

Aromatasehemmer: besser 10 statt 5 Jahre?

r -- Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years. *N Engl J Med* 2016 (21. Juli); 375: 209-19

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Urspeter Masche

Lange Zeit galt bei der adjuvanten endokrinen Behandlung des Mammakarzinoms eine Dauer von 5 Jahren als Standard. Insbesondere seit sich für Tamoxifen (Nolvadex® u.a.) hat nachweisen lassen, dass eine Verlängerung der Therapiedauer auf 10 Jahre die Überlebenschancen verbessert, ist man auch im Fall der Aromatasehemmer versucht, länger als 5 Jahre zu behandeln. Die vorliegende Studie sollte nun dazu entsprechende Fakten liefern.

Das Studienkollektiv bestand aus Frauen nach der Menopause, bei denen seit durchschnittlich 10 Jahren ein Hormonrezeptor-positives Mammakarzinom bekannt war und bereits eine 4½- bis 6-jährige Behandlung mit einem Aromatasehemmer stattgefunden hatte (allerdings hatten rund 80% der Frauen vor dem Aromatasehemmer auch schon Tamoxifen bekommen). Aus den 1'918 Teilnehmerinnen wurden zwei Gruppen gebildet, in denen doppelblind entweder Letrozol (Femara® u.a., 2,5 mg/Tag) oder ein Placebo verabreicht wurde. Den primären Endpunkt bildete die Anzahl Frauen, die weder von einem Rückfall (Lokalrezidiv oder Metastasen) noch von einem kontralateralen Tumor betroffen waren. Innerhalb der Beobachtungszeit, die im Median 6¼ Jahre erreichte, traten unter Letrozol bei 93% und unter Placebo bei 90% der Frauen kein Rezidiv und kein kontralaterales Mammakarzinom auf, was einer «Hazard Ratio» von 0,66 (95% CI 0,48–0,91) entsprach. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate, ein sekundärer Endpunkt, betrug bei Letrozol 93% und bei Placebo 94%. Was Nebenwirkungen anbelangt, zählte man in der Letrozol-Gruppe signifikant mehr Fälle einer neu diagnostizierten Osteoporose und von Knochenfrakturen. Auch die Lebensqualität wurde in dieser Studie erfragt, wobei sich zwischen den beiden Gruppen kein relevanter Unterschied ergab.

Die Studie zeigt eigentlich etwas anderes, als was sie auf den ersten Blick vermittelt. Nur am Rande beantwortet sie die Frage, ob Frauen, bei denen man nach der Brustkrebsdiagnose eine adjuvante Therapie mit einem Aromatasehemmer begonnen hat, von einer Verlängerung der Behandlung von 5 auf 10 Jahre profitieren. Denn mehrheitlich befasste sich die Studie mit Frauen, die bereits 10 Jahre – je rund 5 Jahre sowohl mit Tamoxifen wie mit einem Aromatasehemmer – behandelt worden waren. Das heisst, in erster Linie beleuchtet die Studie den möglichen Nutzen einer 15-jährigen endokrinen Behandlung. In diesem langen Behandlungszeitraum ist ein möglicher Grund zu sehen, weshalb sich die Gesamtüberlebensrate durch die Verlängerung der Letrozol-Verabreichung nicht verbessern liess – weil die positiven Effekte der endokrinen Behandlung mit der Zeit so abnehmen, dass irgendwann höchstens noch ein grenzwertiger Gewinn zu erzielen ist. Abgesehen davon war vermutlich auch das Kollektiv zu klein, als dass sich ein allfälliger Überlebensvorteil hätte dokumentieren lassen. Im Begleiteditorial¹

wird herausgestrichen, die Studie belege vor allem auch den Nutzen der 10-jährigen Aromatasehemmer-Behandlung bei der Prophylaxe, indem das Risiko eines kontralateralen Tumors signifikant vermindert wurde – ja, mag sein, doch deckt sich das halt nicht mit der primären Fragestellung.

Zusammengefasst und kommentiert von Urspeter Masche

[1Chlebowski RT, Budoff MJ. *N Engl J Med* 2016; 375: 274-5](#)