



ten Risiko einher, an Brustkrebs zu erkranken, sieht sich durch die Daten einer jüngst publizierten prospektiven Kohortenstudie getäuscht. Beteiligt waren 1,8 Millionen Däninnen, die zwischen 1995 und 2012 im Mittel knapp 11 Jahre nachbeobachtet wurden. Laut den Ergebnissen, die Forscher um Lina Mørch von der Universität Kopenhagen vorgelegt haben, liegt die Risikoerhöhung auch unter den aktuellen Hormonpillen insgesamt gesehen bei 20%. Ähnliche Ergebnisse zeichneten sich auch für die nichtorale hormonelle Verhütung ab, etwa für Levonorgestrel freisetzende Intrauterinpressare.

Das Brustkrebsrisiko veränderte sich mit der Dauer der Hormongabe. Bei weniger als 1-jähriger hormoneller Kontrazeption betrug die Erhöhung nichtsignifikante 9% und stieg bei einer Dauer von mehr als zehn Jahren auf 46%.

Zu beachten ist freilich, dass diesen statistisch signifikanten relativen Risiko-

steigerungen eine eher geringe absolute Zunahme von Krebsfällen entspricht. So lag die altersadjustierte Brustkrebsinzidenz ohne hormonelle Kontrazeption bei 55 je 100.000 Frauenjahre und für laufende oder bis kürzlich erfolgte hormonelle Verhütung bei 68 je 100.000 Frauenjahre. Damit kommt auf 7.692 Frauenjahre eine zusätzliche Brustkrebserkrankung. Die absolute Risikosteigerung liegt demnach bei 0,013%.

Wie wichtig es ist, neben der relativen auch die absolute Risikosteigerung zu betrachten, zeigt der Blick auf die Subgruppe der Frauen unter 35 Jahren. Das relative Risiko, unter hormoneller Kontrazeption an Brustkrebs zu erkranken, steigt bei ihnen sogar noch etwas mehr, nämlich um 24%. Für die gegenüber Einflussfaktoren wie etwa der Familienanamnese adjustierte Inzidenz bedeutet das eine Zunahme von 8 je 100.000 Frauenjahre auf 10 je 100.000 Frauenjahre. Das ist ein zusätzlicher Fall pro 50.000

Frauenjahre, oder anders gewendet: Es erkrankt von 50.000 ein Jahr lang mit Hormonen verhütenden Frauen dieser Altersgruppe eine Frau zusätzlich an Brustkrebs – eine absolute Risikozunahme um 0,002%.

Dieses Beispiel zeigt allerdings auch, dass das Gros der zusätzlichen Mammakarzinome durch hormonelle Kontrazeption Frauen über 35 betrifft. Allenfalls für diese Gruppe scheint es sich zu lohnen, Verhütungsalternativen zur Pille zu erwägen.

Fazit: Das Brustkrebsrisiko für Frauen, die hormonell verhüten oder kürzlich verhütet haben, war in der Kohortenstudie erhöht. Das Risiko stieg mit der Einnahmedauer. Die absolute Risikozunahme war jedoch gering. *Robert Bublak*

Mørch Lina S et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(23):2228-39.

Wirkt sich eine längere Letrozol-Therapie bei Brustkrebs auf die Lebensqualität aus?

Den Ergebnissen einer Phase-III-Studie zufolge führt eine Fortsetzung der Letrozol-Therapie bei menopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom für 10 anstatt 5 Jahre zu keiner klinisch signifikanten Verschlechterung der Lebensqualität.

In der randomisierten, kontrollierten CCTG(Canadian Cancer Trials Group)-Studie wurde der adjuvante Einsatz von Letrozol für weitere 5 Jahre mit Placebo verglichen, nachdem die 1.918 Patientinnen bereits 5 Jahre mit dem Aromatasehemmer (AI) behandelt worden waren.

Sekundärer Endpunkt war dabei die Lebensqualität (QoL), evaluiert mittels der SF-36- und Menopause-spezifischen MENQOL-Fragebögen, die zu Untersuchungsbeginn und danach alle 12 Monate erhoben wurden. Die Ergebnisse zur Lebensqualität wurden nun publiziert.

Zum Ausgangszeitpunkt komplettierten pro Kohorte 714 Frauen die Fragebögen. Die Gesamtpunktzahlen für kör-

perliche und psychische Komponenten des SF-36 entsprachen zu diesem Zeitpunkt in etwa denen der Normalbevölkerung. Mit Ausnahme einer Domäne des SF-36, körperlicher Rollenfunktion, bestanden hinsichtlich der Veränderungen der Punktzahlen keine klinisch signifikanten Unterschiede zwischen Placebo- und Therapiegruppe.

Ein gewisser Bias ist in dieser Studie nicht auszuschließen, da nur Frauen randomisiert wurden, die bereits 5 Jahre AI-Therapie toleriert hatten.

In einem Expertenkommentar [OBG Manag. 2016;28(8):52] gibt Marc D. Pearlman, Ann Arbor, MI/USA, die anderen Ergebnisse der CCTG-Studie zu bedenken, deren primärer Endpunkt

das krankheitsfreie Überleben nach 5 Jahren war (95% unter AI vs. 91% unter Placebo). „Die Abwesenheit eines Vorteils hinsichtlich des Gesamtüberlebens, sowie das Nebenwirkungsprofil und die Kosten des Medikamentes (durchschnittlich etwa 33.050 \$ für 5 Jahre) lassen eine routinemäßige Fortführung der AI-Therapie fragwürdig erscheinen“. Er wies insbesondere auf toxische Effekte am Knochen hin, die in der Letrozol-Gruppe häufiger auftraten, und auf die Tatsache, dass die Rate für das Gesamtüberleben unter Placebo bei 94% und unter 5 Jahren zusätzlicher AI-Therapie bei 93% gelegen habe.

Fazit: Die vorliegenden Daten zeigen insgesamt keine signifikante Minderung der Lebensqualität durch Verlängerung der AI-Therapie von 5 auf 10 Jahre, wengleich sich die mit Östrogenentzug assoziierten Symptome (v. a. vasomotorische) nach Beendigung der Therapie verbesserten. *Sophie Christoph*

Lemieux J et al. Quality of Life From Canadian Cancer Trials Group MA.17R: A Randomized Trial of Extending Adjuvant Letrozole to 10 Years. *J Clin Oncol.* 2018;36(6):563-71.