

S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Version 4.0 – Dezember 2017
AWMF-Registernummer: 032-045OL

4.7.6. Knochengerichtete Therapie

4.64.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>Knochengerichtete Therapie</p> <p>Patientinnen mit einem erhöhten anamnese- oder krebstherapiebasierten Risiko für einen Knochenverlust sollten zu Beginn der Therapie eine Knochendichtemessung durchführen lassen.</p> <p>Abhängig vom Ergebnis und weiteren Risikofaktoren sollte die Knochendichtemessung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden.</p>
	Starker Konsens

4.65.	Konsensbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
EK	Zur Vermeidung einer krebstherapie-induzierten Osteoporose sollte eine präventive Behandlung in Abhängigkeit der individuellen Risikokonstellation für die Entwicklung einer Osteoporose (http://www.dv-osteologie.org ; ESMO bone health guidance) erwogen werden.
	Konsens
4.66.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
Empfehlungsgrad B	Bei prämenopausalen Patientinnen mit GnRH und/oder TAM und bei postmenopausalen Patientinnen unter AI sollte eine knochenprotektive Therapie erwogen werden.
Level of Evidence 1b	Quellen: (Gnant, Mlineritsch et al. 2009, Hadji, Asmar et al. 2011, Coleman, Cameron et al. 2014, Gnant, Pfeiler et al. 2015)
	Starker Konsens

Quellen:

Gnant, M., B. Mlineritsch, W. Schippinger, G. Luschin-Ebengreuth, S. Postlberger, C. Menzel, R. Jakesz, M. Seifert, M. Hubalek, V. Bjelic-Radisic, H. Samonigg, C. Tausch, H. Eidtmann, G. Steger, W. Kwasny, P. Dubsy, M. Fridrik, F. Fitzal, M. Stierer, E. Rucklinger, R. Greil and C. Marth (2009). "Endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal breast cancer." N Engl J Med **360**(7): 679-691.

Hadji, P., L. Asmar, J. G. van Nes, T. Menschik, A. Hasenburg, J. Kuck, J. W. Nortier, C. J. van de Velde, S. E. Jones and M. Ziller (2011). "The effect of exemestane and tamoxifen on bone health within the Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multinational (TEAM) trial: a meta-analysis of the US, German, Netherlands, and Belgium sub-studies." J Cancer Res Clin Oncol **137**(6): 1015-1025.

Coleman, R., D. Cameron, D. Dodwell, R. Bell, C. Wilson, E. Rathbone, M. Keane, M. Gil, R. Burkinshaw, R. Grieve, P. Barrett-Lee, D. Ritchie, V. Liversedge, S. Hinsley and H. Marshall (2014). "Adjuvant zoledronic acid in patients with early breast cancer: final efficacy analysis of the AZURE (BIG 01/04) randomised open-label phase 3 trial." Lancet Oncol **15**(9): 997-1006.

Gnant, M., G. Pfeiler, P. C. Dubsy, M. Hubalek, R. Greil, R. Jakesz, V. Wette, M. Balic, F. Haslbauer, E. Melbinger, V. Bjelic-Radisic, S. Artner-Matuschek, F. Fitzal, C. Marth, P. Sevela, B. Mlineritsch, G. G. Steger, D. Manfreda, R. Exner, D. Egle, J. Bergh, F. Kainberger, S. Talbot, D. Warner, C. Fesl and C. F. Singer (2015). "Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSCG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial." Lancet **386**(9992): 433-443.

4.67.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
Empfehlungsgrad B	Eine Hormontherapie mit Östrogenen sollte bei Brustkrebspatientinnen zur Prävention der krebstherapieassoziierten Osteoporose nicht eingesetzt werden, da eine erhöhte Rezidivrate insbesondere bei hormonrezeptor-positiver Erkrankung nicht ausgeschlossen werden kann.
Level of Evidence 1a	Quelle: (Col, Hirota et al. 2001)
	Starker Konsens
4.68.	Konsensbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
EK	Neben den allgemeinen Empfehlungen können Bisphosphonate oder Denosumab zur primären Prävention des krebstherapie-induziertem Knochenverlusts eingesetzt werden.
	Starker Konsens

Quelle:

Col, N. F., L. K. Hirota, R. K. Orr, J. K. Erban, J. B. Wong and J. Lau (2001). "Hormone replacement therapy after breast cancer: a systematic review and quantitative assessment of risk." J Clin Oncol **19**(8): 2357-2363.

4.69.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
Empfehlungsgrad A	Eine Risikoreduktion für Frakturen im Rahmen einer endokrinen Therapie ist lediglich für Denosumab jedoch derzeit nicht für Bisphosphonate eindeutig nachgewiesen.
Level of Evidence 1	Quelle: (Gnant, Pfeiler et al. 2015)
	Starker Konsens

4.70.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die knochengerichtete Therapie zur Vermeidung einer therapieassoziierten Osteoporose sollte erfolgen, solange die endokrine Therapie durchgeführt wird.
	Starker Konsens

Quelle:

Gnant, M., G. Pfeiler, P. C. Dubsy, M. Hubalek, R. Greil, R. Jakesz, V. Wette, M. Balic, F. Haslbauer, E. Melbinger, V. Bjelic-Radisic, S. Artner-Matuschek, F. Fitzal, C. Marth, P. Sevelda, B. Mlineritsch, G. G. Steger, D. Manfreda, R. Exner, D. Egle, J. Bergh, F. Kainberger, S. Talbot, D. Warner, C. Fesl and C. F. Singer (2015). "Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSC-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial." Lancet **386**(9992): 433-443.

4.71.	Konsensbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
EK	Wenn eine Fraktur ohne adäquates Trauma auftritt, sollte eine Knochenmetastase ausgeschlossen werden.
	Starker Konsens
4.72.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine adjuvante Bisphosphonattherapie verlängert das knochenmetastasenfreie Überleben und das Gesamtüberleben bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen sowie bei prämenopausalen Patientinnen unter Ovarsuppression (außerhalb des Zulassungsstatus).
Level of Evidence 1	Quellen: (Ben-Aharon, Vidal et al. 2013, Coleman, Powles et al. 2015)
	Starker Konsens

Quellen:

Ben-Aharon, I., L. Vidal, S. Rizek, R. Yerushalmi, O. Shpilberg, A. Sulkes and S. M. Stemmer (2013). "Bisphosphonates in the adjuvant setting of breast cancer therapy--effect on survival: a systematic review and meta-analysis." PLoS One **8**(8): e70044.

Coleman, R., T. Powles, A. Paterson, M. Gnant, S. Anderson, I. Diel, J. Gralow, G. von Minckwitz, V. Moebus, J. Bergh, K. I. Pritchard, J. Bliss, D. Cameron, V. Evans, H. Pan, R. Peto, R. Bradley and R. Gray (2015). "Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials." Lancet **386**(10001): 1353-1361.

4.73.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
Empfehlungsgrad 0	Für prämenopausale Patientinnen ohne Ovarsuppression kann derzeit keine Empfehlung für den adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten oder Denosumab gegeben werden.
1b	Quellen: (Ben-Aharon, Vidal et al. 2013, Coleman, Cameron et al. 2014, Coleman, Powles et al. 2015)
	Starker Konsens
4.74.	Konsensbasierte Empfehlung
	Knochengerichtete Therapie
EK	Vor Beginn einer adjuvanten osteoprotektiven Therapie soll eine Vorstellung bei einem Zahnarzt erfolgen. Ansonsten gelten die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur "Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen".
	Starker Konsens

Quellen:

Ben-Aharon, I., L. Vidal, S. Rizek, R. Yerushalmi, O. Shpilberg, A. Sulkes and S. M. Stemmer (2013). "Bisphosphonates in the adjuvant setting of breast cancer therapy--effect on survival: a systematic review and meta-analysis." PLoS One **8**(8): e70044.

Coleman, R., D. Cameron, D. Dodwell, R. Bell, C. Wilson, E. Rathbone, M. Keane, M. Gil, R. Burkinshaw, R. Grieve, P. Barrett-Lee, D. Ritchie, V. Liversedge, S. Hinsley and H. Marshall (2014). "Adjuvant zoledronic acid in patients with early breast cancer: final efficacy analysis of the AZURE (BIG 01/04) randomised open-label phase 3 trial." Lancet Oncol **15**(9): 997-1006.

Coleman, R., T. Powles, A. Paterson, M. Gnant, S. Anderson, I. Diel, J. Gralow, G. von Minckwitz, V. Moebus, J. Bergh, K. I. Pritchard, J. Bliss, D. Cameron, V. Evans, H. Pan, R. Peto, R. Bradley and R. Gray (2015). "Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials." Lancet **386**(10001): 1353-1361.