der S3-Leitlinie zur Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose (AR-ONJ) mit atraumatischer Operationstechnik, und primär plastischer Deckung könnte für eine subgingivale Einheilung argumentiert werden [62]. Demgegenüber steht allerdings ein neuerlicher Eingriff mit erneuter Knochenendudierung, so dass abschließend keine Empfehlung ausgesprochen wurde, welches zeitliche Vorgehen mit einem geringeren Risiko der Entwicklung einer Kiefernekrose vergesellschaftet ist.

Die aufgrund der Antiresorptivamedikation reduzierte knöcherne Regeneration, welche sich auch klinisch und radiologisch nachweisen lässt, könnte mit einer verlängerten Osseointegrationsphase einhergehen, so dass eine verlängerte Einheilzeit sinnvoll erscheint.

7.4 Prothetische Versorgung

3	<u>Evidenzbasiertes Statement:</u>
Starker Konsens	Ein Ziel der Implantatversorgung ist die Reduktion der Belastung des Teguments. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Level of Evidence: III	Literatur: [52]

Hintergrund

Zum Konzept der Suprakonstruktion bei Patienten unter oder nach antiresorptiver Therapie gibt es kaum Untersuchungen. Es erscheint sinnvoll bei ausreichender Implantatanzahl und suffizienter Verteilung einen rein implantatgetragenen Zahnersatz zu planen, sodass Prothesendruckstellen als mögliche Risikofaktoren ausfallen [52].

Ansonsten ergeben sich bei fehlenden Daten zu dieser Fragestellung keine Unterschiede zu Patienten ohne antiresorptive Therapie.

7.5 Nachsorge

10	<u>Konsensbasierte Empfehlung:</u>
Expertenkonsens	Patienten unter oder nach antiresorptiver Therapie, die eine implantologische Versorgung erhalten haben, sollen in eine risikoadaptierte Nachsorge aufgenommen werden. Abstimmung: 24/0/0/1 (ja, nein, Enthaltung, Enthaltung wegen IK)
Starker Konsens	

Hintergrund

Analog zu Patienten mit implantologischer Versorgung ohne antiresorptive Therapie sind diese Patienten in ein Recall aufzunehmen, das aber bereits auch auf Basis der Antiresorptiva per se indiziert ist [62]. Da in der Regel entzündliche Prozesse Auslöser einer Antiresorptiva-assoziierten Kiefernekrose sind, ist bei Patienten mit periimplantärer Infektion eine Therapie einzuleiten.

7.6 Unterschiede zwischen den antiresorptiven Substanzen

Zu Patienten mit Denosumabtherapie gibt es in der Literatur wenig Angaben [8], so dass hier analog zu Patienten unter Bisphosphonattherapie vorzugehen ist, wie es auch in der Leitlinie „Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ)“ für andere Teilbereich ausserhalb der Implantologie konstatiert wird.

8 Wichtige Forschungsfragen

- Gibt es Unterschiede zwischen den antiresorptiven Substanzen, die ein Antiresorptiva-spezifisches Vorgehen implizieren?
- Wie lange bedarf es der antimikrobiellen Abschirmung bei einer Implantation?
- Inwieweit erhöht eine Augmentation das Risiko einer Kiefernekrose und wie verhält es sich in diesem Zusammenhang mit der Verwendung von Knochenersatzmaterialien?
- Sollten Implantate subgingival oder transgingival einheilen?
- Wie verhält sich die Primär- und Sekundärstabilität der Implantate unter Antiresorptivatherapie und wann ist dieser Prozess so stabil, dass die Implantate versorgt werden können. D.h. wie lange sollten Implantate unter Antiresorptivatherapie einheilen?

9 Zusammenfassung

Die Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose ist eine schwerwiegende Nebenwirkung in der Therapie mit Bisphosphonaten und Denosumab. Typische Triggerfaktoren, die zur Entwicklung der Nekrose führen, sind entzündliche Veränderungen an vornehmlich parodontal erkrankten Zähnen. Weitere Ursachen sind Prothesendruckstellen und dental-chirurgische Eingriffe ohne angemessene Kautelen. Durch eine Implantation kann ein tegumental getragener Zahnersatz und so prospektiv eine

Prothesendruckstelle und somit Kiefernekrose vermieden werden. Jedoch ist es möglich, durch die Implantation selbst eine Nekrose zu triggern. Daher bedarf es einer genauen Risikoabwägung und Klärung der Frage, ob durch Implantate das bilanzierte Risiko für die Entwicklung einer Kiefernekrose ggf. minimierbar ist. In die Risikoanalyse werden der klinische und radiologische Heilungsverlauf von enoralen Wunden, wie beispielsweise nach Zahnextraktionen, mit einbezogen. Besteht die Indikation zur Implantation muss der Patient adäquat aufgeklärt werden. Die Operation hat möglichst wenig invasiv unter antimikrobieller Abschirmung zu erfolgen. Im Nachgang ist der Patient in ein risikoadaptiertes Recall aufzunehmen.

10 Informationen zu dieser Leitlinie

10.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

10.1.1 Koordination und Kontaktadresse

Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz

Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden | Ludwig-Erhard-Str. 90 | 65199 Wiesbaden

Telefon: 0611 43-2366 (Skr.)

Telefax: 061 43-2938

E-Mail: groetz@emaileins.de

Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (DGI)

10.1.2 Autoren

Prof. Dr. Dr. Christian Walter

10.1.3 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Die an der Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften und sonstige Organisationen sowie deren mandatierten Vertreter sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Fachgesellschaft/ Organisation	Abkürzung	Mandatstragende
Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie	AGOKi	Prof. Dr. Fouad Khoury
Berufsverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa	BDIZ EDI	Dr. Stefan Lieve
		Dr. Wolfgang Neumann
Berufsverband Deutscher Oralchirurgen	BDO	Dr. Markus Blume
		Dr. Dr. Wolfgang Jakobs
		Dr. Mathias Sommer
		Dr. Martin Ullner
Bundesverband Kehlkopf- und Kopf-Hals-Tumore		Karin Anette Dick
Bundeszahnärztekammer	BZÄK	Dr. Jens Nagaba
Deutsche Gesellschaft für Alterszahnmedizin	DGAZ	Dr. Jörg Munack
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin	DGÄZ	Dr. Torsten Conrad
		Dr. Sarah Al-Maawi
		PD Dr. Jonas Lorenz
		PD Dr. Karina Obreja
	DGI	Prof. Dr. Florian Beuer

Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich	PD Dr. Kristian Kniha
	Dr. Dr. Daniel Thiem
	Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz
	Dr. Christian Hammächer
	PD Dr. Dr. Keyvan Sagheb
	Dr. Lena Katharina Müller-Heupt
	Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas
	Dr. Dr. Anette Strunz
	Prof. Dr. Dr. Shahram Ghanaati
	Prof. Dr. Dr. Dr. Robert Sader
	Prof. Dr. Frank Schwarz
	Prof. Dr. Dr. Hendrik Terheyden
	Dr. Jan Tetsch
	PD Dr. Dr. Hendrik Naujokat
	Prof. Dr. Dr. Jörg Wiltfang
	Prof. Dr. Dr. Christian Walter
	Prof. Dr. Dr. Eik Schiegnitz
	Katrin Reinicke
	Dr. Jochem König
	Dr. Juliane Wagner
	Prof. Dr. Dr. Anton Sculean
	Dr. Ausra Ramanauskaite
	Prof. Dr. Tobias Fretwurst
	Dr. Carla Schliephake
	Prof. Dr. Michael Stimmelmayer
	Lorena Cascant Ortolano
	Prof. Dr. Benedikt Spies
Prof. Dr. Kathrin Becker	
Prof. Dr. Ralf Kohal	
Prof. Dr. Robert Nölken	
PD Dr. Stefan Wentaschek	
Dr. Kawe Sagheb	

Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie	DGKFO	Prof. Dr. Christoph Bourauel
		Prof. Dr. Christopher J. Lux
		Prof. Dr. Sebastian Zingler
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	DGMKG	Dr. Dr. Martin Bonsmann
		Dr. Dr. Martin Keweloh
		Dr. Dr. Jörg Wiegner
		Prof. Dr. Dr. Henning Schliephake
		Prof. Dr. Dr. Jürgen Hoffmann
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie	DG PARO	PD Dr. Raluca Cosgarea
		Prof. Dr. Henrik Dommisch
Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin	DEGUZ	Lutz Höhne
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	DGZMK	Dr. Eleonore Behrens
		Dr. Mohamed Sad Chaar
		Prof. Dr. Anne Wolowski
		PD Dr. Aydin Gülses
Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie	DGZI	Professor Dr. Michael Gahlert
		PD Dr. Stefan Röhling
		Dr. Navid Salehi
		Dr. Elisabeth Jacobi-Gresser
		Dr. Arzu Tuna
		Prof. Dr. Dr. Pit Voss
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung	KZBV	Dr. Jörg Beck
Selbsthilfenetzwerk Kopf-Hals-M.U.N.D-Krebs	SHG Mundkrebs	Thomas Müller
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen	VDZI	Rainer Struck
Verband medizinischer Fachberufe	VFM	Sylvia Gabel
		Karola Will

Nachfolgende Fachgesellschaften wurden hinsichtlich der Beteiligung am Update der Leitlinie angefragt, wobei eine Rückmeldung ausblieb:

- Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien (DGPro)
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
- Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI)
- Deutsche Gesellschaft für Computergestützte Zahnheilkunde (DGCZ)
- Sichtbar
- Freier Verband Dt. Zahnärzte
- Österreichische Gesellschaft für Implantologie (ÖGI)

- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)

Folgende Fachgesellschaften wurden angefragt, beteiligten sich jedoch nicht
Nachfolgende Fachgesellschaften wurden zur Beteiligung angefragt, konnten sich jedoch nicht beteiligen:

- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE)
- Bundesverband der naturheilkundlich tätigen Zahnärzte in Deutschland (BNZ)
- Interdisziplinärer Arbeitskreis Zahnärztliche Anästhesie (IAZA)

Die Bearbeitung dieser Leitlinie erfolgte in einer **Arbeitsgruppe**. Die Mitglieder dieser Arbeitsgruppe waren:

Fachgesellschaft/ Organisation	Abkürzung	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie	AGOKI	Prof. Dr. Fouad Khoury
Berufsverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa	BDIZ EDI	Dr. Stefan Liepe
Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich	DGI	Prof. Dr. Dr. Christian Walter
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	DGMKG	Prof. Dr. Dr. Jürgen Hoffmann
Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie	DGZI	PD Dr. Dr. Pit Voss

10.1.4 Beteiligte Experten ohne Mandat

Frau Isabel Katrin Becker unterstützte als Methodikerin bei der Erstellung der Leitlinie.

10.1.5 Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patienten erstellt. Beide unten genannten Patientenvertreter waren voll stimmberechtigt.

Fachgesellschaft/ Organisation	Abkürzung	Mandatsträger
Bundesverband Kehlkopf- und Kopf-Hals-Tumore		Karin Anette Dick
Selbsthilfenetzwerk Kopf-Hals-M.U.N.D-Krebs	SHG Mundkrebs	Thomas Müller

10.1.6 Methodik

- Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF, zertifizierte Leitlinienberaterin)
- Dr. Cathleen Muche-Borowski (AWMF, zertifizierte Leitlinienberaterin)
- Dr. Monika Nothacker (AWMF, zertifizierte Leitlinienberaterin)
- Dr. Anke Weber (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

10.2 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (2.0 vom 19.11.2020) Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 2020. <https://www.awmf.org/regelwerk/>.

10.3 Literaturrecherche

Eine ausführliche Beschreibung zur Literaturrecherche finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie. Die Grundlage für die Aktualisierung der Leitlinie bildet die bestehende Leitlinie sowie die Literatur von 06.2015 bis 08.2021.

10.4 Evidenzbewertung

Die Angaben können dem Leitlinienreport entnommen werden.

10.5 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte auf der 5. DGI Leitlinienkonferenz vom 21.09.2021 bis 23.09.2021 im Schloss Ahrenthal, Sinzig. Sie wurde moderiert durch die unabhängige AWMF-Moderatorin Frau Prof. Dr. Ina Kopp. Am ersten Tag der Konsensuskonferenz wurde analog einem nominalen Gruppenprozess in Kleingruppen gearbeitet. Die Kleingruppen bestanden aus den federführenden Leitlinienautoren und dem Koordinator. Sie wurden jeweils durch zuvor methodisch eingewiesene Moderatoren angeleitet und zeitweilig durch die AWMF-Leitlinienberaterin Frau Prof. Ina Kopp auditiert. Am zweiten Tag erfolgten die Vorstellung und Abstimmung der Leitlinienthemen im Plenum im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz, die durch Frau Prof. Kopp neutral und unabhängig moderiert wurde.

Tag 1: Kleingruppe (Nominaler Gruppenprozess):

- Diskussion der zuvor kommunizierten Evidenzbewertungen
- Präsentation der zuvor kommunizierten Statements und Empfehlungen mit Graduierung
- Möglichkeit zur Stille und Aufschreiben von Notizen: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen
- Schritte wurden für jede Empfehlung wiederholt

Tag 2: Plenum (Konsensuskonferenz):

- Präsentation der Ergebnisse der Kleingruppendiskussion dem Gesamtplenum durch die Gruppensprecher
- Statements und Empfehlungen werden einzeln präsentiert und im Plenum diskutiert
- Statements und Empfehlungen wurden zur Abstimmung gebracht und das Abstimmungsergebnis inklusive Konsensstärke protokolliert
- Unterstützung Plenarsitzung durch unabhängige Moderatoren
- Die Konsensstärke Ergebnis wurde am Ende der Konferenz festgeschrieben

10.6 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

10.6.1 Festlegung des Empfehlungsgrades

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz werden bei der Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich werden weitere Kriterien wie Konsistenz der Studienergebnisse, klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken; Nutzen-Schaden-Verhältnis, ethisch, rechtlich und ökonomische Verpflichtungen, Anwendbarkeit auf die Patientengruppe und das deutsche Gesundheitssystem, Umsetzbarkeit im Alltag in verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt.

	Empfehlung	Empfehlung gegen eine Intervention	Beschreibung
A	soll/ wir empfehlen	soll nicht / wir empfehlen nicht	starke Empfehlung
B	sollte/ wir schlagen vor	sollte nicht/ wir schlagen nicht vor	Empfehlung
O	kann/ kann erwogen werden	kann verzichtet werden	Empfehlung offen

10.6.2 Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Klassifikation der AWMF zur Konsensstärke eingeordnet.

Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75 bis 95% der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 bis 75% der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

Insgesamt wurden 3 evidenzbasierte Statements, 4 konsensbasierte Statements sowie 4 evidenzbasierte Empfehlungen und 10 konsensbasierte Empfehlungen verabschiedet.

11 Redaktionelle Unabhängigkeit

11.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung dieser Leitlinie erfolgte unabhängig und neutral.

Die Finanzierung der Arbeiten zur Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie erfolgte durch die Deutsche Gesellschaft für Implantologie (DGI). Dabei hatte die finanzierende Organisation keinen über das nominale Abstimmungsrecht hinausgehenden inhaltlichen Einfluss auf die Leitlinienerstellung.

Die Räumlichkeiten, die Hotelübernachtungen und die Verpflegung bei der Leitlinienkonferenz wurden durch die DGI finanziert. Die Reisekosten der Leitlinien-Autoren und der Leitlinien-Koordinatoren wurden durch die DGI erstattet. Die Reisekosten der Mandatsträger wurden durch die jeweils entsendende Fachgesellschaft erstattet. Die externe Beratung und Moderation durch AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterinnen wurde durch die DGI getragen.

11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Erstellung dieser Leitlinie erfolgte unabhängig und neutral. Die Räumlichkeiten, die Hotelübernachtungen und die Verpflegung bei der Leitlinienkonferenz wurden durch die DGI finanziert. Die Reisekosten der Leitlinien-Autoren und der Leitlinien-Koordinatoren wurden durch die DGI erstattet. Die Reisekosten der Mandatsträger wurden durch die jeweils entsendende Fachgesellschaft erstattet. Die externe Beratung und Moderation durch AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterinnen wurde durch die DGI getragen.

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe (Autorinnen und Autoren, Teilnehmende an der Leitlinienkonferenz) nutzten das gültige AWMF- Formular (Stand 01.11.2020) zur Erklärung sekundärer Interessen und legten dieses im Vorfeld der 5. DGI Leitlinienkonferenz vor. In der Geschäftsstelle der DGI sind die Originale hinterlegt. Die Interessenerklärungen wurden durch Dritte (Frau Prof. Kopp und Prof. Dr. Dr. Schiegnitz) in Bezug auf thematischen Bezug zur Leitlinie und Relevanz (gering, moderat, hoch) bewertet sowie Maßnahmen zum Umgang mit Interessenkonflikten vorgeschlagen. Ebenso erfolgte eine Fremdbewertung der dargelegten Interessen der o. g. Bewerter. Die Bewertung und die vorgeschlagenen Maßnahmen wurden zu Beginn der 5. DGI Leitlinienkonferenz im Plenum vorgestellt. Bei gegebenem thematischem Bezug zur Leitlinie erfolgte folgende Bewertung:

- Als **geringe Interessenkonflikte** wurden definiert: weniger als 10 Vorträge/ Kongressbeiträge mit direktem thematisch Bezug zum Leitlinienthema, indirekte Interessen durch Engagement in implantologisch orientierter Fachgesellschaft/ Stiftung sowie klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte auf dem Gebiet der Implantologie
- Als **moderate Interessenkonflikte** wurden definiert: mehr als 10 Vorträge/ Kongressbeiträge oder Advisory Board/ Berater-Tätigkeiten mit direktem thematisch Bezug zum Leitlinienthema

- Als **hohe Interessenkonflikte** wurden definiert: Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz), Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft)

Interessenkonfliktmanagement Konkretisierung lt. AWMF Kommission Leitlinien

Ausprägung Interessenkonflikt	Umstände für diese Kategorie	Konsequenz
Kein	-	-
gering	Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie	Limitierung von Leitungsfunktion (Koordination/AG Leitung)
moderat	Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter Managementverantwortung industriefinanzierte Studie Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen oder Doppelabstimmung
hoch	Eigentumsinteresse Arbeitsverhältnis bei der Industrie Hoher Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Teilnahme an Beratungen und keine Abstimmung

Und ggf. weitere themenspezifische Festlegungen



25

Personen mit moderaten Interessenkonflikten enthielten sich bei der Abstimmung. Der Koordinator der Leitlinie enthielt sich grundsätzlich. Eine tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen, der Bewertung, und des Managements von Interessenkonflikten liegt dem Methodenreport dieser Leitlinie im Anhang bei.

12 Verabschiedung

Alle beteiligten Mandatsträger stimmten der Leitlinie in der vorliegenden Form vom 14.02.2024 bis 31.03.2024 zu. Die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen stimmten der Leitlinie in der vorliegenden Form vom 23.02.2026 bis 17.03.2026 zu. Anschließend stimmten die Vorstände der federführenden Fachgesellschaften der Leitlinie in der vorliegenden Form vom 21.03.2026 bis 24.03.2026 zu. Gewünschte redaktionelle Änderungen wurden jeweils eingefügt.

13 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist vom 24.03.2026 bis zum 23.03.2031 gültig. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen; bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an den federführenden Autor, Prof. Dr. Dr. Christian Walter – walter@mainz-mkg.de gesendet werden.

14 Implementierung

- Publikation auf der Homepage der DGI, DGMKG, DGZMK
- Publikation im Leitlinienregister der AWMF
- Publikationen in der DZZ, DZZ International und zm
- Wissenschaftliche Publikation im IJID

15 Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
IK	Interessenskonflikt

16 Literatur

1. Al-Sabbagh M, Robinson FG, Romanos G, Thomas MV. Osteoporosis and bisphosphonate-related osteonecrosis in a dental school implant patient population. *Implant Dent* 2015;24:328-332.
2. Allen MR, Burr DB. The pathogenesis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: so many hypotheses, so few data. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:61-70.
3. Awad MA, Rashid F, Feine JS, Overdenture Effectiveness Study Team C. The effect of mandibular 2-implant overdentures on oral health-related quality of life: an international multicentre study. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:46-51.
4. Awad ME, Sun C, Jernigan J, Elsalanty M. Serum C-terminal cross-linking telopeptide level as a predictive biomarker of osteonecrosis after dentoalveolar surgery in patients receiving bisphosphonate therapy: Systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2019;150:664-675 e668.
5. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Mouloupoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, Koutsoukou V, Gika D, Anagnostopoulos A, Papadimitriou C, Terpos E, Dimopoulos MA. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005;23:8580-8587.
6. Bedogni A, Bettini G, Totola A, Saia G, Nocini PF. Oral bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw after implant surgery: a case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1662-1666.
7. Bell BM, Bell RE. Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:1022-1024.
8. Boquete-Castro A, Gomez-Moreno G, Calvo-Guirado JL, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA. Denosumab and osteonecrosis of the jaw. A systematic analysis of events reported in clinical trials. *Clin Oral Implants Res* 2016;27:367-375.
9. Carmagnola D, Celestino S, Abati S. Dental and periodontal history of oncologic patients on parenteral bisphosphonates with or without osteonecrosis of the jaws: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:e10-15.
10. Chadha GK, Ahmadih A, Kumar S, Sedghizadeh PP. Osseointegration of dental implants and osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonate therapy: a systematic review. *J Oral Implantol* 2013;39:510-520.
11. Delaka A, Mourmouras N, Zervou-Valvi F, Stravodimos K, Anastasiou I, Delakas D. Predictive value of the bone markers osteocalcin and C-terminal telopeptide for jaw osteonecrosis in

- high-risk prostate cancer patients on bisphosphonate therapy: A prospective study. *Arch Esp Urol* 2019;72:948-954.
12. Escobedo MF, Cobo JL, Junquera S, Milla J, Olay S, Junquera LM. Medication-related osteonecrosis of the jaw. Implant presence-triggered osteonecrosis: Case series and literature review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2020;121:40-48.
 13. Famili P, Quigley S, Mosher T. Survival of dental implants among post-menopausal female dental school patients taking oral bisphosphonates: a retrospective study. *Compend Contin Educ Dent* 2011;32:E106-109.
 14. Fugazzotto PA, Lightfoot WS, Jaffin R, Kumar A. Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol* 2007;78:1664-1669.
 15. Goss A, Bartold M, Sambrook P, Hawker P. The nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a South Australian case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:337-343.
 16. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:223-230.
 17. Groetz KA, Piesold J-U, Al-Nawas B. S3-Leitlinie: Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen. AWMF 007-091 2012;
 18. Grötz KA, Al-Nawas B. Persisting alveolar sockets-a radiologic symptom of BP-ONJ? *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1571-1572.
 19. Grötz KA, Piesold JU, Al-Nawas B. Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen. AWMF online 2012;
 20. Grötz KA, Schmidt BLJ, Walter C, B. A-N. Bei welchen Bisphosphonat-Patienten darf ich eigentlich implantieren? Ein systematisches Review - In which bisphosphonate patients am I allowed to place implants? A systematic review. *ZZI Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie, Deutscher Ärzte-Verlag* 2010;26 153-161.
 21. Hagelauer N, Ziebart T, Pabst AM, Walter C. Bisphosphonates inhibit cell functions of HUVECs, fibroblasts and osteogenic cells via inhibition of protein geranylgeranylation. *Clin Oral Investig* 2015;19:1079-1091.
 22. Hasegawa T, Kawakita A, Ueda N, Funahara R, Tachibana A, Kobayashi M, Kondou E, Takeda D, Kojima Y, Sato S, Yanamoto S, Komatsubara H, Umeda M, Kirita T, Kurita H, Shibuya Y, Komori T, Japanese Study Group of Cooperative Dentistry with M. A multicenter retrospective study of the risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving oral bisphosphonate therapy: can primary wound closure and a drug holiday really prevent MRONJ? *Osteoporos Int* 2017;28:2465-2473.
 23. Hasegawa Y, Kawabe M, Kimura H, Kurita K, Fukuta J, Urade M. Influence of dentures in the initial occurrence site on the prognosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114:318-324.
 24. Hayashida S, Yanamoto S, Fujita S, Hasegawa T, Komori T, Kojima Y, Miyamoto H, Shibuya Y, Ueda N, Kirita T, Nakahara H, Shinohara M, Kondo E, Kurita H, Umeda M. Drug holiday clinical relevance verification for antiresorptive agents in medication-related osteonecrosis cases of the jaw. *J Bone Miner Metab* 2020;38:126-134.
 25. Holzinger D, Seemann R, Matoni N, Ewers R, Millesi W, Wutzl A. Effect of dental implants on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1937 e1931-1938.
 26. Hong SO, Lee CY, Jung J, Kim DY, Walter C, Kwon YD. A retrospective study of osteomyelitis and osteonecrosis of the jaws and its etiologic implication of bisphosphonate in Asians. *Clin Oral Investig* 2017;21:1905-1911.

27. Jabbour Z, El-Hakim M, Mesbah-Ardakani P, Henderson JE, Albuquerque R, Jr. The outcomes of conservative and surgical treatment of stage 2 bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case series. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:1404-1409.
28. Jacobsen C, Metzler P, Rossle M, Obwegeser J, Zemann W, Gratz KW. Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. *Clin Oral Investig* 2013;17:167-175.
29. Javed F, Almas K. Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *J Periodontol* 2010;81:479-484.
30. Jeffcoat MK. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:349-353.
31. Jeong HG, Hwang JJ, Lee JH, Kim YH, Na JY, Han SS. Risk factors of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in osteoporotic patients on oral bisphosphonates. *Imaging Sci Dent* 2017;47:45-50.
32. Khoury F, Hidajat H. Extensive Autogenous Bone Augmentation and Implantation in Patients Under Bisphosphonate Treatment: A 15-Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2016;36:9-18.
33. Kim HJ, Park TJ, Ahn KM. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in metastatic breast cancer patients: a review of 25 cases. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2016;38:6.
34. Kim TH, Seo WG, Koo CH, Lee JH. Evaluation of the predisposing factors and involved outcome of surgical treatment in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw cases including bone biopsies. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2016;42:193-204.
35. Kizub DA, Miao J, Schubert MM, Paterson AHG, Clemons M, Dees EC, Ingle JN, Falkson CI, Barlow WE, Hortobagyi GN, Gralow JR. Risk factors for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in the prospective randomized trial of adjuvant bisphosphonates for early-stage breast cancer (SWOG 0307). *Support Care Cancer* 2021;29:2509-2517.
36. Koka S, Babu NM, Norell A. Survival of dental implants in post-menopausal bisphosphonate users. *J Prosthodont Res* 2010;54:108-111.
37. Kos M, Kuebler JF, Luczak K, Engelke W. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a review of 34 cases and evaluation of risk. *J Craniomaxillofac Surg* 2010;38:255-259.
38. Koth VS, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Interrelationship of clinical, radiographic and haematological features in patients under bisphosphonate therapy. *Dentomaxillofac Radiol* 2017;46:20160260.
39. Kumar SK, Meru M, Sedghizadeh PP. Osteonecrosis of the jaws secondary to bisphosphonate therapy: a case series. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:63-69.
40. Kwon TG, Lee CO, Park JW, Choi SY, Rijal G, Shin HI. Osteonecrosis associated with dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:632-640.
41. Kwon YD, Ohe JY, Kim DY, Chung DJ, Park YD. Retrospective study of two biochemical markers for the risk assessment of oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: can they be utilized as risk markers? *Clin Oral Implants Res* 2011;22:100-105.
42. Kyrgidis A, Triaridis S, Kontos K, Patrikidou A, Andreadis C, Constantinidis J, Vahtsevanos K, Antoniadis K. Quality of life in breast cancer patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws and patients with head and neck cancer: a comparative study using the EORTC QLQ-C30 and QLQ-HN35 questionnaires. *Anticancer Res* 2012;32:3527-3534.
43. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Koloutsos G, Andreadis C, Boukovinas I, Teleioudis Z, Patrikidou A, Triaridis S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case-control study of risk factors in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2008;26:4634-4638.
44. Lazarovici TS, Yahalom R, Taicher S, Schwartz-Arad D, Peleg O, Yarom N. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:790-796.

45. Lopez-Cedrun JL, Sanroman JF, Garcia A, Penarrocha M, Feijoo JF, Limeres J, Diz P. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51:874-879.
46. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Martinez-Canovas A, Molina-Minano F, Gomez-Garcia F, Vicente-Ortega V. Perioperative antibiotic regimen in rats treated with pamidronate plus dexamethasone and subjected to dental extraction: a study of the changes in the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:2488-2493.
47. Martin DC, O’Ryan FS, Indresano AT, Bogdanos P, Wang B, Hui RL, Lo JC. Characteristics of implant failures in patients with a history of oral bisphosphonate therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:508-514.
48. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1567-1575.
49. Memon S, Weltman RL, Katancik JA. Oral bisphosphonates: early endosseous dental implant success and crestal bone changes. A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012;27:1216-1222.
50. Montefusco V, Gay F, Spina F, Miceli R, Maniezzo M, Teresa Ambrosini M, Farina L, Piva S, Palumbo A, Boccadoro M, Corradini P. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. *Leuk Lymphoma* 2008;49:2156-2162.
51. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker HJ, Block M, Erbel R, Ertl G, Flückiger U, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Gattringer R, Graninger W, Handrick W, Herrmann M, Heying R, Horstkotte D, Jaussi A, Kern P, Kramer HH, Kühl S, Lepper PM, Leyh RG, Lode H, Mehlhorn U, Moreillon P, Mügge A, Mutters R, Niebel J, Peters G, Rosenhek R, Schmaltz AA, Seifert H, Shah PM, Sitter H, Wagner W, Wahl G, Werdan K, Zuber M. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 2007;1:243-250.
52. Niibe K, Ouchi T, Iwasaki R, Nakagawa T, Horie N. Osteonecrosis of the jaw in patients with dental prostheses being treated with bisphosphonates or denosumab. *J Prosthodont Res* 2015;59:3-5.
53. Nisi M, La Ferla F, Karapetsa D, Gennai S, Miccoli M, Baggiani A, Graziani F, Gabriele M. Risk factors influencing BRONJ staging in patients receiving intravenous bisphosphonates: a multivariate analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44:586-591.
54. Pabst AM, Ziebart T, Ackermann M, Konerding MA, Walter C. Bisphosphonates' antiangiogenic potency in the development of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: influence on microvessel sprouting in an in vivo 3D Matrigel assay. *Clin Oral Investig* 2014;18:1015-1022.
55. Pabst AM, Ziebart T, Koch FP, Taylor KY, Al-Nawas B, Walter C. The influence of bisphosphonates on viability, migration, and apoptosis of human oral keratinocytes--in vitro study. *Clin Oral Investig* 2012;16:87-93.
56. Peisker A, Raschke GF, Fahmy MD, Guentsch A, Roshanghias K, König KC, Schultze-Mosgau S. Cross-Sectional Study of four Serological Bone Turnover Markers for the Risk Assessment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Craniofac Surg* 2018;29:e137-e140.
57. Pichardo SEC, van der Hee JG, Fiocco M, Appelman-Dijkstra NM, van Merkesteyn JPR. Dental implants as risk factors for patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *Br J Oral Maxillofac Surg* 2020;58:771-776.
58. Pogrel MA, Ruggiero SL. Previously successful dental implants can fail when patients commence anti-resorptive therapy-a case series. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:220-222.
59. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, O’Ryan F, American Association of O, Maxillofacial S. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938-1956.

60. Ruocco-Vetucci V, de Souza Faloni AP, Faeda RS. Follow-Up of an Implant-Supported Rehabilitation After Long-Term Use of Alendronate. *J Craniofac Surg* 2019;30:e793-e796.
61. Ryu JI, Kim HY, Kwon YD. Is implant surgery a risk factor for osteonecrosis of the jaw in older adult patients with osteoporosis? A national cohort propensity score-matched study. *Clin Oral Implants Res* 2021;32:437-447.
62. Schiegnitz E, Al-Nawas B, Hoefert S, Otto S, Pautke C, Ristow O, Voss P, Grötz KA (2018): S3-Leitlinie Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ). AEMF.
63. Schwabe U, Paffrath D. *Arzneiverordnungs-Report 2020*. Springer-Verlag, 2020.
64. Shabestari GO, Shayesteh YS, Khojasteh A, Alikhasi M, Moslemi N, Aminian A, Masaeli R, Eslami B, Treister NS. Implant placement in patients with oral bisphosphonate therapy: a case series. *Clin Implant Dent Relat Res* 2010;12:175-180.
65. Shudo A, Kishimoto H, Takaoka K, Noguchi K. Long-term oral bisphosphonates delay healing after tooth extraction: a single institutional prospective study. *Osteoporos Int* 2018;29:2315-2321.
66. Storelli S, Palandrani G, Dondi C, Tagliatesta L, Rossi A. Severe Case of Osteonecrosis Following Implant Placement in a Patient in Therapy With Bisphosphonates: A Case Report. *J Oral Implantol* 2019;45:139-144.
67. Suvarna S, Dutt P, Misra A, Usmani N, Singh A, Suvarna C. Intricate Assessment and Evaluation of Dental Implants in Patients on Bisphosphonate Therapy: A Retrospective Analysis. *J Contemp Dent Pract* 2016;17:414-417.
68. Tallarico M, Canullo L, Xhanari E, Meloni SM. Dental implants treatment outcomes in patient under active therapy with alendronate: 3-year follow-up results of a multicenter prospective observational study. *Clin Oral Implants Res* 2016;27:943-949.
69. Tam Y, Kar K, Nowzari H, Cha HS, Ahn KM. Osteonecrosis of the jaw after implant surgery in patients treated with bisphosphonates--a presentation of six consecutive cases. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16:751-761.
70. Tempesta A, Capodiferro S, Mauceri R, Lauritano D, Maiorano E, Favia G, Limongelli L. Peri-implantitis-like medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical considerations and histological evaluation with confocal laser scanning microscope. *Oral Dis* 2021;
71. Thumbigere-Math V, Michalowicz BS, Hodges JS, Tsai ML, Swenson KK, Rockwell L, Gopalakrishnan R. Periodontal disease as a risk factor for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Periodontol* 2014;85:226-233.
72. Topaloglu G, Koseoglu OT, Karaca C, Kosemehmetoglu K. The effect of chronic dental inflammation on development of Stage 0 medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Craniomaxillofac Surg* 2017;45:1158-1164.
73. Vahtsevanos K, Kyrgidis A, Verrou E, Katodritou E, Triaridis S, Andreadis CG, Boukovinas I, Koloutsos GE, Teleioudis Z, Kitikidou K, Paraskevopoulos P, Zervas K, Antoniadis K. Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Clin Oncol* 2009;27:5356-5362.
74. Walter C, Al-Nawas B, Grotz KA, Thomas C, Thuroff JW, Zinser V, Gamm H, Beck J, Wagner W. Prevalence and risk factors of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with advanced disease treated with zoledronate. *Eur Urol* 2008;54:1066-1072.
75. Walter C, Grotz KA, Kunkel M, Al-Nawas B. Prevalence of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw within the field of osteonecrosis. *Support Care Cancer* 2007;15:197-202.
76. Walter C, Klein MO, Pabst A, Al-Nawas B, Duschner H, Ziebart T. Influence of bisphosphonates on endothelial cells, fibroblasts, and osteogenic cells. *Clin Oral Investig* 2010;14:35-41.
77. Walter C, Sagheb K, Bitzer J, Rahimi-Nedjat R, Taylor KJ. Analysis of reasons for osteonecrosis of the jaws. *Clin Oral Investig* 2014;18:2221-2226.

78. Walter C, Sagheb K, Bitzer J, Rahimi-Nedjat R, Taylor KJ. Analysis of reasons for osteonecrosis of the jaws. *Clin Oral Investig* 2014;
79. Watts NB, Grbic JT, Binkley N, Papapoulos S, Butler PW, Yin X, Tierney A, Wagman RB, McClung M. Invasive Oral Procedures and Events in Postmenopausal Women With Osteoporosis Treated With Denosumab for Up to 10 Years. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:2443-2452.
80. Yarom N, Yahalom R, Shoshani Y, Hamed W, Regev E, Elad S. Osteonecrosis of the jaw induced by orally administered bisphosphonates: incidence, clinical features, predisposing factors and treatment outcome. *Osteoporos Int* 2007;18:1363-1370.
81. Yip JK, Borrell LN, Cho SC, Francisco H, Tarnow DP. Association between oral bisphosphonate use and dental implant failure among middle-aged women. *J Clin Periodontol* 2012;39:408-414.
82. Zahid TM, Wang BY, Cohen RE. Influence of bisphosphonates on alveolar bone loss around osseointegrated implants. *J Oral Implantol* 2011;37:335-346.

Versionsnummer:	2.0
Erstveröffentlichung:	2016/07/31
Überarbeitung von:	2026/03/24
Nächste Überprüfung geplant:	2031/03/23

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online