

Nutzen von Tamoxifen bestätigt

m -- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 1998 (16. Mai); 351: 1451-67
[\[LINK\]](#)

Kommentar: Beat Thürlimann

Studienziele

Die vorliegende Metaanalyse ist die dritte, die von dieser Autorengruppe seit 1985 vorgelegt wird. Sie präsentiert die Ergebnisse von randomisierten Studien mit adjuvanter Tamoxifen-Therapie (z.B. Nolvadex®) beim frühen Mammakarzinom.

Methoden

Die Metaanalyse umfasst alle randomisierten Studien, die 1995 eine Mindestlaufzeit von 5 Jahre hatten, und in denen «Tamoxifen adjuvant» mit «kein Tamoxifen» verglichen werden. Von den insgesamt 63 Studien konnten 55 Arbeiten berücksichtigt werden. Die Studien wurden aufgrund der Therapiedauer (1, 2 oder 5 Jahre aktive Therapie) gruppiert. Erfasst wurden Datum, Alter und Menopausenstatus zur Zeit der Randomisierung, Lymphknotenbefund, Östrogenrezeptor-Status (ER) sowie Angaben zur Therapie. Während der Verlaufskontrolle (durchschnittlich etwa 10 Jahre) wurden Rezidive und Todesfälle sowie Zweitkarzinome registriert.

Ergebnisse

Die knapp 8'000 Frauen mit ER-negativen Tumoren hatten keinen nennenswerten Nutzen von Tamoxifen. Bei Frauen mit ER-positiven Tumoren (n=18'000) bzw. unbekanntem Rezeptorstatus (n=12'000) zeigte sich folgendes Bild: Je länger die Tamoxifentherapie dauerte, desto besser war der Erfolg. 5 Jahre Tamoxifen senkten die Rezidivrate um 47% und die Mortalitätsrate um 26%. Frauen, die initial Lymphknoten-Metastasen aufwiesen, hatten einen grösseren Überlebensvorteil als solche, bei denen keine Lymphknoten-Metastasen nachgewiesen wurde: die 10-Jahres-Überlebensrate betrug 61% (5 Jahre Tamoxifen), bei den Kontrollen nur 50%. Die Wirkung von Tamoxifen war unabhängig von Alter, Menopausenstatus oder zusätzlich durchgeführter Chemotherapie. Tamoxifen halbierte die Inzidenz des kontralateralen Mammakarzinoms, verdoppelte jedoch diejenige des Endometriumkarzinoms. Die Inzidenz des Kolonkarzinoms sowie anderer wichtiger Todesursachen war unter Tamoxifen nicht erhöht.

Schlussfolgerungen

Diese neueste Metaanalyse spricht für eine langjährige Tamoxifentherapie bei allen Frauen mit ER-positiven Frühkarzinomen oder unbekanntem ER-Status. Weitere Charakteristika der Patientinnen wie Alter, Menopausen- und Lymphknotenstatus oder zusätzliche Chemotherapie beeinflussen die Wirkung von Tamoxifen nicht.

Die dritte Zusammenkunft der EBCTCG in Oxford hat mit dieser Publikation ein Update bereits bestehender Resultate über den Nutzen der adjuvanten Therapie mit Tamoxifen geliefert. Die längere Beobachtungszeit älterer Studien und

die Hinzufügung neuerer Studien, jedoch alle mit einem Mindest-Follow-Up von 5 Jahren haben erlaubt, die bei der letzten Publikation gemachten Vermutungen zu bestätigen: 1. Eine 5 Jahre dauernde Therapie bei ER-positiver Erkrankung hat nicht nur einen grösseren Nutzen bezüglich des krankheitsfreien Überlebens, sondern auch des Gesamtüberlebens. 2. Der maximale Mortalitätsvorteil einer adjuvanten endokrinen Therapie wird erst nach 5 bis 15 Jahren sichtbar. 3. Bei Frauen vor der Menopause liegen immer noch relativ wenig Langzeitergebnisse vor. Diese sind zwar statistisch signifikant, beruhen aber auf einer Differenz von weniger als 100 Fällen. Unter anderem deswegen ist Tamoxifen allein an der diesjährigen Konsensus-Konferenz nicht zu einem Standard der adjuvanten Therapie beim Mammakarzinom erklärt worden. Über die optimale Dauer der Tamoxifentherapie weiss man noch nicht genug. Für eine Verabreichung während mehr als 5 Jahren gibt es keine sichere Argumente. Während der Tamoxifentherapie ist eine regelmässige gynäkologische Kontrolle zur Früherfassung eines Endometriumkarzinoms angezeigt.

Beat Thürlimann