Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

Osteoonkologie und Knochengesundheit
Osteoontologie und Knochegesundheit

- **Versionen 2002–2019:**
  Bischoff / Böhme / Brunnert / Dall / Diel / Fehm /
  Fersis / Friedrich / Friedrichs / Hanf / Huober /
  Jackisch / Janni / Kolberg-Liedtke / Lux / Maas / Nitz / Oberhoff /
  Schaller / Scharl / Schütz / Seegenschmiedt / Solomayer / Souchon

- **Version 2020:**
  Solbach / Solomayer
**Bisphosphonate beim metastasierten Mammakarzinom**

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Oxford LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hyperkalzämie</td>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Reduktion skelettaler Komplikationen</td>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Reduktion von Knochenschmerzen</td>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Knochenschmerzen</td>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Therapie nach ossärer Progression</td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Bestimmung von Knochenresorptionsmarken zur Therapiekontrolle</td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>Alleinige Therapie zur Analgesie bei Knochenschmerzen</td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>-</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

**Metaanalysen and Reviews (metastatic breast cancer)**


---

**Results of Phase III trials (metastatic breast cancer)**


6. Rosen LS, Gordon DH, Dugan W et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with at least one osteolytic lesion. Cancer 100:36-43, 2004

Clinical relevance of bone resorption marker


Bisphosphonates for bone pain control

Denosumab - Therapy of bone metastases and skeletal related complications


**Statement: Progression under bisphosphonates**

Clinical relevance of bone resorption marker


Bisphosphonates for bone pain control


1. Templeton AJ et al. Prevention of symptomatic skeletal events with denosumab administered every 4 weeks versus every 12 weeks: A noninferiority phase III trial (SAKK 96/12, REDUSE). J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr TPS5095)


7. Hortobagyi GN, Van Poznak C, Harker WG et al. Continued Treatment Effect of Zoledronic Acid Dosing Every 12 vs 4 Weeks in
Women With Breast Cancer Metastatic to Bone: The OPTIMIZE-2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 3(7):906-912, 2017


Reviews / Overview


186Rhenium (186Re-HEDP)


**153Samarium (153Sm-EDTMP)**


**89Strontium (89Sr-Chlorid)**


**223Ra-dichloride:**


177Lu (Lutetium)-EDTMP


Knochenmetastasen: Strahlentherapie

Knochenmetastasen
- Mit Frakturrisiko
- Mit Funktionseinschränkung
- Mit Schmerzen
  - einmalige RT = fraktionierte RT
- Mit neuropathischem Schmerz
- Asymptomatische isolierte Metastasen
- Reduktion der Strahlentherapie induzierter Schmerzzunahme mit Dexamethason
- Strahlentherapie mit Hyperthermie

Nur wenige Studien mit Mammakarzinompatientinnen!

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>1a</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1a</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1a</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2a</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1b</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+/-</td>
</tr>
</tbody>
</table>


Recurrent bone pain in pre-irradiated parts of the skeleton

Magnetic resonance-guided focused ultrasound

Cryoablation / Radiofrequency ablation
Bisphosphonates


Denosumab


Bisphosphonates


Denosumab


9. https://www.onkosupport.de/asors/content/e4126/e1743/e1861/e1862/e4628/LaufzettelAGSMOFarbefinal.pdf
Clodronate


Adjuvant Aminobisphosphonates


Denosumab


Guidelines
Dosierung adjuvanter Bisphosphonate zur Verbesserung des Überlebens

- **Nicht-Aminobisphosphonate:**
  - Clodronat p.o. 1600 mg/d (Bonefos / Clodronsäure)
  - Clodronat p.o. 1040 mg/d (Ostac)

- **Aminobisphosphonate:**
  - Zoledronat i.v. 4 mg/6 m (Zometa / Zoledronsäure)
  - Ibandronat p.o. 50 mg/d (Bonodronat / Ibandronsäure)
  - Pamidronat p.o. (in oraler Form in D nicht verfügbar)
  - Risedronat p.o. 35 mg/w (Actonel / Risedronsäure)
  - Alendronat p.o. 70 mg/w (Fosamax / Alendronsäure)
  - Optimale Dauer der adjuvanten BP-Gabe muss noch definiert werden (in den Studien Dauer der BP: 2–5 Jahre)

Zu den Aminobisphosphonaten gehören:
Zoledronsäure (65 %), orales Ibandronat (24 %), orales Pamidronat (8 %),
orales Risedronat (2 %), orales Alendronat (1 %) (Daten aus der EBCTCG-Metaanalyse)

Bisphosphonates


**Denosumab**


Bisphosphonates


**Denosumab**


**Tamoxifen**


7. Pineda-Moncusí M, Garcia-Giralt N, Diez-Perez A et al. Increased Fracture Risk in Women Treated With Aromatase Inhibitors
Therapie und Prävention des Tumortherapie induzierten Knochenmasseverlusts / Osteoporose

Weitere Empfehlungen (in Analogie zur DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose)*

<table>
<thead>
<tr>
<th>Empfehlungargr.</th>
<th>Oxford LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Sportl. / körperl. Aktivität</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Vermeidung von Immobilisation</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Kalzium (1.000–1.500 mg/d)**</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Vit. D3 (800–2.000 U/d oder 20.000 U/w)</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Nikotinverzicht, nur mäßiger Alkoholkonsum</td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Vermeidung eines BMI &lt; 20 kg/m²</td>
<td>3b</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Bisphosphonate nach Beendigung einer Denosumabtherapie (zeitlich begrenzt)</td>
<td>3c</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Substanzen, die zur Therapie einer Osteoporose zugelassen sind (s. folgende Vorlage)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>


** bei eingeschränkter Aufnahme über die Nahrung (Gabe nur in Verbindung mit Vitamin D3)


**Raloxifen**


**Strontium renalate**