

**Dr. Nik Hauser**  
 Interdisziplinäres Brustzentrum  
 Frauenklinik  
 Kantonsspital Baden

# Knochenschutz unter Aromatasehemmern

**Durch den zunehmenden Einsatz der Aromatasehemmer in der adjuvanten endokrinen Therapie postmenopausaler Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mamma-Karzinom tritt die Frage der Knochengesundheit vermehrt in den Vordergrund.**

In den Nachbeobachtungen der verschiedenen internationalen Multizenterstudien über die Aromatasehemmer konnte ein signifikanter Knochendichteverlust unter dieser Therapie beobachtet werden. Dies kann zu einer klinisch relevanten Veränderung mit Ausbildung einer Osteoporose führen. Die Studiendaten zeigen jedoch auch, dass nach Absetzen der endokrinen Therapie eine Erholung des iatrogen induzierten Knochendichteverlusts stattfindet und eine vollständige Rekonstitution innerhalb kurzer Zeit nach Therapiebeendigung erreicht wird. Dennoch bleibt die drei- bis fünfjährige Zeitdauer mit erhöhtem Osteoporose- und entsprechendem Frakturrisiko für diese Patientinnen bestehen.

Der Einsatz von Bisphosphonaten stellt eine effektive Option zur Reduktion oder Verhinderung des therapiebedingten Knochendichteverlusts dar. Die Frage nach der Indikation für den gezielten Einsatz kann heute wie folgt beantwortet werden:

Im Dezember 2007 wurden in San Antonio neue Studiendaten zu dieser Fragestellung präsentiert. Bis dahin existierte keine Standard-Empfehlung mit Ausnahme der ASCO-Leitlinien, die eine Bisphosphonat-Gabe bei Nachweis einer Osteoporose mit einem T-Wert von  $-2.5$  bei der Knochendichtemessung mittels DXA-Scan empfohlen. Bei osteopenischen Patientinnen mit erniedrigten T-Werten zwischen  $-1.5$  und  $-2.5$  wurde ein individualisiertes Vorgehen empfohlen.

Die ZoFast-Studie (Bisphosphonat Zometa® alle 6 Monate von Anfang an im Vergleich zu verspäteter Gabe (ab T-Score  $<-2.0$  oder Fraktur) unter Aromatasehemmer) zeigt nach 36 Monaten Nachbeobachtung eine Zunahme der Knochendichte in der von Anfang an behandelten Gruppe, während in der verspätet therapierten Gruppe ein Knochendichteverlust festgestellt wurde. Die Frakturrate zeigte keinen signifikanten Unterschied. Daten über osteopenische Patientinnen mit Frakturen unter einer Aromatasehemmer-Therapie zeigen positive Ergebnisse für eine vom T-Score unabhängige Bisphosphonat-Gabe zusätzlich zur Vitamin D und Kalzium Substitution. Aufgrund dieser Daten kann heute für Mammakarzinompatientinnen unter Aromatasehemmer-Therapie eine Bisphosphonat-Gabe unter folgenden Voraussetzungen empfohlen werden:

Triple-Point-Verfahren

Bereich	Haar- [cm <sup>2</sup> ]	BMC [kg]	BMD [g/cm <sup>3</sup> ]	T- Score	SB (Spine Erkrankung)	Z- Score	AU (Absor- ptionskoeffizienten)
L1	12.82	11.16	0.871	-0.5	34	0.4	105
L2	13.43	12.78	1.005	-0.0	100	0.9	111
L3	14.25	15.73	1.059	-0.2	98	0.8	109
L4	18.97	17.44	0.990	-1.7	83	-0.7	93
Gesamt	60.07	58.11	0.971	-0.7	93	0.5	103

Global BMD CV 1.0%, ACS = 1.0, BCP = 1.01  
 Technisch: 204 mmol/L 2077 Knochendichte (cm<sup>2</sup>)

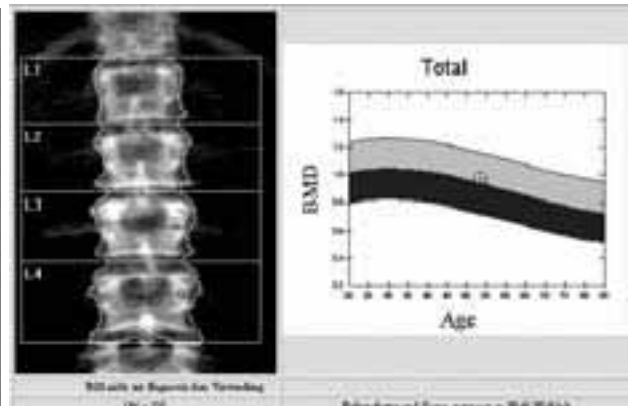


Abb. 1. Knochendichte-Messung mit DXA-Scan: Normalbefund

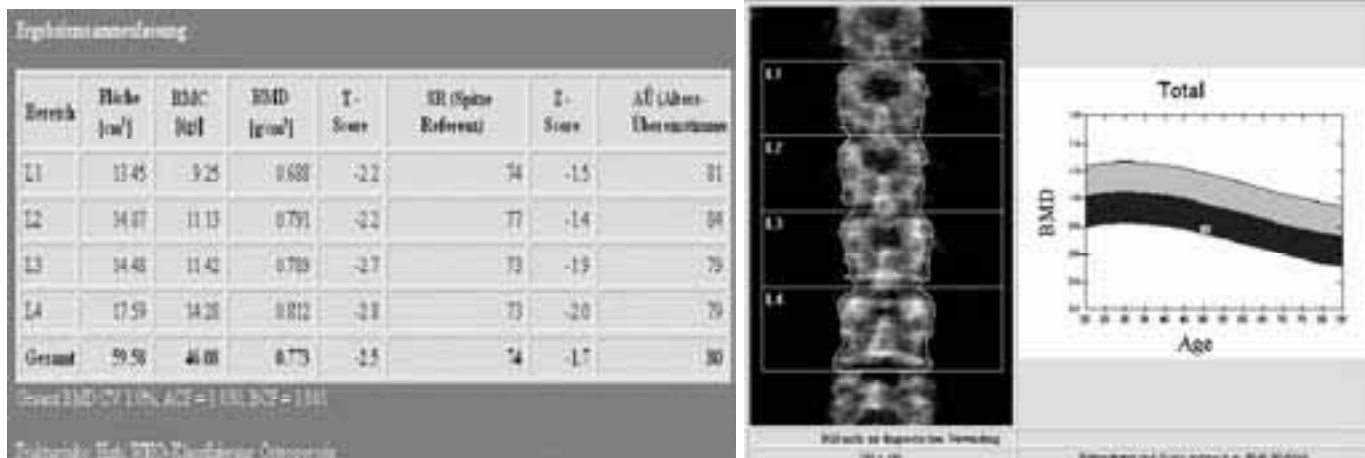


Abb. 2. Knochendichte-Messung mit DXA-Scan: Osteoporose

1. Nachweis von mindestens 2 Risikofaktoren: T-Score zwischen -1,5 und -2, Alter >65 Jahre, niedriger BMI (<20 kg/m<sup>2</sup>), Hüftfrakturen in der Familie, eigene Frakturen, Rauchen, Kortisoneinnahme
2. Patientinnen mit einem T-Score < -2
3. Patientinnen mit einem T-Score > -2 aber einem Abfall von > 5% im Verlauf in der Knochendichtemessung

Diese Empfehlungen können ebenso auf die prämenopausale Patientin übertragen werden.

Aktuelle, am ASCO-Kongress 2008 vorgestellte Daten zum adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten, unabhängig von einer endokrinen Systemtherapie, deuten auf einen positiven antitumoralen Effekt dieser Substanzklasse mit potentieller Rezidivrisiko-Reduktion hin. Sollten sich diese Studienergebnisse zur adjuvanten Therapie weiter bestätigen, muss die hier gestellte Frage neu diskutiert werden.

### Praktische Empfehlungen heute

Unter der Therapie mit einem Aromatasehemmer soll die Knochendichtemessung (DXA-Scan) einmal pro Jahr durchgeführt werden. Eine erste Messung zur Bestimmung des Ausgangswertes kann vor Beginn der endokrinen Therapie erfolgen. Wenn eine Minderung der Knochendichte (Osteoporose oder Osteopenie mit Zusatzrisiko oder mit Abfall >5% des T-Score im Verlauf) auftritt, soll aufgrund der vorliegenden Datenlage eine Bisphosphonat-Therapie erfolgen. Der prophylaktische Einsatz von Bisphosphonaten zur Osteoporose-Prävention bei unauffälliger Knochendichtemessung kann noch nicht allgemein empfohlen werden. Der adjuvante Einsatz von Bisphosphonaten zur systemischen Therapie des Mammakarzinoms zeigt in Therapiestudien einen positiven Effekt, ist heute jedoch noch nicht Standard. Allen Patientinnen unter Aromatasehemmer-Therapie sollte zu präventiven Massnahmen durch körperliche Aktivität, Kalzium- und Vitamin D-Einnahme (unter Mitberücksichtigung des kardiovaskulären Risikos), normalem Körpergewicht, gesunde Ernährung und Nikotinverzicht geraten werden.