

fektion der Atemwege. Möglicherweise sind Jungen stärker gefährdet.^{1,2} Beim PRADER-WILLI-Syndrom handelt es sich um eine seltene angeborene Erkrankung, die mit ausgeprägter Muskelhypotonie, geistiger Retardierung und Adipositas einhergeht. Kinder, die Wachstumshormon aus anderen Gründen anwenden, scheinen nicht betroffen zu sein.

Inzwischen wurde die US-amerikanische GENOTROPIN-Fachinformation geändert. Bei Kindern mit PRADER-WILLI-Syndrom und ausgeprägtem Übergewicht oder deutlich eingeschränkter Atemfunktion ist Somatropin jetzt kontraindiziert. Vor Therapiebeginn sind Atemwegsobstruktion und Schlafapnoe auszuschließen. Kommt es unter der Behandlung zu einer Obstruktion der oberen Luftwege einschließlich neu auftretendem oder zunehmendem Schnarchen, ist das Mittel abzusetzen. Zudem sind alle Patienten hinsichtlich möglicher Atemwegsinfekte zu überwachen. Diese sollen frühzeitig und aggressiv behandelt werden.^{1,2}

Hierzulande hat Pharmacia die der Firma bekannten spezialisierten Behandlungszentren informiert.³ Wann die Fachinformation dem Kenntnisstand angepasst wird, hängt von der Schnelligkeit der europäischen Arzneimittelbehörde EMA ab – und das kann dauern (vgl. Seite 79), –Red.

- 1 Pharmacia (USA): Anschreiben an Ärzte vom 30. Mai 2003
<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/genotropin.htm>
- 2 Scrip 2003; Nr. 2872: 26
- 3 Pharmacia: Schreiben vom 11. Aug. 2003

BRUSTKREBS UNTER HORMONERSATZ ...Trend zu erhöhter Sterblichkeit, auch Tibolon (LIVIELLA) schädlich

Ein erhöhtes Brustkrebsrisiko durch Hormone nach den Wechseljahren ist in Beobachtungsstudien, vor allem aber durch die große randomisierte WHI*-Studie belegt (a-t 2002; 33: 81-3 und 2003; 34: 72). In einer aktuellen britischen Beobachtungsstudie, der Million Women Study, wird jetzt erstmals der Einfluss der verschiedenen Hormonregime auf das Brustkrebsrisiko und die Frage der Brustkrebssterblichkeit unter Hormonen untersucht. Zwischen 1996 und 2001 wurden über 1 Mio. Frauen zwischen 50 und 64 Jahren – ein Viertel aller Britinnen in diesem Alter – zu ihrem Gebrauch von Sexualhormonen befragt und mithilfe des zentralen Registers des National Health Service bezüglich Brustkrebsinzidenz und -sterblichkeit nachbeobachtet.¹

Aktuelle Hormonanwendung bei Aufnahme in die Studie geht bei durchschnittlicher Nachbeobachtung von 2,6 Jahren mit deutlich erhöhtem Brustkrebsrisiko einher (relatives Risiko [RR] 1,66; 95% Konfidenzintervall [CI] 1,58 bis 1,75). Wie in früheren Studien steigt die Gefahr mit zunehmender Dauer des Gebrauchs. Erstmals wird jedoch auch ein Trend zu erhöhter Brustkrebssterblichkeit unter Hormonen nachgewiesen (RR 1,22; 95% CI 1,00 bis 1,48).¹

Das höchste Erkrankungsrisiko gehen Anwenderinnen von Östrogen-Gestagen-Kombinationen ein (RR 2,00; 95% CI 1,88 bis 2,12). Das Risiko unter Östrogen-Monopräparaten ist deutlich geringer, aber gegenüber Nichtgebrauch von Hormonen ebenfalls signifikant erhöht (RR 1,30; 95% CI 1,21 bis 1,40).¹

Die Million Women Study dokumentiert zudem erstmals ein signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko unter dem 19-Nortestosteronderivat Tibolon (LIVIELLA; a-t 1999; Nr. 3: 29-30), dessen Metaboliten östrogene, gestagene und androgene Effekte besitzen und für das der Hersteller in der Vergangenheit eine Sonderstellung in Hinblick auf das Brustkrebsrisiko behauptet hat („nicht jede HRT** wirkt sich negativ auf das Brustgewebe aus“²). Tibolon steigert das relative Brustkrebsrisiko auf 1,45 (95% CI 1,25 bis 1,68).¹

Die verschiedenen Östrogene in Östrogen-Monopräparaten, ihre Dosierungen und Applikationsformen unterscheiden sich in ihrem Risiko nicht wesentlich, ebensowenig die ver-

* WHI = Women's Health Initiative
** HRT = Hormone Replacement Therapy

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Estradiol-valerat + Nor-ethisteron: MERI-COMB (A, CH)

konjugierte Östrogene + Medroxyprogesteron-azetat: PERENNIA MITE

(A) PRE-MELLA ST (CH)

Tibolon: LIVIEL (A) LIVIAL (CH)

schiedenen Gestagene und ihre kontinuierliche oder sequenzielle Anwendung in Kombinationspräparaten. So ist das in der WHI-Studie verwendete Medroxyprogesteronazetat (in: CLIMOPAX) nicht riskanter als Kombinationen mit Nor-ethisteron (in MERICOMB u.a.) oder Levonorgestrel (in KLIMONORM u.a.). Nach Absetzen scheint sich das erhöhte Risiko innerhalb weniger Jahre zurückzubilden.¹

In der Altersgruppe der 50- bis 65-Jährigen kommt es nach Berechnung der Autoren pro 1.000 Anwenderinnen von Östrogen-Monopräparaten innerhalb von zehn Jahren zu 5 zusätzlichen Brustkrebskrankungen, unter Kombinationspräparaten sind es sogar 19 zusätzliche Erkrankungen pro 1.000 Frauen. Die Gesamtzahl der in dieser Altersgruppe durch die Hormonersatztherapie bedingten Brustkrebskrankungen in den letzten zehn Jahren schätzen die Autoren für Großbritannien auf 20.000*.¹

■ Die epidemiologische Million Women Study bestätigt erneut das deutlich erhöhte Brustkrebsrisiko unter Hormonersatztherapie.

■ Das höchste Risiko besteht unter Östrogen-Gestagen-Kombinationen. Die verschiedenen Gestagenkomponenten unterscheiden sich nicht.

■ Östrogen-Monopräparate bedeuten ein geringeres, aber gegenüber Nichtgebrauch ebenfalls signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko.

■ Auch das bislang als unbedenklich vermarktete Tibolon (LIVIELLA) geht mit signifikant erhöhtem Brustkrebsrisiko einher.

■ Hormonersatztherapie erhöht nicht nur das Erkrankungsrisiko, sondern scheint auch die Sterblichkeit durch Brustkrebs zu steigern.

- 1 Million Women Study Collaborators: Lancet 2003; 362: 419-27
- 2 Organon: Pressemitteilung für LIVIELLA, Okt. 1999

* Aufgrund der WHI-Studie ergibt sich für Deutschland eine Rate zusätzlicher Brustkrebskrankungen von 800 pro 1 Mio. Anwenderinnen. Nach den höheren Risikodaten der Million Women Study könnte die Gesamtzahl hierzulande trotz zurückgehender Anwendung (a-t 2003; 34: 71-2) bei bis zu 8.000 pro Jahr liegen (2.000 pro 1 Mio. Anwenderinnen).

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: ati@berlin.snafu.de
Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.), U. BUCHHEISTER, Ärztin, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBE-KATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. J. STECHER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das *arznei-telegramm* erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Jahresbezugpreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.

Ausland: zzgl. 5,50 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im *arznei-telegramm* gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2003, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

