

15. November 2018

---

## Osteoprotektion mit Denosumab frühzeitig initiieren

**Patienten mit soliden Tumoren profitieren von einer frühen Osteoprotektion innerhalb von 3 Monaten nach der Diagnose von Knochenmetastasen. Das zeigt die Auswertung einer Datenbank deutscher Krankenkassen mit über 3 Millionen Patienten, die beim Annual Meeting der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) in Wien präsentiert wurde (1).**

Wichtig beim frühzeitigen Einsatz einer antiresorptiven Therapie mit Denosumab (XGEVA®) oder Zoledronsäure ist eine vorherige zahnärztliche Untersuchung mit präventiver Zahnbehandlung und die regelmäßige Kontrolle des Zahnstatus, um das Risiko einer Kieferosteonekrose, einer seltenen Nebenwirkung, die bei einer antiresorptiven Therapie auftreten kann, zu minimieren. Im Rahmen eines neuen eCME-Learnings unter <http://cme.medlearning.de/> können sich interessierte Onkologen, Zahnärzte und Kieferchirurgen kostenlos über Prävention, Diagnose und Behandlung von Kieferosteonekrosen informieren. Die Inhalte basieren auf der interdisziplinären Zusammenarbeit der Experten PD Dr. Dr. Sven Otto, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums der Universität München, PD Dr. Tilman Todenhöfer, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen, und Prof. Dr. Ingo Diel, Praxisklinik am Rosengarten Mannheim, Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie.

### **Osteoprotektion bei Knochenmetastasen innerhalb von 3 Monaten ab Diagnose**

Die frühzeitige Knochenprotektion ist vorteilhaft: Wie die Daten vom MASCC zeigen, ist die Zeit bis zum Auftreten einer ersten und zweiten Komplikation bei Knochenmetastasen länger, wenn Patienten eine frühzeitige osteoprotektive Therapie erhalten. Einbezogen in die Datenanalyse waren erwachsene Patienten mit soliden Tumoren und neu diagnostizierten Knochenmetastasen, die innerhalb von 9 Monaten vor Studieneinschluss eine osteoprotektive Therapie zur Prävention skelettbezogener Komplikationen erhalten hatten. Die frühe Diagnose in Bezug auf die Initiierung einer osteoprotektiven Therapie ab Diagnose war definiert als  $\leq 3$  Monate. Als spät wurde ein Beginn der osteoprotektiven Therapie nach  $> 3-9$  Monaten definiert. Insgesamt waren 592 Patienten (früh:  $n=444$ , spät:  $n=148$ ) in die Auswertung einbezogen. In beiden Gruppen hatten je 35,1% der Patienten ein Mamma- bzw. Prostatakarzinom, 18,2% ein Lungenkarzinom und 11,5% andere solide Tumoren. Das mittlere Alter der Patienten lag bei rund 70 Jahren, ca. 22% hatten bereits eine skelettale Komplikation erlitten. Die häufigsten skelettalen Komplikationen waren pathologische Frakturen und Bestrahlung. Die mediane Zeit bis zur ersten Knochenkomplikation betrug 19 Monate (95%-KI: 12-33) bei frühem Beginn einer osteoprotektiven Therapie. Bei später Initiierung trat die erste Knochenkomplikation im Median bereits nach 7 Monaten (95%-KI: 4-20) auf und damit median 12 Monate früher als in der Gruppe, die eine frühzeitige Osteoprotektion erhalten hatte. Auch bei der medianen Zeit bis zur zweiten skelettalen Komplikation profitierten die Patienten vom frühen Einsatz der Osteoprotektion: Die Zeit betrug in dieser Gruppe 39 Monate (95%-KI: 33-NR). Bei später Initiierung dauerte es median 21 Monate (95%-KI: 13-NR), bis eine zweite Knochenkomplikation auftrat (1).

### **Denosumab: Gute Wirksamkeit ab der ersten Knochenmetastase**

Knochenmetastasen sind ein klinisch relevantes Problem in der Onkologie und mit einer hohen Morbidität assoziiert. Insbesondere solide Tumoren wie Lungen-, Mamma- und Prostatakarzinom sind mit einer Metastasierung am Knochen assoziiert (2). Der frühzeitige Einsatz von osteoprotektiven Substanzen zur Prävention von skelettalen Komplikationen wie pathologischen Frakturen, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression oder operativen Eingriffen am Knochen wird daher in nationalen und internationalen

Leitlinien empfohlen (2,3). Einen hohen Stellenwert hat Denosumab, das zur Prävention skelettbezogener Komplikationen bei Erwachsenen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Knochenbefall indiziert ist (4). Die Wirksamkeit von Denosumab – bereits ab der ersten Knochenmetastase – wurde in 3 Zulassungsstudien und einer integrierten Analyse dieser Studien bei mehr als 5.700 onkologischen Patienten mit Knochenmetastasen untersucht. Indikationsübergreifend konnte Denosumab die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Knochenkomplikation gegenüber dem Bisphosphonat Zoledronsäure signifikant um 8,2 Monate verlängern (5).

Quelle: Amgen

#### Literatur:

(1) M et al. *Supportive Care in Cancer* 2018;26(Suppl 2):S39-S364, MASCC, Wien, 28.-30. Juni 2018, Abstract PS051 und Poster

(2) Coleman R et al. *Annals of Oncology* 2014;25(Suppl 3):ii124-ii137.

(3) S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-054OLI\\_S3\\_Supportiv\\_2017-05.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-054OLI_S3_Supportiv_2017-05.pdf) (Zugriff 24. Oktober 2018)

(4) Fachinformation XGEVA<sup>®</sup>, Stand Juni 2018.

(5) Lipton A et al. *Eur J Cancer* 2012;48:3082-3092.