

Schwangerschaft trotz antihormoneller Behandlung bei Brustkrebs - Ergebnisse der POSITIVE-Studie

Bereits im Dezember 2022 hat die Vorstellung der POSITIVE-Studie auf dem San Antonio Breast Cancer - Symposium (SABCS) viele Reaktionen bei den Teilnehmern ausgelöst. Jetzt hat das New England Journal of Medicine (NEJM) am 4. Mai 2023 die genauen Studienergebnisse veröffentlicht und dabei erstmals belastbare Daten zum Risiko einer Unterbrechung der antihormonellen Therapie wegen Kinderwunsch für Frauen mit Brustkrebs vorgelegt. (1)

Die antihormonelle Therapie bei Frauen mit hormonrezeptor-positivem Brustkrebs führt zu einer deutlichen Reduktion der Mortalität und ist daher unverzichtbarer Bestandteil der onkologischen Behandlung. Es ist schon lange bekannt, dass Tamoxifen die Sterblichkeit bei prämenopausalen Frauen mit Brustkrebs um 38% - zusammen mit der Chemotherapie sogar um 57% - senken kann. (2)

Dies führt aber bei den Betroffenen zu massiven klimakterischen Nebenwirkungen, welche die sog. Adhärenz negativ beeinflussen und sehr häufig zu einem Absetzen der antihormonellen Behandlung, gerade bei jungen Frauen führt (3). Die Reduktion der Mortalität durch Tamoxifen ist aber von der Dauer der Einnahme abhängig (4)

Vor diesem Hintergrund war es bislang sehr schwer, Frauen mit Brustkrebs und Kinderwunsch bezüglich der Risiken einer Unterbrechung der Tamoxifen-Einnahme zu beraten. Die POSITIVE-Studie liefert nun hierzu erstmals Daten, wobei der Studienablauf genau definiert war:

516 Frauen in einem Alter bis 42 Jahren mit hormonrezeptor-positivem Brustkrebs (Stadium I bis III) mussten zunächst mindestens 18 Monate, aber nicht mehr als 30 Monate Tamoxifen eingenommen haben. Nach einem „wash out“ von 3 Monaten ab dem Absetzen von Tamoxifen hatten die Frauen 2 Jahre Zeit, eine Schwangerschaft anzustreben.

Bei 497 Frauen waren Informationen bzgl. Konzeption bekannt, von denen 368 (74,0%) mindestens einmal schwanger wurden. Bei Patientinnen unter 35 Jahren lag die Schwangerschaftsrate bei 85,7%. Insgesamt wurden 365 Kinder geboren.

Im weiteren Verlauf von 3 Jahren kam es bei 44 Frauen (8,9%) zu einem Brustkrebsrezidiv, worunter in 22 Fällen (4,5%) Fernmetastasen waren.

Vergleich der Brustkrebsrezidive nach 3 Jahren (%)

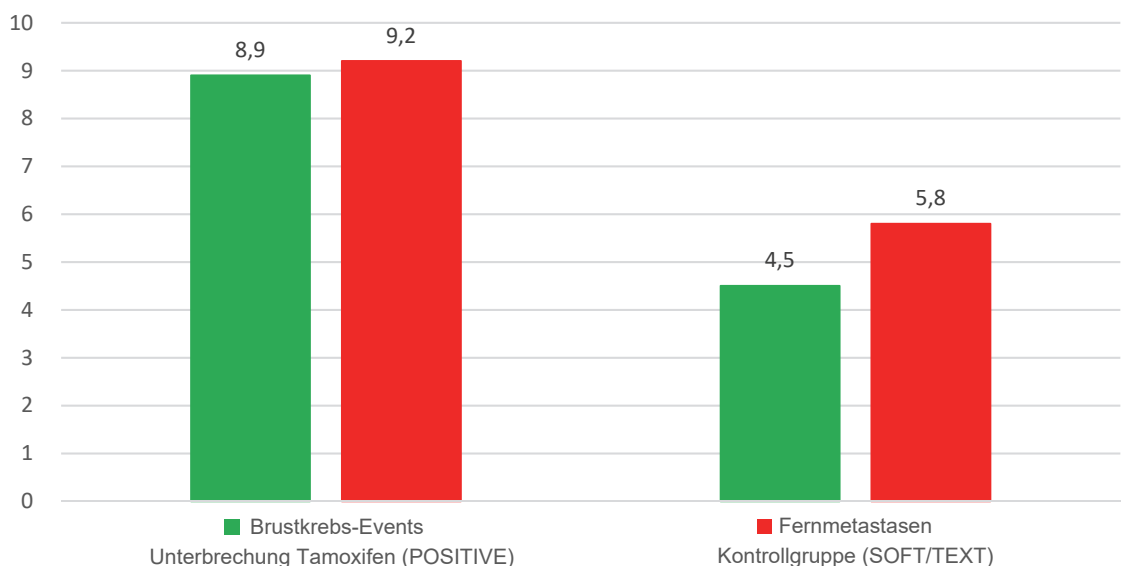


Abb. 1: Rezidivrate und Fernmetastasierung in der POSITIVE-Studie mit dem Aussetzen von Tamoxifen über 2 Jahre verglichen mit der kontinuierlichen Einnahme in den SOFT/TEXT-Studien (nach (1))

W
W
W
.
d
g
g
e
f
.
d
e

Das progressionsfreie Überleben wurde mit den Daten aus den SOFT- bzw. TEXT-Studien verglichen, bei denen die Rezidivrate von insgesamt 5707 Frauen mit unterschiedlichen antihormonellen Therapien bestimmt wurde. Hier lagen die Raten für Brustkrebsrezidive bzw. Fernmetastasen mit Tamoxifen-Einnahme bei 9,2% bzw. 5,8%. (5)

Verglichen mit den Rezidivraten aus der POSITIVE-Studie ergibt sich somit kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben. Schwachpunkt der Publikation ist das fehlende, direkte Kontrollkollektiv, wobei eine randomisierte Studie zu diesem Thema schwer vorstellbar ist. Insofern erscheint allein ein historischer Vergleich - wie in der POSITIVE-Studie erfolgt - möglich.

Weitere Einschränkungen sind das kurze follow up und dass ein Bias zugunsten günstigerer Tumorstadien nicht auszuschließen ist.

Dennoch geben uns diese Daten mehr Sicherheit in der Beratung von Frauen mit Brustkrebs, die sich aufgrund von Kinderwunsch eine Unterbrechung der antihormonellen Therapie wünschen. Eine auf 2 Jahre begrenzte Unterbrechung der Tamoxifen-Einnahme scheint nach den Ergebnissen der POSITIVE-Studie nicht mit einer Verschlechterung des progressionsfreien Überlebens einherzugehen.

LITERATUR

1. Partridge AH et al.
POSITIVE Trial Collaborators: Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer.
N Engl J Med. 2023 May 4;388(18):1645-1656
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG):
Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials.
Lancet. 2005 May 14-20;365(9472):1687-717
3. Yussof I et al.
Factors influencing five-year adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients: A systematic review.
Breast. 2022 Apr;62:22-35
4. Pan H et al.
EBCTCG. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years.
N Engl J Med. 2017 Nov 9;377(19):1836-1846
5. Francis PA et al.
SOFT and TEXT Investigators and the International Breast Cancer Study Group: Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer.

AUTOR | KONTAKT

Prof. Dr. med. Matthias Korell
Chefarzt und Leiter des Brustzentrums, Johanna-Etienne-Krankenhaus
Am Hasenberg 46, 41462 Neuss | E-Mail: m.korell@ak-neus.de