

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1 D

## Bisphosphonate und der RANKL-Antikörper Denosumab

# Bisphosphonate und RANKL-Antikörper Denosumab

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1 D

- **Version 2009:**  
**Diel / Jackisch / Schaller /  
Scharl / Schütz / Solomayer**
- **Version 2010:**  
**Diel / Friedrichs**

# Bisphosphonate beim Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1 D

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ <b>Hyperkalzämie</b>	1a	A	++
➤ <b>Reduktion skelettaler Komplikationen</b>	1a	A	++
➤ <b>Therapie nach ossärer Progression</b>	5	D	++
➤ <b>Prävention der Knochenmetastasen</b>			
➤ <b>Beim primärem Mammakarzinom</b>	1b	B	+
➤ <b>Bei fortgeschrittener Erkrankung</b>	2b	C	+/-
➤ <b>Tumortherapie induzierte Osteoporose</b>			
➤ <b>Prävention</b>	1b	B	++
➤ <b>Therapie</b>	1b	B	++
➤ <b>Prävention des therapieinduzierten Knochenmasseverlusts</b>	1b	B	+
➤ <b>Prävention von MammaCa durch orale BPs</b>	2b <sup>a</sup>	B	+/-

# RANKL-Antikörper Denosumab

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Hyperkalzämie** **2a<sup>a</sup> A +**
- **Reduktion skelettaler Komplikationen** **2a<sup>a</sup> A +**
- **Prevention des Tumortherapie-  
induzierten Knochenmasseverlusts** **1b B +**

# Bisphosphonate und Denosumab für die Therapie von Knochenmetastasen



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1 D

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

	<u>Oxford / AGO LoE / GR</u>
➤ <b>Clodronat p.o. 1600 mg täglich</b>	<b>2b B ++</b>
➤ <b>Clodronat i.v. 1500 mg q3w / q4w</b>	<b>2b B ++</b>
➤ <b>Pamidronat i.v. 90 mg q3w / q4w</b>	<b>2b B ++</b>
➤ <b>Ibandronat i.v. 6 mg q3w / q4w</b>	<b>2b B ++</b>
➤ <b>Ibandronat p.o. 50 mg täglich</b>	<b>2b B ++</b>
➤ <b>Zoledronat i.v. 4 mg q4w</b>	<b>2b B ++</b>
➤ <b>Denosumab 120mg s.c. q4w</b>	<b>2b B +</b>
➤ <b>Andere Dosierungen oder Schemata, wie z.B. aus den Studien zur adjuvanten Situation oder Osteoporosetherapie</b>	<b>5 D - -</b>

# Adjuvante Bisphosphonattherapie beim primären Mammakarzinom

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- |   |                       |          |          |
|---|-----------------------|----------|----------|
| ➤ <b>Erhöhung des DFS</b><br>(in einzelnen Studien auch des OS) | <b>1b</b>             | <b>C</b> | <b>+</b> |
| ➤ <b>Clodronat p.o. 1600 mg/die, 2 Jahre</b>                    | <b>1b</b>             | <b>B</b> | <b>+</b> |
| ➤ <b>Zoledronat i.v. 4 mg alle 6 Monate<br/>für 3 Jahre</b>     |                       |          |          |
| ➤ <b>HR+ Postmenopausale Patientinnen</b>                       | <b>3b<sup>a</sup></b> | <b>C</b> | <b>+</b> |
| ➤ <b>HR+ Prämenopausale Patientinnen*</b>                       | <b>1b</b>             | <b>B</b> | <b>+</b> |
| ➤ <b>HR- Patientinnen</b>                                       | <b>5</b>              | <b>D</b> | <b>+</b> |

**\*In diesen Studien entsprach die adjuvante Therapie nicht den  
aktuellen Standards**

# Nebenwirkungen und Toxizitäten von Bisphosphonaten (BP) und Denosumab (Db)

Oxford  
LoE

- **Nierenfunktionsstörungen durch IV-Amino-Bisphosphonate** 2b
- **Kieferosteonekrose (ONJ) typisch unter IV-BPs und Denosumab (ca. 2% F/U 17m)** 2b
- **Akute Phase Reaktion (IV Amino-BPs und Denosumab) 10-30%** 2b
- **Gastrointestinale Nebenwirkungen (orale BPs) 2-10%** 2b

**Bei adjuvanter Bisphosphonattherapie wurden, außer Akute-Phase-Reaktionen, keine gravierende Nebenwirkung gesehen.**

# Empfehlungen zur die Prävention von Kieferosteonekrosen (ONJ)

**Oxford LoE: 4**

**GR: C**

**AGO: +**

- **Unter Bisphosphonattherapie Vermeidung elektiver Zahnbehandlungen, mit Manipulationen am Kieferknochen. Falls unvermeidbar wird der prophylaktische Einsatz von Antibiotika empfohlen (LoE 2b)**
- **Zahnsanierung vor einer Bisphosphonattherapie, falls möglich**
- **Information der Patientinnen über ONJ-Risiko und Instruieren über Frühsymptome**
- **Bei hohem ONJ-Risiko, Anwendung oraler Bisphosphonate**

**Unter adjuvanter Bisphosphonattherapie ist das Risiko für Kieferosteonekrosen extrem gering**