

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung
D. von Herrath, W.-D. Ludwig, W. Oelkers,
T. Schneider, J. Schuler, W. Thimme
Mitarbeiter
M. Döring, A. Michalsen

Jahrgang 39
Nr. 11
Berlin
November 2005

Adjuvante Behandlung postmenopausaler Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom mit Aromatasehemmern nach Tamoxifen

Zusammenfassung: Die drei bisher publizierten randomisierten klinischen Studien zur sequenziellen adjuvanten Therapie über fünf Jahre (d.h. 2-3 Jahre Tamoxifen, danach Wechsel auf einen Aromatasehemmer bzw. weiterhin Tamoxifen) zeigen übereinstimmend eine Verlängerung des erkrankungsfreien Überlebens zu Gunsten von Exemestan bzw. Anastrozol, jedoch keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben. Aufgrund dieser Ergebnisse bei postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, invasivem Mammakarzinom sollte nach 2-3 Jahren Tamoxifen über die eventuelle Fortsetzung der adjuvanten Therapie mit Exemestan (25 mg/d) oder mit Anastrozol (1 mg/d) zusammen mit den Patientinnen entschieden werden. Sie müssen dabei sorgfältig über Vor- und Nachteile der Therapie, insbesondere über das höhere Frakturrisiko, die möglicherweise negative Beeinflussung des Lipidstoffwechsels und das noch unklare kardiovaskuläre Risiko der Aromatasehemmer informiert werden. Eine adjuvante Behandlung mit Aromatasehemmern im Rahmen der noch laufenden klinischen Studien sollte angestrebt werden.

Steroidale (Exemestan = Aromasin®) und nichtsteroidale Aromatasehemmer (Anastrozol = Arimidex®, Letrozol = Femara®) der dritten Generation werden seit einigen Jahren erfolgreich in der Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Patientinnen mit Hormonrezeptor-positiven Tumoren eingesetzt. Sie senken die Östrogenkonzentration im Brustdrüsengewebe und im Blut, indem sie die Aromatisierung von Präkursoren zu Östrogenen stark hemmen (1). In randomisierten Studien bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom waren die Aromatasehemmer dem Östrogen-Antagonisten Tamoxifen, der den Östrogen-Rezeptor blockiert, überlegen (1, 2).

Inzwischen werden Aromatasehemmer auch in der adjuvanten Behandlung postmenopausaler Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, invasivem Mammakarzinom eingesetzt. Wir haben bereits ausführlich über die Ergebnisse der ATAC- und MA17-Studie berichtet. In diesen Studien wurde nach Operation des Mammakarzinoms 20 mg/d Tamoxifen mit 1 mg/d Anastrozol über fünf Jahre verglichen (3, 4) bzw. die adjuvante Therapie nach fünf Jahren Tamoxifen mit Letrozol fortgesetzt und mit Placebo verglichen (5). In beiden Studien wurde eine signifikante Verlängerung des erkrankungsfreien, nicht aber des Gesamtüberlebens durch Gabe der Aromatasehemmer nachgewiesen. Im März 2004 und in diesem Jahr sind drei randomisierte Phase-III-Studien

Inhalt

Adjuvante Behandlung postmenopausaler Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom mit Aromatasehemmern nach Tamoxifen	81
Hypertoniebehandlung: Die ASCOT-BPLA-Studie	83
Infektionen erhöhen das Risiko für Myokardinfarkt oder Schlaganfall, Impfungen dagegen nicht	84
Sequenzielle Behandlung der Osteoporose mit Parathormon und Alendronat	84
Wirksamkeit antipsychotischer Medikamente bei Patienten mit chronischer Schizophrenie. Die CATIE-Studie	85
Bukkal verabreichtes Midazolam ist wirksamer als rektal gegebenes Diazepam bei epileptischen Anfällen im Kindesalter	87
Erhöhte Sterblichkeit unter der Behandlung mit Salmeterol	87
Leserbriefe	
Thalidomid bei therapierefraktärem M. Crohn?	88
Epilepsiebehandlung in der Schwangerschaft	88

Dosisangaben ohne Gewähr!

mit Exemestan bzw. Anastrozol veröffentlicht worden, die die Wirksamkeit eines Wechsels nach 2-3 Jahren Tamoxifen auf Exemestan bzw. Anastrozol mit der Gabe von Tamoxifen über fünf Jahre verglichen (6, 7, 8). Diese Studien unterscheiden sich deutlich hinsichtlich der Zahl und Selektion untersuchter Patientinnen, Art der Vorbehandlung (adjuvante Chemotherapie), prognostischer Faktoren (z.B. Prozentsatz nodal-positiver Frauen) und medianer Beobachtungsdauer (s. Tab. 1). Da inzwischen beide Aromatasehemmer für die adjuvante Behandlung postmenopausaler Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, invasivem Mammakarzinom in Deutschland zugelassen sind (Anastrozol ohne Einschränkung, Exemestan nach 2-3 Jahren Tamoxifen) und von den Herstellern (Aromasin®: Pharmacia, Arimidex®: AstraZeneca) massiv, z.T. auch mit unseriösen Argumenten, beworben werden, möchten wir im Folgenden kurz diese drei Studien besprechen. Wir haben uns dabei auf die Ergebnisse konzentriert, die für eine unabhängige Aufklärung der Patientinnen über Nutzen, aber auch über mögliche Risiken der Aromatasehemmer im Vergleich zu Tamoxifen von Bedeutung sind.

In der bisher größten, doppelblinden, randomisierten, multizentrischen IES-Studie zum Wechsel auf einen Aromatasehemmer nach 2-3 Jahren Tamoxifen (Sponsor: Pfizer) wurden 2380 Patientinnen weiter mit Tamoxifen (20 mg/d) und 2362 Patientinnen mit Exemestan (25 mg/d) behandelt (6). Primärer Endpunkt war das erkrankungsfreie Überleben (Zeit von Randomisation bis zum Rezidiv des Mammakarzinoms, unabhängig von der Lokalisation, Auftreten eines Mammakarzinoms in der kontralateralen Brust, oder Tod, un-