

Aromatasehemmer senken Sterblichkeit besser als Tamoxifen

m -- Dowsett M, Forbes JF, Bradley R et al. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015 (3. Oktober); 386: 1341-52

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Urspeter Masche

Eine adjuvante endokrine Behandlung mit Tamoxifen (Nolvadex® u.a.) senkt beim Mammakarzinom sowohl das Rückfall- wie das Sterberisiko. Bei Frauen nach der Menopause können auch Aromatasehemmer wie Anastrozol (Arimidex® u.a.), Letrozol (Femara® u.a.) oder Exemestan (Aromasin® u.a.) eingesetzt werden, was – im Vergleich zur alleinigen Tamoxifen-Behandlung – eine etwas bessere Wirkung auf das Rückfallrisiko verspricht. Bislang war unbestimmt, ob dies auch mit einer Abnahme des Sterberisikos verbunden ist und nach welchem Therapieschema Aromatasehemmer am besten einzusetzen sind – Fragen, deren Klärung die vorliegende Meta-Analyse zum Ziel hatte. Zusammengefasst wurden die Daten von neun kontrollierten Studien mit insgesamt mehr als 35'000 Frauen, die an einem Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom erkrankt waren. Folgende drei Behandlungskonzepte waren Hauptgegenstand der Analyse: (1) eine 5-jährige Behandlung mit einem Aromatasehemmer; (2) eine 5-jährige Behandlung mit Tamoxifen; (3) eine 5-jährige sequentielle Behandlung (2 bis 3 Jahre Tamoxifen, gefolgt von einem Aromatasehemmer).

Eine 5-jährige Aromatasehemmer-Behandlung senkte im Vergleich zu einer 5-jährigen Tamoxifen-Behandlung das 10-Jahres-Rückfallrisiko von 22,7 auf 19,1%, die 10-Jahres-Brustkrebsmortalität 14,2 auf 12,1% und die 10-Jahres-Gesamtmortalität von 24,0 auf 21,3%. Ebenfalls signifikant waren die Unterschiede beim Vergleich zwischen der sequentiellen Behandlung und der 5-jährigen Tamoxifen-Behandlung, mit einer Reduktion des Rückfallrisikos von 19,0 auf 17,0%, des Brustkrebs-Sterberisikos von 10,0 auf 8,7% und des Gesamt-Sterberisikos von 17,5 auf 14,6%. Der Vergleich zwischen 5-jähriger Aromatasehemmer- und sequentieller Behandlung ergab nur beim Rückfallrisiko eine signifikante Differenz (13,8% gegenüber 14,5% nach 7 Jahren), was darauf beruhte, dass in den ersten beiden Jahren die Häufigkeitskurven etwas unterschiedlich angestiegen waren (danach jedoch parallel verliefen).

Diese Meta-Analyse bestätigt, dass sich der Vorteil von Aromatasehemmern gegenüber Tamoxifen nicht nur beim Rückfallrisiko ausdrückt, sondern auch in einer verminderten Mortalität niederschlägt. Für die adjuvante Behandlung von Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen nach der Menopause rücken damit Aromatasehemmer weiter in den Vordergrund. Das heisst indessen nicht, dass Tamoxifen zu verabschieden wäre. Es bleibt eine wichtige Alternative, z. B. für Frauen, die mit Aromatasehemmern unter schlecht zu tolerierenden Nebenwirkungen leiden. Noch nicht eingeflossen sind in die Meta-Analyse die Daten, die zeigten, dass eine 10-jährige Tamoxifen-

Einnahme besser wirkt als eine 5-jährige. Es bleibt zu untersuchen, ob auch bei Aromatasehemmern eine Verlängerung der Therapie eine Optimierung bedeutet. Als Randbemerkung: Aromatasehemmer sind sicher keine besonders teuren Medikamente; trotzdem kann man sich fragen, warum diese Substanzen selbst als Generika in der Schweiz rund dreimal so teuer verkauft werden wie beispielsweise in Deutschland.

Zusammengefasst und kommentiert von Urspeter Masche

[1 Davies C, Pan H, Godwin J et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013; 381: 805-16](#)