

Aromatasehemmer – hochwirksame Vorreiter der Targeted Therapy bei Brustkrebs

Ohne Zweifel hat die Behandlung von Brustkrebs in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Doch noch immer kostet die Krankheit allein in Deutschland rund 18.000 Frauen pro Jahr das Leben. Das bedeutet, dass wir nicht nachlassen dürfen, stetig noch bessere Therapien zu erforschen und optimal anzuwenden. „Tailoring“ oder „Targeting“, so lauten aktuell die Zauberworte beim Blick in die Zukunft. Jeder Brustkrebs ist anders, und deshalb muss auch die Behandlung immer individueller, zielgerichteter werden.

Viele hoffnungsvolle Ansätze stecken noch in den Kinderschuhen. Die ersten Vertreter einer „Targeted Therapy“ – die Aromatasehemmer – sind inzwischen fast schon „Oldies“ und aus der endokrinen Therapie nicht mehr wegzudenken. Spannend ist aber nach wie vor die Frage, in welchem Behandlungsschema sie am besten ihre Wirkung entfalten.

War es vor Kurzem noch die Risikoeinschätzung nach allgemeinen pathologischen Kriterien, die die Therapiewahl bestimmte, so steht nun die Tumorbiologie im Zentrum. Wir wissen: Gut 70% aller Brustkrebspatientinnen haben einen Tumor, der Hormonrezeptor-positiv ist. Zur spezifischen Hemmung der Synthese des Effektormoleküls Östrogen werden die Aromatasehemmer Anastrozol, Exemestan und Letrozol bei postmenopausalen Frauen seit einigen Jahren erfolgreich eingesetzt. Dabei haben sie ihre überlegene Wirksamkeit gegenüber dem „Klassiker“ Tamoxifen klar bewiesen, sei es nun in der Upfront-, Sequenz- oder auch Erweiterten Therapie. Alle Studien belegen einen signifikanten Vorteil bezüglich des rezidivfreien Überlebens – und das verglichen mit Tamoxifen, einer Substanz, die selbst bereits hochwirksam ist und einen großen Fortschritt in der Behandlung des Mammakarzinoms markierte!

Das gleiche Bild bietet sich beim Blick auf die Verhinderung des Auftretens von Fernmetastasen und kontralateralem Mammakarzinom: Die Aromatasehemmer sind Tamoxifen deutlich überlegen. Bis vor nicht allzu langer Zeit galt eine fünfjährige Therapie mit Tamoxifen als Goldstandard. Heute steht fest: Eine optimale endokrine The-

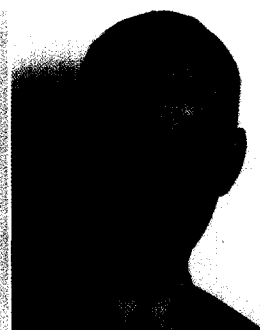
rapie sollte auf jeden Fall einen Aromatasehemmer beinhalten. Davon auszunehmen sind allenfalls wenige Patientinnen mit einem sehr geringen Rezidivrisiko oder einer Kontraindikation bezüglich des Einsatzes von Aromatasehemmern.

Doch in welchem Behandlungsschema sind die Aromatasehemmer am wirkungsvollsten – Upfront, also gleich zu Beginn der endokrinen Therapie, oder in der Sequenz nach 2–3 Jahren vorangegangener Gabe von Tamoxifen? Oder andersherum gefragt: Welche Patientinnen profitieren von welcher Behandlung am meisten? Um diese Frage jetzt schon definitiv zu beantworten, fehlen noch einige Daten. Ein starkes Argument spricht derzeit pro Switch: Für die Sequenztherapie konnte ein signifikanter Vorteil auch im Gesamtüberleben gezeigt werden.

Für die Upfront-Therapie fehlt dieser Nachweis noch. Die AGO gibt der Sequenztherapie in ihren aktuellen Guidelines von 2007 mit ++ erstmals die höchste Empfehlungsstufe, die Upfront steht mit + eine Stufe darunter. Aber bislang gibt es eben nur gute Argumente und keine Gewissheit darüber, welche Behandlung vorzuziehen ist. Die werden uns erst weitere Studien bringen, die Upfront und Sequenz direkt gegeneinander vergleichen.



Prof. Dr. med.
Matthias W. Beckmann



Prof. Dr. med.
Matthias W.
Beckmann,
Direktor der
Frauenklinik,
Universitäts-
Klinikum Erlangen,
Vorsitzender der
AGO (Arbeitsgruppe
Gynäkologische Onkologie)

Inhalt

- SOFT/TEXT-Studien mit Exemestan
St. Gallen- und AGO-Empfehlungen 2
- Editorial Prof. Beckmann 3
- Diskussion „Switch oder Upfront?“ 4-5
- Die IES-Studie – Sequenztherapie
mit Exemestan 6
- Aus der Praxis – Switch-Kasuistik 7
- Interview Dr. Joachim Wagner 8