

Anastrozol in der Primärprävention des Mammakarzinoms wirksam

r -- Cuzick J, Sestak I, Forbes JF et al. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2014 (22. März); 383: 1041-8 [\[LINK\]](#)

Kommentar: Monica Castiglione

Studienziele

Aromatasehemmer werden beim Mammakarzinom als adjuvante Hormontherapie und zur palliativen Behandlung von Metastasen bei Frauen nach der Menopause eingesetzt. Die Wirkung dieser Medikamente beruht auf einer Hemmung der Östrogensynthese und als Folge davon auf einer Senkung des Östrogenspiegels im Plasma und im Tumor. Mit der IBIS-II-Studie wurde untersucht, ob Frauen nach der Menopause mit einem hohen Brustkrebsrisiko von einer prophylaktischen Therapie mit einem Aromatasehemmer profitieren.

Methoden

Zwischen 2003 und 2013 wurden für diese Doppelblindstudie 40- bis 70-jährige Frauen (nach der Menopause, FSH über 30 IU/L) aus 18 Ländern rekrutiert. Diese mussten, nach Alter gestaffelt, ein statistisch erhöhtes Brustkrebsrisiko aufweisen: für Frauen über 60 mindestens um den Faktor 1,5, für 45- bis 60-jährige um den Faktor 2 und für 40- bis 44-jährige um den Faktor 4. Bei Studienbeginn wurden eine klinische Untersuchung und eine Mammographie durchgeführt. Nach dem Zufallsprinzip erhielt je die Hälfte der Frauen 1 mg Anastrozol (Arimidex® u.a.) oder Placebo täglich für fünf Jahre. Klinische Nachkontrollen wurden jährlich, eine Mammographie alle zwei Jahre durchgeführt. Primärer Endpunkt der Studie war die Inzidenz invasiver und nicht-invasiver Brustkarzinome.

Ergebnisse

1'920 Frauen erhielten Aromatasehemmer und 1'944 Placebo (Eintrittsalter durchschnittlich 59,5 Jahre). Nach einer Beobachtungszeit von fünf Jahren wurde unter der aktiven Therapie bei 2% und unter Placebo bei 4% der Frauen ein Mammakarzinom diagnostiziert («Hazard-Ratio» HR 0,47; 95% CI 0,32-0,68). Invasive, Östrogenrezeptor-positive Karzinome waren unter Anastrozol signifikant seltener (HR 0,42; 95% CI 0,25-0,71), Östrogenrezeptor-negative Karzinome dagegen nicht. In der Anastrozolgruppe wurden 18 und in der Placebogruppe 17 Todesfälle beobachtet, wobei keine Unterschiede bezüglich Todesursache bestanden. Rund 50% aller Frauen nahmen die Medikamente während fünf Jahren. Häufigster Abbruchgrund waren Nebenwirkungen. Signifikant häufiger waren unter Anastrozol muskulo-skelettale Symptome (Arthralgien, Karpaltunnelsyndrom u.a.) sowie eine arterielle Hypertonie.

Schlussfolgerungen

Der Aromatasehemmer Anastrozol senkt die Inzidenz von Brustkrebs bei Frauen nach der Menopause mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko signifikant.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Das Mammakarzinom bleibt die häufigste maligne Erkrankung der Frau und jedes Jahr sterben allein in der Schweiz etwa 1'500 Frauen an deren Folgen. Die Prävention ist ein sehr wichtiges Ziel beim Mammakarzinom, da diese Krankheit im metastatischen Zustand immer noch als unheilbar gilt. Mehrere Studien – darunter vier mit Tamoxifen (z.B. Nolvadex®) bzw. Raloxifen (Evista®), eine mit Exemestan (z.B. Aromasin®) – und nun die IBIS-II mit Anastrozol haben die vorbeugende Behandlung des Mammakarzinoms untersucht und eine signifikante Verminderung der Hormonrezeptor-positiven Karzinome um etwa 40% gezeigt. Es muss betont werden, dass die Evidenz für beide Aromatase-Hemmer (Exemestan und Anastrozol) lediglich auf je einer randomisierten Studie basiert, die Daten zu Tamoxifen hingegen auf mehr als 28'000 Frauen in vier randomisierten Studien. Trotz diesen sehr ermunternden Resultaten wird aber die Chemoprävention sogar in den USA wenig gebraucht. Dies wird durch die relevanten Nebenwirkungen aller dieser endokrinen Therapien begründet, die solche langjährige medikamentöse Interventionen für Frauen und Ärzte schwierig oder gar unmöglich machen.

Monica Castiglione