

Tann- og kjeveproblemer og adjuvant bisfosfonatbehandling hos pasienter med brystkreft

Utarbeidet av professor S. Løes, Kjevekirurgisk avd. Haukeland Universitetssjukehus, professor/overtannlege og B.B. Herlofson, Avd. oral kirurgi og oral medisin, Universitetet i Oslo/ Tann-og kjeve, Avd øre-nese-hals, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus, i samarbeid med NBCG

Bakgrunn:

I henhold til retningslinjer fra Norsk Brystcancergruppe anbefales adjuvant zoledronsyre til alle brystkreftopererte som er postmenopausale (naturlig eller induserte) som mottar adjuvant systemisk behandling. Behandlingen gis primært hver 3. mnd i 2 år eller (som sekundært valg) hver 6. mnd i 5 år. Zoledronsyre gir 18% relativ reduksjon og cirka 3% absolutt reduksjon i brystkreftmortalitet. Antallet kvinner som hvert år skal starte zoledronsyrebehandling anslås til ca. 1500.

Medikamentrelatert osteonekrose i kjevene (MRONJ) er en kjent, men sjelden komplikasjon til antiresorptiv behandling hovedsakelig relatert til bruk av bisfosfonater og denosumab. Type, dosering, kumulativ dose og varighet av behandlingen er viktige risikofaktorer. MRONJ er definert som et område med eksponert kjeveben eller ben som kan sonderes gjennom en fistel under tidligere eller pågående behandling med antiresorptiva og/eller antiangiogene og immunmodulerende medikamenter og ikke vært eksponert for stråling eller ha annen årsak (1).

Halveringstiden er såpass lang for bisfosfonater at risikoen for ONJ må antas å være livslang. ONJ kan være vanskelig å behandle. Tidligere ble det anbefalt konservativ håndtering, men studier har vist at kirurgisk behandling er bedre for å sikre bløtvevstilheling og unngå progresjon av tilstanden.

Norske anbefalinger er utarbeidet og revidert med bakgrunn i nyere forskning deriblant fire oppdaterte konsensusartikler (1, 2, 3, 4).

Risikofaktorer for MRONJ under bisfosfonatbehandling

Osteonekroserisiko er særlig høy hos pasienter med dårlig tannstatus, moderat eller alvorlig periodontitt (tannløsningsykdom), orale infeksjoner, dårlig tilpassede proteser, anatomiske variasjoner eller der det gjøres dentoalveolære inngrep under eller etter zoledronsyrebehandling. Risikoen er særlig knyttet til kirurgiske inngrep som omfatter kjeveben, f.eks. tanntrekking. Over 60% av ONJ pasienter har fått utført tanntrekking forut for MRONJ. Kortikosteroider, cytostatika, medikamenter som er assosiert med MRONJ, diabetes mellitus, revmatisk sykdom, røking, høy alder mm kan gi økt risiko for utvikling av MRONJ.

Forebyggende tiltak

Alle pasienter bør informeres om risiko for MRONJ og ideelt undersøkes hos tannlege før behandlingen starter. Alle ikke-restaurerbare tenner og tenner med dårlig prognose bør, dersom medisinske forhold tillater det, ekstraheres og adekvat slimhinnetilheling oppnås før medikamentoppstart. Grunnet lang halveringstid og akkumulering av bisfosfonat i benvev vil risikoen vedvare også etter avsluttet zoledronsyrebehandling.

Forebyggende tannbehandling før oppstart adjuvant zoledronsyre gir ikke i seg selv rett på trygderefusjon.

Behandling

Hvis smerter og ubehag fra tenner, kjeve og slimhinner oppstår under behandlingen, bør pasienten undersøkes hos tannlege snarlig. Behandlingen av ONJ er vanskelig, og pasienter med mistanke

om MRONJ må henvises oral/kjevekirurg med spesialkompetanse på området. MRONJ kan lettere behandles om det oppdages tidlig.

Referanser

1. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022 May;80(5):920-943. doi: 10.1016/j.joms.2022.02.008. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35300956.
2. Yarom N, Van Poznak CH, Epstein JB, Ottaviani G, Matsuda Y, Migliorati C, Elad S. MASCC/ISOO Clinical Practice Statement: Adjuvant bone-modifying agents in primary breast cancer patients - prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Support Care Cancer.* 2024 Jul 25;32(8):547. doi: 10.1007/s00520-024-08687-w. PMID: 39048887; PMCID: PMC11269502.
3. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, Migliorati CA, Khan A, Morrison A, Anderson H, Murphy BA, Alston-Johnson D, Mendes RA, Beadle BM, Jensen SB, Saunders DP. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019 Sep 1;37(25):2270-2290. doi: 10.1200/JCO.19.01186. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31329513.
4. Bedogni, A., Mauceri, R., Fusco, V., Bertoldo, F., Bettini, G., Di Fede, O., Lo Casto, A., Marchetti, C., Panzarella, V., Saia, G., Vescovi, P., & Campisi, G. (2024). Italian position paper (SIPMO-SICMF) on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Oral Diseases*, 30, 3679–3709. <https://doi.org/10.1111/odi.14887>