

P R E S S E A U S S E N D U N G

Brustkrebs: Überlebenschancen für junge Patientinnen deutlich verbessert

Studienergebnis der ABCSG erregt bei Präsentation in den USA weltweites Aufsehen

Ein spektakuläres Studienergebnis präsentierte der Wiener Krebsforscher Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant, Präsident der österreichischen Studiengesellschaft ABCSG, den Teilnehmern des weltweit wichtigsten Krebs-Kongresses in Chicago, USA: Die Therapie mit einem Bisphosphonat verbessert entscheidend die Chancen junger Brustkrebspatientinnen, nach einer Krebsoperation dauerhaft gesund zu bleiben.

Wien, 2. Juni 2008.- Die Resultate der mehrjährigen Untersuchungen zur ABCSG-Studie 12 erregten bei der Vollversammlung der 44. Jahrestagung der *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* in Chicago vor allem auch deswegen Aufsehen, weil nach Angaben der *World Health Organisation (WHO)* jährlich an die 500.000 Frauen weltweit aufgrund einer Wiederkehr oder einer Ausbreitung ihrer Brustkrebserkrankung versterben. Darüber hinaus steigt seit einigen Jahren die Neuerkrankungsrate bei jüngeren Patientinnen.

Prof. Gnant berichtete vor 20.000 Zuhörern, der Elite der Krebsforscher aus aller Welt, wie sich das Bisphosphonat Zoledronat auf den Gesundheitszustand von prämenopausalen Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium auswirkt. Die Studie erfasste 1.803 jüngere Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom im Stadium I oder II, die nach der Operation ihres Tumors eine dreijährige Behandlung erhielten und danach noch zwei Jahre nachbeobachtet wurden.

Die Ergebnisse sind eindrucksvoll:

- Das Bisphosphonat Zoledronat reduziert das Rückfallrisiko bei Frauen mit frühem Brustkrebs, die eine Antihormontherapie erhalten. Im Vergleich zu einer ausschließlichen Antihormontherapie verbessern sich die Aussichten, Rezidive zu verhindern, um 35 Prozent.
- Die Gesamtprognose der Patientinnen in ABCSG-12 ist exzellent. Über 98 Prozent dieser Brustkrebspatientinnen sind 5 Jahre nach der Diagnose noch am Leben, auch ohne adjuvante Chemotherapie. Dies ist das beste Ergebnis, das je in einer Studie der Welt präsentiert wurde.
- Ebenfalls wurde bei Patientinnen, die mit dem Bisphosphonat behandelt wurden, eine tendenzielle Verbesserung des Gesamtüberlebens beobachtet.

„Zoledronat verhindert den Knochendichteverlust bei Brustkrebspatientinnen, die eine adjuvante Antihormontherapie erhalten. Es ist ein entscheidender Fortschritt in der Krebsbehandlung, dass wir jetzt herausgefunden haben, dass wir damit auch die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Auftretens der Krebserkrankung verringern können“, sagte Prof. Gnant. „Diese Studie ist weltweit die erste groß angelegte Untersuchung, die den signifikanten Wert dieses Bisphosphonates in der Tumorbehandlung demonstriert. Sie hilft Onkologen in aller Welt bei der Verbesserung des Behandlungsstandards in der adjuvanten Therapie bei prämenopausalen Patientinnen mit hormonempfindlichem Mammakarzinom.“

Der Wirkmechanismus

Schon länger hegt die Wissenschaft auf Basis von experimentellen Untersuchungen die Hoffnung, dass das Bisphosphonat Zoledronat eine Antitumor-Wirkung haben und Patientinnen vor der Wiederkehr und Ausbreitung der Krebserkrankung schützen könnte,

ehe der Krebs ein fortgeschrittenes Stadium erreicht. Nun konnte die ABCSG dies erstmals in der klinischen Anwendung zeigen.

Der exakte Wirkmechanismus dieser Sensation ist noch nicht endgültig geklärt. Im Labor konnte gezeigt werden, dass Zoledronat die Tumorausbreitung auf verschiedene Weise erschweren kann: durch die Hemmung des Wachstums von kleinen Blutgefäßen, durch die Stimulierung von krebsbekämpfenden Abwehrzellen, durch Induktion der Tumorzellapoptose (des programmierten Zelltodes) sowie durch die Verbesserung der Aktivität anderer antitumoralen Therapien.

Zum Wirkstoff Zoledronat

Zoledronat ist ein Bisphosphonat, das auf verschiedene Weise gegen Tumorzellen wirkt und das Wachstum von Tumoren entscheidend behindert. Viele Brustkrebspatientinnen erhalten Bisphosphonate intravenös, zur Metastasenbehandlung üblicherweise in vierwöchigen Abständen. Die Infusionen werden im Allgemeinen gut vertragen. In der vorliegenden Studie wurde der spektakuläre Effekt der Metastasenverhinderung durch Infusionen im Halbjahresabstand erzielt.

Der Wirkstoff hat auch einen zweiten wichtigen Effekt. Bisphosphonate führen zu einer vermehrten Einlagerung von Kalzium in den Knochen und damit zu einer Stabilisierung. Aus diesem Grund wird Zoledronat weltweit bereits jetzt zur Vorbeugung von Knochenstörungen in der Krebsbehandlung eingesetzt. Zoledronat wird auch häufig bei Patientinnen mit Brustkrebs verschrieben. Bei vielen betroffenen Frauen hat die Krebstherapie die unangenehme Folge, dass sie zu Osteoporose führt.

Mit Bisphosphonaten kann man dem Verlust an Knochendichte entgegenwirken, der sich durch die ansonsten erfolgreiche Krebsbehandlung ergibt. Auch dieser Effekt des Wirkstoffes wurde im Zug der ABCSG-Studie 12 bestätigt. Insgesamt wurden in diesem Teil der Studie bei 401 Teilnehmerinnen Knochendichtemessungen jeweils nach sechs Monaten, einem, drei, und fünf Jahren vorgenommen. Bei Patientinnen, die Hormontherapie ohne Zoledronat erhielten, trat nach zwei Jahren ein Knochendichteverlust von 12 Prozent auf. Bei jenen Patientinnen, die das Bisphosphonat zusätzlich zu den anderen Anti-Krebs-Präparaten einnahmen, blieb die Knochendichte völlig konstant.

Zukünftige Untersuchungen werden sich auf die Optimierung der Verabreichung und der Dosierung konzentrieren sowie aufzeigen, welche Patientinnen den meisten Nutzen aus der Behandlung mit Zoledronat ziehen.

Die (Anti-)Hormontherapie

60 Prozent aller bösartigen Tumoren bei Frauen vor den Wechseljahren und 75 Prozent der bösartigen Tumoren bei Frauen nach den Wechseljahren haben Hormonrezeptoren. Das hat zur Folge, dass die Tumoren unter dem Einfluss von Hormonen verstärkt wachsen. Diese Hormonabhängigkeit von Krebszellen ist der Ansatzpunkt der (Anti-)Hormontherapie: Körpereigene Hormone, wie das weibliche Geschlechtshormon Östrogen, werden ausgeschaltet, um die Ausbreitung eines Tumors zu hemmen. Die endokrine Therapie, auch Anti-Hormontherapie genannt, wird alleine oder in Kombination mit anderen Therapien sowohl im adjuvanten als auch palliativen Stadium der Brustkrebsbehandlung eingesetzt.

Ob ein Tumor über Hormonrezeptoren verfügt, wird durch eine histologische Untersuchung geklärt. Das Ausmaß der Hormonempfindlichkeit gilt heute als wichtiges Kriterium für die Planung einer Behandlung. In diesem Fall kann ein so genannter „Hormonentzug“ unter Umständen die Ausdehnung des Tumors eindämmen. Aromatasehemmer können die Bildung von Östrogen unterbinden, indem sie das dazu erforderliche Enzym Aromatase hemmen.

Details zur Studie

Die Studie 12 der *Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group* (ABCSCG) ist eine offene, multizentrische Phase III-Studie mit 1.803 prämenopausalen Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom im Stadium I oder II und zehn oder weniger befallenen axillären Lymphknoten. Die Patientinnen wurden nach kurativer Operation in die Studie eingebracht und erhielten eine Behandlung mit Goserelin zwecks Unterdrückung der Ovarialfunktion. Sie wurden einer von vier Therapiegruppen zugewiesen: 1. Anastrozol plus Zoledronat; 2. Anastrozol alleine; 3. Tamoxifen plus Zoledronat; 4. Tamoxifen alleine. Die Behandlung dauerte drei Jahre und der mediane Nachbeobachtungszeitraum zusätzliche zwei Jahre.

Für Rückfragen: Mag. Brigitte Grobbauer, ABCSCG-Public Relations, T: 0664/5440807,
E-Mail: gitti.grobbauer@abcsbg.at