

ABCSG-Studie 18: Osteoporoserisiko bei Brustkrebspatientinnen senken

Jede achte Frau erkrankt im Verlauf ihres Lebens an Brustkrebs, in Österreich werden jährlich an die 5000 Neuerkrankungen registriert. Die wissenschaftliche Forschung, an der die ABCSG maßgeblich beteiligt war und ist, hat in den letzten Jahren große Fortschritte und entscheidende Verbesserungen gebracht. Neue Therapieformen wurden entwickelt, welche die Gefahr von Rezidiven stark einschränken. Eine der wirkungsvollsten Behandlungen, die das Wiederauftreten der Krankheit nach einer gelungenen Operation verhindert, hat allerdings den Nachteil, dass sie bei den betroffenen Patientinnen die Gefahr von Knochenbrüchen erhöht, weil bei ihnen das Osteoporoserisiko stark zunimmt. Die nunmehr beginnende Studie 18 der ABCSG soll eine Lösung dieses Problems bringen.

Brustkrebs ist jene Krebserkrankung, die bei Frauen am häufigsten tödlich endet. Die größte Gruppe – rund zwei Drittel der Brustkrebspatientinnen – erkrankt an einem hormonrezeptorpositiven Brustkrebs. Diese Patientinnen erhalten nach der Operation als Prävention gegen ein neuerliches Auftreten von Brustkrebs eine Anti-Hormontherapie.

Tumorzellen aushungern

In den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde Tamoxifen als erster Wirkstoff in der Anti-Hormontherapie eingeführt. Der Erfolg war bemerkenswert: Das Rückfallrisiko sank um 40 bis 50 Prozent. Seit den 90er Jahren beschäftigt sich die Brustkrebsforschung intensiv mit der Entwicklung der so genannten Aromatasehemmer, die nach einem anderen Wirkprinzip funktionieren. Aromatasehemmer können die Bildung von Östrogen unterbinden indem sie das dazu erforderliche Enzym Aromatase hemmen. Östrogen ist aber die wichtigste Nahrungsquelle für die Tumorzellen. Wenn es nicht zur Verfügung steht, wird der Krebs sozusagen „ausgehungert“. Aromatasehemmer der dritten Generation, die derzeit am Markt sind, konnten das Rezidivrisiko der Brustkrebspatientinnen um weitere 20 Prozent reduzieren. Die Schattenseite der Therapie ist, dass Osteoporose als Begleiterscheinung auftritt, denn der geringe Östrogenspiegel wirkt sich negativ auf den Knochenstoffwechsel aus. Schon im Rahmen der vor einigen Jahren durchgeführten Studie 12 der ABCSG wurde diese Gefahr von Knochenbrüchen erkannt, weil sich gezeigt hat, dass Brustkrebspatientinnen nach einer Operation und darauf folgender adjuvanter Antihormontherapie einen möglichen Knochendichteverlust in Kauf nehmen mussten.

Risiko zehn Mal höher

Mit der Studie 18 wird nun ein neuer Ansatz bei der Bekämpfung von Osteoporose untersucht, die für Brustkrebspatientinnen ein besonderes Problem ist, denn sie haben ein zehnfach höheres Risiko, an Osteoporose zu erkranken. Dies hängt mit Veränderungen im Hormonhaushalt zusammen – mit zunehmendem Alter nimmt der Östrogenspiegel ab – und auch mit der Hormonersatztherapie, die Frauen gegen die daraus resultierenden Wechselbeschwerden erhalten, die aber bei Brustkrebspatientinnen kontraindiziert ist. Bereits ein Viertel aller Brustkrebspatientinnen ist deshalb schon am Beginn ihrer

Erkrankung osteopenisch (Osteopenie: Abnahme der Knochenmasse), nach drei Jahren ist es fast die Hälfte. Die hochwirksamen Aromatasehemmer, die zunehmend und mit großem Erfolg in der Therapie von hormonrezeptorpositiven, postmenopausalen Brustkrebspatientinnen eingesetzt werden, verschärfen die Situation.

Die Folgen sind für die betroffenen Patientinnen schwerwiegend, aber auch volkswirtschaftlich bedeutend, denn Osteoporose zählt zu den kostenintensivsten chronischen Erkrankungen. Die Ausgaben in Europa für diese Krankheit werden bereits auf 30 Milliarden Euro geschätzt. Der Einsatz der Aromatasehemmer hat sich erst in den letzten zwei Jahren als Standardtherapie etabliert. In nächster Zukunft ist deshalb ein Anstieg der Osteoporose zu befürchten, weil immer mehr Frauen diese eventuell lebensrettende Behandlung erhalten.

Klinische Studie soll Lösung bringen

Das neue Studienprojekt der ABCSG, die ABCSG-Studie 18, hat das Ziel, den Behandlungseffekt von Denosumab bei Brustkrebspatientinnen, die sich einer nicht-steroidalen Aromatase-Inhibitortherapie (z.B. Anastrozol) unterziehen, zu untersuchen. Denosumab ist ein Antikörper, der die Reifung von Osteoklasten behindert, die den bestehenden Knochen abbauen. Die Substanz wurde bisher an 9.000 PatientInnen getestet, die Studien sind teilweise noch im Gange. Dabei hat sich gezeigt, dass eine alle sechs Monate verabreichte subkutane Injektion dieses Antikörpers zu einer Verlangsamung des Knochenabbaus führt und somit Knochenbrüche verhindern kann.

Es werden insgesamt 2.800 Brustkrebspatientinnen eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Einer Patientinnengruppe wird Denosumab subkutan im Sechs-Monats-Rhythmus verabreicht, die andere Patientinnengruppe erhält zusätzlich zur Aromatasehemmertherapie ein Placebo. An die 300 PrüfarztInnen, Study Nurses und RadiologInnen an mehr als 50 Zentren in Österreich werden an der Studiendurchführung mitarbeiten. Mit ersten Zwischenauswertungen ist bereits in einem Jahr zu rechnen. Das Ergebnis der Studie wird international mit Spannung erwartet, da es zeigen wird, ob der Antikörper die durch die Therapie ausgelöste Osteoporose bei Brustkrebspatientinnen verhindern kann, ohne weitere Nebenwirkungen zu verursachen.