

Unternehmen **Mammakarzinom**

Orale Formulierungen werden Realität

Die Therapie des metastasierten Mammakarzinoms, das trotz adjuvanter Therapie 30 bis 50 Prozent aller Patientinnen im Verlauf der Erkrankung erwartet, sollte vor allem lebensqualitätsorientiert sein. Auch wenn mit Erreichen einer chemotherapeutisch induzierten Vollremission im fortgeschrittenen Stadium nur etwa 20 Prozent der Patientinnen fünf und mehr Jahre überleben, kann eine Heilung des metastasierten Mammakarzinoms nicht erreicht werden. Das gelte auch für den Einsatz von Capecitabin (Xeloda®) als orales 5-FU-Derivat und einer Kombination von Capecitabin mit Docetaxel oder dem Vinca-Alkaloid Vinorelbin, betonte Dr. Gunter von Minckwitz (Frankfurt/Main).

Thymidinphosphorylase ist exzessiv hoch reguliert

Capecitabin ist ein Fluoropyrimidin-Carbat, das in Tablettenform verabreicht wird und das in den Zellen durch das Enzym Thymidinphosphorylase zu 5-Fluorouracil umgewandelt wird. Wie Prof. Gerhard Schaller (Bochum) in München erklärte, ist die Thymidinphosphorylase in den Tumorzellen exzessiv hoch reguliert, sodass durch die höhere Konzentration Capecitabin bevorzugt in den Tumorzellen zum aktiven 5-FU umgewandelt wird; das erklärt auch die gute Verträglichkeit der Substanz.

In mehreren Phase-II-Studien wurde Xeloda in Monotherapie eingesetzt. Bei den mit Taxanen vorbehandelten Patientinnen zeigte sich eine partielle oder vollständige Ansprechrate von 57 bis 72 Prozent und eine Stabilisierung der Erkrankung. In allen Stadien konnte die Progression der Erkrankung um durchschnittlich drei bis 4,6 Monate verzögert werden, und die mediane Gesamtüberlebenszeit wurde auf zehn bis 15 Monate verlängert.

Signifikant verlängert wurde die Überlebenszeit auch

durch die kombinierte Anwendung von Capecitabin und Taxotere, wenn auch die Rate der unerwünschten Nebeneffekte wie Stomatitis und Diarrhö höher gewesen sei, berichtete von Minckwitz. Zurzeit werden in einer Studie Vinorelbin (25 mg/m²) plus Capecitabin getestet. Die Gaben werden alle drei Wochen wiederholt. Die klinische Ansprechrate ist offenbar hoch.

28 Prozent der Patientinnen zeigen eine histologische Progression. Die Zahl der Therapieabbrüche ist überraschend niedrig. Häufigste Nebeneffekte sind Leukopenie, Neutropenie und in geringerem Ausmaß eine febrile Neutropenie. Vinorelbin (Navelbine®) wird deshalb besonders interessant als Kombinationspartner für Capecitabin, weil es in naher Zukunft auch in oraler Form verfügbar sein wird.

Bisher hält sich die Meinung hartnäckig, dass eine Kombination des Antikörpers Trastuzumab (Herceptin®), der gegen den Wachstumsfaktor-Rezeptor HER-2/neu auf der Oberfläche von Tumorzellen gerichtet ist, und 5-FU antagonistisch wirkt und daher keinen Antitumoreffekt entfalten kann. Für Zellkulturen stimmt diese Beobachtung auch, nicht aber für den Gesamtorganismus.

An Brustkrebspatientinnen kann diese Kombination sogar eine Remission bewirken. Wie Schaller berichtete, wurden 16 „austherapierte“ Patientinnen mit dieser Kombination behandelt; es wurde eine Ansprechrate von mehr als 50 Prozent erzielt. Die Remissionen hielten bis acht Monate an.

Wie Schaller betonte, zeigte die Kombination von Capecitabin und Trastuzumab eine auffällig gute Wirkung

beim Patienten durch synergistische Effekte. Als Wirkungsmechanismus im Organismus wird ein Zusammenspiel von Chemotherapie und Antiangiogenese postuliert. Trastuzumab reduziert über die Schädigung von Endothelzellen die den Tumor versorgenden Gefäße und verhindert die Neoangiogenese.

Der Einsatz von Herceptin hat außerdem den Vorteil, dass es keinen Haarausfall auslöst, keine Hämatotoxizität entfaltet und über eine Kurzinfusion appliziert werden kann. Es wirkt auch bei Patientinnen, die mit Anthrazyklinen und Taxanen vorbehandelt sind, und bei „austherapierten“ Patientinnen. Eine weitere Phase-II-Studie mit 23 solcher Patientinnen ist ge-

startet worden. Prof. Charles Vogel (Plantation/USA) stellte Navelbine® in den Mittelpunkt seiner Ausführungen. Die Substanz sei deutlich weniger neurotoxisch als die früher verwendeten Vinca-Alkaloide, und sie wirke synergistisch mit vielen der gebräuchlichen Zytostatika. Die Kombination von Vinorelbin plus Trastuzumab sei vielversprechend. Sie sei potenziell gut verträglich und hoch aktiv. Als dominierende unerwünschte Nebeneffekte werden Nausea, Schwindel und Stomatitis angegeben. Einen Fortschritt sieht Vogel auch in der Kombination von Capecitabin und Vinorelbin, wenn Letzteres in oraler Formulierung verfügbar sein wird.

Siegfried Hoc

Satellitensymposium „Metastasiertes Mammakarzinom: Wirksame Kombinationen ohne Kompromisse bei der Verträglichkeit – nur Wunschdenken in der Palliation?“ im Rahmen der 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie in München, Veranstalter: Hoffmann-La Roche AG und Pierre Fabre

Kurz informiert

Patientenratgeber zu KHK – Einen Taschenratgeber zum Thema koronare Herzkrankheit bietet das Unternehmen Pohl-Boskamp an. Der Ratgeber „Unser Herz“ beantwortet auf leicht verständliche Weise viele Fragen rund um das Thema KHK. Ursachen, Diagnostik, Risikofaktoren und Therapie werden erläutert. Enthalten

sind ebenfalls viele praktische Tipps zu einer gesunden Lebensführung. Abgerundet wird der Taschenratgeber durch nützliche Adressen verschiedener Gesellschaften und Stiftungen. Die Broschüre ist kostenlos erhältlich bei G. Pohl-Boskamp GmbH & Co., Kieler Straße 11, 25551 Hohenlockstedt, Fax: 0 48 26/5 94 99.

Neue Namen – Aufgrund eines einheitlichen europäischen Zulassungsverfahrens werden die Namen der Humaninsuline von Novo Nor-

disk in Zukunft einfacher. Die Namensumstellung betrifft neun Präparate und findet fließend bis März 2004 statt:

aus	wird
Insulin Actrapid® HM . . .	Actrapid® . . .
Insulin Actraphane® HM 50/50 . . .	Actraphane® 50 . . .
Insulin Actraphane® HM 40/60 . . .	Actraphane® 40 . . .
Insulin Actraphane® HM 30/70 . . .	Actraphane® 30 . . .
Insulin Actraphane® HM 20/80 . . .	Actraphane® 20 . . .
Insulin Actraphane® HM 10/90 . . .	Actraphane® 10 . . .
Insulin Protaphan® HM . . .	Protaphane® . . .
Insulin Monotard® HM . . .	Monotard® . . .
Insulin Ultratard® HM . . .	Ultratard® . . .

Bluthochdruck ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine erektile Dysfunktion. Diese Situation kann in einigen Fällen durch die Behandlung sogar verschlechtert werden. So waren in der MRC-Studie (Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension) – einer der letzten großen Interventionsstudien mit einer Kontrollgruppe – 9 048 männliche Studienteilnehmer auch nach Impotenz gefragt worden.

Die Inzidenz sei unter der Therapie mit einem Diuretikum um den Faktor 20 und mit einem Betablocker um den Faktor 5 höher gewesen als in der Placebogruppe, zitierte Prof. Rainer Düsing (Bonn) die bereits 1981 publizierten Daten. Ein deutlich geringerer Einfluss auf die Sexualfunktionen sei dagegen bei Einsatz von Calcium-Ant-

Antihypertensive Therapie

Aus Männerperspektive

agonisten oder ACE-Hemmern zu erwarten.

Nicht nur keinen negativen, sondern möglicherweise sogar einen positiven Einfluss auf die sexuelle Aktivität scheinen die AT₁-Rezeptorantagonisten zu haben. Viel versprechende Daten liegen vor allem für Valsartan (Diovan®) vor. Vorreiter war eine italienische Arbeitsgruppe, die Valsartan randomisiert doppelblind mit den Betablockern Carvedilol (im Cross-over-Design) und Atenolol (im Parallelgruppen-Design) verglichen hat. Teilnehmer waren zuvor unbehandelte hypertensive Männer im Alter zwischen 40 und 50

Jahren. In beiden Studien ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Valsartan; die Koitusfrequenz nahm unter den Betablockern ab und unter dem AT₁-Rezeptorantagonisten zu.

Noch differenzierter ging man in der von Düsing wissenschaftlich begleiteten VALED-Studie (Valsartan und Erektile Dysfunktion) vor. 3 502 männliche Hypertoniepatienten im Alter zwischen 18 und 90 Jahren wurden nach Neueinstellung oder Umstellung einer zuvor nicht ausreichend wirksamen/verträglichen Therapie auf Valsartan über sechs Monate nachbeob-

achtet. Wie Düsing erläuterte, fokussierte der 15-teilige validierte Fragebogen nicht allein auf die körperliche Potenz, sondern auch auf andere Aspekte wie Libido, Orgasmusfähigkeit und sexuelle Zufriedenheit insgesamt.

Die Verbesserung durch Valsartan habe alle Dimensionen der Sexualität umfasst – unabhängig davon, ob die Patienten zuvor unbehandelt gewesen oder von einem anderen Antihypertensivum umgestellt worden seien oder ob es sich um eine Mono- oder Kombinationstherapie mit dem AT₁-Rezeptorantagonisten gehandelt habe. **bl-ki**

Satellitensymposium „Kardiovaskuläre Risikofaktoren – Ursache und therapeutische Interventionsmöglichkeiten“ beim 109. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden. Veranstalter: Novartis GmbH