

Früher, HR-positiver Brustkrebs in der Prämenopause

Unter ovarieller Suppression wirken Aromatasehemmer besser als Tamoxifen

Im Gegensatz zu postmenopausalen Brustkrebspatientinnen konnte die überlegene Wirkung der Aromatasehemmer gegenüber Tamoxifen bei jungen Frauen unter ovarieller Hormonsuppression bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden. Jetzt zeigte eine Metaanalyse, dass Aromatasehemmer in der Adjuvant auch bei prämenopausalen Frauen deutlich effektiver in den ersten 4 Therapiejahren Rezidive verhindert (RR: 0,68).

Bei Frauen in der Postmenopause mit frühem, HR-positivem Brustkrebs ist die adjuvante Gabe von Aromatasehemmern zur Rezidivprophylaxe etabliert, da sie deutlich besser (um weitere 30% im 5-Jahres-Zeitraum) als der selektive Östrogenrezeptormodulator Tamoxifen Metastasen und Zweittumoren verhindert. Prämenopausale Patientinnen können ohne ovarielle Suppression oder Ablation nicht von Aromatasehemmern profitieren, da darunter als kompensatorische physiologische Reaktion eine ovarielle Östrogenproduktion induziert wird. Unklar blieb, ob der Aromatasehemmer oder Tamoxifen in der adjuvanten Therapie bei gleichzeitiger ovarieller Suppression effektiver ist.

4 randomisierte Studien mit über 7000 Patientinnen

Eine Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) untersuchte individuelle Pati-

entinnendaten aus randomisierten Studien, die beide endokrine Behandlungen (3 oder 5 Jahre bei frühem, HR-positivem Brustkrebs in der Prämenopause je unter ovarieller Suppression mit Goserelin oder Triptorelin respektive Ablation) miteinander verglichen. Primäre Outcomes waren Tumorrezidive (lokoregionäre oder Fernmetastasen oder kontralateraler Tumor), tumorbedingter Tod und Gesamtmortalität. Identifiziert wurden 4 Studien (ABCSG XII, SOFT, TEXT, HOBEO) mit gesamthaft 7030 Patientinnen, die zwischen Mitte 1999 und 2015 behandelt und median 8,0 (6,1–9,3) Jahre nachbeobachtet wurden. Hier zeigte sich, dass die Rezidivrate bei Frauen unter Behandlung mit einem Aromatasehemmer (Exemestan, Letrozol oder Anastrozol) niedriger war als unter Tamoxifen (relatives Risiko [RR]: 0,79). Der grösste Benefit entstand in den ersten 4 Jahren der adjuvanten Therapie mit einer um 32% verringerten Re-

duktion des Rezidivrisikos (RR: 0,68, 99%-KI: 0,55–0,85; $p < 0,0001$). Die 5-Jahres-Rezidivreduktion betrug 6,9% versus 10,1%. In den Folgejahren war allerdings kaum ein Unterschied in der Rezidivverringerung unter beiden Medikationen zu beobachten (Aromatasehemmer vs. Tamoxifen: RR: 0,98; 0,73–1,33). Bezüglich Mortalität zeigte sich ebenfalls kein Unterschied bei den Therapiegruppen. Erwartungsgemäss waren Knochenfrakturen häufiger unter den Aromatasehemmern (6,4% vs. 5,1%).

Die Wirkungen der Antihormontherapien auf die Lebensqualität sollten neben der beabsichtigten Tumorrezidivprophylaxe stets sorgfältig im Auge behalten werden, betonen die Studienleiter. Zudem sollte eine Langzeitbeobachtung über Jahrzehnte der (im derzeitigen Studienverlauf) noch jungen Frauen erfolgen, um die Brustkrebsmortalität unter beiden Behandlungen abzuschätzen, so die Autoren. ■

Bärbel Hirrlinger

Quelle:

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *Lancet oncol* 2022; Febr 3 (publ online).

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00758-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00758-0)