

# Zehn Jahre Tamoxifen

## Welche Patientin profitiert?

Die Entscheidung über Art und Dauer einer antihormonellen Therapie des hormonrezeptorpositiven Mammakarzinoms wird in der Regel postoperativ in den Tumorkonferenzen der Brustzentren getroffen. Danach übernimmt der niedergelassene Frauenarzt die Nachsorge der antihormonell therapierten Patientin mit allem, was dazugehört:

- Häufig zahlreiche motivierende Gespräche über die Notwendigkeit/Effektivität der Therapie (immerhin brechen etwa 20 Prozent die Therapie ab)
- Einordnung und gegebenenfalls Therapie der häufig belastenden Nebenwirkungen (inklusive eventuellem Wechsel der Substanz oder Therapieabbruch)
- planmäßige Umstellung der Substanzgruppen („Switch“) inklusive Wahl des richtigen Zeitpunkts gemeinsam mit der Patientin
- Überwachung des Knochenstoffwechsels und gegebenenfalls Einleitung einer knochenschützenden Therapie
- regelmäßiger Ultraschall der Gebärmutter Schleimhaut unter Tamoxifen
- Beratung bezüglich Fertilität, Verhütung und Sexualität (immer noch zu selten thematisiert!)
- Bewerten internistischer Risiken (zum Beispiel Thromboserisiko unter Tamoxifen)
- Beratung und Führung bei therapiebedingter Gewichtszunahme
- Entscheidung über erweiterte adjuvante Therapie mit Aromatasehemmer oder Tamoxifen.

Die ATLAS-Studie und die aTTom-Studie untersuchten den Nutzen einer zehnjährigen Tamoxifentherapie gegenüber dem Therapiestandard von fünf Jahren nach einem Follow-up von aktuell 15 Jahren. In ATLAS wurden lediglich hormonrezeptorpositive Patientinnen eingeschlossen. In aTTom war bei 4.198 Patientinnen der Rezeptorstatus unbekannt, was möglicherweise die Ergebnisse „zu schlecht“ erscheinen lässt, da auch erwartungsgemäß hormonrezeptornegati-

ve Patientinnen eingeschlossen wurden. Entgegen den Ergebnissen älterer kleiner Studien (zum Beispiel NSABP B-14; 4) zeigte sich bei beiden Studien ein signifikanter Vorteil für die längere Therapiedauer. War der Therapieeffekt vom fünften bis neunten Jahr noch verhältnismäßig gering, ergab sich nach dem zehnten Jahr (nach Absetzen von Tamoxifen) bei beiden Studien ein deutlicher Unterschied. In beiden Studien kam es (im Gegensatz zur NSABP B-14) nur zu einer leichten Steigerung des Gebärmutterkrebs-Risikos im 10-Jahres-Arm.

### Verlängerte Therapie bei prä- und perimenopausalen Frauen

Die Therapieoption einer zehnjährigen Tamoxifentherapie stellt sich in der Praxis insbesondere für prä- und perimenopausale Patientinnen, die nach Abschluss von fünf Jahren Tamoxifen noch eine Eierstockfunktion aufweisen. Bekanntermaßen ist eine erweiterte Therapie mit Aromatasehemmern hier nicht möglich. Obwohl die Subgruppenanalyse der ATLAS-Studie für Lymphknotenbefall und große Tumoren dies nicht deutlich zeigen konnte, bieten die klassischen Prognosefaktoren (zusätzlich GIII und hohe Proliferation) eine Möglichkeit zur Risikostratifizierung. Die Hinzuziehung einer Genexpressionsanalyse (EndoPredict) zur Voraussage eines Spätrezidivs ist prinzipiell möglich und kann in Einzelfällen zur Entscheidungsfindung hinzugezogen werden.

### Lebensqualität ist wichtiges Entscheidungskriterium

Bei hohem Rezidivrisiko sollte der Patientin eine Fortsetzung der Therapie angeboten werden. Eva Schumacher-Wulf, Chefredakteurin des Brustkrebsmagazins Mamma Mia!, mahnte auf dem letzten Senologiekongress in München treffenderweise bei den anwesenden Frauenärzten an, die Lebensqualität unter der antihormonellen Therapie als wichtiges Entscheidungskriterium für eine Therapieerweiterung hinzuzuziehen:

„Die meisten der jüngeren Patientinnen sehnen das Ende der antihormonellen Therapie verständlicherweise regelrecht herbei. Neben ausgeprägten klimakterischen Syndromen, Gelenkbeschwerden, Gewichtsproblemen, Schlafstörungen und Libidobeeinträchtigung liegt nicht selten noch Kinderwunsch vor.“ Die Erfahrung zeigt jedoch auch, dass einige gut informierte Patientinnen Spätrezidive fürchten und die Fortsetzung der Tamoxifentherapie trotz der Nebenwirkungen gerne auf sich nehmen, ja sogar aktiv einfordern. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung erfordert viel Fingerspitzengefühl und Empathie und sollte erfahrungsgemäß über mehrere Gesprächstermine erfolgen. Die zu erwartende Inzidenz an Gebärmuttertumoren unter einer erweiterten Tamoxifentherapie ist in dieser Patientengruppe als gering einzuschätzen, während individuelle Risiken (zum Beispiel Thromboserisiko) zu beachten sind.

### Therapieempfehlung nach den Wechseljahren

Im Falle einer alleinigen initialen fünfjährigen Tamoxifentherapie hat sich bei hohem Rezidivrisiko (besonders N+) in der Postmenopause die erweiterte adjuvante Therapie mit einem Aromatasehemmer bewährt. Für bereits mit Aromatasehemmer behandelte postmenopausale Patientinnen (Upfront oder Switch) bedeuten ATLAS und aTTom streng genommen keine Studienevidenzen für eine erweiterte adjuvante Therapie über fünf Jahre hinaus, die Daten beziehen sich nur auf die Frauen, die zunächst fünf Jahre Tamoxifen genommen haben. Für die im absoluten Einzelfall bei besonders hohem Rezidivrisiko gängige Verlängerung (Off-Label-Use) nach fünf Jahren Aromatasehemmer beinhaltender Therapie kann nun Tamoxifen im vorsichtigen Analogschluss eingesetzt werden.


Weitere Therapieoption: Bei ausgeprägten, im Einzelfall intolerablen, persistierenden Nebenwirkungen der Aromatasehemmer-

therapie zeigt die Erfahrung, dass solche Patientinnen trotz symptomatischer Therapie dazu neigen, die antihormonelle Therapie vollständig abzusetzen. Hier ist die Option einer zehnjährigen „primären“ Tamoxifen-therapie eine Alternative für Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko, die sonst mit einem Aromatasehemmer behandelt würden. Dies ermöglicht eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität bei nun belegter Effektivität.

### Fazit für die Praxis

Beide Studien belegen zweifellos eine signifikante Reduktion von Spätrezidiven (immerhin 50 Prozent aller Rezidive ereignen sich nach dem 5. Jahr!) und Sterblichkeits-

risiko. Das Risiko für Gebärmutterkrebs und Thrombosen ist geringer als der zu erwartende Nutzen. Vor allem für die Gruppe der prä- und perimenopausalen Patientinnen existiert nun eine neue Therapieoption mit verbesserter Heilungsprognose. Für den verantwortungsvoll nachsorgenden Frauenarzt ergibt sich dadurch eine anspruchsvolle Aufgabe: Das Rezidivrisiko, individuelle Risiken und vor allem die Lebensqualität müssen sorgsam gegeneinander abgewogen werden. Die Berücksichtigung des Patientenwunsches nach eingehender Aufklärung ist unerlässlich. Wünschenswert für die Zukunft sind bezüglich einer drohenden Spätmetastasierung valide Prognose- und Prädiktionsparameter. Möglicherweise sind Genexpressionanalysen (EP-Score/ EndoPre-

dict; 5), aber auch neue Erkenntnisse zur „Tumor Cell Dormancy“ („schlafende Tumorzellen“) erste Schritte in diese Richtung. 

### Kontakt

#### Dr. Steffen Wagner

Frauenärzte Saarbrücken West  
Onkologischer und operativer Schwerpunkt  
Lebacher Straße 78  
66113 Saarbrücken  
Tel.: 0681 71055  
Fax: 0681 752251  
E-Mail: dr.steffen.wagner@googlemail.com  
[www.frauenarzt-saar.de](http://www.frauenarzt-saar.de)



**medi**



## Live Laugh Love Leben, lachen, lieben – für mehr Lebensfreude.

Genießen Sie mit mediven Armstrümpfen in acht frischen Farben und drei Mustern jeden Augenblick. Nie zuvor war wirksame Ödemtherapie so vielfältig.

Jetzt kostenloses Info-Material bestellen:  
Telefon: 0921 912 750

Gewinnspiel unter  
[www.ifeelbetter.com/live-laugh-love](http://www.ifeelbetter.com/live-laugh-love)  
Gleich mitmachen und gewinnen!

