Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Redaktion

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.
P. Stute, Bern
A.O. Mueck, Tübingen

Originalpublikation

Hue TF, Cummings SR, Cauley JA et al (2014)
Effect of bisphosphonate use on risk of
postmenopausal breast cancer: results from
the randomized clinical trials of alendro-
nate and zoledronic acid. *JAMA Intern Med*
174(10):1550–1557 (Evidenzniveau I)

Hintergrund

Präklinische und klinische Studien lassen für Bisphosphonate einen „Antitumoreffekt“ beim Mammakarzinom vermuten [1, 2]. Daher stellt sich die Frage, ob Bisphosphonate eine Rolle in der Prävention des Mammakarzinoms spielen, wie es Observationsstudien vermuten lassen [3].

Zusammenfassung

Studiendesign

Der Zusammenhang zwischen der Inzidenz des postmenopausalen Mammakarzinoms und der Anwendung von Bisphosphonaten wurde anhand der Datensätze zweier randomisierter, placebokontrollierter Studien zu Frakturen untersucht. Im Fracture Intervention Trial (FIT) wurden 6459 Frauen im Alter von 55 bis 81 Jahren über 3,8 Jahre mit Alendronsäure oder Placebo behandelt. Im Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial (HORIZON-PFT) erhielten 7765 Frauen im Alter von 65 bis 89 Jahren während 2,8 Jahren 1-mal jährlich Zoledronsäure i.v. oder Placebo. Frauen mit Mammakarzinom bei Studienstart wurden nicht berücksichtigt. Ziel war die Be-

Prävention des Mammakarzinoms

Sind Bisphosphonate geeignet?

rechnung der Hazard Ratio (HR) für inzidente Mammakarzinome unter Bisphosphonaten im Vergleich zu Placebo.

Ergebnisse

Keine der Studien belegte einen Unterschied in der Inzidenz des Mammakarzinoms zwischen Frauen mit oder ohne Bisphosphonattherapie. In FIT lag die Inzidenz unter Placebo bei 1,5% (n=46), in der Gruppe mit Alendronsäureapplikation bei 1,8% (n=57). Die HR betrug 1,24 [95%-Konfidenzintervall (KI): 0,84–1,83]. In HORIZON-PFT lag die Inzidenz unter Placebo bei 0,8% (n=29), unter Zoledronsäure bei 0,9% (n=33). Die HR betrug 1,15 (95%-KI: 0,70–1,89). Fasst man die Daten aus FIT und HORIZON-PFT zusammen, ergibt sich eine HR von 1,20 (95%-KI: 0,89–1,63). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine 3- bis 4-jährige Therapie mit Bisphosphonaten das Risiko für ein postmenopausales invasives Mammakarzinom nicht senkt.

Kommentar

Osteoporose und Brustkrebs sind zwei relevante Erkrankungen der Frau in der Postmenopause. Beispielsweise ist der SERM Raloxifen in den USA zur Prävention osteoporotischer Frakturen wie auch des postmenopausalen Mammakarzinoms bei Frauen mit erhöhtem Risiko zugelassen. Die vorliegende Studie geht der Frage nach, ob ein ähnlicher dualer Endpunkt auch für Bisphosphonate vorliegen könnte.

» Die Indikationen der Bisphosphonate bleiben auf das Skelett beschränkt

Entgegen Observationsstudien, die eine Reduktion des Mammakarzinomrisikos um 30–40% unter Bisphosphonaten zeigten, findet sich in der aktuellen Studie kein Unterschied. Allerdings ist unklar, ob FIT und HORIZON-PFT für diese Fragestellung ausreichend gepowert waren, da die Inzidenz des Mammakarzinoms kein primärer Endpunkt war. Somit bleiben die Indikationen der Bisphosphonate Alendronsäure und Zoledronsäure momentan auf das Skelett beschränkt.

Korrespondenzadresse

PD Dr. P. Stute
Inselspital Bern
Effingerstr. 102, 3010 Bern
Schweiz
petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikt. P. Stute gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Aft R, Naughton M, Trinkaus K et al (2010) Effect of zoledronic acid on disseminated tumour cells in women with locally advanced breast cancer: an open label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 11(5):421–428
2. Valachis A, Polyzos NP, Coleman RE et al (2013) Adjuvant therapy with zoledronic acid in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncologist* 18(4):353–361
3. Chlebowski RT, Col N (2012) Bisphosphonates and breast cancer prevention. *Anticancer Agents Med Chem* 12(2):144–150