

**Aus dem Department für
Interdisziplinäre Zahnmedizin und Technologie
der Donau-Universität Krems, Österreich**

**„INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT DER
ÄRZTE UND ZAHNÄRZTE IN DER SCHWEIZ BEI DER
BEHANDLUNG VON BISPHOSPHONATPATIENTEN“**

Masterthesis

zur Erlangung des akademischen Grades

„Master of Science Orale Chirurgie/Implantologie“ (MSc)

vorgelegt:

Mai 2010

von:

Dr. med. dent. Viviane Hurni, Schöpfheim LU

Prüfer: Prof. Dr. Dr. Ralf Gutwald

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Literaturübersicht	5
3	Material und Methoden	11
4	Ergebnisse	13
4.1	Rücklaufquote	13
4.2	Fragebogen Zahnärzte	13
4.3	Fragebogen Ärzte	20
5	Diskussion	27
5.1	Repräsentativität der Studie	27
5.2	Wie werden Bisphosphonatpatienten in der zahnärztlichen Praxis erkannt?	28
5.3	Was tun Zahnärzte, wenn ein Patient zu ihnen kommt, der in naher Zukunft eine Bisphosphonattherapie beginnen wird?	30
5.4	Wie verhalten sich Zahnärzte bei einem Patienten, der eine jahrelan- ge Bisphosphonattherapie hat oder hatte?	31
5.5	Die Dauer der Bisphosphonattherapie und ihr Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln	32
5.6	Die persönliche Meinung der Ärzte und Zahnärzte zur Diskussion dieser Nebenwirkung	33
5.7	Die Recallpraxis	33

6	Schlussfolgerung	35
6.1	Empfehlungen für das Procedere vor Bisphosphonattherapie.....	35
6.2	Empfehlungen für Zahnärzte	36
6.3	Empfehlungen für Ärzte	37
	Literaturverzeichnis	38
Anhang I	Schemabrief Arzt an Zahnarzt vor Bisphosphonattherapie	42
Anhang II	Fragebogen Zahnärzte	44
Anhang III	Fragebogen Ärzte.....	46

1 Einleitung

Anlass zur Wahl des Masterarbeitsthemas war der Umstand, dass sich innert kurzer Zeit mehrere Patienten unter Bisphosphonattherapie in meiner Praxis vorstellten, die einerseits nur nach deutlichem, wiederholtem Nachfragen über eine solche Medikation Auskunft gaben, andererseits nicht von Ihrem Arzt über die mögliche Nebenwirkung einer Kieferosteonekrose aufgeklärt worden waren. Notfallmässige chirurgische Eingriffe waren nun erschwert, gewisse Rekonstruktionsmöglichkeiten ausgeschlossen oder mit Risiken behaftet. Bei einigen Patienten handelte es sich um langjährige Patienten meiner Praxis, die erst vor kurzem eine Bisphosphonattherapie begonnen hatten. Wäre ich vor Beginn der Therapie darüber in Kenntnis gesetzt worden, hätte ich die Gelegenheit gehabt, Zähne mit zweifelhafter Prognose vorher zu extrahieren, respektive vorher Implantate und Rekonstruktionen planen können und somit den Patienten mit geringerem Risiko behandeln können. Woran lag der mangelhafte Informationsfluss?

Des Weiteren stellte ich in persönlichen Gesprächen mit Zahnärztekollegen fest, dass nur ein Teil wusste, dass es einen Zusammenhang zwischen Bisphosphonaten und Kieferosteonekrosen gab. Selbst diejenigen, welche darüber Bescheid wussten, waren unsicher, wie sie solche Patienten zu behandeln hätten. Daraus entstand die Idee zur vorliegenden Arbeit.

Diese These legt das Thema aus zwei unterschiedlichen Blickwinkeln dar. Der eine Blickwinkel ist derjenige der Bisphosphonat verschreibenden Ärzte. Der zweite Blickwinkel ist der der Zahnärzte. Beide Positionen wurden anhand von Fragebogen ermittelt, welche einerseits an zufällig ausgewählte Schweizer Allgemeinpraktiker, Internisten und Onkologen andererseits an zufällig ausgesuchte Schweizer Zahnärzte verschickt wurden.

Folgende Fragen waren zu beantworten:

- Welche Informationen haben die behandelnden Ärzte?
- Welche Informationen geben sie an die Patienten weiter?
- Wie erfährt der Zahnarzt von einer Bisphosphonattherapie?
- Wer übernimmt wofür die Verantwortung?
- Wie ist die Überweisungspraxis?
- Wie werden die Probleme in Zusammenhang mit einer Bisphosphonattherapie gelöst?
- Sind sich die behandelnden Ärzte und Zahnärzte des Risikos einer Kieferosteonekrose bewusst?
- Werden die Patienten genügend darüber aufgeklärt?
- Falls nein, führt dies zu Problemen?
- Wenn ja, warum besteht dieser Missstand?
- Wo liegt der Fehler?
- Liegt er in einer mangelhaft wahrgenommenen Verantwortung, einer fehlenden Information oder in einer andersartigen Gewichtung der Behandlungsargumente eines beteiligten Arztes?

In der **Diskussion** werden die gesammelten Informationen zu einem Gesamtbild verknüpft. In der **Schlussfolgerung** wird ein idealer Weg vorgeschlagen, wie man diese interdisziplinäre Aufgabe am einfachsten organisieren könnte.

Ziel der Arbeit war es, die Hindernisse im Informationsfluss zwischen dem aktuellen Stand der Wissenschaft, dem Arzt, dem Patienten und dem Zahnarzt zu erkennen und Vorschläge für die optimale interdisziplinäre Behandlung eines Bisphosphonatpatienten zu formulieren.

2 Literaturübersicht

Vor ca. 100 Jahren wurden Bisphosphonate zum ersten Mal synthetisiert. Pharmakologisch sind sie Analoga des Pyrophosphats. Bisphosphonate werden seit gut 35 Jahren in der Therapie von Erkrankungen mit einer unerwünscht hohen Knochenresorption eingesetzt (Rodan 1997; Seeman et al. 1995). Im Speziellen bei folgenden Erkrankungen: Osteoporose (steroidinduziert, postmenopausal), Morbus Paget, Hyperkalzämie, Osteolysen aufgrund maligner Erkrankungen (Plasmozytom, Knochenmetastasen). Nebst diesen Indikationen werden ständig neue für die Verabreichung von Bisphosphonaten publiziert (Astrand et al. 2006; Bobyn et al. 2009; Duarte et al. 2006; Kim et al. 2006; Shibata et al. 2004).

Schindeler und Little (2006) zeigen, dass ihre Wirkungsweise auf einer Hemmung der Osteoklastenaktivität beruht. Die Kalziumfreisetzung aus dem Knochen wird blockiert und die Tumorzelladhäsion an der Knochenoberfläche reduziert (van der Pluijm et al. 1995). Bisphosphonate haben ausserdem eine apoptotische und antiangiogenetische Wirkung. All dies trägt im Besonderen bei der Behandlung von Tumorpatienten zu einer grossen Steigerung der Lebensqualität bei, da sowohl die Schmerzen als auch die Frakturgefahr reduziert werden (Bartl 2001; Schousboe et al. 2005).

Im Jahr 2003 wurde von Marx erstmals ein Zusammenhang zwischen einer Bisphosphonattherapie und Kiefernekrosen festgestellt. Die Bisphosphonat assoziierten Kieferosteonekrosen werden auch als BON, BONJ und BRONJ (Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws) bezeichnet. Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Beginn der Bisphosphonattherapie und Auftreten einer BONJ liegt gemäss Marx et al. (2005) bei einem bis drei Jahren. Laut Palaska et al. (2009) kann diese Zeitspanne je nach Bisphosphonattyp variieren. Nach Zoledronat im Mittel nach 1,8 Jahren, nach Pamidronat im Mittel nach 2,8 Jahren, nach oraler Bisphosphonattherapie im Mittel nach 4,8 Jahren. Pro Woche verzeichnet man drei neue Fälle von BONJ in Deutschland (ZM-97 2007).

2006 wurden erste Fälle von Bisphosphonat-assoziiertes avaskulärer Nekrose auch ausserhalb der Kieferregion beschrieben und geben Anlass zu der Hypothese, dass diese Nebenwirkung nicht nur lokal im Kieferknochen auftritt, sondern eine systemische Knochenerkrankung sein könnte (Badros et al. 2006; Longo et al. 2009; Polizzotto et al. 2006).

Je nach Studie wird eine Inzidenz der Kiefernekrosen nach Bisphosphonattherapie angegeben zwischen 2% und 9% (Bamias et al. 2005; Durie et al. 2005; Mavrokokki et al. 2007). Die WHO sieht voraus, dass im Jahr 2030 20% der Weltbevölkerung älter sein wird als 65. Eine der am häufigsten verschriebenen Medikamentengruppe für ältere Menschen sind die Bisphosphonate. Es werden 190 Millionen Verordnungen von Bisphosphonaten pro Jahr gemacht. In drei Kontinenten sind bereits Klagen eingereicht worden wegen der Bisphosphonat assoziierten Kieferosteonekrose. Gemäss Knight et al. (2010) sind die sich häufenden Berichte und Publikationen zu diesem Thema vermutlich nur die Spitze des Eisberges und der Anfang einer unheilvollen Serie.

CTX (cross-linked C-telopeptide of type I collagen) ist ein biologischer Marker des Knochenmetabolismus'. Dies führte Lee und Suzuki (2009) zur Hypothese, dass der CTX-Serumspiegel ein Indikator für das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln sein könnte.

Verschiedene Faktoren können die Entstehung einer BONJ begünstigen:

- 1) Die Grunderkrankung wegen der Bisphosphonate verabreicht wurden, spielt eine Rolle. Gemäss Marx et al. (2005) sind Patienten mit einer malignen Grunderkrankung, insbesondere Patienten mit multiplem Myelom, Risikopatienten für die Entstehung einer BONJ.
- 2) Je nach Art des Bisphosphonates kann die Entstehung einer Osteonekrose eher begünstigt werden. Die hochpotente Zoledronsäure verursacht eher BONJ als z.B. Aledronat, fanden Woo et al. im Jahr 2006.

- 3) 2006 zeigte Jeffcoat, dass die orale Gabe weniger häufig zu BONJ führt, als die i.v. Verabreichungsform. Neuere Studien stellen diese Aussage insofern in Frage, als in den meisten Fällen p.o. jeweils weniger potente Bisphosphonate verabreicht werden. Der festgestellte Unterschied konnte von Khosla et al. (2007) nicht bestätigt werden bei oraler Gabe von hochpotenten Bisphosphonaten.
- 4) Die Dauer der Anwendung hat einen Einfluss. Da Bisphosphonate im Knochen gemäss Lin et al. (1999) eine Halbwertszeit von 10 Jahren haben, sammelt sich über eine lange Zeitspanne der Wirkstoff im Gewebe. Die Wirkung wird so kumuliert (Migliorati et al. 2006). Eine kurze Anwendungszeit hingegen hat 2005 im Tierversuch von Amanat et al. sogar einen positiven Einfluss auf die Knochenregeneration gezeigt.
- 5) Bestehende orale, dentale oder parodontale Probleme während der Verabreichung von Bisphosphonaten können die Entstehung einer BONJ begünstigen (Badros et al. 2006; Marx et al. 2005).
- 6) Eine lokale, intraorale Traumatisierung welche eine Keimbesiedlung des Knochens ermöglicht, kann Auslöser der BONJ sein. Es werden in der Literatur folgende Beispiele erwähnt: Extraktionen, chirurgische Eingriffe, Prothesendruckstellen und sogar Wurzelbehandlungen (Astrand et al. 2007). Auch spontan auftretende BONJ sind beschrieben (Marx et al. 2005; Ruggiero et al. 2004).
- 7) Mitbeeinflussende Risikofaktoren:

Die gleichzeitige Einnahme von Corticosteroiden kann die Entstehung einer BONJ begünstigen. Corticosteroide gelten, nach der häufigsten Ursache, dem Trauma, als die zweithäufigste Ursache von Hüft-Osteonekrosen (Assouline-Dazan et al. 2002). Corticosteroide beeinflussen in vielfältiger Weise auf molekularer Ebene: Sie unterdrücken Sexualhormone, welche auf Osteoklasten eine inhibitorische Wirkung haben, sie hemmen die Osteoblastenfunktion, sie induzieren eine Apoptose von Osteoblasten, -klasten, -zyten, sie verstärken den Effekt der Parathyroidhormone und sie erhöhen die Bioverfügbarkeit von Bisphosphonaten. Zusätzlich reduzieren sie Immunreaktionen und Entzündungsmechanismen (Malden et al. 2006; Patschan et al. 2001).

- 8) Da Tabakkonsum die Wundheilung intraoral verzögert, gilt gemäss Malden et al. (2006) Nikotinabusus als weiterer beeinflussender Faktor für die Entstehung einer Kieferosteonekrose.

Das typische klinische Erscheinungsbild des exponierten «Bisphosphonat-Knochens» ist das eines freiliegenden, gelb-bräunlichen, harten Knochens mit meist rauer Oberfläche, der weder Schmerzen noch Blutung bei Sondierung aufweist. Dannemann et al. haben 2008 beschrieben, dass dieser BONJ-Knochen asymptomatisch sein kann, oder aber auch sehr schmerzhaft, je nach Ausdehnung der Läsion.

Alle Therapieempfehlungen sind empirisch. Einerseits sollte, auch bei manifester Osteonekrose mittels Prävention ein weiterer Ausbruch vermieden werden, andererseits wird eine systemische antiinfektiöse Therapie empfohlen. Zahlreiche Autoren, unter anderem Migliorati et al. für die American Dental Association, sowie Marx et al. (2005), empfehlen ein möglichst konservatives Vorgehen. Eine chirurgische Entfernung des nekrotischen Knochens hat sich als unbefriedigende Therapie erwiesen, sie wird nicht mehr empfohlen.

Richtlinien zur Diagnostik, Therapie und Prävention der BON in der zahnärztlichen Praxis gemäss Dannemann et al. (2008):

Folgende Massnahmen werden vor Beginn einer geplanten intravenösen Bisphosphonat-Therapie bei maligner Grunderkrankung empfohlen:

- ausführliche Anamnese und genaue Befunderhebung
- Einschleusen in einen dentalhygienischen Recall. Instruktion zur bestmöglichen Mundhygiene
- parodontale Behandlung
- Extraktion nicht erhaltungswürdiger Zähne
- Sanierung aller wahrscheinlichen Infektfoke mit konservierender Füllungs- bzw. endodontischer Therapie
- festsitzende Prothetik: möglichst hygienisch einfach zu reinigender supragingivaler Randschluss
- Herausnehmbare Prothetik: Überprüfen der Passgenauigkeit und Beseitigen von Druckstellen
- regelmässige Recallintervalle von drei bis sechs Monaten

Ein wichtiger Grundsatz der zahnärztlichen Therapie eines Patienten vor geplanter Bisphosphonat-Therapie ist die vollständige Heilung von Weichgewebe und Knochen vor Beginn der ersten Bisphosphonat-Applikation.

Empfehlungen für Patienten mit mässigem Risiko:

Zusätzlich zu den oben genannten Basispunkten werden folgende weitere Massnahmen empfohlen: Bei notwendiger invasiver Therapie sollte eine ausreichende antiinfektiöse Prophylaxe durchgeführt werden, d. h. zusätzlich zur Dentalhygiene sollte prä- und postoperativ eine lokale antiinfektiöse Begleitbehandlung mit bakteriziden Mundspüllösungen durchgeführt werden. Um einen verlängerten Erreger-Knochen-Kontakt zu vermeiden, wird bei notwendigen invasiven Eingriffen ein primär dichter Wundverschluss empfohlen. Zu einer invasiven dentalen Therapie gehört auch eine Wurzelkanalbehandlung. Diese sollte in möglichst erregerfreier, trockener

Umgebung stattfinden. Anlegen eines Kofferdams und gründliche bakterizide Spülung des aufbereiteten Wurzelkanals werden empfohlen.

Empfehlungen für Patienten mit hohem Risiko, d.h. maligner Grunderkrankung und intravenöser Bisphosphonat-Therapie:

Zusätzlich zu den oben genannten Massnahmen sollte bei Patienten mit Immunsuppression und Therapie mit hochpotenten Bisphosphonaten auf elektive chirurgische Eingriffe in der Mundhöhle verzichtet werden. Die Insertion von Implantaten ist bei diesen Patienten obsolet (Scully et al. 2006) Im Falle einer notwendigen invasiven Therapie mit Gefahr des Kontaktes von Erregern der Mundhöhle mit dem Kieferknochen werden perioperativ systemische antiinfektiöse Massnahmen, d. h. die Gabe eines Antibiotikums (z.B. Amoxicillin mit Clavulansäure) empfohlen. Einen zusammenfassenden Überblick gibt das Schema nach Danneman et al. auf Seite 37.

Eine tragende Rolle bei der Entstehung von BONJ scheinen Actinomyces Infektionen zu spielen. Naik und Russo (2009) zeigen, dass Bisphosphonate vielleicht nicht die Hauptursache für die Entstehung der BONJ sind.

3 Material und Methoden

3.1. Allgemeines

Es wurden zwei verschiedene Fragebogen an 200 Zahnärzte und 170 Internisten, Onkologen, Allgemeinpraktiker resp. Orthopäden verschickt. (Fragebogen im Anhang)

Befragt wurden einerseits Mitglieder der Schweizerischen Zahnärztesgesellschaft (SSO). Das Sekretariat der SSO war nicht bereit, die Adressliste zur Verfügung zu stellen, also wurde die Auswahl aus dem per Internet zugänglichen Verzeichnis getroffen. Aus einer Liste aller Mitglieder der Homepage der SSO (Schweizerische Zahnärztesgesellschaft, société suisse d'odontostomatologie), alphabetisch geordnet nach Ortschaften, wurden zufällig 200 Zahnärzte/Zahnärztinnen ausgewählt.

Das Sekretariat der Schweizerischen Ärztesgesellschaft (FMH) hat eine zufällige Auswahl von Internisten (44.5%), Allgemeinmediziner (45%), Onkologen (2%) und Orthopäden (8.5%) aus ihrem Mitgliederverzeichnis zur Verfügung gestellt.

Die Umfrage erfolgte anonym. Der Fragebogen wurde an die Zahnärzte per E-Mail (200), und an die Ärzte per E-Mail (70) oder per Brief (100) verschickt.

3.2. Struktur Fragebogen

Die kompletten Fragebögen sind im Anhang abgedruckt.

3.3. Frageformen

Es wurden folgende Frageformen verwendet:

- **Nur eine Antwort möglich**

100% (=n) beziehen sich jeweils auf alle antwortenden Ärzte, welche auf diese Frage eine Antwort gegeben haben. Diese Zahl (n = Anzahl) ist jeweils im Text oder neben der Grafik (sofern vorhanden) angegeben. Jene welche diese Frage ausgelassen haben, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

- **Mehrere Antworten möglich**

100% (=n) beziehen sich jeweils auf jede mögliche Antwort (z.B. 40 % haben diese Antwort gegeben, heisst: 40% haben diese Antwortmöglichkeit angekreuzt, die restlichen 60% nicht). Jene, welche gar keine Antwort auf eine solche Frage gegeben haben, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

4 Ergebnisse

4.1. Rücklaufquote

Rücklaufquote	Fragebogen ver- sandt	Fragebogen zurückgeschickt	
		Anzahl	Prozent
Zahnärzte	200	48	24.0%
Internisten/ Onkologen/ Allgemeinprak- tiker/ Orthopäden	170	50	29.4%
Total	370	98	26.5%

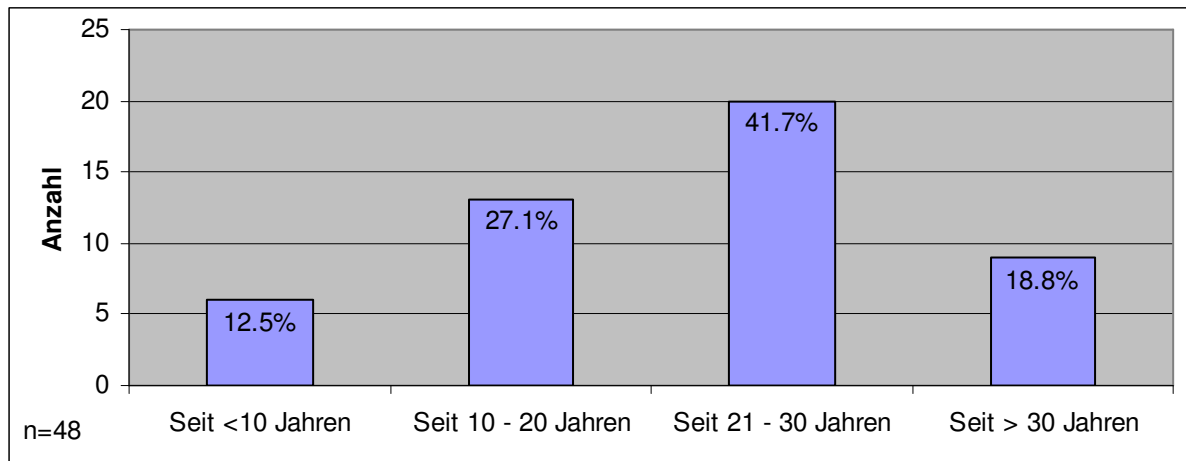
Von 200 versandten Fragebögen an die Zahnärzte wurden 48 zurückgesandt, dies entspricht einer Rücklaufquote von 24%. Von den 170 an die Ärzte versandten Fragebögen kamen 50 beantwortet zurück. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 29.4%.

4.2. Fragebogen Zahnärzte

4.2.1. Arbeiten Sie in einer Privatpraxis oder an einer Klinik?

Eine grosse Mehrheit, nämlich 97.9% (46 Zahnärzte) der antwortenden Zahnärzte arbeitete in einer Privatpraxis. Nur 3 Zahnärzte arbeiteten (zusätzlich) an einer Klinik, dies entsprach einem Prozentsatz von 6.4%. (n=47)

4.2.2. Seit wann arbeiten Sie als Zahnarzt?



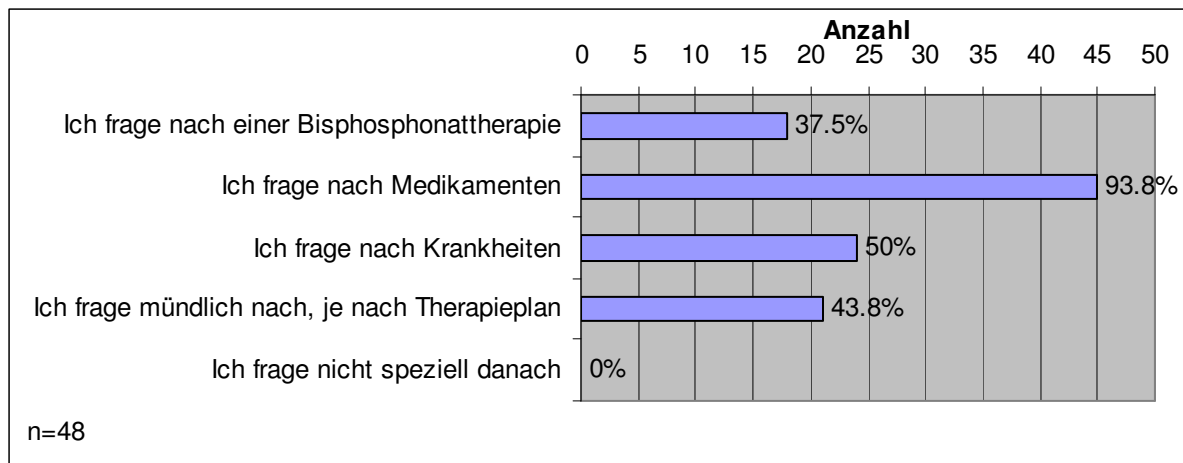
Der grösste Teil (41%) der teilnehmenden Zahnärzte hatte eine Berufserfahrung von 21-30 Jahren.

4.2.3. Haben Sie schon über das Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört?

Alle Zahnärzte, welche an der Umfrage teilgenommen haben, hatten schon von einem Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört. 48 Ja-Antworten entsprachen 100%.

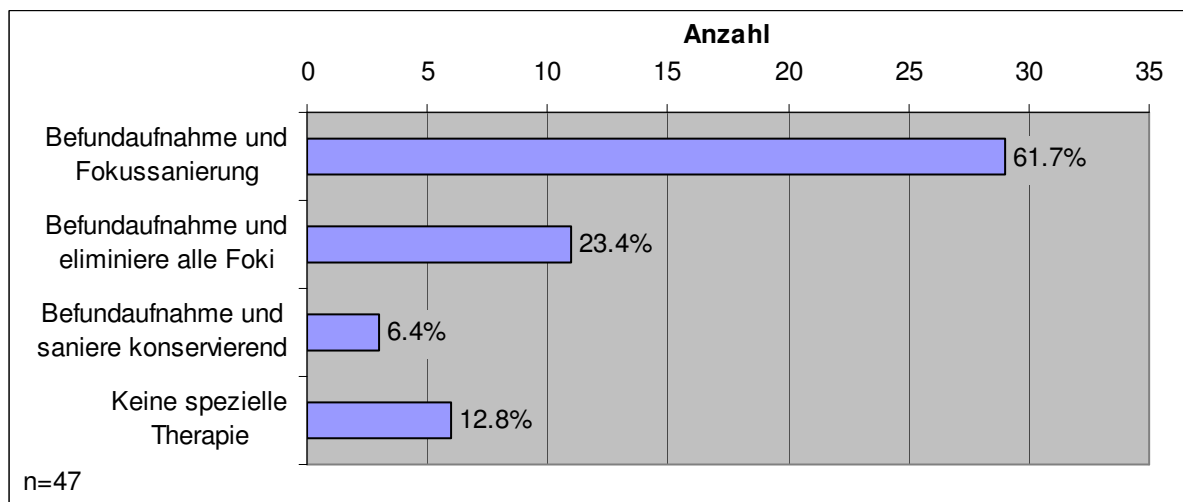
4.2.4. Wie erkennen sie Bisphosphonatpatienten in ihrer Praxis?

- Ich frage in meinem Gesundheitsfragebogen nach einer aktuellen oder in der Vergangenheit stattgefundenen Bisphosphonattherapie
- Ich frage in meinem Gesundheitsfragebogen nach Medikamenten
- Ich frage nach Krankheiten, die eine Bisphosphonattherapie erfordern könnten
- Ich frage mündlich nach, je nach zahnmedizinischem Therapieplan
- Ich frage nicht speziell danach



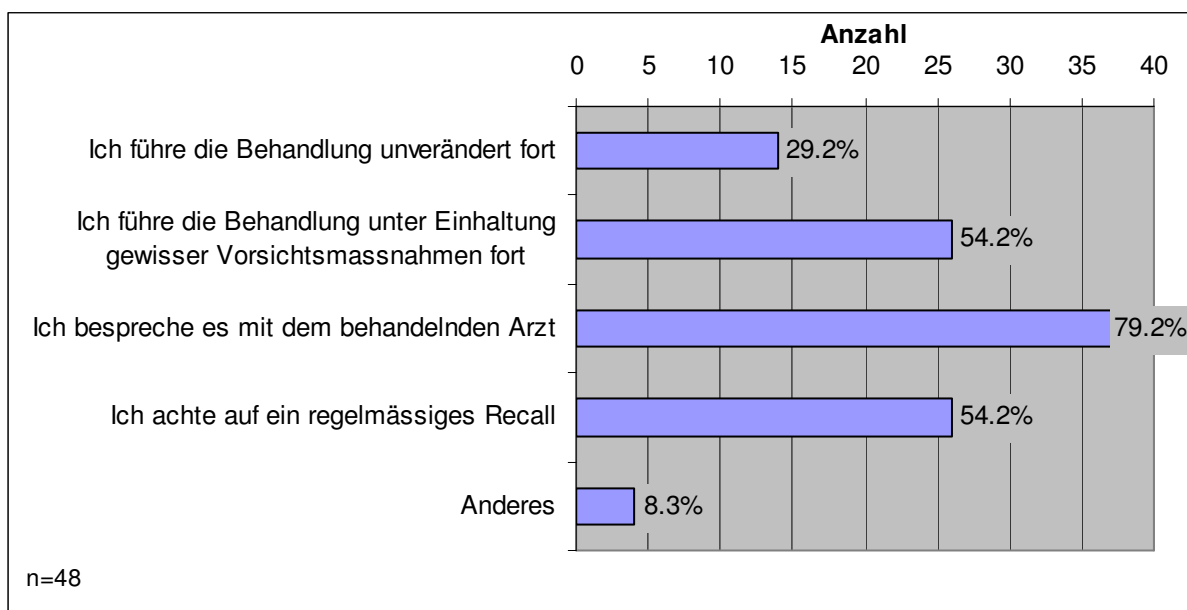
4.2.5. Was tun Sie, wenn ein Patient zu ihnen kommt, der in naher Zukunft eine Bisphosphonattherapie beginnen wird?

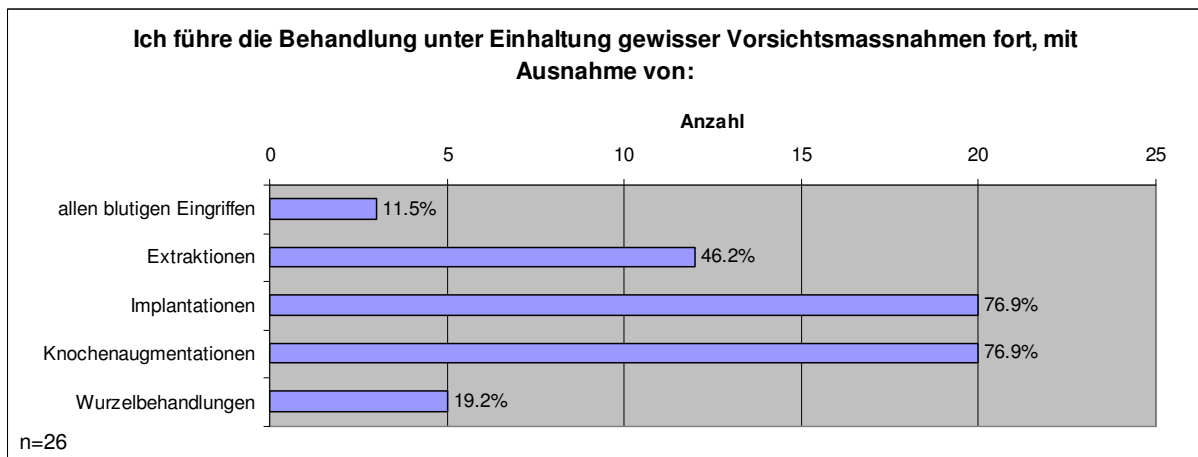
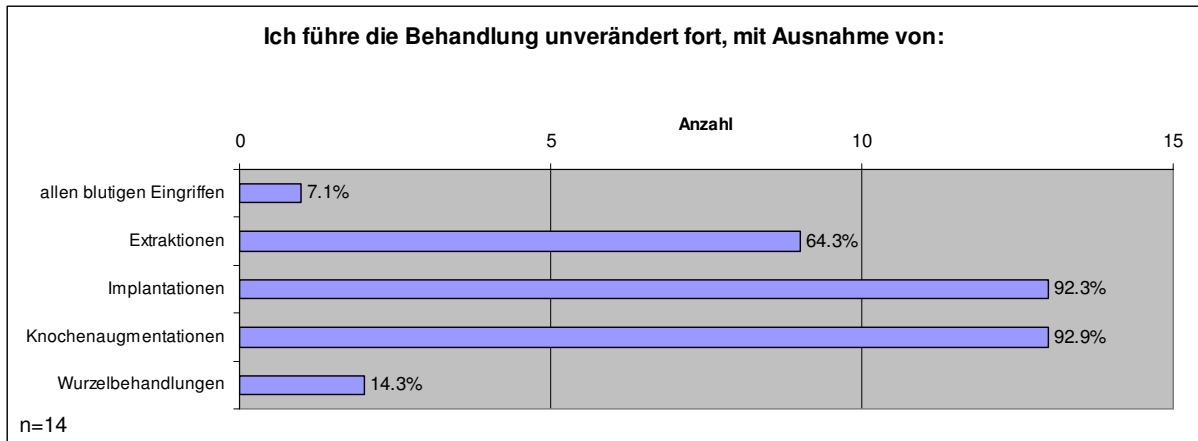
- Ich mache eine Befundaufnahme als Fokusabklärung und therapiere im Sinne einer Fokussanierung wie sie vor Radiatio oder prothetischen Herzklappenersatz durchzuführen wäre.
- Ich mache eine Befundaufnahme und eliminiere alle wahrscheinlichen Foki.
- Ich mache eine Befundaufnahme und saniere nur konservierend, ich lasse Zähne mit zweifelhafter Prognose stehen.
- Ich mache keine spezielle Therapie.



4.2.6. Wie verhalten sie sich bei einem Patienten, der eine jahrelange Bisphosphonattherapie hat oder hatte?

- Ich führe die Behandlung unverändert fort mit Ausnahme von (bitte alles zutreffende ankreuzen):
 - allen Eingriffen, bei denen eine Blutung zu erwarten ist
 - Extraktionen
 - Implantationen
 - Knochenaugmentationen
 - Wurzelbehandlungen
- Ich führe die Behandlung unter Einhaltung gewisser Vorsichtsmassnahmen fort, mit Ausnahme von (bitte alles zutreffende ankreuzen):
 - allen Eingriffen, bei denen eine Blutung zu erwarten ist
 - Extraktionen
 - Implantationen
 - Knochenaugmentationen
 - Wurzelbehandlungen
- Ich bespreche es mit dem behandelnden Arzt.
- Ich achte auf ein regelmässiges Recall.
- Anderes

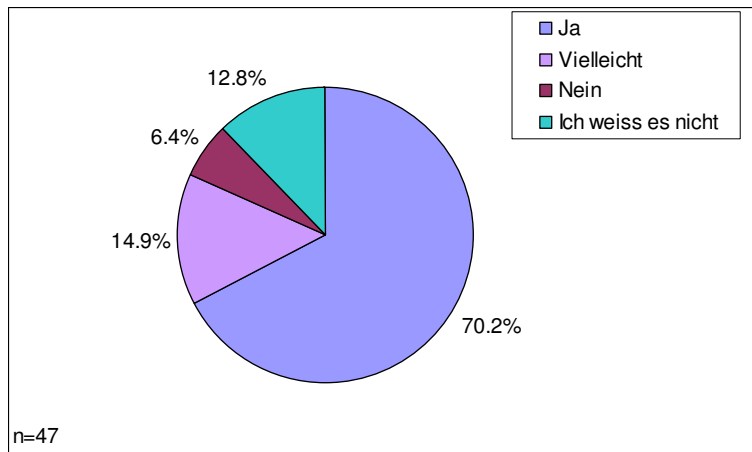




4.2.7. Hat die Dauer einer Bisphosphonattherapie Ihrer Meinung nach einen Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln?

n=47

Antwort	Anzahl	Prozent
Ja	33	70.2%
Vielleicht	7	14.9%
Nein	3	6.4%
Ich weiss es nicht	6	12.8%



4.2.8 Was ist Ihre persönliche Meinung zur Diskussion dieser Nebenwirkung?

n=48

Antwort	Anzahl	Prozent
Ich nehme sie sehr ernst.	41	85.4%
Anzahl der betroffenen Patienten zu gering	0	0.0%
Therapeutische Nutzen wiegt das Risiko auf.	17	35.4%

Kommentare vermerkt auf den Fragebögen:

„Für die Mediziner ist es in der Regel kein Problem - sie lachen uns eher etwas aus - wir machen aus einer Mücke einen Elefanten - die grossen Probleme entstehen in der Regel nur bei Tumorpatienten mit sehr hoher Dosierung, wo dieses Risiko sowieso in Kauf genommen wird, da es ums Überleben geht. So wurde ich aus sehr kompetenten Mediziner-Kreisen informiert“

„Ich ging davon aus, dass hier die Bisphosphonattheapie z.B. beim multiplen Myelom angesprochen wurde und nicht die Prophylaxe der Osteoporose mit Fosamax und ähnlichem“

„Zwar nehme ich die Sache ernst, doch glaube ich effektiv (ohne es dem Patienten mitzuteilen) dass die Fälle selten sind“

„Wurde zum Teil überbewertet. Kleine Dosen oral scheinen nicht so risikoreich, würde mit behandelndem Arzt Rücksprache nehmen und nötige Behandlungen vornehmen, eher zurückhaltend sein bei Implantaten“

„Ich unterscheide zwischen oraler und intravenöser Biphosphonattherapie. Immer Rücksprache mit Arzt und evtl. mit Oralchirurgie an der Uni.“

„Hausärzte und ev. Rheumatologen zu wenig sensibilisiert. Anders die Onkologen. Bei i.V. Verabreichung folgt Behandlung nur bei Spezialist oder Klinik!“

„Bisphosphonate i.v. versus Oraltherapie“

„Zahnärzte sind viel zu wenig über diese Therapieart und deren massive Nebenwirkungen informiert worden! Patienten wissen z.T. gar nichts!!!!!! über die möglichen Nebenwirkungen!“

4.2.9. Sind Sie am Resultat der Studie interessiert?

Die überwiegende Mehrheit, nämlich 41 der antwortenden Zahnärzte (n=47) war am Resultat der Studie interessiert und möchte eine Kopie der Arbeit zugestellt bekommen. Dies entsprach einem Prozentsatz von 87.2%. Nur 6 Zahnärzte waren nicht am Resultat der Studie interessiert (12.8%).

4.3. Fragebogen Ärzte

4.3.1. Arbeiten Sie in einer Privatpraxis oder an einer Klinik?

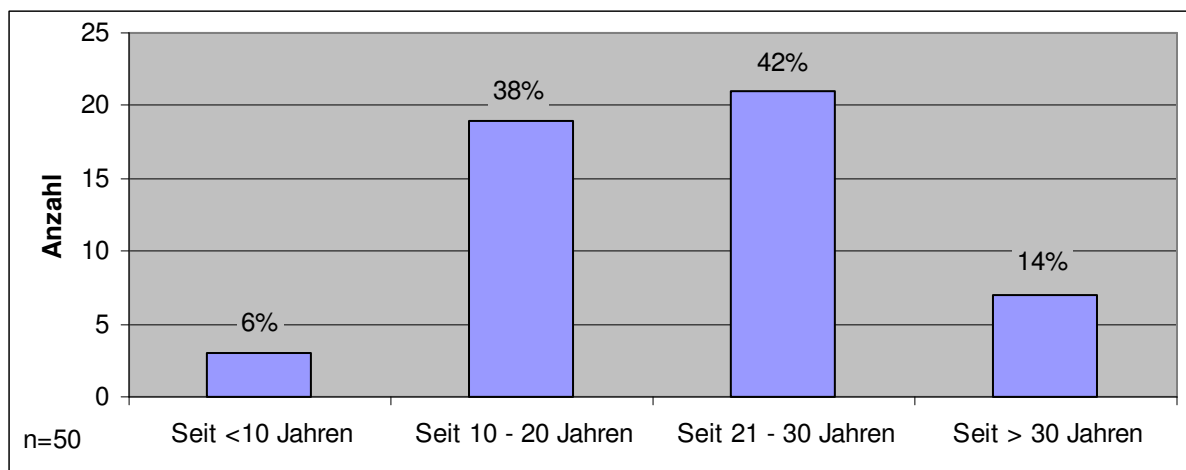
46 (92%) der antwortenden Ärzte arbeiteten in einer Privatpraxis, 12 (24%) an einer Klinik. (n=50)

4.3.2. Welcher Fachrichtung gehören Sie an?

n=50

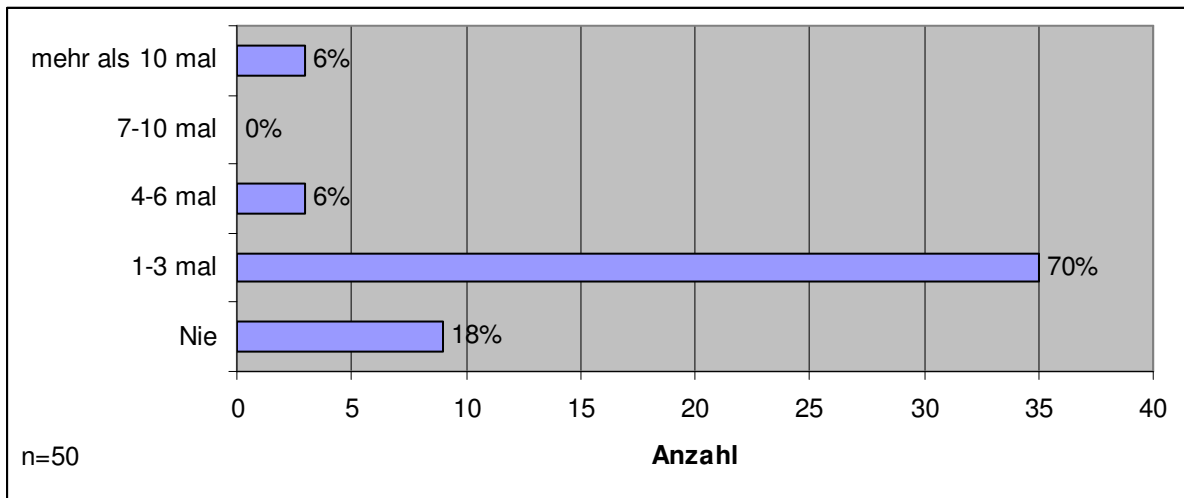
Antwort	Anzahl	Prozent
Onkologie	7	14%
Innere Medizin	20	40%
Allgemeinmedizin	22	44%
Orthopädie	4	8%

4.3.3. Seit wann arbeiten Sie als Arzt?



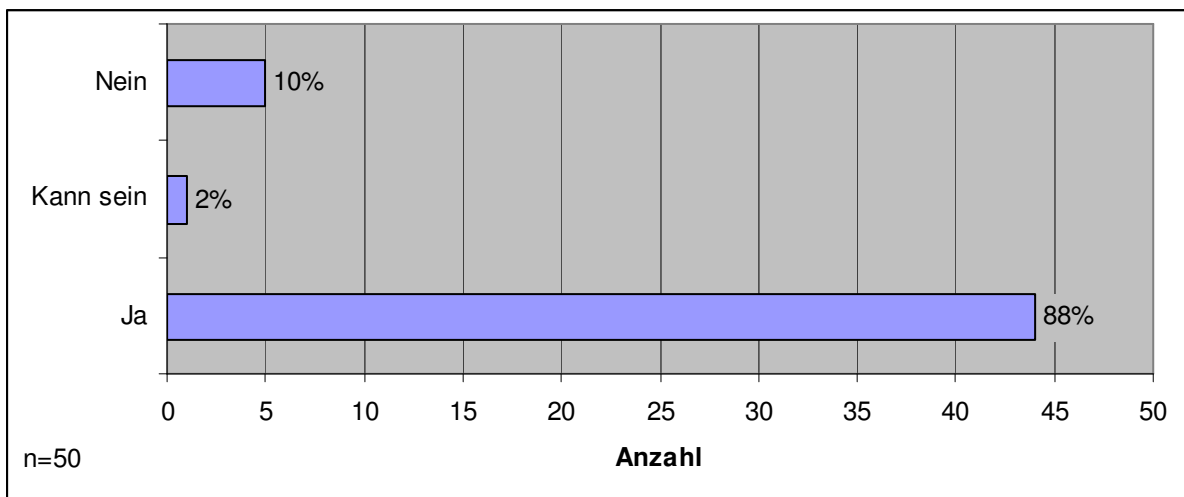
Die Altersverteilung der antwortenden Ärzte zeigte eine Mehrheit von Ärzten mit einer schon längeren Berufserfahrung, nämlich von 21-30 Jahren.

4.3.4. Wie häufig verordnen sie neu Bisphosphonate im Monat?



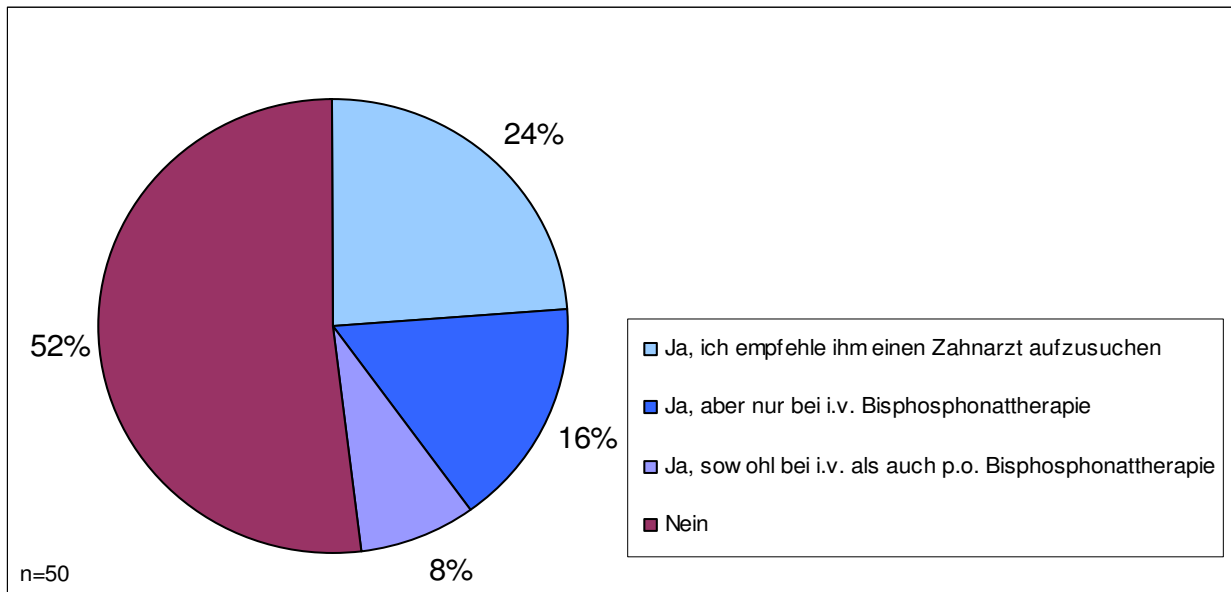
Von den an der Umfrage teilnehmenden fünfzig Ärzten wurden somit jeden Monat ca. 100 bis ca. 140 Patienten neu mit Bisphosphonaten behandelt. Diese Ärzte verschrieben Bisphosphonate also in einem Jahr an ca. 1200 bis ca. 1700 neuen Patienten.

4.3.5. Haben Sie schon über das Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört?



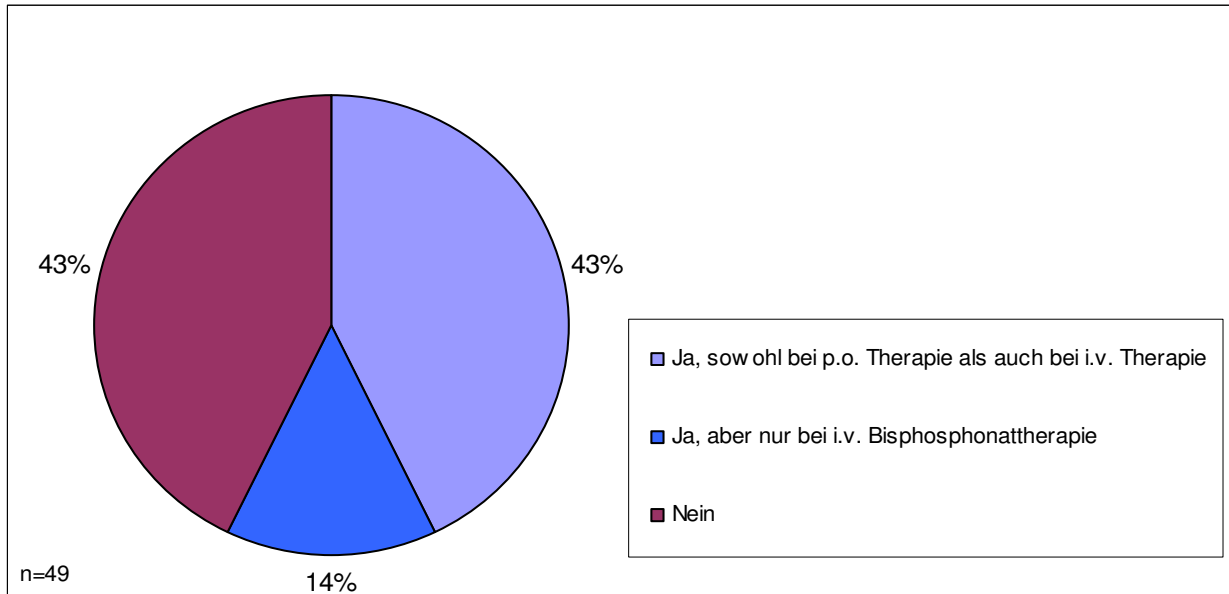
Eine überwiegende Mehrheit der Ärzte (88%) hat schon über das Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört. 10% haben nicht davon gehört und ein Arzt war sich dabei nicht sicher. Diejenigen Ärzte, welche noch nie davon gehört haben, verordneten (ausser einem) selbst Bisphosphonate 1-3 Mal pro Monat.

4.3.6. Weisen sie einen Patienten auf die Notwendigkeit einer vorgängigen zahnmedizinischen Sanierung hin?



Obwohl eine grosse Anzahl der Ärzte über das Risiko der Nebenwirkung eine Kieferosteonekrose Bescheid wusste, wies eine Mehrheit von 52% nicht auf die Notwendigkeit einer vorgängigen zahnmedizinischen Sanierung hin. Die zweitgrösste Antwortgruppe (24%) empfahl lediglich einen Zahnarzt aufzusuchen, nicht jedoch eine Sanierung durchzuführen. Eine Minderheit von 8% empfahl eine zahnmedizinische Sanierung sowohl bei i.v. als auch bei p.o. Therapie. 16% beschränkten diese Sanierungsempfehlung nur auf die i.v. Therapie.

4.3.7. Weisen sie einen Patienten auf das erhöhte Risiko für Kiefernekrosen hin?

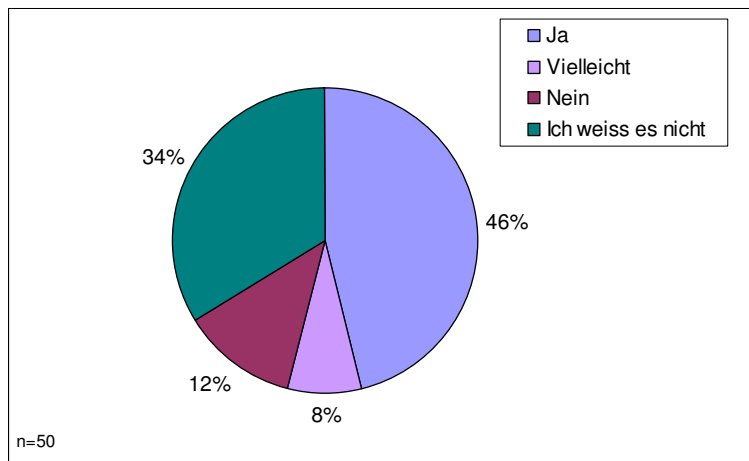


Die Aufklärung über die mögliche Nebenwirkung einer Kieferosteonekrose erfolgte nur in einer knappen Hälfte der Fälle (43%). Wenn eine Aufklärung stattfand, wurde sie überwiegend, nämlich in 43% der Fälle sowohl vor i.v. als auch bei p.o. Therapie durchgeführt. 14% der antwortenden Ärzte beschränkten diese Aufklärung nur auf die i.v. Therapie

4.3.8. Hat die Dauer einer Bisphosphonattherapie Ihrer Meinung nach einen Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln?

n=50

Antwort	Anzahl	Prozent
Ja	23	46%
Vielleicht	4	8%
Nein	6	12%
Ich weiss es nicht	17	34%



4.2.9. Was ist Ihre persönliche Meinung zur Diskussion dieser Nebenwirkung?

n=50

Antwort	Anzahl	Prozent
Ich nehme sie sehr ernst.	20	40%
Anzahl der betroffenen Patienten zu gering	6	12%
Therapeutische Nutzen wiegt das Risiko auf.	24	48%

Kommentare:

„Ich habe einige Fälle von Kiefernekrosen nach langjähriger i.v. Bisphosphonat Behandlung erlebt, die alle spontan glimpflich verlaufen sind!“

„Ich habe diesbezüglich mehrere Artikel gelesen und mich auch mit einem befreundeten Zahnarzt unterhalten. Ich denke, dass das Risiko sehr gering ist, aber ernst zu nehmen ist. Deshalb werden alle NEUEN Patienten aufgefordert, sich beim Zahnarzt zu melden. Vor der Verordnung für Bisphosphonate mache ich noch eine kleine Inspektion des Gebisses. Falls es offensichtlich in einem desolaten Zustand sein sollte, verzichte ich von Anfang an auf die Therapie mit Bisphosphonat.“

„kann leider nicht mitdiskutieren“

„Risiko halte ich für sehr gering, soviel ich weiss, waren bisher Kiefernekrosen nur bei Patienten mit hochdosierten Bisphosphonaten im Rahmen einer Krebs/Metastasentherapie und zusätzlichem Zahngranulom aufgetreten, somit bei uns und sonst gesunden Patienten Risiko sehr klein und Nutzen der Therapie viel grösser“

„Bisher nicht auf erhöhtes Risiko für Kiefernekrosen hingewiesen - und hatte bisher bei mehr als 100 Patienten keine Probleme“

„Strebe Zahnsanierung und Extraktion abgestorbener Zähne vor Bisphosphonaten an“

„Es braucht eine Risiko-Nutzen-Analyse“

„Laut Prof. Lippuner sehr seltene Komplikation, wenn schon eher bei zahnchirurgischen Eingriffen oder bei speziellem Patientengut.“

„Ich habe mich noch nie damit befasst.“

„Bei Patienten ohne zus. Tumorerkrankung sehr selten (so dass Aufklärung darüber gut überlegt werden muss).“

„In der Regel treten Osteonekrosen nur nach intensiver Therapie (z.B. monatlich) und dann erst nach über 15-20 Jahren auf. Viele der betroffenen Tumorpatienten erleben diese Komplikation gar nicht, haben aber den Nutzen der Behandlung.“

„Ich habe eine Patientin mit Osteonekrose nach nur 3 Ampullen Bonviva“

„Ich nehme sie sehr ernst, bei Krebs besonders.“

„Ich hatte selber in den vergangenen 6 Monaten mehrere Patienten mit solchen Nebenwirkungen in meiner Praxis. Drei davon mit reiner p.o. Therapie (Fosamax). Ich stelle fest, dass die behandelnden Zahnärzte jeweils sehr erstaunt sind über meine Diagnose. Meist wissen sie nicht, was nun zu tun ist oder wussten über Vorsichtsmassnahmen vor Extraktionen nicht Bescheid. Der Informationsstand ist schlecht, die Fälle häufen sich. (mein Eindruck aus der Praxis). Ich bin sehr vorsichtig geworden bei der Abwägung des therapeutischen Nutzens gegen das zu erwartende Risiko. Die neusten Publikationen projizieren eine grosse Anzahl von weiteren Fällen, die in den kommenden Jahren auftauchen werden.“

„Wir haben viele Fälle hier bei uns. Dringend Aufklärungsbedarf bei Hausärzten und Rheumatologen! Onkologen sind gut informiert (Situation Luzern)“

„Bei Nephrologiepatienten weniger problematisch als bei Onkologiepatienten.“

„Kieferosteonekrosen entstehen in erster Linie bei Risikopatienten (Tumorkranken, Immunsupprimierten), so dass besonders bei diesen Patienten Vorsicht angebracht ist.“

„Ich kann mir kein (noch nicht) Urteil bilden, da ich das Problem nicht kenne.“

„Bin der (vielleicht irrigen) Meinung diese Nebenwirkung sei nur bei Implantaten relevant.“

4.2.10. Sind Sie am Resultat der Studie interessiert?

Die Mehrheit der Ärzte 32 (68%), war am Resultat der Studie interessiert und möchte sie zugestellt bekommen. 13 (28%) waren nicht daran interessiert, n=47.

5 Diskussion

5.1. Repräsentativität der Studie

Die Rücklaufquote von 24% bei den Zahnärzten und von 26.5% bei den Ärzten war deutlich höher als 15% und somit für Umfragen überdurchschnittlich hoch gemäss den Standard Definitions 2008. Diese hohe Rücklaufquote konnte unterschiedliche Ursachen haben. Es bestand offensichtlich grosses Interesse an der aktuellen Fragestellung. Dieser Schluss wird ebenfalls bestätigt durch die Tatsache, dass eine grosse Mehrheit der teilnehmenden Ärzte und Zahnärzte am Resultat der Studie interessiert waren. (87,2% der teilnehmenden Zahnärzte und 68% der teilnehmenden Ärzte)

Auswahl der Adressaten:

Zahnärzte:

Bei der Auswahl der Zahnärzte konnte nur auf eine öffentlich zugängliche und zum Teil veraltete Adressliste von SSO-Mitgliedern zurückgegriffen werden. Einige Mails wurden automatisch zurückgesandt, da die E-Mail Adresse nicht mehr gültig war. Durch den Entscheid, die Fragebogen per E-Mail zu versenden, wurde eine Auswahl von Schweizer Zahnärzten getroffen, welche eine E-Mail Adresse besitzen. Die Frage, ob der Wissenstand der Schweizer Zahnärzte, welche eine E-Mail-Adresse besitzen, repräsentativ ist für den Wissenstand aller Schweizer Zahnärzte, bleibt offen und müsste in einer weiteren Studie geklärt werden.

Da ausnahmslos alle antwortenden Zahnärzte auf die Frage „Haben Sie schon über das Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört?“ Mit Ja geantwortet haben liegt der Schluss nahe, dass diejenigen Kollegen, welche mit der Thematik nicht viel anzufangen wussten, den Fragebogen gar nicht erst zurückgesandt haben. Wie in der Einleitung bemerkt, wurde aus persönlichen Gesprächen mit Kollegen ein anderer Eindruck über den Informationsstand der Schweizer Zahnärzte gewonnen. Zudem bemerkten einige Ärzte in den freien Kommentaren, dass sie

selbst in der täglichen Praxis feststellen, wie mangelhaft der diesbezügliche Informationsstand der Zahnärzte ist.

Ärzte:

Für die Befragung der Ärzte wurde eine zufällige Adressauswahl von der schweizerischen Ärztesgesellschaft FMH zur Verfügung gestellt. Derjenige Teil, der eine E-Mail-Adresse angegeben hatte, wurde mittels E-Mail kontaktiert, zusätzlich wurden per Briefpost Fragebogen verschickt, welche auch die Kollegen erreichten, die keine E-Mail Adresse besaßen. Somit war hier die Repräsentativität gewährleistet.

5.2. Wie werden Bisphosphonatpatienten in der zahnärztlichen Praxis erkannt?

Die meisten antwortenden Zahnärzte fragten nach Medikamenten (93%). Dazu ist zu bemerken, dass aus einer früheren vom Autor durchgeführten Studie hervorgeht, dass 27,1% der Zahnärzte nur beim ersten Untersuch einen Gesundheitsfragebogen ausfüllten. Weitere 30,2% aktualisierten diese Gesundheitsfragen seltener als ein Mal jährlich, und weitere 30,2% aktualisierten ihn regelmässig, d.h. mindestens einmal jährlich. 9,4% fragten ihre Patienten gar nie nach dem Gesundheitszustand (Dahinden-Hurni und Güntert 2006). Da der Gesundheitszustand jeweils nur eine momentane Situation darstellt, ist grundsätzlich jeder Fragebogen, der nicht vom selben Tag stammt, veraltet. Im Praxisalltag kann aber davon ausgegangen werden, dass der Patient den Zahnarzt während einer laufenden Behandlung über eine Veränderung seines Gesundheitszustandes informiert. Anders ist die Situation nach ca. einem Jahr. Es ist denkbar, dass ein Patient den Zahnarzt über ein schon 10 Monate zurückliegendes Ereignis nicht informiert, wenn er nicht ausdrücklich danach gefragt wird. Somit ist ein Fragebogen, der nicht zumindest einmal jährlich mündlich oder schriftlich aktualisiert wird, nicht aussagekräftig. Zudem ist folgendes zu bedenken: Eine i.v. Bisphosphonattherapie, zum Beispiel zur Osteoporoseprävention, kann nur ein Mal im Jahr durchgeführt werden und dies während mehreren aufeinanderfolgenden Jahren. Wird der Patient dies im Fragebogen angeben als aktuelle Medikation?

50% der Zahnärzte fragten nach Krankheiten, welche eine Bisphosphonattherapie erfordern könnten. Dabei standen sicher die Osteoporose, Tumoren und eine maligne Hypercalzämie im Vordergrund. Wurde nach Morbus Paget gefragt? Welcher Zahnarzt fragte nach vorangegangenen Schenkelhalsfrakturen? Eine der Indikationen auf für Aclasta ist die Prävention klinischer Frakturen nach Schenkelhalsfraktur bei Männern und Frauen, zu sehen auf der Webseite von Galexis (documed.ch).

37,5% fragten explizit nach einer Bisphosphonattherapie, 43,8% fragten spezifisch nach Bisphosphonaten, je nach Therapieplan. Wie viele Patienten wissen jedoch, dass hinter dem Handelsnamen Zometa, Aredia, Fosamax oder Bonviva etc. ein Präparat der Wirkstoffgruppe der Bisphosphonate steht? Gemäss meiner Praxiserfahrung sind die Patienten mit einer solchen Frage in der Regel überfordert, es sei denn, ihr Arzt hat sie vorgängig darüber aufgeklärt, dass sie den Zahnarzt über die Einnahme dieses Medikamentes informieren sollten.

Die Ärzte haben auf die Frage „Weisen sie einen Patienten auf das erhöhte Risiko für Kiefernekrosen hin?“ zu 43% mit Nein geantwortet, 14% tun dies nur bei i.v. Bisphosphonattherapie.

Auf die Frage „Weisen sie einen Patienten auf die Notwendigkeit einer vorgängigen zahnmedizinischen Sanierung hin?“ antworteten 52% mit Nein. In der Literatur wird die Inzidenz von Kieferosteonekrosen nach Bisphosphonattherapie in älteren Studien (2005) von Durie et al. mit 4 % und bei Bamias et al. mit bis zu 9% angegeben. Mhaskar et al. bezeichneten, in einer Literaturreview des Cochrane Instituts von 2010, Kiefernekrosen in Folge einer Bisphosphonattherapie mit Zolendonat als „häufige Nebenwirkung“ mit einer Inzidenz von bis zu 51%. Angesichts dieser hohen Inzidenz, erstaunt die Haltung der Ärzte und auch die in deren Bemerkungen zahlreich vertretene Meinung, dass es sich dabei um eine seltene Nebenwirkung handelt. Ein diesbezüglicher Aufklärungsbedarf bei der Ärzteschaft ist also dringend vorhanden.

Da 10% der Ärzte noch nie etwas von einem erhöhten Risiko für Kieferosteonekrosen gehört haben, werden diese ihre Patienten auch nicht darüber aufklären.

Es gab also zwei Lücken im Informationsfluss zwischen behandelnden Ärzten und Zahnärzten. Einerseits informierten die Bisphosphonat verschreibenden Ärzte die Patienten zu selten über diese Nebenwirkung. Der nicht informierte Patient wurde andererseits vom Zahnarzt schwerlich als Bisphosphonatpatient erkannt, da die Informationsquelle des Zahnarztes über den Patienten lief, und zudem der Gesundheitsfragebogen zu selten aktualisiert wurde.

5.3 Was tun Zahnärzte wenn ein Patient zu ihnen kommt, der in naher Zukunft eine Bisphosphonattherapie beginnen wird?

Ein Patient, welcher in naher Zukunft eine Bisphosphonattherapie beginnen wird, hat zu diesem Zeitpunkt noch ein Kieferosteonekrosiserisiko eines Nicht-Bisphosphonatpatienten. Dementsprechend ist dies die letzte Gelegenheit den Patienten vorgängig noch zu sanieren. Einige zahnärztliche Eingriffe werden danach über einen sehr langen Zeitraum mit einem erhöhten Osteonekrosiserisiko verbunden sein. Selbst nach Beendigung der Bisphosphonattherapie ist durch die grosse Knochenhalbwertszeit von Bisphosphonaten nicht mit einer sofortigen Besserung der Situation zu rechnen.

61.7% der antwortenden Zahnärzte führten eine Befundaufnahme und Fokussanierung durch, wie sie es auch bei Patienten vor Radiatio machen würden und stellten somit eine Mehrheit dar, die diese einmalige Gelegenheit gewissenhaft nutzt. Die Radikalität solcher Fokussanierungen wird in der täglichen zahnärztlichen Praxis immer wieder als für die Patienten belastend erlebt. Bei Radiatio wegen Tumoren oder bei Herzklappenprothesen ist die Dramatik der Situation für die Patienten meist ersichtlich, die Notwendigkeit einer Fokussanierung begreiflich. Bei einer beginnenden Osteoporose, welche für den Patienten zu diesem Zeitpunkt noch nicht eine Einschränkung seiner Lebensqualität darstellt, ist der Sinn einer radikalen Fokussanierung schwerer nachvollziehbar. Eine gute Aufklärung sowohl seitens des behandelnden Arztes als auch des Zahnarztes ist für die Patientencompliance sicher förderlich, wenn nicht unablässig. An dieser Stelle sei nochmals auf das Umfrageergebnis der

Ärzte verwiesen, welche in 52% der Fälle die Patienten nicht auf die Notwendigkeit einer vorgängigen zahnmedizinischen Sanierung hinweisen.

12,8% der Zahnärzte machten keine spezielle Therapie wenn ein Patient zu Ihnen kam, der in naher Zukunft eine Bisphosphonattherapie beginnen sollte. In diesen Fällen verstrich die Gelegenheit einer langfristigen strategischen oralen Gesamtplanung ungenutzt.

Auch hier stellten sich wiederum zwei Schwachpunkte in der Patientenbetreuung dar. Einerseits wurden die Patienten von den behandelnden Ärzten nicht oder zu selten auf diese einmalige und vielleicht letzte Gelegenheit der oralen Sanierung hingewiesen, andererseits erkannten die Zahnärzte zum Teil die Situation nicht als solche.

5.4. Wie verhalten sich Zahnärzte bei einem Patienten, der eine jahrelange Bisphosphonattherapie hat oder hatte.

War von einem Patienten bekannt, dass er seit Jahren Bisphosphonate verabreicht bekommt, suchte eine grosse Anzahl von 79,2% der Zahnärzte das Gespräch mit dem behandelnden Arzt. 54,2% achteten auf ein regelmässiges Recall.

Eine grosse Mehrheit hätte Knochenaugmentationen und Implantationen vermieden (92,9%, resp. 76,9%). Bei den Extraktionen war die Zurückhaltung noch gross (64,3%, resp. 46,2%), bei den Wurzelbehandlungen etwas kleiner (14,3% resp. 19,2%) Nur wenige hätten alle blutigen Eingriffe vermieden (7,1% resp. 11,5%)

Das Bewusstsein, gewisse Behandlungen nicht mehr ohne Vorsichtsmassnahmen durchführen zu können, war also bei einer Mehrheit der befragten Zahnärzte vorhanden. Die Gesprächsaufnahme mit dem behandelnden Arzt hilft, die Problematik bei den Ärzten zu thematisieren und den Arzt für die daraus resultierenden zahnärztlichen Probleme zu sensibilisieren.

5.5. Die Dauer der Bisphosphonattherapie und ihr Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln

Der unterschiedliche Informationsstand der befragten Ärzte gegenüber den befragten Zahnärzten zeigte sich eindrücklich anhand der Frage „Hat die Dauer einer Bisphosphonattherapie Ihrer Meinung nach einen Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln?“

Antwort	Zahnärzte n=47		Ärzte n=50	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Ja	33	70.2%	23	46%
Vielleicht	7	14.9%	4	8%
Nein	3	6.4%	6	12%
Ich weiss es nicht	6	12.8%	17	34%

Eine grosse Mehrheit der Zahnärzte (70%) war sich bewusst, dass die Dauer einen Einfluss darauf hat, bei den Ärzten waren die Meinungen viel geteilter. Nur 46% waren dieser Meinung („Ja“), 42% waren unsicher (Antworten „Ich weiss es nicht“ oder „vielleicht“ zusammengezählt), 12% dachten, dass dies keinen Einfluss habe.

Hier zeigte sich ein wichtiger Punkt mit Aufklärungsbedarf vor allem in Bezug auf die Ärzte, welche über eine oft lange Therapiedauer Bisphosphonate verordneten. Denn, wie von Migliorati et al. 2006 untersucht, hat wegen der langen Halbwertszeit der Bisphosphonate im Knochen, die Dauer einer Bisphosphonattherapie einen signifikanten Einfluss auf das Risiko eine BONJ zu entwickeln.

5.6. Die persönliche Meinung der Ärzte und Zahnärzte zur Diskussion dieser Nebenwirkung

Antwort	Zahnärzte n=48		Ärzte n=50	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Ich nehme sie sehr ernst.	41	85.4%	20	40%
Anzahl der betroffenen Patienten zu gering	0	0.0%	6	12%
Therapeutische Nutzen wiegt das Risiko auf.	17	35.4%	24	48%

Auch hier zeigte sich wieder, dass die Zahnärzte die Nebenwirkung der Kieferosteonekrose eher ernst nahmen als die Ärzte. Eine mögliche Erklärung dafür könnte im Umstand liegen, dass die Ärzte aus ihrem Blickwinkel auch die andere Seite, nämlich diejenige des therapeutischen Nutzens, eindrücklicher erlebten als die Zahnärzte.

5.7. Die Recallpraxis

54,2% der antwortenden Zahnärzte achteten auf ein regelmässiges Recall bei Bisphosphonatpatienten. Dies bedingt, dass die Patienten aber überhaupt zu einem Zahnarzt kommen. Auch bei zahnlosen Patienten, welche eine Totalprothese tragen, ist eine jährliche Kontrolle beim Zahnarzt nötig, weil es bei einer schlecht angepassten Prothese Druckstellen geben kann und dadurch eine Kieferosteonekrose entstehen kann. Es ist Aufgabe des Zahnarztes oder Arztes, den Patienten darauf hinzuweisen, dass auch eine Totalprothese immer wieder eine Anpassung benötigt.

Da einige Patienten sagen, dass sie die Prothesenanpassung oder gar Neuanfertigung direkt beim Zahntechniker vornehmen lassen, scheint es wichtig, dass der Arzt die Patienten ausdrücklich zum Zahnarzt schickt. Denn nebst der Tatsache, dass Zahntechniker von Gesetzes wegen nicht dazu befugt sind, diese Unterfütterungen respektive Prothesenneuanfertigungen selbständig am Patienten durchzuführen, verfügen sie auch keinesfalls über das notwendige medizinische Wissen solche Risiko-

patienten zu behandeln und im Falle einer Osteonekrose adäquat zu therapieren. Sollte die Herstellung einer Totalprothese schon einige Zeit zurückliegen, ist es Aufgabe des Hausarztes, den Patienten einem Zahnarzt zu überweisen.

6 Schlussfolgerung

6.1 Empfehlungen für das Procedere vor Bisphosphonattherapie

In der Regel wird die Indikation zur Bisphosphonattherapie von einem Hausarzt, Internisten oder Onkologen gestellt.

Der behandelnde Arzt sollte den Patienten über die mögliche Nebenwirkung einer Kieferosteonekrose aufklären und einen Brief an den behandelnden Zahnarzt verfassen, in welchem er ihn darauf aufmerksam macht, dass er bei diesem Patienten eine Bisphosphonattherapie plant. Der behandelnde Arzt informiert den Zahnarzt über die geplante Verabreichungsform, Art und Dauer der Bisphosphonattherapie. Er berät den Zahnarzt bezüglich Einschätzung des Risikos eine BONJ zu entwickeln, je nach Therapieplan, Verabreichungsform, Art des Bisphosphonates, Comedikation und voraussichtliche Dauer der Bisphosphonattherapie. Ein Modellbrief zur Information des Zahnarztes ist im Anhang aufgeführt.

Dann erfolgt die Befundaufnahme (wie im Modellbrief beschrieben) beim Zahnarzt. Der Zahnarzt macht eine langfristige Behandlungsplanung unter besonderer Berücksichtigung eventuell notwendiger chirurgischer Eingriffe, Extraktionen, Implantationen etc. Ein Bericht an den behandelnden Arzt wird verfasst. Der Patient wird über die in Zukunft noch bestehenden Behandlungsmöglichkeiten informiert und es wird gemeinsam mit dem Patienten eine Entscheidung gefällt, welche Therapien noch vor Beginn der Bisphosphonattherapie sinnvoll sind.

Der Patient geht regelmässig zu seinem Zahnarzt zur Kontrolle und Zahnsteinentfernung. Prothesenträger werden regelmässig auf den Halt und die Passgenauigkeit ihrer Prothese überprüft. Um Druckstellen zu vermeiden wird bei Bedarf die Prothese neu angepasst (= unterfüttert).

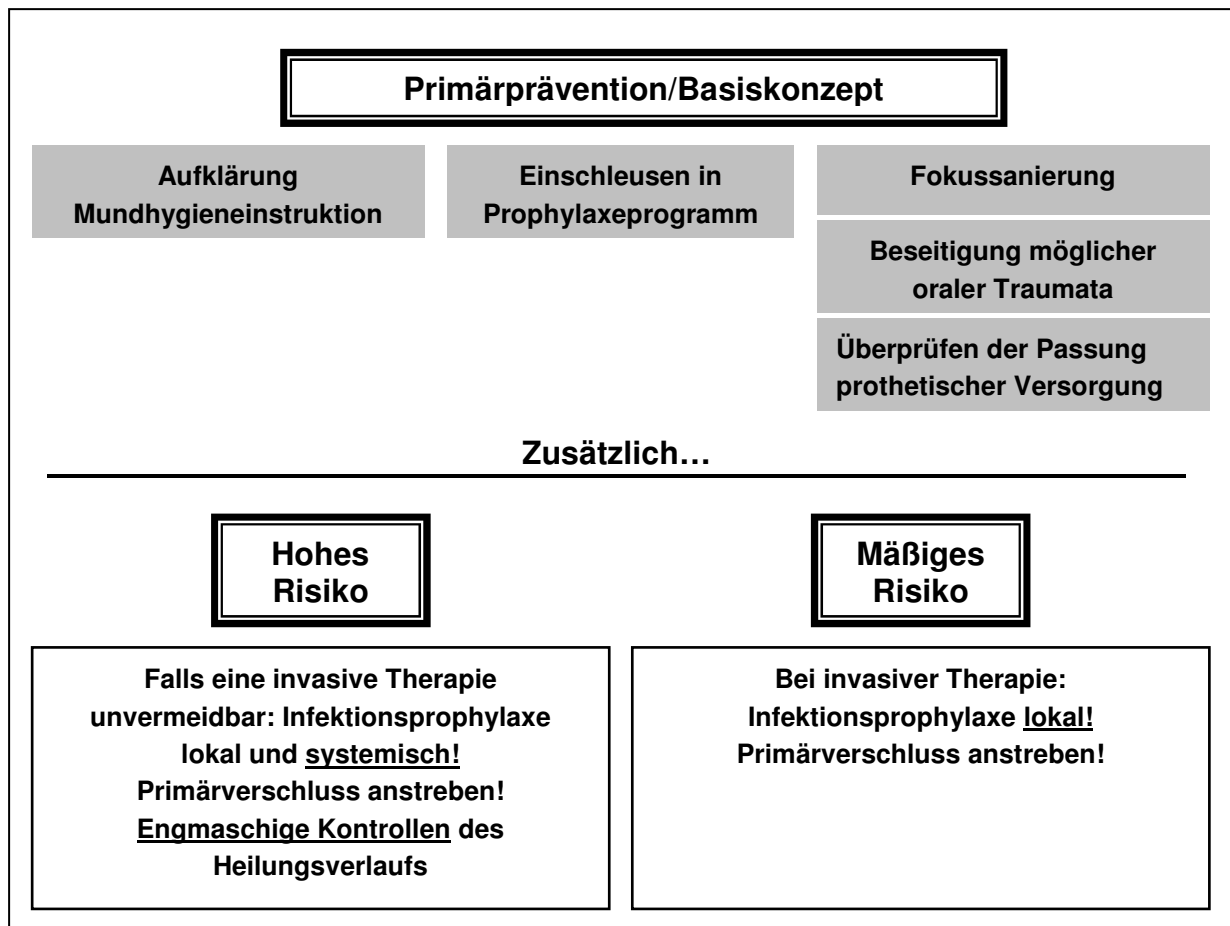
6.2 Empfehlungen für Zahnärzte

Die medizinische Anamnese muss regelmässig überprüft werden (mind. einmal jährlich schriftlich, mündlich häufiger) Wenn möglich, sollte auch die Frage nach Osteoporose und Morbus Paget gestellt werden, sowie nach länger zurückliegenden Tumorerkrankungen, sowie Schenkelhalsfrakturen. So wird gewährleistet, dass auch Bisphosphonatpatienten entdeckt werden können, welche schon vor Jahren eine solche Therapie erhalten haben oder denen der Name Bisphosphonate als Oberbegriff nichts sagt.

Bei Bisphosphonatpatienten (sowohl diejenigen in laufender Therapie, als auch jene mit Jahre zurückliegender Therapie) sollte jedem chirurgischen Eingriff eine Information des Patienten vorausgehen, mit Aufklärung über die Risiken des Eingriffs und die notwendigen Massnahmen, welche das Risiko einer Osteonekrose verringern können.

Chirurgische Eingriffe sollten, wenn sie doch notwendig werden, richtig begleitet und die Heilung überwacht werden (siehe untenstehendes Schema nach Dannemann et al. (2008)).

Das zahnärztliche Recall muss individuell für den Patienten festgelegt werden. Der Patient muss über die Wichtigkeit der Recall-Einhaltung informiert sein.



Schema nach Dannemann et al. (2008)

6.3 Empfehlungen für Ärzte

Der Arzt stellt die Indikation zur Bisphosphonattherapie und klärt ihn über deren Notwendigkeit auf sowie über die möglichen Nebenwirkungen. Er sollte ihm die medizinischen Zusammenhänge aufzeigen und auf das selbst nach Beendigung der Therapie fortbestehende Risiko einer Osteonekrose hinweisen.

Der Arzt fragt bei den Kontrollen nach, ob der Patient seinen Zahnarzt über die Bisphosphonattherapie informiert hat, und ob der Patient regelmässig zur Zahnkontrolle geht. Er erinnert ihn daran, dass eine gute Mundgesundheit massgeblich dazu beiträgt, Risiken zu minimieren.

Literaturverzeichnis

1. Amanat N, Brown R, Bilston L E, Little D G: A single systemic dose of pamidronate improves bone mineral content and accelerates restoration of strength in a rat model of fracture repair. *J Orthop Res* 23: 1029–1034 (2005)
2. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A et al. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum* 2002, 32: 94-124
3. Astrand J, Harding A K, Aspenberg P, Tagil M: Systemic zoledronate treatment both prevents resorption of allograft bone and increases the retention of newly formed bone during revascularization and remodeling. A bone chamber study in rats. *BMC Musculoskelet Disord* 7: 63 (2006)
4. Astrand J, Harding A K, Aspenberg P, Tagil M: Jaw osteonecrosis related to bisphosphonate therapy: a severe secondary disorder. *Bone* 40: 828–834 (2007)
5. Badros A, Weikel D, Salama A et al. Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006; 24: 945-52
6. Bamias A, Kastiris E, Bamia C, Moulopoulos L A, Melakopoulos I, Bozas G, Koutsoukou V, Gika D, Anagnostopoulos A, Papadimitriou C, Terpos E, Dimopoulos M A: Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 23: 8580–8587 (2005)
7. Bartl, das Bisphosphonat-Manual (Blackwell Wissenschaft, 2001)
8. Bobynd JD, McKenzie K, Karabasz D, Krygier JJ, Tanzer M; Locally delivered bisphosphonate for enhancement of bone formation and implant fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Nov;91 Suppl 6:23-31
9. Dahinden-Hurni V. und Güntert C., Inauguraldissertation Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern 2006, Untersuchung des zahnärztlichen Einsatzes vor prothetischem Herzklappenersatz

10. Dannemann C, Gratz K W, Zwahlen R A: Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Prävention der BON in der zahnärztlichen Praxis. Schweizerische Monatsschrift für Zahnmedizin, Vol. 118, 2008, 113-118
11. Duarte P M, Goncalves P, Casati M Z, de Toledo S, Sallum E A, Nociti F H Jr.: Estrogen and alendronate therapies may prevent the influence of estrogen deficiency on the tooth-supporting alveolar bone: a histometric study in rats. J Periodontal Res 41: 541–546 (2006).
12. Durie B G, Katz M, Crowley J: Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. N Engl J Med 353: 99–102; discussion 99–102 (2005)
13. Jeffcoat M K: Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. Int J Oral Maxillofac Implants 21: 349–353 (2006)
14. Khosla S, Burr D, Cauley J et al.: Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw; report of a task force of the American Society for Bone and Mineral research. J Bone Miner Res (2007)
15. Kim H K, Sanders M, Athavale S, Bian H, Bauss F: Local bioavailability and distribution of systemically (parenterally) administered ibandronate in the infarcted femoral head. Bone 39: 205–212 (2006)
16. Knight RJ, Reddy C, Rtshiliadze MA, Lvoff G, Sherring D, Marucci D; Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the jaw: Tip of the Iceberg. J Orofac Surg. 2010, Jan 12
17. Lee CY, Suzuki JB; CTX biochemical marker of bone metabolism. Is it a reliable predictor of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws after surgery? Part I: biological concepts with a review of the literature. Implant Dent. 2009 Dec;18(6):492-500.
18. Lin JH, Russel G, Gertz B, Pharmacokinetics of Alendronete: an overview. Int. J Clin Pract Suppl 1999; 101: 18-26
19. Longo R, Castellana MA, Gasparini G: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw and left thumb. J Clin Oncol. 2009 Dec 10;27(35):e242-3.

20. Marx RE, Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic, *J Oral Maxillofacial Surg* 61: 1115-1118, 2003
21. 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 Maxillofacial Surg* 63: 1567-75, 2005
22. Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A: Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* 65: 415–423 (2007)
23. Mhaskar R, Redzepovic J, Wheatley K, Clark OA, Miladinovic B, Glasmacher A, Kumar A, Djulbegovic B: Bisphosphonates in multiple myeloma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17;3:CD003188
24. Migliorati C A, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen P L, Siegel M A, Woo S B: Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc* 136: 1658–1668 (2005)
25. Migliorati C A, Siegel M A, Elting L S: Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol* 7: 508–514 (2006)
26. N. Malden, C. Beltes, V. Lopes, Dental extractions and bisphosphonates: the assessment, consent and management, a proposed algorithm, *Br dental J*; 2006: 93-98
27. Naik NH, Russo TA. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: the role of actinomyces. *Clin Infect Dis*. 2009 Dec 1;49(11):1729-32.
28. Palaska PK, Cartsos V, Zavras AI. Bisphosphonates and time to osteonecrosis development. *Oncologist*. 2009 Nov;14(11):1154-66
29. Patschan D, Ioddenkemper K, Buttgerit F., Molecular Mechanisms of glucocorticoid induced osteoporosis, *Bone* 2001, 29: 498-505

30. Polizzotto MN, Cousins V, Schwarer AP. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J Haematol* 132: 114, 2006.
31. Rodan G A: Bone mass homeostasis and bisphosphonate action. *Bone* 20: 1–4 (1997)
32. Ruggiero S L, Mehrotra B, Rosenberg T J, Engroff S L: Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 527–534 (2004)
33. Schindeler A, Little D G: Osteoclasts but not osteoblasts are affected by bisphosphonate bound to a calcified substrate. *Bone* 38: 62–63 (2006)
34. Schousboe JT, Nyman JA, Kane RL, Ensrud KE. Cost-effectiveness of Alendronate therapy for osteoporotic postmenopausal women. *Ann Intern Med* 2005; 142: 734-41
35. Scully C, Madrid C, Bagan J: Dental endosseous implants in patients on bisphosphonate therapy. *Implant Dent* 15: 212–218 (2006)
36. Seeman E, Tsalamandris C, Bass S, Pearce G: Present and future of osteoporosis therapy. *Bone* 17: 23–29 (1995)
37. Shibata T, Komatsu K, Shimada A, Shimoda S, Oida S, Kawasaki K, Chiba M: Effects of alendronate on restoration of biomechanical properties of periodontium in replanted rat molars. *J Periodontal Res* 39: 405–414 (2004)
38. Standard Definitions: Final Dispositions of Case Codes and Outcome Rates for Surveys, American Association for Public Opinion Research, 2008
39. van der Pluijm G, van Beek E, Lowik C, Papapoulos S: Bisphosphonates inhibit the adhesion of breast cancer cells to bone in vitro. *Bone* 17: 617–617 (1995)
40. Woo S B, Hellstein J W, Kalmar J R: Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med.* 144: 753–761 (2006)
41. www.documed.ch

Anhang I Schemabrief vor Bisphosphonattherapie

Von behandelndem Arzt

An Zahnarzt des Patienten

Datum

Betrifft: PATIENT XY
BISPHOSPHONAT THERAPIE

Sehr geehrter Herr Kollege, sehr geehrte Frau Kollegin

Ich plane bei Pat. XY eine Therapie mit Bisphosphonaten. Wie sie vielleicht wissen, beinhaltet dies das Risiko auch Jahre nach Beendigung der Therapie Kieferosteonekrosen zu entwickeln. Diese Kieferosteonekrosen treten insbesondere auf nach zahnärztlichen invasiven Eingriffen, wie zum Beispiel Extraktionen, Implantationen, Kieferaugmentationen, aber auch nach Wurzelkanalbehandlungen etc. In seltenen Fällen kann eine Kieferosteonekrose auch spontan auftreten, z.B. bei schlecht sitzenden Prothesen, (Druckstellen) oder bei aktiver Parodontitis.

Vor Beginn der Therapie bitte ich Sie deshalb bei Herrn /Frau XY eine komplette zahnmedizinische Befundaufnahme durchzuführen im Sinne einer Fokusabklärung wie sie auch vor Radiatio oder vor Herzklappenoperation empfohlen wird.

- Inspektion der Mundhöhle und der Zähne
- CO₂-Test des gesamten Gebisses
- Kompletter Parostatus
- OPG, BW und Einzelröntgen der devitalen Zähne, oder wahlweise ein kompletter Röntgen-Status

Ich bitte Sie, die wahrscheinlichen Foki gemäss nachfolgendem Schema zu eliminieren

Stomatogene Foki	Therapie
Gingivitis	Professionelle Zahnsteinentfernung und Zahnreinigung (Dentalhygiene), Mundhygieneinstruktion, Motivation, ev. Plauecoloration
Leichte lokalisierte marginale Parodontitis (lokale STI 4-5mm)	
Mittelschwere und schwere generalisierte marginale Parodontitis (gen. STI 5-6mm)	Professionelle Zahnsteinentfernung und Zahnreinigung (Dentalhygiene), Mundhygieneinstruktion, Motivation, Plauecoloration, Parodontalchirurgie, ev. Extraktion
Devitale Zähne ohne röntgen-sichtbare Aufhellung	Wenn Zeit vorhanden Wurzelbehandlung möglich, sonst Extraktion
Parodontitis apicalis chronica u. acuta	Extraktion des Zahnes
Wurzelbehandelte Zähne mit periapikalen Läsionen	
Teilretinierte Zähne	
Vollretinierte Zähne mit perikoronalen Aufhellungen	

Festsitzende Prothetik: möglichst hygienisch, einfach zu reinigender supragingivaler Randschluss, Herausnehmbare Prothetik: Überprüfen der Passgenauigkeit und Beseitigen von Druckstellen

Ein wichtiger Grundsatz der zahnärztlichen Therapie eines Patienten vor geplanter Bisphosphonat-Therapie ist die vollständige Heilung von Weichgewebe und Knochen vor Beginn der ersten Bisphosphonat-Applikation.

Nach Beginn der Bisphosphonattherapie ist eine regelmässige Zahnkontrolle und Reinigung (Dentalhygiene) empfohlen. Ich bitte sie das Recall des Patienten im 3 bis 6 Monatsrythmus zu organisieren.

Nach Durchführung Ihrer Therapie und Abheilen der Wunden bitte ich sie, mich zu benachrichtigen.

Mit freundlichen kollegialen Grüssen

Anhang II Fragebogen Zahnärzte

Fragebogen Zahnärzte

1. Arbeiten sie (mehrere Antworten möglich)
 - in einer Privatpraxis
 - an einer Klinik (Spital oder Universität)

2. Seit wann arbeiten sie als Zahnarzt? (nur eine Antwort möglich)
 - Seit weniger als 10 Jahren
 - Seit 10 bis 20 Jahren
 - Seit 21 bis 30 Jahren
 - Seit mehr als 30 Jahren

3. Haben sie schon über das Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört? (nur eine Antwort möglich)
 - Ja
 - Kann sein
 - Nein

4. Wie erkennen sie Bisphosphonatpatienten in ihrer Praxis? (mehrere Antworten möglich)
 - Ich frage in meinem Gesundheitsfragebogen nach einer aktuellen oder in der Vergangenheit stattgefundenen Bisphosphonattherapie
 - Ich frage in meinem Gesundheitsfragebogen nach Medikamenten
 - Ich frage nach Krankheiten, die eine Bisphosphonattherapie erfordern könnten
 - Ich frage mündlich nach, je nach zahnmedizinischem Therapieplan
 - Ich frage nicht speziell danach

5. Was tun Sie wenn ein Patient zu ihnen kommt, der in naher Zukunft eine Bisphosphonattherapie beginnen wird? (nur eine Antwort möglich)
 - Ich mache eine Befundaufnahme als Fokusabklärung und therapiere im Sinne einer Fokussanierung wie sie vor Radiatio oder prothetischen Herzklappenersatz durchzuführen wäre.
 - Ich mache eine Befundaufnahme und eliminiere alle wahrscheinlichen Foki.
 - Ich mache eine Befundaufnahme und saniere nur konservierend, ich lasse Zähne mit zweifelhafter Prognose stehen.
 - Ich mache keine spezielle Therapie.

6. Wie verhalten sie sich bei einem Patienten, der eine jahrelange Bisphosphonattherapie hat oder hatte? (mehrere Antworten möglich)
- Ich führe die Behandlung unverändert fort mit Ausnahme von (bitte alles zutreffende ankreuzen):
 - allen Eingriffen, bei denen eine Blutung zu erwarten ist
 - Extraktionen
 - Implantationen
 - Knochenaugmentationen
 - Wurzelbehandlungen
 - Ich führe die Behandlung unter Einhaltung gewisser Vorsichtsmassnahmen fort, mit Ausnahme von (bitte alles zutreffende ankreuzen):
 - allen Eingriffen, bei denen eine Blutung zu erwarten ist
 - Extraktionen
 - Implantationen
 - Knochenaugmentationen
 - Wurzelbehandlungen
 - Ich bespreche es mit dem behandelnden Arzt.
 - Ich achte auf ein regelmässiges Recall.
 - Anderes
7. Hat die Dauer einer Bisphosphonattherapie Ihrer Meinung nach einen Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln? (nur eine Antwort möglich)
- Ja
 - Vielleicht
 - Nein
 - Ich weiss es nicht
8. Was ist Ihre persönliche Meinung zur Diskussion dieser Nebenwirkung? (mehrere Antworten möglich)
- Ich nehme sie sehr ernst.
 - Ich habe davon gehört, denke aber, dass die Anzahl der betroffenen Patienten zu gering ist, als dass es relevant wäre.
 - Ich denke der therapeutische Nutzen der Bisphosphonate wiegt das Risiko dieser seltenen Nebenwirkung auf.
 - Meine Meinung (bitte Ihren Kommentar einfügen):

Zusätzlich: Sind Sie am Resultat der Studie interessiert?

- Ja, bitte senden Sie mir eine Kopie der These per E-Mail nach Veröffentlichung.
- Nein

Anhang III Fragebogen Ärzte

Fragebogen Onkologen, Internisten, Allgemeinpraktiker & Orthopäden

1. Arbeiten Sie (mehrere Antworten möglich)
 - in einer Privatpraxis.
 - an einer Klinik (Spital oder Universität).

2. Welcher Fachdisziplin gehören Sie an? (nur eine Antwort möglich)
 - Onkologie
 - Innere Medizin
 - Allgemeinmedizin
 - Orthopädie

3. Seit wann arbeiten Sie als Arzt? (nur eine Antwort möglich)
 - Seit weniger als 10 Jahren.
 - Seit 10 bis 20 Jahren.
 - Seit 21 bis 30 Jahren.
 - Seit mehr als 30 Jahren.

4. Wie häufig verordnen Sie neu Bisphosphonate im Monat? (nur eine Antwort möglich)
 - Nie
 - 1-3 mal
 - 4-6 mal
 - 7-10 mal
 - Mehr als 10 mal

5. Haben Sie schon über das Risiko einer Kieferosteonekrose nach Bisphosphonattherapie gehört? (nur eine Antwort möglich)
 - Ja
 - Kann sein
 - Nein

6. Weisen Sie einen Patienten, bei dem eine Bisphosphonattherapie geplant ist, auf die Notwendigkeit einer vorgängigen zahnmedizinischen Sanierung hin? (nur eine Antwort möglich)
 - Ja, ich empfehle ihm einen Zahnarzt aufzusuchen.
 - Ja, aber nur bei i.v. Bisphosphonattherapie.
 - Ja, sowohl bei i.v. als auch p.o. Bisphosphonattherapie.
 - Nein

7. Weisen Sie einen Patienten, bei dem eine Bisphosphonattherapie geplant ist, auf das erhöhte Risiko für Kiefernekrosen hin? (nur eine Antwort möglich)
 - Ja, ich informiere den Patienten sowohl bei p.o. Therapie als auch bei i.v. Therapie
 - Ja, aber nur bei i.v. Bisphosphonattherapie
 - Nein

8. Hat die Dauer einer Bisphosphonattherapie Ihrer Meinung nach einen Einfluss auf das Risiko eine Kieferosteonekrose zu entwickeln? (nur eine Antwort möglich)
- Ja
 - Vielleicht
 - Nein
 - Ich weiss es nicht
9. Was ist Ihre persönliche Meinung zur Diskussion dieser Nebenwirkung? (mehrere Antworten möglich)
- Ich nehme sie sehr ernst.
 - Ich habe davon gehört, denke aber, dass die Anzahl der betroffenen Patienten zu gering ist, als dass es relevant wäre.
 - Ich denke der therapeutische Nutzen der Bisphosphonate wiegt das Risiko dieser seltenen Nebenwirkung auf.
 - Meine Meinung (bitte Ihren Kommentar einfügen):

Zusätzlich: Sind Sie am Resultat der Studie interessiert?

- Ja, bitte senden Sie mir eine Kopie der These per E-Mail nach Veröffentlichung.
- Nein

Danksagung

Ich danke allen, die mich bei der Erarbeitung der vorliegenden Masterthese unterstützt haben, im Speziellen danke ich Frau Helene Wigginton für die grosse Hilfe beim Layout und fürs Korrekturlesen, Frau Stina van Enckevort für die Suche und das Herauskopieren der Originalliteratur und meinen Eltern Drs. Willy und Bernadette Hurni für das Lektorat. Prof. Dr. Gutwald danke ich für die Unterstützung meiner Idee und die Betreuung meiner Arbeit.

Eidesstattliche Erklärung

Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich die vorliegende Masterarbeit selber konzipiert, erarbeitet und verfasst habe. Alle anderen Quellen sind im Dokument abschliessend aufgeführt. Die vorliegende Arbeit wurde zuvor weder publiziert, noch deckt sie sich mit dem Inhalt einer anderen von mir publizierten Arbeit.

Freiburg, den 27. Mai 2010

Dr. med. dent. Viviane Hurni

CURRICULUM VITAE

Viviane Hurni, Dr. med. dent.
geboren am 30.1.1973, in Freiburg, CH

Beruflicher Werdegang

- Seit 2002 Eigene Zahnarztpraxis in Freiburg, CH
Praxisschwerpunkte: Oralchirurgie, präventive Zahnmedizin, Parodontologie, Kinderzahnmedizin, Hypnose
- 1998-2002 Angestellte Zahnärztin, Praxis Dr. med. dent. Beat R. Kurt, Spezialist SSO für Oralchirurgie, Luzern, CH
- 1997-1998 Schulzahnklinik der Stadt Bern, Assistenz Zahnärztin
- 1997-2002 Angestellte Zahnärztin in Teilzeit, Praxis Dr. med. dent. Willy Hurni, Fribourg

Berufs- und Schulausbildung

- 2006 Doktorat Universität Bern, Klinik für Oralchirurgie, „Untersuch des zahnärztlichen Einsatzes vor prothetischem Herzklappenersatz“
- 2000-2005 Ausbildung in Zahnmedizinischer Hypnose, Curriculum der SMSH, Fähigkeitsausweis Medizinische Hypnose SMSH/SFZ
- 1997 Staatsexamen Zahnmedizin Universität Bern
- 1994-1997 Studium der Zahnmedizin an den Zahnmedizinischen Kliniken der Universität Bern
- 1992-1994 Medizinische Propädeutik, Universität Freiburg (CH), cand. med. dent.
- 1988-1992 Collège Ste-Croix, Freiburg (CH), Maturität Typus B (Neusprachen und Latein)
- 1979-1988 Primar- und Sekundarschulen in Freiburg (CH)

Mitgliedschaften

- SSO (Schweizerische Zahnärztesgesellschaft)
- SMSH (Schweizerische Ärztesgesellschaft für Hypnose), seit 2005 Vorstand, seit 2007 Vizepräsidentin
- SVK (Schweizerische Vereinigung für Kinderzahnmedizin)
- SFZ (Schweizerischer Fachrat für Zahnmedizin, Delegierte der SMSH)

Sprachen

- Französisch und Deutsch: Muttersprachen
- Englisch: sehr gute Kenntnisse
- Italienisch und Spanisch: gute Konversationskenntnisse