

potonie, Claudicatio, Depression und Bronchospasmen (kontraindiziert bei Asthma bronchiale).

Mit **Monatskosten** von 46,39 DM verdoppelt bis vervierfacht NEBILET die Kosten der Betablockade im Vergleich mit täglich 50 mg Atenolol (19,22 DM/Monat für TENORMIN 50 und 10,97 DM für ATEHEXAL 50):

KOSTENVERGLEICH FÜR 100 TABLETTEN			DM/OP	DM/Monat
Nebivolol	NEBILET	Berlin-Chemie	154,62	46,39
Atenolol	TENORMIN 50	Zeneca	64,06	19,22
	ATEHEXAL 50	Hexal	36,55	10,97

FAZIT: Der Betablocker Nebivolol (NEBILET) senkt den Blutdruck ebenso gut wie Atenolol (TENORMIN u.a.) oder andere Antihypertensiva. Spekulationen über eine Sonderstellung durch „dualen Angriffspunkt“⁴ auf Grund vasodilatierender Effekte, die überdies auch Betablocker wie Celiprolol (SELECTOL u.a.) aufweisen, müssen durch Beleg eines positiven Einflusses auf Morbidität und Sterblichkeit klinisch erhärtet werden.

- 1 Berlin Chemie: NEBILET-Werbung Ärzte Ztg. vom 15. Januar 1997
- 2 SIMON, G., M. L. JOHNSON: Clin. Exp. Hypert. 15 (1993), 501
- 3 LACOURCIERE, Y. et al.: J. Clin. Pharmacol. 32 (1992), 660
- 4 Berlin-Chemie: NEBILET, wiss. Monographie ohne Druckzeichen

ASTHMAINHALAT FORMOTEROL (FORADIL P)

„Der schnelle Langläufer bei Asthma“¹ bewirbt Novartis den inhalativen Beta₂-Agonisten Formoterol (FORADIL P Pulverinhalat): „Lange Wirkdauer, ca. 12 Stunden, schneller Wirkungsbeginn in 1 bis 3 Minuten“.¹ Damit betont die Firma einen Unterschied zu Salmeterol (AEROMAX, SEREVENT), dem ersten in Deutschland eingeführten vergleichbar lang wirkenden inhalativen Betasympathomimetikum, dessen erst nach 10 bis 20 Minuten einsetzende Wirkung bei Fehlanwendung im akuten Asthmaanfall die Gefahr von Todesfällen birgt (a-t 12 [1995], 114). Beide Inhalate sind ausschließlich zur Langzeitbehandlung zugelassen.

Die **Wirksamkeit** von zweimal täglich inhaliertem Formoterol entspricht im klinischen Vergleich mindestens etwa der drei- oder viermaligen Anwendung kurz wirkender Betamimetika wie Salbutamol (SULTANOL u.a.) oder Terbutalin (BRICANYL u.a.). In einem kleinen Doppelblindvergleich erweisen sich 12 µg Formoterol und 50 µg Salmeterol bei Patienten mit mildem Bronchialasthma als gleichwertig.²

Kortikoid-Aerosole gelten als Basistherapie des mittelschweren Asthma bronchiale, ergänzt um bedarfsweise Inhalation von kurzwirkenden Betasympathomimetika. Lang wirkende Betamimetika kommen zum Zuge, wenn hochdosierte Kortikoide vor allem bei nächtlichen Beschwerden nicht ausreichen und eine Dauertherapie mit Betamimetika erforderlich wird. Jüngste britische Richtlinien erlauben den Gebrauch lang wirkender Betamimetika, ohne dass die Dosis von Kortikoidaerosolen maximal ausgereizt wird.³

Die **unerwünschten Wirkungen** von Formoterol entsprechen nach Art und Häufigkeit der anderer inhalierter Betasympathomimetika. Oft treten Tremor, Kopfschmerzen und Tachykardie sowie Herzklopfen auf. Bei zu häufiger Inhalation steigt die Gefährdung durch Kumulation. Hypokaliämien scheinen ausgeprägter zu sein als nach Gebrauch kurz wirkender Abkömmlinge.⁴ Lang wirkende Betamimetika verdecken möglicherweise die Verschlechterung eines Asthmas.⁵ Ob wie bei Salmeterol unter Dauergebrauch Empfindlichkeit und Zahl von Beta₂-Rezeptoren in den Atemwegen abnehmen können („Down-Regulation“), bleibt ebenso zu klären wie die Frage, ob Formoterol die Sterblichkeit an Asthma günstig beeinflusst.

FORADIL P kommt mit **Tageskosten** von 2,65 DM für zwei Inhalationen praktisch zum gleichen Preis auf den Markt wie Salmeterol (AEROMAX, SEREVENT DISKUS [2,66 DM/Tag]) und fast doppelt so teuer wie dreimal täglich 0,4 mg Salbutamol (SULTANOL ROTADISK 400, 1,36 DM/Tag):

KOSTENVERGLEICH FÜR PULVERINHALATE			DM/OP	DM/Tag
Formoterol	FORADIL P	Novartis	50 Kps 66,25	2,65
Salmeterol	AEROMAX DISKUS	Cascan	60 Plv 79,72	2,66
	SEREVENT DISKUS	Glaxo W.	60 Plv 79,72	2,66
Salbutamol	SULTANOL ROT. 400	Glaxo W.	120 Plv 54,42	1,36

FAZIT: Das etwa 12 Stunden wirkende Betamimetikum Formoterol (FORADIL P Pulverinhalat) kann als Zusatzmedikation der Reserve vor allem nächtliche Beschwerden lindern und die Schlafqualität verbessern, wenn die Basistherapie mit inhalativen Kortikoiden bei mittelschwerem Asthma unzureichend hilft. Die Wirkung des in der Schweiz schon seit sechs Jahren erhältlichen Formoterol setzt rascher ein als die von Salmeterol (AEROMAX, SEREVENT). Trotzdem darf es wegen der Gefahr der langanhaltenden Überdosierung ebenfalls nicht im akuten Asthmaanfall verwendet werden.

- 1 FORADIL-P-Werbung, Ärzte Ztg. vom 3. Februar 1997
- 2 RABE, K. F. et al.: Am. Rev. Resp. Dis. 147 (1993), 1436
- 3 KEELEY, D., J. REES: Brit. Med. J. 314 (1997), 315
- 4 FORADIL P: Standardinf. für Krankenhausapotheker, Stand Jan. 1997
- 5 LARSSON, S.: Lung 168, Suppl. (1990), 22

Übersicht

BEHANDLUNG DES MAMMAKARZINOMS

Mit einem Erkrankungsgipfel um das 65. Lebensjahr ist das Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. In den letzten 50 Jahren haben sich die Neuerkrankungen von 50 auf 100 pro 100.000 Frauen und Jahr verdoppelt. Die Sterblichkeit ist mit 30 pro 100.000 Frauen jedoch konstant geblieben. Etwa 10% aller Frauen erkranken während ihres Lebens an Brustkrebs, 3,5% sterben daran. Als Hauptrisikofaktor gilt eine positive Familienanamnese, besonders, wenn eine erstgradig Verwandte frühzeitig betroffen ist. Auch gutartige Brusttumoren bedeuten eine Gefährdung, vor allem, wenn sie mit atypischen Hyperplasien einhergehen. Ein mäßig erhöhtes Risiko haben Frauen ohne Kinder oder mit Erstgeburten nach dem 30. Lebensjahr, mit früher Menarche und spät eintretender Menopause, übermäßigem Alkoholgenuß und Hormonersatztherapie jenseits des 60. Lebensjahres.¹

Mehr als die Hälfte der Betroffenen bemerkt zunächst eine knotige, nicht schmerzhaft Verhärtung in der Brust. Jeder zweite Tumor findet sich im oberen äußeren Quadranten. Etwa 50% der Patientinnen überleben fünf Jahre, die Zehnjahresüberlebensrate liegt bei 30%. Der Verlauf hängt vor allem von der Größe des Primärtumors und der Zahl der metastatisch befallenen Lymphknoten ab.⁶

Primär operable Tumoren

LOKALTHERAPIE: Zum Zeitpunkt der Diagnose lassen sich 80% bis 90% der Tumoren operieren. Therapie der Wahl ist heute eine **brusterhaltende Operation** mit anschließender Bestrahlung, sofern bestimmte Voraussetzungen (z.B. Einzel-tumor, Größe etwa bis 3 cm) erfüllt sind, ferner die radikale **Mastektomie**, überwiegend unter Belassung der Pektoral-muskeln (modifiziert). Die Gesamt-Überlebensraten erwiesen sich als gleichwertig.^{2-5,7,8,28}

Die **Entfernung axillärer Lymphknoten** unter therapeutischen Gesichtspunkten bleibt umstritten. Der geringeren Rezidivrate stehen häufige Komplikationen gegenüber, vor allem Schwellungen und Schmerzen im Arm sowie gestörte Beweglichkeit. Die Überlebenszeit bleibt gleich.^{2,29} Dennoch wird eine Entnahme überwiegend befürwortet, um Prognose und weitere Therapieplanung besser bestimmen zu können.¹⁰

Nach brusterhaltender Operation gilt eine **Nachbestrahlung** zumeist noch als unverzichtbar. Bei radikaler oder modifizierter Mastektomie verringert die postoperative Bestrahlung die örtliche Rezidivrate auf ein Drittel. Die Überlebens-

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Atenolol:
TENOR-
MIN
(A, CH)

Celiprolol:
SELECTOL
(A, CH)

Formoterol:
FORADIL
(A, CH)

Salbutamol:
SULTA-
NOL
(A)
ECOVENT
(CH)

Salmeterol:
SALME-
TEROL
ALLEN
(A)
SEREVENT
(CH)

Terbutalin:
BRICANYL
(A, CH)