

# Vom ASCO in die Praxis

Teil 2: Supportive Medizin/Prävention

Steffen Wagner

**Der niedergelassene Frauenarzt wird zunehmend zu einem wichtigen Ansprechpartner der onkologischen Patientin. Nicht nur Therapiemotivation und -monitoring zahlreicher neuer oraler Onkologika (vgl. Teil 1, FRAUENARZT 8/2012 S. 742/743), sondern auch das Nebenwirkungsmanagement erfordert spezifische Kenntnisse. Supportivmedizinische Kompetenz und profunde Kenntnis persönlicher und sozialer Kofaktoren kommen der Lebensqualität und Compliance unserer Krebspatientinnen unmittelbar zugute.**

Aus der Vielzahl der auf dem diesjährigen Kongress der Amerikanischen Krebsgesellschaft (1.–5. Juni in Chicago) vorgestellten Studien erwiesen sich die folgenden für die Beratung in der frauenärztlichen Praxis als besonders beachtenswert.

## Besserung von Aromatasehemmerbedingten Beschwerden unter Vitamin D

Ein sehr häufig auftretendes Symptom bei Patientinnen mit antihormonell behandeltem Mammakarzinom sind Muskel- und Gelenkschmerzen. Bei einer Aromatasehemmertherapie klagen darüber bis zu 75 % der Patientin-



Abb. 1: Abendlicher Blick auf das Wrigley-Building, Chicago

nen, ein Fatigue-Syndrom wird in etwa einem Drittel der Fälle beobachtet.

Verschiedene Ansätze wie die Therapie mit NSAR, aber auch Bewegungstherapie und Akupunktur können die muskuloskelettären Beschwerden lindern. Häufig bessern sich die Beschwerden nach Monaten. Wie jedoch die Erfahrung in der täglichen Praxis zeigt, bedeuten diese eine schwere Einschränkung der Lebensqualität und führen auch nicht selten zum selbstständigen Absetzen der Therapie.

Die VITAL-Studie (Kahn QJ et al., Abstr. 9000) konnte die positive Wirkung einer medikamentösen Normalisierung des Vitamin-D<sub>3</sub>-Spiegels nachweisen. Grundlage waren unter anderem MR-tomografisch ähnliche entzündliche Gelenkbefunde bei Vitamin-D<sub>3</sub>-Mangel und Aromatasehemmertherapie. In dieser Studie wurden 160 hormonrezeptorpositive und antihormonell behandelte Patientinnen mit erniedrigten Vitamin-D<sub>3</sub>-Spiegeln unter 40 ng/ml untersucht. Randomisiert wurde in eine Gruppe mit 30.000 IE Vitamin D<sub>3</sub>/Woche gegenüber einem Placebo. Nach Normalisierung der Vitamin-D<sub>3</sub>-Werte nach drei Wochen und einem Follow-up von sechs Monaten unter weiterer Substitution (im Mittel auf 51 ng/ml vs. 37 ng/ml in Placebogruppe, p=0,07) verbesserten sich die Mus-

kelbeschwerden signifikant auf 38 % vs. 61 % (p=0,008). Gleichzeitig kam es zu einer signifikanten Abnahme von Gelenksbeschwerden und Fatigue (sekundärer Studienendpunkt, 42 % vs. 72 %, p<0,001, s. Abb. 2.)

**Fazit für die Praxis:** Auch wenn eine Bestätigung der Daten der VITAL-Studie noch aussteht, erscheint bei Patientinnen unter Aromatasehemmertherapie eine Vitamin-D<sub>3</sub>-Bestimmung (genaue Grenzwerte noch unklar) sinnvoll. Dies umso mehr hinsichtlich eines drohenden therapiebedingten Knochensubstanzverlustes, dem durch sehr niedrige Vitamin-D<sub>3</sub>-Spiegel Vorschub geleistet wird. Eine Vitamin-D<sub>3</sub>-Substitution unter entsprechenden Kautelen kann die muskuloskelettären und fatigueassoziierten Nebenwirkungen kostengünstig verringern.

## Chemotherapieinduzierte periphere Neuropathie

Die breite Einführung der Taxane in der adjuvanten Therapie des Mamma-

## Besserung von Gelenksbeschwerden und Fatigue

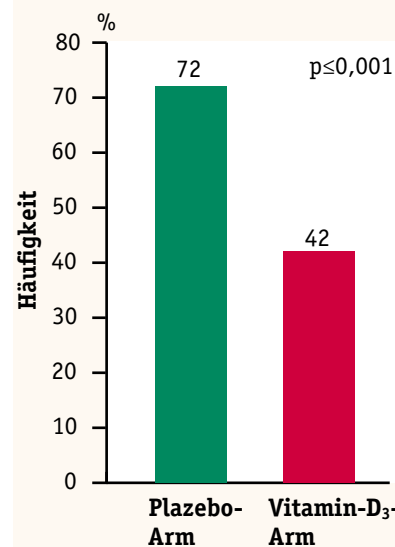


Abb. 2: Beim sekundären Studienendpunkt „Gelenksbeschwerden und Fatigue“ zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Vitamin D<sub>3</sub>.

karzinoms der letzten Jahre führte zwangsläufig zum verstärkten Auftreten toxisch bedingter schmerzhafter Polyneuropathien. Die Ursache beruht bei Taxanen auf einer Schädigung der Axone. Die neuropathischen Schmerzen können, wie die Erfahrung zeigt, im Alltag sehr belastend sein und begleiten die adjuvant behandelten Patientinnen mitunter ein langes Leben lang. Die therapeutischen Möglichkeiten sind bislang sehr begrenzt und nebenwirkungsreich. Neben kürzlich publizierten hoffnungsvollen Daten zum Antidepressivum Venlafaxin (Durand et al., Ann Oncol 23 (2012) 200–205) liegen nun positive Daten zum Selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetin vor (Lavoie Smith E et al., Abstract 9013). 231 Patientinnen mit chemotherapieinduzierter Neuropathie erhielten 30 mg (Woche 1) bzw. 60 mg (Woche 2–5) Duloxetin vs. Plazebo, gefolgt von einer Washout-Phase und Crossover. Die Duloxetingruppe wies eine signifikante Reduktion ( $p=0,003$ ) des Neuropathieschmerzes auf. Die Nebenwirkungen waren insgesamt moderat.

**Fazit für die Praxis:** Bei schwerer zytostatikainduzierter Polyneuropathie kann eine Therapie mit Duloxetin bei gutem Verträglichkeitsprofil die Beschwerden signifikant verbessern. Die Verordnung muss off-label erfolgen, da für diese Indikation keine Zulassung besteht.

### HRT und Mammakarzinomrisiko

Wie in den vergangenen Jahren auch legte Rowan Chlebowski neue epidemiologische Daten vor. Die Ergebnisse einer insgesamt 57.000 (!) Frauen (50–79 Jahre, negative Mammografie seit mindestens zwei Jahren) umfassenden Untersuchung bestätigten die bereits in 2003 publizierte WHI-Studie. Die kombinierte Hormonersatztherapie (Östrogen und Progesteron) erhöht das Mammakarzinomrisiko (HR: 1,55, KI 1,41–1,70). Die allei-

## Krebsrisiko nach Radiatio in der Kindheit

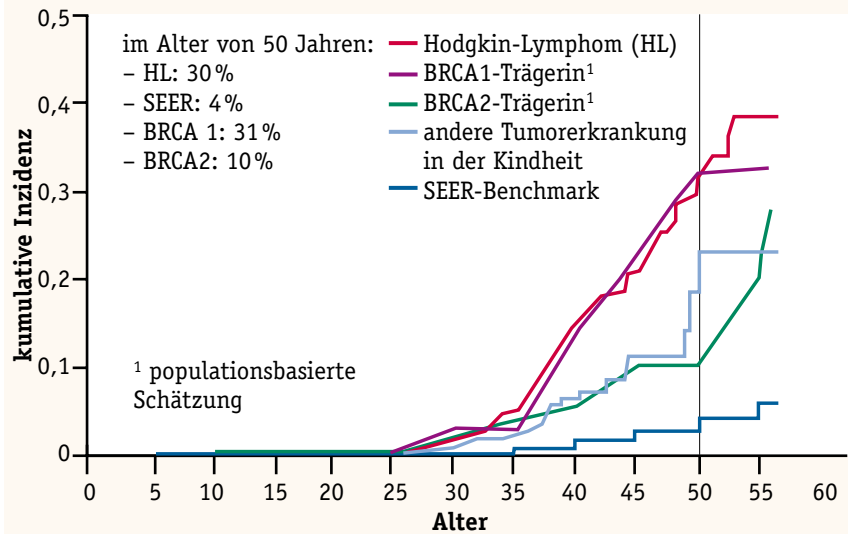


Abb. 3: Bei Frauen, die in der Kindheit wegen einer Tumorerkrankung bestrahlt wurden, ist das Krebsrisiko deutlich erhöht. (nach WECARE Study/Childhood Cancer Survivor Study)

nige Östrogengabe bei hysterektomierten Frauen erhöhte das Risiko nicht.

### In der Kindheit bestrahlte Frauen engmaschig vorsorgen

Ein höheres Brustkrebsrisiko als bisher angenommen haben Frauen, die sich in ihrer Kindheit einer sogenannten Mantelfeldbestrahlung nach Hodgkin-Lymphom unterzogen haben. Untersucht wurden im Rahmen der WECARE-Studie (26 US-Krebszentren) 1.300 Frauen im Zustand nach einer Radiatio von  $\geq 20$  Gy im Alter unter 21 Jahren.

Das bekanntermaßen nach Radiatio bereits deutlich erhöhte kumulative Brustkrebsrisiko steigt auf 30% bei einer 50-jährigen Frau (s. Abb. 3) Dies entspricht dem Risiko einer gleichaltrigen BRCA1-Mutationsträgerin. Insbesondere im Fall einer gesamten Lungenbestrahlung ergibt sich ein deutlich höheres Risiko, als bisher angenommen wurde (Moskowitz CS et al., Abstract 9513).

**Fazit für die Praxis:** Eine gewissenhafte Anamnese und gegeb-

nenfalls interdisziplinäre Beurteilung von Strahlenfeld und -dosis kann Frauen mit außerordentlich erhöhtem Brustkrebsrisiko identifizieren. Naheliegender ist ein engmaschiges klinisches und radiologisches Screening. Bislang existieren keine Empfehlungen zur operativen Prophylaxe analog zu BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Eine psychologische Mitbetreuung ist in jedem Fall anzuraten.



**Autor**

**Dr. med. Steffen Wagner**  
Frauenärzte Saarbrücken West  
Gynäko-Onkologischer Schwerpunkt  
Kooperation mit Brustzentrum Saar-Mitte  
Lebacher Straße 78  
66113 Saarbrücken  
kontakt@frauenarzt-saar.de