Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

Osteoonkologie und Knochengesundheit
Osteoonkologie und Knochengesundheit

- **Versionen 2002–2022:**
  Banys-Paluchowski / Bischoff / Böhme / Brunnert / Dall / Diel / Fehm / Fersis / Friedrich / Friedrichs / Hanf / Huober / Jackisch / Janni / Kolberg-Liedtke / Lux / Maas / Nitz / Oberhoff / Reimer / Schaller / Scharl / Schütz / Seegenschmiedt / Solbach / Solmayer / Souchon

- **Version 2023:**
  Harbeck / Huober
Meta-analyses and Reviews (metastatic breast cancer)


Results of Phase III trials (metastatic breast cancer)

3. Body JJ, Diel IJ, Lichinitser M et al. Oral ibandronate reduces the risk of skeletal complications in breast cancer patients with with
metastatic bone disease; results from two randomized, placebo-controlled phase III studies. Br J Cancer 90:1133-1137, 2004


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


Progression under bisphosphonates

2. Mjelstad A, Zakariasson G, Valachis A et al. Optimizing antiresorptive treatment in patients with bone metastases: time to...

**Clinical relevance of bone resorption marker**

**Bisphosphonates for bone pain control**
Randomized trials – Zoledronic acid:

Randomized trials – Other bone-targeted agents

**Non-randomized studies:**

**Systematic reviews:**
Reviews / Guidelines:


Zoledronic acid:

1. Himelstein AL, Foster JC, Khatcheressian JL et al. Effect of Longer-Interval vs Standard Dosing of Zoledronic Acid on Skeletal...
Events in Patients With Bone Metastases: A Randomized Clinical Trial. JAMA 317(1):48-58, 2017

Pamidronate:

Denosumab & bisphosphonates:

Denosumab:

Sequential therapy with different BTAs:
Reviews / Overview


**186**Re-HEDP

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

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

**223Ra-dichloride:**

**177Lu (Lutetium)-EDTMP**

Recommendations and Clinical Practice Guidelines:


Reviews:

Operative therapy:

Radiation therapy: Randomized studies:
Radiation therapy: Non-randomized studies:


Steroids: Systematic review:

8. Guideline Program Oncology (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Supportive care of oncological patients –
8. Chow E, Meyer RM, Ding K et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy


Recurrent bone pain in pre-irradiated parts of the skeleton

Magnetic resonance-guided focused ultrasound
Cryoablation / Radiofrequency ablation
Bisphosphonates
Denosumab

Sequential therapy
Bisphosphonates
Denosumab


9. https://www.onkosupport.de/asors/content/e4126/e1743/e1861/e1862/e4628/LaufzettelAGSMOFarbefinal.pdf
### Clodronate (oral)
- Postmenopausale Patientinnen: 1a A +
- Prämenopausale Patientinnen: 1a B +/-

### Aminobisphosphonate (i.v. oder oral)
- Postmenopausale Patientinnen: 1a A +
- Prämenopausale Patientinnen: 1a B +/-

### Denosumab (6 x 120 mg/3–4w + 14 x 120 mg/3m)
- Postmenopausale Patientinnen Stadium II und III: 1b B -

### Denosumab (60 mg s.c. q6m)
- Postmenopausale Patientinnen unter AI-Therapie: 1b B +/-

---

**Clodronate**
**Adjuvant Aminobisphosphonates**

**Denosumab**


Guidelines
### Dosierung adjuvanter Bisphosphonate zur Verbesserung des Überlebens

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

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

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


**Therapie und Prävention des Tumortherapie induzierten Knochenmasseverlusts / Osteoporose**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Weitere Empfehlungen (in Analogie zur DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose)*</th>
<th>Oxford</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Sportl. / körperl. Aktivität</td>
<td>4 C ++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Vermeidung von Immobilisation</td>
<td>4 C ++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Kalzium (1.000–1.500 mg/d)**</td>
<td>4 C ++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Vit. D3 (800–2.000 U/d oder 20.000 U/w)</td>
<td>4 C ++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Nikotinverzicht, nur mäßiger Alkoholkonsum</td>
<td>2b B ++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Vermeidung eines BMI &lt; 20 kg/m²</td>
<td>3b C ++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Bisphosphonate nach Beendigung einer Denosumabtherapie (zeitlich begrenzt für 1–2 Jahre)</td>
<td>3c C +</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* http://www.dv-osteologie.org/osteoporose-leitlinien
** bei eingeschränkter Aufnahme über die Nahrung (Gabe nur in Verbindung mit Vitamin D3)

**Raloxifen**

**Strontium ranelate**

**Romosozumab**
