

Inzidenz der medikamenten-assoziierten Kiefernekrose beim ossär metastasierten Mammakarzinom in einer 20 Jahre umfassenden, retrospektiven Multicenterstudie

Emanuel Bruckmoser (1), Johannes Laimer (2), Christine Brunner (3), Miriam Emmelhainz (3), Marjan Arvandi (4) Uwe Siebert (4)

(1) Praxis für Kieferchirurgie und Implantologie, 5020 Salzburg

(2) Praxis für Kieferchirurgie und Implantologie, 6020 Innsbruck

(3) Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, 6020 Innsbruck

(4) Institute of Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment,
Department of Public Health, Health Services Research and Health Technology Assessment,
UNIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology,
Eduard-Wallnöfer-Zentrum 1, 6060 Hall in Tirol

Hintergrund/Ziele

Bei Patientinnen mit primär oder sekundär ossär metastasiertem Mammakarzinom ist eine antiresorptive Therapie mit Bisphosphonaten bzw. Denosumab seit langem Standard. Die medikamenten-assoziierte Kiefernekrose (engl. MRONJ: medication-related osteonecrosis of the jaw) ist eine der potentiell schwerwiegendsten Nebenwirkungen dieser Wirkstoffklasse. Obwohl die MRONJ bereits vor über 20 Jahren erstmals beschrieben wurde, ist die populationsbasierte Inzidenz dieser Arzneimittelnebenwirkung immer noch unzureichend erforscht. In bereits publizierten Studien wird die Inzidenz von MRONJ mit 1% bis 3% angegeben. Ziel unserer Studie war es, die Inzidenz von MRONJ bei Patientinnen mit ossär metastasiertem Mammakarzinom im gesamten Bundesland Tirol über einen Zeitraum von 20 Jahren zu erheben.

Material/Methode

In dieser retrospektiven Multicenterstudie wurden Patientinnen aus allen neun Zentren in Tirol (Universitätsklinik Innsbruck und periphere Landeskliniken) im Zeitraum von 2000 bis 2020 eingeschlossen. Basierend auf den relevanten Daten des Tiroler Krebsregisters wurde die gesamte Bevölkerung Tirols auf Brustkrebserkrankungen gescreent. Die so identifizierten Patientinnen mit Mammakarzinom und Knochenmetastasen, die Antiresorptiva erhielten, wurden in die Studie eingeschlossen und einer der 3 Gruppen zugeordnet (Bisphosphonate, Denosumab, oder Bisphosphonate und Denosumab konsekutiv).

Ergebnisse

Von 8860 initial gescreenten Patientinnen entsprachen 639 den vordefinierten Kriterien und konnten somit in der statistischen Analyse berücksichtigt werden. MRONJ wurde in 56 (8.8%, 95%CI 6.6%-11.0%) Patientinnen diagnostiziert. Nach Bisphosphonat-Therapie lag die Inzidenz bei 2.8% (95%CI 0.7%-4.8%), nach Denosumab bei 11.6% (95%CI 8.0%-15.3%), und nach konsekutiver Therapie (Bisphosphonate gefolgt von Denosumab) bei 16.3% (95%CI 8.8%-23.9%). Eine Kiefernekrose trat bei Patientinnen unter Denosumab signifikant früher auf. Die Zeit von Therapiebeginn bis zum Auftreten einer MRONJ lag unter Bisphosphonat-Therapie bei 5.1 Jahren, unter Denosumab bei 4.6 Jahren, und nach konsekutiver Therapie bei 8.4 Jahren.

Schlussfolgerungen

Die MRONJ Inzidenz bei Patientinnen mit Mammakarzinom und Knochenmetastasen lag im untersuchten Zeitraum deutlich über den Angaben der meisten in der internationalen Literatur publizierten Daten. Dies unterstreicht die große Bedeutung von Aufklärung und präventiven

Maßnahmen bei Patientinnen unter antiresorptiver Therapie, um das Auftreten dieser teils gravierenden Arzneimittelnebenwirkung möglichst zu verhindern. Die hier angeführten Ergebnisse sollten bei der Therapieplanung im Sinne einer ausgewogenen Risiko-Nutzen-Abwägung berücksichtigt werden. Weitere Real-World-Daten könnten für zukünftige Entscheidungsfindungen bei der Auswahl antiresorptiver Therapien hilfreich sein.