



**Brustkrebs
Deutschland e.V.**

Prognose Leben

Tibolon erhöht Rezidivrisiko nach Brustkrebs

Doris Christiane Schmitt

Leiterin Öffentlichkeitsarbeit Brustkrebs Deutschland e.V., München

Die Behandlung klimakterischer Beschwerden mit Tibolon erhöhe das Risiko von Rezidiven eines Mammakarzinoms. Dies ergab eine Studie des Herstellers, die nun die bestehende Kontraindikation bei Brustkrebspatientinnen unterstreiche.

Diese Nachricht erschien unter www.aerzteblatt.de am 18. Februar 2009

In der LIBERATE-Studie wollte der Hersteller zeigen, dass die Therapie mit dem synthetischen Steroidhormon Tibolon sicher ist. Das Medikament wird vor allem gegen typische Wechseljahresbeschwerden eingesetzt. Die Daten der Studie wurden einem großen Publikum beim internationalen Brustkrebskongress in San Antonio im Dezember 2008 vorgestellt.

Das relative Rezidiv- und Metastasierungsrisiko wird bei hormonrezeptorpositiven Patientinnen durch Tibolon um 56 Prozent erhöht, bei rezeptornegativen Patientinnen um 15 Prozent (Untch et al. 2008). Die mit Tamoxifen und Tibolon behandelten Frauen hatten eine relative Rückfallerhöhung um 25 Prozent. bei Patientinnen, die zusätzlich zu Tibolon einen Aromatasehemmer einnahmen, war das Risiko eines Rückfalls und von Metastasen um das zweieinhalbfache erhöht.

Seit zwanzig Jahren wird Tibolon klinisch angewandt. Leider wurde bisher versäumt, das Nutzen-Schaden-Verhältnis adäquat zu untersuchen und zu publizieren. Zwar wurden bereits 2005 und 2006 im Internet einige Warnungen zum Einsatz dieses Hormonpräparat veröffentlicht, aber sicherlich nicht flächendeckend an die Patientinnen kommuniziert.

Im *arznei-telegramm* 2005 (36:52) wird darauf hingewiesen, dass Tibolon das Risiko von Mamma- und Endometriumkarzinom erhöhe. Man bezieht sich dabei auf die im August 2003 veröffentlichten Daten der britischen Million Women Study. Nach einer weiteren Auswertung gegenüber Nichteinnahme von Hormonen ergab sich nach den Berechnungen der Autoren eine beträchtliche Zunahme bei Brustkrebs von 13,6 auf 19,9 Neuerkrankungen pro 1.000 Frauen.

In einem Online-Bericht *Medizin Korrespondenz Gesundheit von A bis Z* vom 05.01. 2006 wird sogar für das Medikament Tibolon geworben: „Wechseljahre: Wirkstoff Tibolon regt an – mehr Leistung, mehr Lust auf Sex, weniger Reizbarkeit“. Ausführlich werden die Nebenwirkungen der Wechseljahre beschrieben. Frauen seien wegen der Hormontherapie-Diskussion verunsichert und „gefangen“ in der Angst vor Brustkrebs. Dabei würden sich doch durch den unterschiedlichen Ansatz dieses Hormonpräparats die körperlichen Beschwerden bessern. Deshalb sollten die Frauen weniger auf Schlagzeilen hören und Rücksprache mit ihrem Facharzt halten.

In ihrer Pressemitteilung „Das Geschäft mit den Frauen“ vom 20. Oktober 2005 versucht das Grazer Frauengesundheitszentrum auf die Gefahr von Tibolon hinzuweisen. Das Mittel gegen Wechseljahresbeschwerden werde trotz der Gefahr, an Brustkrebs zu erkranken, weiterhin vermarktet.

Ärztinnen und Ärzte können sich der Verantwortung nicht entziehen, dass Frauen umfassend über alle Risiken einer Hormonbehandlung informiert werden. Besonders wichtig jedoch ist diese Information für Brustkrebspatientinnen. Studiendaten, die ein

Brustkrebs Deutschland e.V. Prognose Leben

Charles-de-Gaulle-Str. 6

81737 München

Tel.: +49 (89) 41 61 98 00

Fax: +49 (89) 41 61 98 01

www.brustkrebsdeutschland.de

Risiko für Patientinnen zeigen, müssen so schnell wie möglich an die betroffenen Frauen kommuniziert werden. Gerade Brustkrebspatientinnen leiden häufig unter Wechseljahresbeschwerden, ausgelöst durch eine östrogenblockierende Hormontherapie oder durch die chirurgische Entfernung der Eierstöcke. Aus diesem Grund suchen sie auch nach Möglichkeiten, diese Beschwerden zu lindern.

Werden diese Frauen nicht umfassend informiert, lassen sie sich leicht auf eine Therapie ein, die ein hohes Risiko birgt. Anfang 2007 kann folgender Dialog im Krebs-Kompass in Internet verfolgt werden:

G.

„ich leide seit meiner BK-Erkrankung ... an enormen Schlafstörungen, die wohl mit Beginn der Wechseljahre zusammenhängen. Nun hat mir mein Gynäkologe geraten, Liviella/Tibolon einzunehmen. Wer hat Erfahrung mit dieser Hormoneinnahme? Welche Bedenken gibt es bezüglich BK + Liviella?“

A.

„die hat mein Frauenarzt mir auch verschrieben, er sagte mir die sind Brustschonend, dazu muss ich sagen ich habe im November 2005 Gebärmutterhalskrebs gehabt ...“

E.

„Seit Ende Juli 2006 nehme ich Livial ... jedoch nur jeden 2. Tag ..., verschrieben von meinem Nachsorgearzt ...Ich bin absolut glücklich mit diesem Medikament ...“

G

„Ich bin irritiert, das Ärzte bei Hormonrezeptor positivem Befund Östrogene verschreiben ... Da Östrogene den Krebs „füttern“ müsste doch eigentlich eher alles dagegen getan werden. Ich nehme auch Arimidex und bin nicht unbedingt glücklich darüber, denke aber, damit genau das richtige zu tun, um Metas zu vermeiden. Liege ich damit falsch ?????: confused:“

A.

„... Ich verstehe die Ärzte nicht die das Thema Hormone sind harmlos verbreiten, da schließe ich mich gerne an und sage das das Zeug Gift ist !!! ...“

E.

„...auch ich war jahrelang zufrieden mit Liviella und kann die Hysterie danach nicht so recht nachvollziehen. Immerhin war das Präparat ja vergleichsweise teuer und nicht jeder bekam es verschrieben ...Meine Bekannte (eine Gynäkologin) verriet mir, dass sie es ihrer eigenen Mutter auch seit langem verordnet ...“

Im Januar 2009, nachdem das Risiko durch die veröffentlichten Studiendaten klar ist, schreibt E.

„...ich nehme immer noch jeden zweiten Tag eine 2,5 mg-Tablette Livial: es geht mir damit so gut, dass ich diese freiwillig nicht mehr hergeben möchte ...Nachdem die Studie abgebrochen worden war, meinte mein damaliger Chirurg (heute Chefarzt einer Frauenklinik und mein gyn. Betreuer), ich solle versuchen, mit einer Livial Tablette jeden 3. Tag auszukommen, das wäre eher besser ...“

Und die Meldung von K. macht die Situation von Brustkrebspatientinnen durch Desinformation drastisch deutlich:

„...Man hat ja so gar nichts über die Gründe für den Abbruch der Liviella-Studie gehört. Ich wurde von der Firma und deren Verfechtern aber vorher zur Genüge damit bombardiert, dass Tibolon eben für BK-Patientinnen richtig gut bzw. erheblich weniger risikobehaftet ist bishin zu der Angabe, dass dieser Wirkstoff das Rückfallrisiko sogar mindern könnte.“

Wohlgemerkt, nach meiner TM-Histologie (T1, G1, No, Mo, Her2 neg.) im Jahre 2000 wurde ein Rückfall als eher unwahrscheinlich angesehen; 2006 bekam ich Metastasen im Bauchraum und zwar nach (oder wegen?) der Einnahme von Liviella (5 Jahre). Ich fühlte mich, wie Erika, blendend. Wie gerne würde ich jetzt „nur“ mit Schlafstörungen, faltiger Haut und trockenen Schleimhäuten leben ...“

Als ich Prof. Michael Untch, Chefarzt der Frauenklinik und Leiter des Brustzentrums Helios Kliniken Berlin-Buch, in San Antonio traf, kamen wir gerade von der Veröffentlichung der Daten der LIBERATE-Studie. Uns war sofort bewusst, dass diese Informationen so schnell wie möglich an die Brustkrebspatientinnen weiter gegeben werden müssen. Der Nutzen dieser Hormonbehandlung steht in keinem Verhältnis zum Risiko für die betroffenen Frauen.

Dank Prof. Untchs Initiative sind die ersten Veröffentlichungen zur Einnahme von Tibolon erschienen. Ich hatte Gelegenheit, ihm zur LIBERATE-Studie einige Fragen zu stellen.

Frage 1: Weshalb sorgte die Vorstellung der LIBERATE-Studie in San Antonio für so großes Aufsehen?

Untch: Brustkrebspatientinnen erkranken am häufigsten im perimenopausalen Alter und haben daher von Haus aus oft Wechseljahressymptome. Die adjuvante Therapie von Patientinnen mit Mammakarzinom (Chemotherapie, Tamoxifen, Aromatasehemmer) führt zusätzlich zu klimakterischen (Wechseljahres-) Beschwerden und Knochenverlust. Die Therapie dieser Symptomatik besitzt daher große klinische Relevanz für Therapeuten und Patientinnen.

Das synthetische Steroid Tibolon kann klimakterische Beschwerden lindern, jedoch war bisher nicht bekannt, welchen Einfluss die Substanz auf das Rückfallrisiko bei Brustkrebspatientinnen besitzt. Viele betroffene Frauen verwenden Tibolon jedoch „off label“ (nicht leitliniengerecht) gegen Wechseljahresbeschwerden.

Beobachtungsstudien zeigten bisher nur begrenzte und widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich des Brustkrebsrisikos unter Tibolon.

Die soeben in Lancet Oncology publizierten Ergebnisse der LIBERATE-Studie haben nun gezeigt, dass Tibolon bei Patientinnen in der Nachsorge nach Brustkrebs zwar

die Wechseljahresbeschwerden und die Knochenmineraldichte verbessern, jedoch das relative Rezidiv- und Metastasierungsrisiko bei hormonrezeptorpositiven Patientinnen um 56 Prozent und bei rezeptornegativen Patientinnen um 15 Prozent erhöht.

Die mit Tamoxifen und Tibolon behandelten Patientinnen erfuhren eine relative Risikoerhöhung von 25 Prozent. Patientinnen, die Aromatasehemmer und Tibolon eingenommen hatten, wiesen ein relatives Risiko für Rezidive und Metastasen, auf, das fast zweieinhalbfach höher war als unter Plazebo (Scheinmedikament).

Frage 2: Sie erwähnen, dass man schon seit einiger Zeit widersprüchliche Ergebnisse unter Tibolon hatte.

Untch: Bereits in der One Million Study waren unter den 18 186 Frauen, die Tibolon eingenommen hatten, 184 Brustkrebsfälle verzeichnet worden. Die relative Risikoerhöhung von 40% ist genau so hoch wie in der nun publizierten Studie in Lancet Oncology. Heißt, auch gesunde Frauen sollten hier gewarnt werden, auch wenn die Million Women Studie dafür nun einen retrospektiven Hinweis (im Nachhinein) gibt.

In der 2004 publizierten HABITS-Studie waren bei 434 Brustkrebspatientinnen im Hormontherapiearm 26 Rezidive und Metastasen und im Kontrollarm 8 Rezidive und Metastasen aufgetreten. Deswegen wurde die Studie im Dezember 2003 abgebrochen und in The Lancet veröffentlicht.

Frage 3: Wie kommt es dann, dass so viele Patientinnen Tibolon weiter einnehmen bzw. von ihren Ärzten verschrieben bekommen?

Untch: Im Mai 2007 informierte der Hersteller von Tibolon (damals Organon, heute Schering Plough) Patientinnen und Prüfarzte darüber, dass die Studienmedikation vorzeitig abgebrochen werden musste. Die Studie wurde dann im Juli 2007 geschlossen, da ein Trend zu einer höheren Rezidivrate im Tibolon-Arm zu beobachten war. Diese Daten wurden aber nicht auf breiter Ebene bekannt gemacht, so dass viele deutsche Gynäkologen sich dieses Risikos vermutlich nicht bewusst waren.

Frage 4: Was müssen Brustkrebspatientinnen und ihre behandelnden Ärzte ab sofort beachten?

Untch: Das Rezidiv- und Metastasierungsrisiko bei Brustkrebspatientinnen wird durch eine Hormontherapie mit Tibolon signifikant erhöht. Das Medikament wurde bisher als hormonelle Intervention bei Frauen mit klimakterischen Beschwerden mit dem Hinweis auf ein eher vermindertes Brustkrebsrisiko eingesetzt. Hiervor müssen nun Patientinnen und Therapeuten eindrücklich gewarnt werden, denn nach den nun offiziell publizierten Erkenntnissen aus der LIBERATE-Studie kann der Einsatz von Tibolon bei Patientinnen mit Mammakarzinom oder bei Frauen mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko nicht empfohlen werden.

Die Rechte an diesem Bericht liegen beim Verein Brustkrebs Deutschland e.V..
Jede Veröffentlichung bedarf einer vorherigen Genehmigung durch den Verein.

Bitte wenden Sie sich an:
Brustkrebs Deutschland e.V.
Charles-de-Gaulle-Str.6
81737 München
089-41 61 98 00
info@brustkrebsdeutschland.de

Brustkrebs Deutschland e.V. Prognose Leben
Charles-de-Gaulle-Str. 6

81737 München
Tel.: +49 (89) 41 61 98 00
Fax: +49 (89) 41 61 98 01
www.brustkrebsdeutschland.de