

Und anderswo ...?

Östrogenrezeptor-positiver Brustkrebs: 5 oder 10 Jahre Tamoxifen?

Fragestellung

Bei Frauen mit Östrogenrezeptor-positivem (ER+) Brustkrebs ist die Krebssterblichkeit nach einer 5-jährigen adjuvanten Therapie mit Tamoxifen (Nolvadex®) in den 15 Jahren nach dem Absetzen der Behandlung um ca. ein Drittel reduziert. Es ist unklar, ob eine Verlängerung der Behandlung auf 10 Jahre einen zusätzlichen Nutzen auf die Krebsrezidivrate und -sterblichkeit hat. Mit der ATLAS-Studie (Adjuvant Tamoxifen Longer Against Shorter) wurde versucht, diese Frage zu beantworten.

Methode

Die Patientinnen für die Studie (n = 13000) wurden in 36 Ländern rekrutiert. Einschlusskriterium war ein vollständig reseziertes Mammakarzinom. Nachfolgend werden nur die Ergebnisse in Bezug auf die Frauen mit ER+-Brustkrebs angeführt. Nach der Randomisierung beendeten 3428 Frauen die Behandlung nach 5 Jahren (mediane Behandlungsdauer: 4,8–5,2 Jahre) und 3418 setzten diese weitere 5 Jahre fort, wurden also insgesamt 10 Jahre lang behandelt. Sie erhielten eine Tamoxifendosis von 20 mg. Jedes Jahr bekamen die behandelnden Ärzte einen Fragebogen zu ihren Patientinnen mit folgenden Fragen: Ist ein Rezidiv aufgetreten? Ein neues Mammakarzinom? Ein Endometriumkarzinom? Welche Ursachen hatte eine eventuelle Spitaleinweisung? Die Studie endete im Jahr 2010.

Resultate

In der Gruppe mit 10-jähriger Tamoxifentherapie traten 617, in der mit 5-jähriger 711 Krebsrezidive auf (p = 0,002). Die Krebssterb-

lichkeit betrug 331 gegenüber 397 (p = 0,001) und die Gesamtsterblichkeit 639 gegenüber 722 Todesfällen (p = 0,01). Der Nutzen trat vor allem in der Dekade nach Therapieende auf. Die Analyse der Gründe für eine Spitaleinweisung in der Gruppe mit 10-jähriger Therapie ergab eine Risk Ratio von 1,87 für eine Lungenembolie (p = 0,001), jedoch kein erhöhtes Schlaganfallrisiko. Das kumulierte Risiko für ein Endometriumkarzinom stieg im Nachbeobachtungszeitraum (Jahre 5–14) in der Gruppe mit 10-jähriger Therapie auf 3,1% gegenüber 1,6% in derjenigen mit 5-jähriger Therapie (RR 1,74; p = 0,0002) bei einem absoluten Anstieg der Sterblichkeit um 0,2%.

Probleme

Warum der Nutzen in den 5 zusätzlichen Jahren bis zum Behandlungsende nach 10 Jahren lediglich gering, in der darauf folgenden Dekade jedoch eindeutig war, ist unbekannt («Carry-Over-Effekt»).

Kommentar

Der Nutzen einer auf 10 Jahre verlängerten Therapie bei Frauen mit ER+-Brustkrebs ist eindeutig. Sicherlich nimmt die Zahl der Endometriumkarzinome bei Frauen in der Menopause zu, steht jedoch in keinem Verhältnis zum Nutzen durch die Therapieverlängerung. Ausserdem traten in der Gruppe mit 10-jähriger Behandlung seltener ischämische Herzkrankheiten auf. Es sollten noch weitere Studien über eine verlängerte Behandlung mit Aromatasehemmern durchgeführt werden.

Davies C, et al: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years vs stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. 2013;381:805–16. / AdT

Arbeitslosigkeit und Myokardinfarkt

Von 1992 bis 2010 wurde eine prospektive Studie an >13000 Erwachsenen mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren durchgeführt. Bei Arbeitslosen war das Herzinfarkttrisiko im Vergleich zu werktätigen Personen um das 1,35-Fache erhöht. Mit zunehmender Zahl der Arbeitsplatzverluste nahm es noch weiter zu: Bei vier Arbeitsplatzverlusten betrug es 1,63. Angesichts dessen mag man sich lieber nicht ausmalen, was in Griechenland oder Spanien geschieht.

Whayne TF, et al. *Arch Int Med*. 2012;172:1731–7. / AdT

Antihypertensive Behandlung und Hüftfraktur: Zusammenhang?

Von April bis März 2009 wurde anhand einer Datenbank von Patienten in Ontario, Kanada, der Zusammenhang zwischen dem Beginn einer antihypertensiven Behandlung sowie dem Sturz- und Hüftfrakturrisiko untersucht. Bei >300000 Patienten, die eine antihypertensive Therapie begonnen hatten, kam es in den ersten 45 Behandlungstagen zu 1463 Hüftfrakturen. Die Risk Ratio betrug im Vergleich zu den Kontrollperioden 1,43. Ein langsamer Therapieanstieg erscheint demnach sinnvoll.

Butt D, et al. *Arch Int Med*. 2012;172:1739–44. / AdT

Ein neues Malariamedikament?

In der Zeitschrift *Nature* ist ein Artikel erschienen, laut dem ein Wirkstoff (Halofuginon), der aus einer gegen Malaria eingesetzten chinesischen Heilpflanze (*Dichroa febrifuga*) gewonnen wird, eine Antimalariawirkung hat. Halofuginon hemmt die Aminoacylierung, einen entscheidenden Schritt bei der Proteinsynthese von *Plasmodium falciparum*. Nach ersten Berichten über Resistenzen gegen Artemisinin werden wir diesen neuen Wirkstoff vielleicht gut gebrauchen können ...

Zhou H, et al. *Nature*. 2013;494:121–4. / AdT

Omalizumab und chronische idiopathische Urtikaria: Fortschritt?

Patienten mit chronischer idiopathischer Urtikaria leiden unter Juckreiz, Quaddeln und gelegentlich unter einem Angioödem. Omalizumab ist ein rekombinanter humanisierter anti-IgE-Antikörper, der zudem gegen basophile Granulozyten und Mastozyten wirkt. Mit einer vierwöchentlichen Gabe von 75 bzw. 150 mg konnten nach 12 Wochen die klinischen Symptome der chronischen Urtikaria signifikant verringert werden. Für die Patienten, deren Sozialleben mitunter stark beeinträchtigt ist, ist dies ein Fortschritt!

Maurer M, et al. *New Engl J Med*. 2013;368:924–35. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)