

Prämenopausaler Brustkrebs

Adjuvante Therapie mit ovarieller Suppression plus Endokrintherapie bringt beste Rezidivprävention

Bei jungen Patientinnen mit frühem Brustkrebs bringt die adjuvante ovarielle Suppression zusätzlich zur Tamoxifen- oder Exemestan-Gabe ein signifikant verlängertes Langzeit- und krankheitsfreies Überleben. Bei Zugabe des Aromatasehemmers wird die rezidivfreie Zeit am stärksten verlängert, allerdings auf Kosten häufigerer Nebenwirkungen. Dies ergab eine kombinierte Re-Analyse der Studien SOFT und TEXT, für die jetzt Langzeitresultate über 8 Jahre vorliegen.

Nach Bewertung der Studienleiter und des Kommentators (1, 2) ist die Datenlage nach der erneuten Analyse der Studien mit Follow-up über 8 bis 9 Jahre nun eindeutig. Die klinischen Studien SOFT (Suppression of Ovarian Function Trial) und TEXT (Tamoxifen and Exemestane Trial) zur endokrinen Therapie bei frühem Brustkrebs mit gleichen Patientinnenprofilen erlaubten eine kombinierte Analyse, die erst durch die lange Nachbeobachtung klare Resultate lieferte.

Ovarielle Suppression plus Tamoxifen oder Aromatasehemmer

Die Studie SOFT randomisierte prämenopausale Frauen mit frühem Brustkrebs für eine der Therapien über 5 Jahre mit:

- Tamoxifen
- Tamoxifen plus ovarielle Suppression
- Exemestan plus ovarielle Suppression.

In der Studie TEXT erhielt das gleiche Patientenklientel randomisiert eine der beiden Therapien: Tamoxifen plus ovarielle Suppression oder Exemestan plus ovarielle Suppression.

Die ersten Analysen beider Studien hatten übereinstimmend gezeigt, dass das Rezidivrisiko nach 5 Jahren signifikant niedriger in der Gruppe Exemestan plus ovarielle Suppression ist als in den Vergleichsgruppen (1). Dabei war aber die

Rezidivrate unter Tamoxifen plus ovarieller Suppression versus Tamoxifen allein nicht signifikant höher.

Krankheitsfreies Überleben

In der Studie SOFT betrug die 8-Jahres-Rate krankheitsfreien Überlebens

- 78,9% unter Tamoxifen allein
- 83,2% unter Tamoxifen plus ovarielle Suppression
- 85,9% unter Exemestan plus ovarielle Suppression.

Gesamtüberleben

Die Analyse nach 8 Jahren Follow-up ergab folgende Raten des Gesamtüberlebens (OS):

- 91,5% unter Tamoxifen allein
- 93,3% unter Tamoxifen plus ovarielle Suppression
- 92,1% unter Exemestan plus ovarielle Suppression.

Unter den Frauen, die nach der Chemotherapie prämenopausal blieben, betrugen die OS-Raten 85,1%, 89,4% und 87,2%. Bei denjenigen unter Chemotherapie, die HER2-negativ waren, war die 8-Jahres-Rate für Fernmetastasen unter Exemestan plus ovarielle Suppression niedriger als unter Tamoxifen plus ovarieller Suppression (um 7 Prozentpunkte in der Studie SOFT und 5 in der Studie TEXT).

Erwartungsgemäss traten Nebenwirkun-

gen (Grad 3 und höher) in den Kombinationsgruppen häufiger auf, die Raten waren: 24,6% unter Tamoxifen allein, 31,0% unter Tamoxifen plus ovarielle Suppression und 32,3% unter Exemestan plus ovarielle Suppression.

Fazit

Die Autoren schlussfolgern aus der Re-Analyse beider Studien nach 8 bis 9 Jahren, dass die ovarielle Suppression zusätzlich zur Tamoxifen-Gabe sowohl die krankheitsfreie Zeit als auch das Gesamtüberleben gegenüber der alleinigen Tamoxifen-Therapie signifikant verlängert. Wird statt Tamoxifen der Aromatasehemmer Exemestan gegeben, wird die rezidivfreie Zeit sogar noch weiter verlängert, und zwar in allen Subgruppen – also unabhängig vom Lymphknotenstatus, von der Gabe einer Chemotherapie vor Beginn der endokrinen Therapie und vom Alter der prämenopausalen Patientinnen. Der grösste Nutzen in der Rezidivprävention entsteht durch die potenteste Verringerung der Östrogenspiegel und damit durch die Aromatasehemmung (plus ovarieller Suppression). Allerdings muss unter dieser Behandlung mit mehr Nebenwirkungen gerechnet werden als unter Tamoxifen, so die Autoren (1, 2).

Bärbel Hirrlle

Quellen:

1. Francis P, Pagani O, Flemin GF et al. (for the SOFT and TEXT Investigators and the International Breast Cancer Study Group): Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 122–137.
2. Lippmann ME.: Editorial: Endocrine adjuvant therapy for localized breast cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 193–194.