

Letrozol kaum besser als Tamoxifen

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi

r -- Mouridsen H, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A et al.; BIG 1-98 Collaborative Group. Letrozole therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast cancer. N Engl J Med 2009 (20. August); 361: 766-76

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Seit über 10 Jahren wird Letrozol (Femara®), ein Aromatasehemmer, der die Synthese von Östrogen aus Androgenen blockiert, in der adjuvanten Therapie nach der Erstbehandlung des Mammakarzinoms verwendet. Im Jahre 2005 konnte in der «BiG 1-98»-Studie eine leicht bessere Wirkung von Letrozol gegenüber dem Östrogen-Rezeptorblocker Tamoxifen (z.B. Nolvadex®) gezeigt werden. Auf Grund dieser Resultate wurde es den Frauen freigestellt, von der Tamoxifengruppe in die Letrozolgruppe zu wechseln. Ob aber eventuell eine sequentielle Therapie mit beiden Substanzen bessere Resultate zeigen, gleichzeitig die Nebenwirkungen vermindern und die Kosten etwas senken könnte (Letrozol ist über 10 mal teurer als Tamoxifen), war bisher nicht bekannt. In der «BiG 1-98»-Studie wurden über 8'000 Frauen mit einem Hormon-Rezeptor-positiven Mammakarzinom in vier Behandlungsgruppen eingeteilt: Letrozol allein; Tamoxifen allein; Letrozol für 2 Jahre, dann Tamoxifen für 3 Jahre; Tamoxifen für 2 Jahre, dann Letrozol für 3 Jahre.

In dieser Studie werden die sequentiellen Therapien mit der Letrozol-Monotherapie verglichen und gleichzeitig eine erneute Analyse der beiden Monotherapien durchgeführt. Es zeigte sich eindeutig, dass die sequentielle Therapie keinen Vorteil gegenüber der Monotherapie hat. Ein unter «Tamoxifen-Zuerst» gefundenes vermehrtes Wiederauftreten der Krankheit bei nodal positiven Patientinnen war statistisch nicht signifikant. Die aktualisierte Analyse der Monotherapien ergab einen ähnlichen Unterschied in der Wirkung wie die Erstanalyse im Jahre 2005, jedoch waren die Resultate nicht mehr statistisch signifikant. Als Nebenwirkungen traten unter Tamoxifen thromboembolische Ereignisse und vaginale Blutungen häufiger auf, unter Letrozol hingegen waren ischämische Herzkrankheit, erhöhtes Cholesterin und Frakturen häufiger. Wälungen und Nachtschweiss traten in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig auf.

Gemäss diesen neuen Resultaten ist eine Letrozol-Monotherapie über 5 Jahre nicht besser als eine sequentielle Therapie mit Letrozol für 2 Jahre und anschliessend mit Tamoxifen für 3 Jahre, so dass die Monotherapie schon aus finanziellen Gründen (CHF 15'000 gegenüber CHF 6'900) nicht gerechtfertigt ist. Die Frage bleibt, ob nicht eine Monotherapie mit Tamoxifen Standard bleiben sollte, kostet sie doch nur CHF 1'368 für 5 Jahre, ohne dass die Nebenwirkungen schlimmer oder die Wirkung viel schlechter wäre. Eigentlich sollten die Patientinnen, nach genügend Aufklärung, selber entscheiden können, ob ein sequentielles Therapieschema oder eine Tamoxifen-Monotherapie für sie das Richtige wäre.