

Schlussfolgerung

Die up-front CYP2D6-Genotypisierung zur Vorhersage des Metabolisierer-Phänotyps könnte ein wichtiger Schritt hin zur individualisierten adjuvanten endokrinen Behandlung des postmenopausalen Mammakarzinoms mit verbesserten Heilungschancen darstellen. Dabei sollte auf die Gabe von starken CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Paroxetin) verzichtet, und die Patientinnen auf die Bedeutung einer zuverlässigen Tamoxifeneinnahme nach ärztlicher Anweisung hingewiesen werden.

Literatur

- 1 EBCTCG. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365: 1687-717.
- 2 Mauriac L, Keshaviah A, Debled M et al. Predictors of early relapse in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer in the BIG 1-98 trial, *Ann Oncol* 2007; 18: 859-67.
- 3 Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant

treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 45-53.

- 4 Schroth W, Goetz MP, Hamann U et al. Association between CYP2D6 polymorphisms and outcomes among women with early stage breast cancer treated with tamoxifen. *J Am Med Ass* 2009; 302: 1429-36.
- 5 Brauch H, Jordan VC. Targeting of Tamoxifen to Enhance Antitumour Action for the Treatment and Prevention of Breast Cancer: the "Personalised" Approach? *Eur J Cancer* 2009; 45: 2274-83.
- 6 Brauch H, Mürdter TE, Eichelbaum M, Schwab M. Pharmacogenomics of Tamoxifen Therapy. *Clin Chem* 2009; 55: 1770-82.
- 7 Borges S, Desta Z, Li L et al. Quantitative effect of CYP2D6 genotype and inhibitors on tamoxifen metabolism: implication for optimization of breast cancer treatment. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 80: 61-74.
- 8 Muerdter TE, Schroth W, Bacchus L et al. The predictive value of CYP2D6 genotypes for plasma levels of active tamoxifen metabolites in early breast cancer AACR 101st Annual Meeting

Proceedings LB-183, Washington DC, USA, 2010.

- 9 Hoskins JM, Carey LA and McLeod HL. CYP2D6 and tamoxifen: DNA matters in breast cancer *Nat Rev Cancer* 2009; 9: 576-586.
- 10 Schroth W, Hamann U, Fasching PA, Dauser S, Winter S, Eichelbaum M, Schwab M, Brauch H. CYP2D6 polymorphisms as predictors of outcome in breast cancer patients treated with tamoxifen: expanded polymorphism coverage improves risk stratification *Clin Cancer Res* im Druck.
- 11 Sideras K, Ingle JN, Ames MM et al. Coprescription of Tamoxifen and Medications that inhibit CYP2D6: Recommendations based on the proposals by the grading of recommendation assessment, development and evaluation working group *J Clin Oncol* 2010 (published ahead of print May 3).
- 12 McCowan C, Shearer J, Donnan PT, Dewar et al. Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer. *Br J Cancer* 2008; 99: 1763-8.

- 13 Dezentje VO, van Blijderveen NJC, Gelderblom H et al. Effect of concomitant CYP2D6 Inhibitor use and tamoxifen adherence on breast cancer recurrence in early stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2423-39.

- 14 Brauch H, Schroth W. CYP2D6-TamoxifenPharmakogenetik beim frühen Mammakarzinom. *Der Gynäkologe im Druck.*

Danksagung

Unterstützt von der Bosch Stiftung Stuttgart und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (Förderkennzeichen 01ZP 0502).

PROGRAMM

Freitag, 2. Juli 2010
09.15-10.45, Saal: 3

Targeted Therapy

Aktueller Stand zu Pharmakogenomik und Tamoxifen
H. Brauch (Stuttgart)

In der Frauenheilkunde fehlen vor allem Frauen ...

Prof. Dr. med. Gabriele Kaczmarczyk, Charité Berlin und Arbeitskreis Frauengesundheit e. V., Berlin

Der Züricher Professor der Gynäkologie, Ludimar Herrmann, hatte 1872 eine schreckliche Vision: „Es könnte grenzenloses Unglück entstehen, welches die Universität vernichten würde, dass nämlich die Zahl der Medizinstudentinnen größer würde als die der Studenten.“

Ein anderer Gynäkologe, Paul Moebius, schwadronierte 1908 über den „physiologischen Schwachsinn des Weibes“, sein frauenfeindliches Geschwätz erlebte sieben Auflagen. Wer wohl dieses Pamphlet gekauft haben mag? Handelt es sich hier um kleine Ausrutscher, die nur noch unter historischem Blickwinkel amüsant sind? Inzwischen studieren ja in der Tat weit mehr Frauen als Männer Medizin (etwa 65 % zu 35 %), ohne dass die Universität untergegangen ist. Auch, was man unter „physiologischem Schwachsinn“ zu verstehen hat, bezieht sich nach heutigen Kenntnissen auf beide Geschlechter.

Trotzdem: Der Anteil von Frauen in untergeordneten Positionen der Gynäkologie liegt zur Zeit bei über 70 %, in den Leitungspositionen jedoch nur knapp über 12 % oder anders: Es gibt nur 30 % Männer in untergeordneten Positionen in der Gynäkologie, aber 88 % Männer in Leitungspositionen in der Gynäkologie. Fazit: In einem Fach, welches sich mit Ursachen, Prävention, Früherkennung, Krankheiten, Psychosomatik, Therapien von Frauenkrankheiten befasst, arbeiten zwar viele Frauen, aber die Mehrheit dieser Frauen gehört nicht zu den „meinungsbildenden Persönlichkeiten“, die die Strategien für das Fach entwickeln und durchsetzen. Dies gilt auch für die Senologie: Im Vorstand der Gesellschaft

sind über 80 % Männer, im wissenschaftlichen Beirat sind es 90 %. Darüber hinaus ist es das Fach der Medizin, in dem eine starke Macht gegenüber Frauen – Patientinnen – ausgeübt werden kann und wer verzichtet schon gerne auf eine solche Machtposition?

Aus meiner langjährigen Erfahrung als Frauenbeauftragte weiß ich, dass es besonders schwer ist, in der Gynäkologie so etwas wie Chancengleichheit zu erreichen. Während die Assistentin noch darum kämpfte, gerecht im Operationsplan berücksichtigt zu werden, war oft vom Chef für den Assistenten schon der nächste Karriereschritt geplant. Facharztanerkennungen kamen später, Habilitationen wurden erschwert, Unterstützung verweigert. Groteskerweise waren Schwangerschaften in der Assistentinnenschaft ein riesiges Problem, ohne dass von Seiten der Führung strukturelle Veränderungen mit dem Ziel der „Vereinbarung von Beruf und Familie“ auch nur angedacht wurden: dies würde man als krassen Führungsfehler bezeichnen. Einiges hat sich inzwischen verändert, aber es bedarf nach wie vor der Energie, der realistischen Zielplanung und des Optimismus von Frauen, wenn sie in der Frauenheilkunde „nach oben“ kommen wollen – und wer wollte bestreiten, dass die Medizin sich da-

durch in vielen Aspekten positiv verändern würde?

Patentrezepte für den Weg an die Spitze gibt es nicht.

„Frech sein, fordern, drängen!“ hat „Der Spiegel“ einmal titulierte, Simone de Beauvoir würde sich freuen, sagte sie doch: „Frauen, die nichts fordern, bekommen das, was sie fordern: Nichts.“ Und nicht zu bescheiden sein – das kommt in der Männerwelt gar nicht an, ist man doch anderes gewohnt.

Leistung bringen! Natürlich und selbstverständlich, aber wissen, dass *Selbstpräsentation* und *Bekanntheitsgrad* unendlich viel wichtiger sind als Leistung (die nach einer schwedischen Studie bei Frauen 2,6-mal so hoch sein muss, um Unterstützung zu erhalten). Also raus aus dem Hamsterrad, niemand guckt hin, wer da schuftet. „Nein“ sagen können und nicht der Sucht, gebraucht zu werden, anheim fallen.

Mentoring-Programmangebote wahrnehmen (oder selbst eine Mentorin sein, denn wer will schon, dass die Jüngeren es genauso schwer haben, wie man es selbst gehabt hat?).

Netzwerke aufbauen und pflegen – eine Technik, bei der viel von Männern gelernt werden kann, ohne Netzwerk ist man ohne Netz und Boden! Auch *Klüngeln* ist eine erlernbare Kunst! Den Übergang in *Seilschaft und Flaschenzug* macht



uns die Politik doch vor, ist nicht immer schön, besser und wichtig: Solidarität. Letzteres ist ein Tabuthema unter Frauen, doch ist es offensichtlich, dass die mangelnde *Solidarität* unter Frauen (der berühmte Krabbenkorb!) ein gewaltiges Hindernis auf dem Weg an die Spitze ist.

Vereinbarkeit – für mich inzwischen ein Reizwort, weil es in der öffentlichen Diskussion ja in erster Linie darum geht, wie Frauen „vereinbaren“ können und wie man dies unterstützen soll. Für eine Frau, die eine Karriere anstrebt und Kinder haben will, geht das m. E. nur, wenn beide Partner „vereinbaren“, alles andere ist der Versuch, Frauen am oft noch unterbezahlten Arbeitsplatz zu halten – aber können sie deswegen auch Karriere machen?

Gesunde Führung lernen: Eine Frau als Chefin wird es oft schwerer haben als ein Mann, der die Norm darstellt und automatisch akzeptiert wird. Sie muss gut führen können, die häufigsten und vermeidbaren Führungsfehler kennen (viele Chefs haben davon noch nie etwas gehört) und in ihrer Führungsaufgabe selbst gesund bleiben. Führen kann man lernen und es macht Spaß, Macht zu haben (sagten 62 % der Frauen in Führungspositionen), wenn es die Macht zu Gestaltung und Veränderung ist.

Viele der hier angesprochenen Themen haben Ulrike Ley und ich in unserem im Springer-Verlag erschienenen Buch: „Führungshandbuch für Ärztinnen – gesunde Führung in der Medizin“ behandelt. Dort finden sich auch entspr. Quellennachweise.

PROGRAMM

Donnerstag, 1. Juli 2010
17.15-18.00, Saal: C

Tea Time Lecture

Frauen gehören (mit) an die Spitze – besonders in der Frauenheilkunde!
G. Kaczmarczyk (Berlin)