

**Tabelle: Aromatasehemmer in der adjuvanten Brustkrebstherapie bei Frauen nach den Wechseljahren\***

Studie und Wirkstoff	Patientencharakteristika	Methodik	Ergebnisse	Unerwünschte Wirkungen <sup>g</sup>	Bemerkungen
<b>Studienname</b>	n = Anzahl der Frauen	1 = Verblindung der Randomisierung <sup>d</sup>	Aromatasehemmer vs. Kontrollgruppe:	Aromatasehemmer vs. Kontrollgruppe:	
<b>Publikationsdatum</b>	A = Alter in Jahren	2 = Doppelblind	Rezidivrate (lt. prim. Endp. „krankheitsfreies Überleben“ <sup>d</sup> )	↑ häufiger unter Aromatasehemmer ↓ seltener unter Aromatasehemmer ↔ kein Unterschied	
<b>Nachbeobachtung<sup>a</sup></b>	H+ = Hormonrezeptorstatus positiv	3 = Verblindete Endpunkterhebung <sup>c</sup>	<b>Gesamtsterblichkeit</b>		
<b>Wirkstoff</b>	T1 = Tumorgröße ≤ 2 cm	4 = Intention to treat			
<b>Tagesdosis</b>	N0 = kein Lymphknotenbefall	5 = Vollst. Nachbeob.			
<b>Z = Zulassung für die geprüfte Indikation</b>	C = Chemotherapie				

  

Vergleich 5 Jahre Aromatasehemmer versus 5 Jahre Tamoxifen <sup>f</sup>						
<b>ATAC<sup>1,25,26</sup></b>	n: 6241 <sup>g</sup>	1: ja	<b>Rezidivrate:</b> 26,1% vs. 28,5%	↑ muskuloskelett. Erkr. 36% vs. 30%	■ Studie mit der längsten Nachbeobachtung	
2008	A: Ø 64	2: ja	NNT: 42	↑ Fraktur 11% vs. 7,7%		
8,3 J	H+: 84%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 20,1% vs. 20,0% n.s.	↑ Parästhesie 7,0% vs. 4,7%		
<b>Anastrozol</b>	N0: 61%	4: ja		↑ ischäm. kv. Erkr. 4,2% vs. 3,4%		
1 mg	T1: 63%	5: unklar		↑ Karpaltunnelsyndrom 2,6% vs. 0,7%		
Z: ja	C: 22%			↓ Hitzewallungen 36% vs. 41%		
				↓ vaginale Blutungen 5,4% vs. 10%		
				↓ venöse Thromboemb. 2,8% vs. 4,6%		
				↓ zerebrovask. Erkr. 2,1% vs. 2,9%		
				↓ Endometrium-Ca 0,1% vs. 0,4%		
<b>BIG 1-98<sup>2</sup></b>	n: 4922 von 4933 <sup>g,h</sup>	1: unklar	<b>Rezidivrate:</b> 14,3% vs. 17,0%	↑ Arthralgie 20% vs. 14%	■ nach einer Grafik unvollständige Nachbeobachtung zum Gesamtüberleben nach 3 Jahren bei mindestens 6%	
2007	A: median 61	2: ja	NNT: 37	↑ Fraktur 8,6% vs. 5,8%		
4,3 J	H+: 99,7%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 7,9% vs. 8,6% n.s.	↑ schwerw. kard. Erkr. 3,0% vs. 1,4%		
<b>Letrozol</b>	T1: 61%	4: ja		↔ Schlaganf. oder TIA 1,4% vs. 1,4%		
2,5 mg	N0: 57%	5: unklar		↓ Hitzewallungen 33% vs. 37%		
Z: ja	C: 25%			↓ vaginale Blutungen 3,8% vs. 8,3%		
				↓ Thromboembolien 2,0% vs. 3,8%		
				↓ Endometrium-Ca 0,2% vs. 0,7%		
Vergleich des Wechsels auf Aromatasehemmer für 2-3 Jahre nach 2-3 Jahren Tamoxifen vs. 5 Jahre Tamoxifen <sup>f</sup>						
<b>IES<sup>3,27</sup></b>	n: 4724 von 4740 <sup>h</sup>	1: ja	<b>Rezidivrate:</b> 15,1% vs. 19,2%	↑ Muskelschmerzen 21% vs. 16%	■ nur Frauen ohne Chemotherapie ■ offene Studien ■ kein Intention to treat ■ Nachbeob. unvollständig ■ ARNO95: 20% Verluste nach 1 Jahr ■ Ungereimtheiten bei ARNO95 (s. Text)	
2007	A: median 63	2: ja	NNT: 24	↑ Arthralgie 19% vs. 12%		
4,6 J	H+: 86%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 9,4% vs. 11% n.s.	↑ Schlaflosigkeit 20% vs. 17%		
<b>Exemestan</b>	T1: 59%	4: ja		↑ Fraktur 4,3% vs. 3,1%		
25 mg	N0: 52%	5: unklar		↑ Parästhesie 2,8% vs. 1,0%		
Z: ja	C: 33%			↑ Karpaltunnelsyndrom 2,8% vs. 0,3%		
				↑ ischäm. kv. Erkr. 8,0% vs. 6,9%		
				↔ Hitzewallungen 41% vs. 39%		
				↓ Thromboembolien 1,2% vs. 2,3%		
				↓ Endometrium-Ca 0,2% vs. 0,4%		
<b>ABCSG 8 + ARNO95<sup>4</sup> (ARNO95 [separat])<sup>5</sup></b>	n: 3224 von 4960 <sup>h</sup> (979 von 1040) <sup>h</sup>	1: ja	<b>Rezidivrate:</b> 4,1% vs. 6,8%	↑ Knochenschmerzen 19% vs. 16%	■ offene Studie ■ keine Angabe zur Vollständigkeit der Nachbeobachtung	
2005 (2007)	A: median 62 (Ø 61)	2: nein	NNT: 37	↑ Haarausfall 3,1% vs. 2,1%		
2,3 J (2,5 J)	H+: 98% (97%)	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 2,8% vs. 3,7% n.s. (3,1% vs. 5,7%)	↑ Hautreaktion 2,3% vs. 1,4%		
<b>Anastrozol</b>	T1: 70% (63%)	4: nein		↑ Übelkeit 2,2% vs. 0,9%		
1 mg	N0: 74% (74%)	5: nein		↑ Fraktur 2,1% vs. 1,0%		
Z: ja	C: 0% (0%)			↑ Myokardinfarkt 0,2% vs. 0,1%		
				↔ Hitzewallungen 48% vs. 50%		
				↓ Thrombosen 0,2% vs. 0,8%		
				↓ Embolien 0,1% vs. 0,6%		
				↓ Endometrium-Ca 0,1% vs. 0,4%		
<b>ITA<sup>6,28</sup></b>	n: 448	1: unklar	<b>Rezidivrate:</b> 12,6% vs. 20,4%	↑ gastrointest. Sympt. 12% vs. 6,6%	■ offene Studie ■ keine Angabe zur Vollständigkeit der Nachbeobachtung	
2006	A: median 63	2: nein	NNT: 13	↑ muskuloskelett. Stör. 9,9% vs. 6,7%		
5,3 J	H+: A91%/T86%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 5,4% vs. 9,3% n.s.	↑ Fettstoffw.-Störg. 8,1% vs. 1,4%		
<b>Anastrozol</b>	T1: A49%/T44%	4: ja		↑ kardiovask. Erkr. 7,6% vs. 6,2%		
1 mg	N0: 0%	5: unklar		↑ Hypertglykämie 4,5% vs. 1,3%		
Z: ja	C: 67%			↑ Hautreaktionen 4,0% vs. 2,2%		
				↓ venöse Erkr. 2,2% vs. 4,4%		
				↓ Endometrium-Ca 0,4% vs. 2,7%		
Vergleich von Aromatasehemmer versus Plazebo im Anschluss an 4,5 bis 6 Jahre Tamoxifen <sup>f</sup>						
<b>MA.17<sup>7,12,29</sup></b>	n: 5170 von 5187 <sup>h</sup>	1: unklar	<b>Rezidivrate:</b> 6,3% vs. 9,1%	↑ Hitzewallungen 58% vs. 54%	■ auch bei Lymphknotenbefall kein günstiger Einfluss auf Gesamtsterblichkeit mehr erkennbar	
2008	A: median 62	2: ja	NNT: 36	↑ Arthralgie 25% vs. 21%		
5,3 J	H+: 97%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 6,0% vs. 6,0% n.s.	↑ Myalgie 15% vs. 12%		
<b>Letrozol</b>	T1: k.A.	4: ja		↑ Fraktur 5,3% vs. 4,6%		
2,5 mg	N0: 50%	5: unklar		↑ Haarausfall 4,9% vs. 3,5%		
Z: ja	C: 45%			↔ kardiovask. Erkr. 5,8% vs. 5,6%		
				↓ vaginale Blutungen 5,6% vs. 7,6%		
<b>ABCSG 6a<sup>8</sup></b>	n: 852 von 1135 <sup>h</sup>	1: unklar	<b>Rezidivrate:</b> 7,8% vs. 12,2%	↑ Hitzewallungen 39% vs. 22%		■ offene Studie ■ Randomisierungsprozedere nicht standardgemäß, Zufallsverteilung zweifelhaft (s. Text Seite 58) ■ in Behandlungsgruppe enghäufigere Betreuung
2007	A: median 68	2: nein	NNT = 23	↑ Knochen- u. Gelenkschmerzen 25% vs. 18%		
5,2 J	H+: 96%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 10,4% vs. 11,8% n.s.	↑ Schwäche 11% vs. 4%		
<b>Anastrozol</b>	T1: 63%	4: nein		↑ Allerg. Reaktionen 7,5% vs. 1,7%		
1 mg	N0: 68%	5: unklar		↑ Haarausfall 9,0% vs. 2,1%		
Z: nein	C: k.A.			↑ Übelkeit 8,3% vs. 2,3%		
				↑ Thrombosen 0,5% vs. 0,2%		
				↑ Myokardinfarkt 0,3% vs. 0%		
				↔ Fraktur 0,8% vs. 1,1%		
<b>NSABP B-33<sup>9</sup></b>	n: 1562 von 1598 <sup>h</sup>	1: unklar	<b>Rezidivrate:</b> 4,7% vs. 6,7%	↑ Grad 3 Toxizität <sup>i</sup> 9% vs. 6%	■ wegen vorzeitigen Abbruchs unterpowert	
2008	A: median 60	2: ja	n.s.	↑ Fraktur 3,6% vs. 2,6%		
2,5 J	H+: 97%	3: nein	<b>Gesamtsterblichkeit:</b> 2,0% vs. 1,7% n.s.	↑ Arthralgie 1,0% vs. 0,5%		
<b>Exemestan</b>	T1: 61%	4: ja		↑ Müdigkeit 0,9% vs. 0,5%		
25 mg	N0: 52%	5: unklar		↔ Grad 4 Toxizität <sup>i</sup> 1% vs. 1%		
Z: nein	C: 55%					

\* Anmerkungen siehe gegenüberliegende Seite 56



## Legende zur Tabelle auf Seite 57

- a Bei Publikation.
- b Bei Angaben, die auf zentrale Randomisierung schließen lassen, wird Verblindung der Randomisierung angenommen, außer ABCSG 6a (siehe Text).
- c Fehlen Angaben, gilt dies als Nichtvorhandensein.
- d Definiert als Zeit bis zum Auftreten von: (1) = lokoregionalem oder distalem Rezidiv (ITA); (1) oder (2), (2) = zweitem primären Brustkrebs (ABCSG, ARNO, MA.17); (1), (2) oder (3), (3) = Tod ohne Krebsereignis (ATAC, IES); (1), (2), (3) oder (4), (4) = Zweittumor außerhalb der Brust (BIG, NSABPB-33).
- e Überwiegend während der Behandlungs- bzw. Doppelblindphase, ABCSG 6a während gesamter Studie, ABCSG 8, ARNO 95, ITA keine entspr. Angaben.
- f Tamoxifendosis 20 mg/Tag, außer in IES (<5%) und ARNO 95 auch 30 mg, in ABCSG 6a 2 Jahre 40 mg, dann 20 mg, ein Teil zusätzlich Aminogluthetimid.
- g Nur Monotherapie-Arme.
- h Patienten ausgeschlossen wegen Widerruf der Zustimmung (BIG 1-98), zweifelhafter Validität der Daten eines Zentrums (IES), Nichteignung oder (Noch-)Nicht-Beendigung der Tamoxifenphase (ABCSG 8 und ARNO), Verstoß gegen Good Clinical Practice (MA.17), siehe Text Seite 58 (ABCSG 6a), Nichteignung oder fehlender Nachbeobachtung (NSABP).
- i Nach „Common Toxicity Criteria“ des US-amerikanischen National Cancer Institute,<sup>30</sup> eine Einteilung unerwünschter Ereignisse unter Chemotherapie in Schweregrade: Grad 3 schwer, Grad 4 lebensbedrohlich.