

KONFERENZ

Der Einfluss von Rheuma auf Kinderwunsch, Nerven, Haut, Zähne und Osteoporose



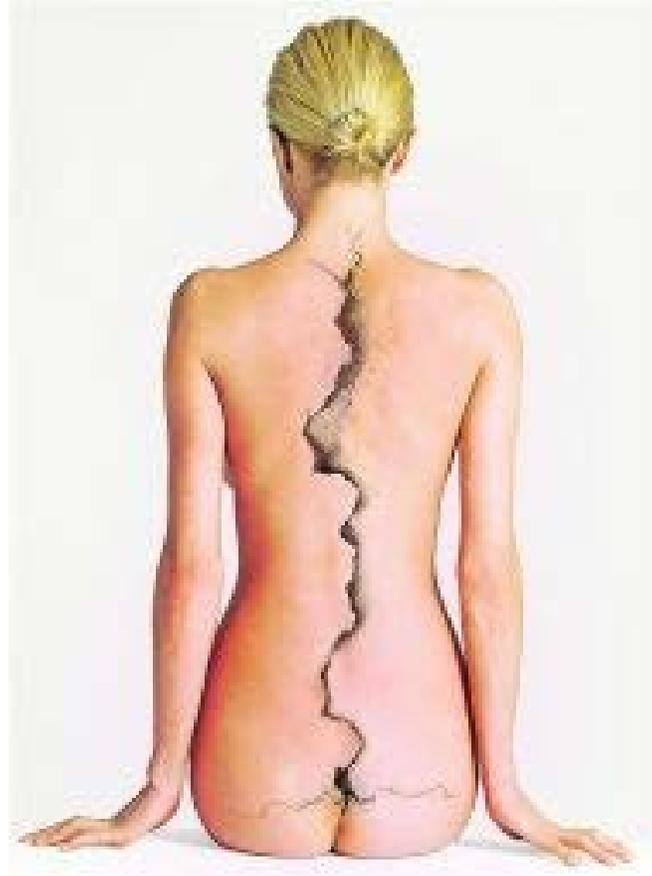
Veranstaltungszentrum »Lakeside Spitz«

5. Juli 2018, Klagenfurt am Wörthersee

Bernhard Svejda

...an Osteoporose denken!

„KNOCHENBRUCH-KRANKHEIT“



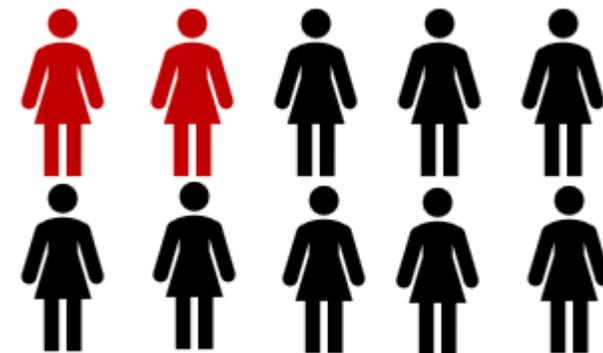
Osteoporose generell und ganz speziell:
Auswirkung auf die Zahn- und Kiefergesundheit

Krankheitsbelastung

- Europaweit erleiden **pro Stunde etwa 1000 Personen** eine osteoporotische Fraktur.
- Die **Mortalität im ersten Jahr** nach einer Hüftfraktur beträgt etwa **20 Prozent**.
- Die **Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen** in der österreichischen Population 50plus zählt nach Dänemark und Schweden zu den **höchsten weltweit**.

Knochen und Therapie

Wie viele Personen erhalten eine **spezifische Therapie** nach einer osteoporotischen Fraktur?



Osteoporose ist immer noch eine unterschätzte Erkrankung

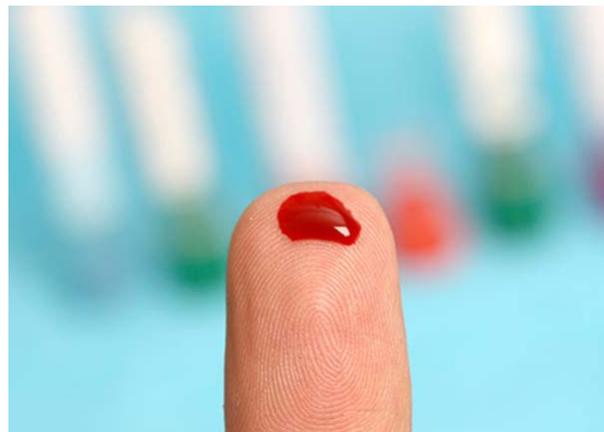
Labordiagnostik

Früherkennung der Osteoporose

Zukünftig Analyse von Schnellmarkern aus Fingertropfenblut in der klinischen Praxis:

- SNPs – Einzelnukleotid-Polymorphismen
- zirkulierende microRNAs

Verbesserung der Diagnose und Frakturvorhersage bei idiopathischer Osteoporose!



Osteoporose

Die neuen Leitlinien
September 2017

Diagnostik

Anamnese und klinische Untersuchung

Anamnese (nach DVO)

- Erhebung **vorangegangener Frakturen**
- Erfassung von **Frakturrisikofaktoren**
- Hinweise für eine **sekundäre Osteoporose**
- Lifestyle-Faktoren: Ernährung, Alkohol- und Nikotinkonsum, körperliche Aktivität
- **Sturzanamnese**
- Bei geplanter medikamentöser Osteoporosetherapie: **Kontraindikationen?** Besondere Risiken?

Risikofaktoren

Allgemein

Risikofaktor	Frakturrisiko	Ergänzung
Lebensalter	mäßig bis stark (2 bis 4-fach zwischen dem 50. - 90. Lebensjahr)	Gilt für Frauen und Männer (DVO A) Unabhängig von Knochenmineraldichte, Immobilisation oder multiplen Stürzen (DVO A)
Vertebrale Fraktur	mäßig bis stark (kontinuierliche Zunahme mit Anzahl und Schweregrad der Frakturen)	Gilt für Frauen und Männer: bei klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen (DVO A) und auch bei radiologischem Zufallsbefund (DVO B)
Geschlecht	bei Männern über 60 Jahren halb so hoch wie bei Frauen gleichen Alters	Gilt für Inzidenz von vertebraler Fraktur, proximaler Femurfraktur und klinischer Fraktur gesamt ¹³ . Siehe auch Kapitel 1.2
Nichtvertebrale Fraktur	mäßig (vor allem in den ersten 12 Monaten nach dem Frakturereignis, DVO C)	Gilt für Frauen und Männer > 50, von Knochenmineraldichte und Alter unabhängig (DVO A)
Proximale Femurfraktur bei Eltern	mäßig	Eine positive Anamnese gilt als prognostisch verlässlichste Angabe des genetischen Risikos für osteoporotische Frakturen (DVO A)
Niedrige Knochenmineraldichte	mäßig	Bei DXA-Messung (= Referenztechnologie) pro Standardabweichung-Abnahme an verschiedenen Messorten (DVO A)
Multiple Stürze	mäßig	Gilt für postmenopausale Frauen und ältere Männer, unabhängig von Knochenmineraldichte, Alter

Risikofaktoren

Erkrankungen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind (sek. Osteoporose)

Erkrankung	Frakturrisiko	Ergänzung
Cushing Syndrom subklinischer Hyperkortisolismus	stark	DVO C. Vermutlich von der Knochenmineraldichte unabhängig und Risiko vor allem für vertebrale Frakturen (DVO C)
Manifeste und subklinische Hyperthyreose	stark	DVO B für Frauen, DVO C für Männer
Diabetes mellitus Typ 1	mäßig bis stark	Risiko für proximale Femurfraktur höher als für vertebrale Fraktur (DVO A)
Epilepsie bzw. Antiepileptika	mäßig bis stark	Stark für proximale Femurfraktur (DVO A) Frakturrisiko bei älteren Antiepileptika tendenziell höher
Herzinsuffizienz	mäßig bis stark	Stark für proximale Femurfraktur (DVO A)
Primärer Hyperparathyreoidismus	mäßig bis stark	DVO C. Vermutlich unabhängig von der Knochenmineraldichte
Rheumatoide Arthritis	mäßig	Unabhängig von Knochenmineraldichte, Glucocorticoidtherapie und anderen Risikofaktoren (DVO A)
Spondylitis ankylosans	mäßig	Gilt für Frauen und Männer (DVO A)
Diabetes mellitus Typ 2	mäßig	Proximale Femurfraktur (DVO A) Cave: Oft scheinbar gute Werte bei Knochen-

Risikofaktoren

Medikamente, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert

Medikament	Frakturrisiko	Ergänzung
Orale Glucocorticoide	mäßig bis stark	Risiko dosisabhängig; bereits ab niedriger Dosierung; unterschiedlich für proximale Femurfrakturen, vertebrale und nichtvertebrale Frakturen (DVO A)
Aromatasehemmer	mäßig	Bei postmenopausalen Frauen für alle Frakturen (DVO A)
Antidepressiva	mäßig	Bei beiden Geschlechtern für proximale Femurfrakturen, vertebrale und nichtvertebrale Frakturen (DVO A)
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	mäßig	Vor allem bei Langzeiteinnahme (DVO A) über einem Jahr ¹⁹ . Die Kausalität der Risikoerhöhung ist unklar; insbesondere scheint kein Einfluss auf die enterale Kalziumresorption nachweisbar zu sein ¹³ . Hinweis ^b : Langfristige gleichzeitige Einnahme von PPIs und Bisphosphonaten sollte vermieden werden. Als Alternative zu PPIs können H ₂ -Blocker erwogen werden.
Glitazone	mäßig	Bei Frauen (DVO A)
Inhalative, hochdosierte Glucocorticoide	mäßig	Bei über 50-Jährigen Personen (DVO-B)
Hormonablative Therapie	mäßig	DVO B. GnRH-Agonisten: Bei Männern steigt das Frakturrisiko

Risikofaktoren

Mögliche Fraktur-Risikoerhöhung durch **Erkrankung und/oder Therapie**

- Chronisch entzündliche **Darmerkrankungen**, Malabsorption, Laktoseintoleranz
- Chronische Nierenerkrankungen
- Chronische Lebererkrankungen
- Neurologische Erkrankungen (**M. Parkinson**, Multiple Sklerose)
- Hämatologische Erkrankungen (Multiples Myelom, Hämoglobinopathien, systemische Mastocytose)
- Maligne Erkrankungen per se und **Chemotherapie/ Strahlentherapie** (z.B. gynäkologische, urologische und hämatologische Neoplasien)
- AIDS per se und antiretrovirale Therapie
- **Organtransplantation**

Diagnostik

Bestimmung des Frakturrisikos

Vorhersagemodelle zur Abschätzung des individuellen Frakturrisikos:



»FRAX

FRAX ist ein **Risikorechner** der, mittels klinischer **Risikofaktoren** und optional der mittels DXA bestimmten **Knochenmineraldichte** am Femurhals, das länderspezifische **10-Jahres-Wahrscheinlichkeit** für die häufigsten osteoporotischen Frakturen berechnet.

»DVO-Risikomodell

Bestimmung des Frakturrisikos



HOME RISKORECHNER PAPIERVERSION HÄUFIGE FRAGEN REFERENZEN Sprache auswählen

Risikorechner

Bitte beantworten Sie die untenstehenden Fragen für die Berechnung der 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine Fraktur

Land: **Österreich** Name/ID: [Mehr zu den Risikofaktoren](#)

Fragebogen:

1. Alter (zwischen 40 und 90 Jahren) oder Geburtsdatum
Alter: Geburtsdatum: J: M: T:

2. Geschlecht Männlich Weiblich

3. Gewicht (kg)

4. Körpergröße (cm)

5. Vorausgehende Fraktur Nein Ja

6. Hüftfraktur eines Elternteils Nein Ja

7. Gegenwärtiges Rauchen Nein Ja

8. Glukokortikosteroide Nein Ja

9. Rheumatoide Arthritis Nein Ja

10. Sekundäre Osteoporose Nein Ja

11. Alkohol 3 und mehr Einheiten Nein Ja

12. Knochenmineraldichte (g/cm²)
Hologic **T-score: -2.6**

BMI 22.0
Die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer Fraktur (%)

Major osteoporotic	26
Hip fracture	14

Weight Conversion:

pound:

Height Conversion:

inch:

Sinnvolle **Therapieschwelle** bei einem 10-Jahresfrakturrisiko von:

≥ 20 % für MOF

≥ 5 % für Femurfrakturen

Diagnostik

Knochendichtemessung

Messung der Knochenmineraldichte

- Die Knochendichtemessung dient der **ergänzenden Risikoerfassung** und **Osteoporosedagnostik** im eigentlichen Sinne (d.h. T-Score $\leq - 2,5$).
- Mit klinischen Risikofaktoren gemeinsam, kann das Risikoprofil noch besser erfasst werden.
- Die Knochenmineraldichte sollte **ausschließlich mittels DXA** bestimmt werden (DVO A); möglichst am gleichen Gerät.
- Empfohlene Messorte sind LWS, Femurhals und Gesamtfemur; (Radius).

Trabecular Bone Score (optional) – ergänzende Auswertungsmöglichkeit

Diagnostik

Labordiagnostik

Eine **Basisdiagnostik** erfasst mögliche Risikofaktoren und gibt **Hinweise auf eine sekundäre Ursache** der Osteoporose u. anderer Knochenerkrankungen.

Laborparameter	Wichtige damit verbundene Fragestellungen
Serum-Kalzium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. Sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption Hypokalzämie ist Kontraindikation für einige Osteoporosemedikamente
Serum-Phosphat	↑ Niereninsuffizienz Stadium IV Sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus ↓ Malabsorption
Serum-Natrium optional	↓ Erhöhtes Risiko für vertebrale und nicht vertebrale Frakturen
Alkalische Phosphatase (AP)	↑ z.B. Osteomalazie (siehe Gamma-GT)
Gamma-GT	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung, Hinweis auf Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko)
Kreatinin-Clearance	↓ Renale Osteopathie Höhergradige Niereninsuffizienz gilt als Kontraindikation für verschiedene Medikamente

Therapie

Medikamente

	vertebrale Fraktur	nichtvertebrale Fraktur	proximale Femurfraktur
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A (§)	(x)
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Denosumab	A	A	A
Strontiumranelat	A	A	A (§)
Teriparatid	A	A	(x)
Raloxifen	A	(x)	(x)
MHT (früher HRT) *	A	A	A

Fraktursenkender Effekt verschiedener Medikamente zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose

(§) nur in Untergruppen signifikant (Post-hoc-Analyse)

(x) fraktursenkender Effekt nicht adäquat belegt

* Medikamente, die auch zur Prävention der Osteoporose eingesetzt werden (im Erstattungskodex in dieser Indikation nicht angeführt)

A Evidenzgrad aus NOGG

Therapie

Prävention

Menopausale Hormontherapie

Der **protektive Einfluss der Östrogene** auf den Knochen ist bekannt.

Für die Entscheidung zur Durchführung einer menopausalen Hormontherapie ist das Alter der Patientin ein wichtiges Kriterium.

Bei Frauen **innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause** kann die MHT zur Prävention von vertebrealen, nichtvertebralen und proximalen Femurfrakturen in Betracht gezogen werden.

Vor Beginn einer MHT sind alle individuellen Risikofaktoren, inklusive kardiovaskuläres und thromboembolisches Risiko, zu berücksichtigen, insbesondere bei Frauen über 60, die ein erhöhtes Basisrisiko für ernste Nebenwirkungen haben.

Nach Ende einer MHT ist eine neuerliche Risikobewertung sinnvoll.

Raloxifen ist ein selektiver Östrogenrezeptor-Modulator (SERM)

Tibolon ist ein synthetisches Steroid mit östrogenen, progestogenen u. androgenen Wirkungen.

Therapie

Antiresorptive Therapie

Bisphosphonate

Bisphosphonate sind potente **Inhibitoren der Knochenresorption** und ihre fraktursenkende Wirkung wurde über einen Zeitraum von zumindest 3 bis 5 Jahren nachgewiesen.

Alendronat, **Risedronat** und **Zoledronat** können auch zur Behandlung der Osteoporose des Mannes verwendet werden. **Ibandronat** ist nur für postmenopausale Frauen zugelassen.

Oral werden Bisphosphonate nur in geringem Ausmaß (**maximal 3 %**) resorbiert.

Bei **intravenöser** Bisphosphonatgabe kann eine sogenannte „**Akutphasereaktion**“ auftreten.

Bisphosphonate haben eine **lange Verweildauer im Knochen**.

Die optimale Dauer einer Therapie mit Bisphosphonaten ist nicht bekannt.

Therapie

Antiresorptive Therapie

Denosumab

Denosumab ist ein **monoklonaler Antikörper**, der die Proliferation, Reifung und Aktivierung der Osteoklasten hemmt und alle sechs Monate **subkutan verabreicht** wird.

Bei der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose ist eine Reduktion von vertebralem und nichtvertebralem Frakturen inklusive proximaler Femurfrakturen über 3 bis 5 Jahre nachgewiesen. Die Behandlungsdauer ist unklar. **NEU: Zulassung für GIO.**

Nach Absetzen von Denosumab scheint es im Gegensatz zu den Bisphosphonaten in weiterer Folge zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte zu kommen.

Raloxifen ist ein SERM, auch für die Therapie.

Strontiumranelat wirkt antiresorptiv unter Aufrechterhaltung der Knochenneubildung.

Therapie

Osteoanabole Therapie

Teriparatid

Teriparatid, ein aminoterminales **Fragment des Parathormons**, wird einmal täglich **subkutan über 24 Monate** angewandt. Sein osteoanaboler Effekt beruht auf einer Beschleunigung der **Reifung und Stimulierung von Osteoblasten**.

Teriparatid ist zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose, zur Therapie der Osteoporose des Mannes und zur Behandlung der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose zugelassen. Nach Beendigung der Teriparatid-Therapie kommt es zu einem gesteigerten Knochenabbau, weshalb eine **sofortige Anschlussbehandlung** mit einem Antiresorptivum notwendig ist.

Die neuen Leitlinien

Osteoporose

- Individuelle Risikofaktoren im Fokus! Stärkere Beachtung sekundärer Ursachen.
- Knochendichte oder Knochenumbau marker sind nicht alleinige Therapieschwellen.
- Klare Entscheidungshilfen zu Diagnosestellung und Beginn einer spezifischen Therapie.
- Auswahl spezifischer Osteoporosemedikamente zur Prävention und Therapie.
- Basistherapie: Kalzium und Vitamin D, gesunde Ernährung, angepasste Bewegung.

Therapie

Medikamentöse Nebenwirkungen

Atypische Femurfrakturen

Das Auftreten von atypischen Femurfrakturen ist **selten**, scheint aber unter einer Langzeitgabe mit Bisphosphonaten zuzunehmen. Auch unter einer Therapie mit Denosumab wurden atypische Femurfrakturen beobachtet.

Kiefernekrosen

Kiefernekrosen sind bei dieser für Osteoporose zugelassene Therapie eine mutmaßlich **seltene Nebenwirkung**.

MRONJ

Medication Related OsteoNecrosis of the Jaw



Kieferosteonekrose - ONJ



52-jähriger Patient mit Oberkiefer-Nekrose bei Plasmozytom und Bisphosphonattherapie

(Bild: Prof. Santler)

Hintergrund

2003 berichtete Marx erstmals über **avaskuläre Kiefernekrosen**, die vorwiegend bei **onkologischen Patienten** durch **intravenös verabreichte Bisphosphonate** hervorgerufen wurden.



Abb. 80 jähriger Patient, Plasmozytom, 5 Jahre Bisphosphonattherapie
Medikamenteninduzierte Kiefernekrose Stadium 1 mit freiliegendem Knochen
(Bild: Prof. Santler)

Marx RE (2003) Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 61(9):1115–1117

Definition

International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw (Jan. 2015)

- freiliegender Kieferknochen, der nicht innerhalb von 8 Wochen nach fachärztlicher Behandlung abheilt,
- antiresorptive Medikation in der Anamnese,
- keine Radiatio der Kopf-Hals-Region in der Anamnese.

Risikofaktoren

Medikamente, die einen Zusammenhang mit einer Zunahme der Inzidenz von Kiefernekrosen zeigen:

Antiresorptiva zur Therapie maligner und benigner Knochenerkrankungen:

Bisphosphonate oral und intravenös

Denosumab (RANKL-Hemmer) s.c.

Angiogenesehemmer:

Bevacizumab, Pazopanib, Sunitinib, mTOR Inhibitoren, Sorafenib

NEU: Zaltrap® (Aflibercept)

Risikofaktoren

- **Invasive Zahnbehandlungen** wie eine Zahnextraktion
- parodontale Erkrankungen
- schlecht sitzende Zahnprothesen
- **mangelnde Mundhygiene**
- Bestrahlung und/oder Chemotherapie
- Glukokortikoide
- Diabetes
- Rauchen
- Anämie
- Dialyse
- Alter über 65 Jahre



Sci Rep. 2016 Aug 17;6:31604.

The association of medication-related osteonecrosis of the jaw with *Actinomyces* spp. infection.

Russmueller G, Seemann R, Weiss K, Stadler V, Speiss M, Perisanidis C, Fuereder T, Willinger B, Sulzbacher I, Steininger C.

Abstract

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) represents a complication of bisphosphonate treatment that responds poorly to standard treatment. In a retrospective cohort study we investigated a possible role of *Actinomyces* spp. in the pathogenesis of MRONJ. Deep biopsies of necrotic bone were collected during surgical treatment of MRONJ and evaluated by histology and microbiology for the presence of *Actinomyces* spp. Microbiological, demographic and clinicopathological data were analyzed for risk of *Actinomyces*-associated MRONJ. Between 2005 and 2014, 111 patients suffering from histologically-confirmed MRONJ were identified. ***Actinomyces* spp. were detected in 99 cases (89%) by histology and in six further patients by microbiological culture.** A diverse microbial flora was found in all specimens without association with *Actinomyces* spp. Demographic and clinicopathological characteristics did not separate significantly *Actinomyces*-positive from *Actinomyces*-negative cases. Our observations confirm previous reports of a **high prevalence of *Actinomyces* spp. in MRONJ** in the single largest cohort available up to now. The high prevalence of *Actinomyces* spp. and the lack of clinicopathological risk factors underline the prominent role of *Actinomyces* spp. in MRONJ and may change the current understanding of MRONJ. **Established prolonged antimicrobial treatment regimens against *Actinomyces* spp. infection could therefore be a mainstay of future MRONJ management.**

MRONJ / *Actinomyces* spp. infection

- MRONJ-associated actinomycosis **affects primarily cancer patients** and is limited in most cases to the jaw bone.
- MRONJ-associated actinomycosis differs in terms of optimum diagnostic approach and clinical presentation clearly from classical oro-pharyngeal actinomycosis.
- Present observations may also indicate that cancer patients receiving antiresorptive drugs may benefit from **antimicrobial prophylaxis** concomitant **with dentoalveolar surgery**.
- We recommend for the treatment of actinomycosis in concordance with others the use of a **betalactam antimicrobial agents** at high daily doses prior to final surgical treatment of MRONJ
- For patients with penicillin allergy, **tetracyclines** are good alternative for oral therapy, especially in milder disease presentations.
- MRONJ is **very frequently associated with the detection of *Actinomyces* spp.** by histological evaluation of specimens from necrotic bone.
- Standard surgical treatment of MRONJ may be complemented by antimicrobial treatment.

Häufigkeit

Osteoporose:

Bei Osteoporosepatienten liegt die geschätzte Inzidenz zwischen 0,001 % bis 0,01 %, das ist laut Definition *Sehr selten*: weniger als 1 Behandler von 10.000 (< 0,01 %) und liegt nur marginal höher als die Inzidenz in der Normalbevölkerung (< 0,001 %).

Felsenberg et al. finden eine Prävalenz für MRONJ von < **1/100.000**.

Zwei Drittel der Fälle betreffen Frauen.

Der Unterkiefer ist im Verhältnis 2:1 häufiger betroffen als der Oberkiefer.

Häufigkeit

Onkologie:

Bei Krebspatienten ist die Inzidenz einer MRONJ viel höher (**1–15 %**).

Das ist nach Häufigkeitsdefinition *Häufig bis sehr häufig*: 1 bis 15 Behandelte von 100.

Die Therapie von Knochenmetastasen erfordert wesentlich höher dosierte Medikationen.

Inzidenz einer ONJ ist stark abhängig von Dauer und Dosis der antiresorptiven Therapie.

Auf onkologische Patienten ist also besonders zu achten!

Präventionsmaßnahmen

- **Insbesondere KrebspatientInnen** brauchen vor Beginn einer antiresorptiven Therapie eine **Untersuchung beim Zahnarzt** mit angemessener Versorgung.
- Akute u. chron. Entzündungen müssen zuvor diagnostiziert u. therapiert werden.
- Vermeiden invasiver zahnärztlicher Eingriffe, wenn möglich.
- Abschluss notwendiger **operativer Zahnbehandlungen vor Behandlungsbeginn.**
- **Antibiotikagabe** vor und nach einer Behandlung.
- Antimikrobielle **Mundspülungen.**
- Sachgerechter Wundverschluss nach Zahnextraktion.
- Beseitigung von Knochenkanten.
- **Mundhygiene**

Fazit

- Die medikamentenassoziierte Osteonekrose des Kiefers (MRONJ) ist eine **schwerwiegende** und **schwierig zu behandelnde Erkrankung**.
- Die MRONJ tritt bei einer Osteoporosetherapie nur marginal häufiger auf als in der Normalbevölkerung, stellt aber bei **onkologischen Patienten eine ernst zu nehmende Nebenwirkung** dar.
- Präventive Maßnahmen und therapeutisches Vorgehen sollten in enger **Zusammenarbeit** zwischen dem osteologisch/onkologisch tätigen Arzt und dem Zahnarzt/Mund-Kiefer- und Gesichts-Chirurgen erfolgen.

Positionspapier zur medikamentenassoziierten Osteonekrose des Kiefers (MRONJ)



ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE



Österreichische Gesellschaft für
Knochen und Mineralstoffwechsel
Austrian Society for Bone and Mineral Research

Positionspapier zur
medikamentenassoziierten Osteonekrose
des Kiefers (MRONJ)

**B. Svejda, Ch. Muschitz, R. Gruber,
Ch. Brandtner, Ch. Svejda, R. W. Gasser,
G. Santler & H. P. Dimai**

Wiener Medizinische Wochenschrift

ISSN 0043-5341
Volume 166
Combined 1-2

Wien Med Wochenschr (2016)
166:68-74
DOI 10.1007/s10354-016-0437-2



Springer

svejda@aon.at

Khan AA, Morrison A, Hanley DA et al; International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw (2015) Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res 30(1):3–23

Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J et al (2014) American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 update. J Oral Maxillofac Surg 72(10):1938–1956

AWMF-Register Nr. 007/091 Klasse: S3 Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen. Autoren der Leitlinie: K.A. Grötz, Wiesbaden, J.-U. Piesold, Erfurt und B. Al-Nawas, Mainz; aktueller Stand: 04/2012



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!