

Hormonale therapie bij mammacarcinoom: de dilemma's van de dagelijkse praktijk

**Asia Ropela, internist-oncoloog
28 januari 2011, Ermelo**



Huidige therapie voor adjuvante setting

Premenopauzale patiënte:

5 jaar LHRH agonisten of ovariëctomie in combinatie met tamoxifen

Postmenopauzale patiënte:

2-3 jaar tamoxifen, gevolgd door 2-3 jaar aromataseremmer



Recente studies:

NCIC CTG MA.27, ATAC, BIC1-98, TEAM

Effectiviteit sequentiële therapie: tamoxifen gevolgd door een aromataseremmer, beter dan tamoxifen alleen

Effectiviteit sequentiële therapie niet slechter dan aromataseremmer alleen

Aromataseremmer alleen meer toxiciteit dan sequentiële therapie

Effectiviteit verschillende aromataseremmers vergelijkbaar, wel ander bijwerkingprofiel



Bijwerkingen van hormonale therapie

Tamoxifen:

- opvliegers
- hoofdpijn
- hirsutisme
- depressie
- misselijkheid
- vochtretentie
- trombo-embolische complicaties
- verdikking endometrium

Aromataseremmers:

non-steroidale: anastrozol, letrozol

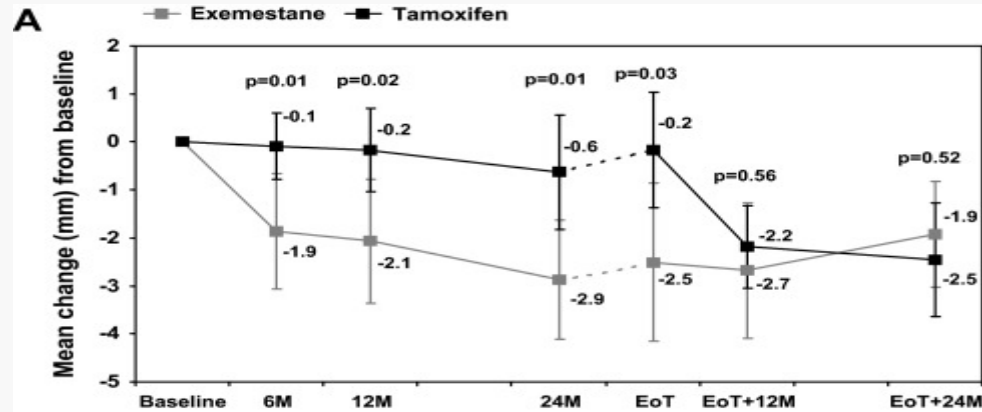
- opvliegers
- moeheid
- artralgie/stijfheid
- haarverlies
- rush
- hypercholesterolemie
- osteoporose
- vaginale droogheid/jek

steroidale: exemestaan

- moeheid
- hoofdpijn
- osteoporose

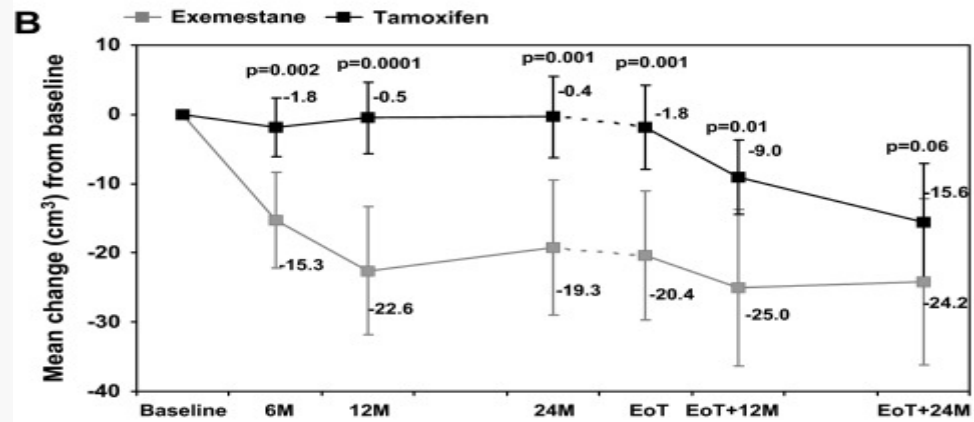


Verdikking endometrium: tamoxifen versus aromataseremmer (TEAM studie)



Number of patients

Exemestane	69	60	61	53	51	45
Tamoxifen	69	61	55	53	49	38

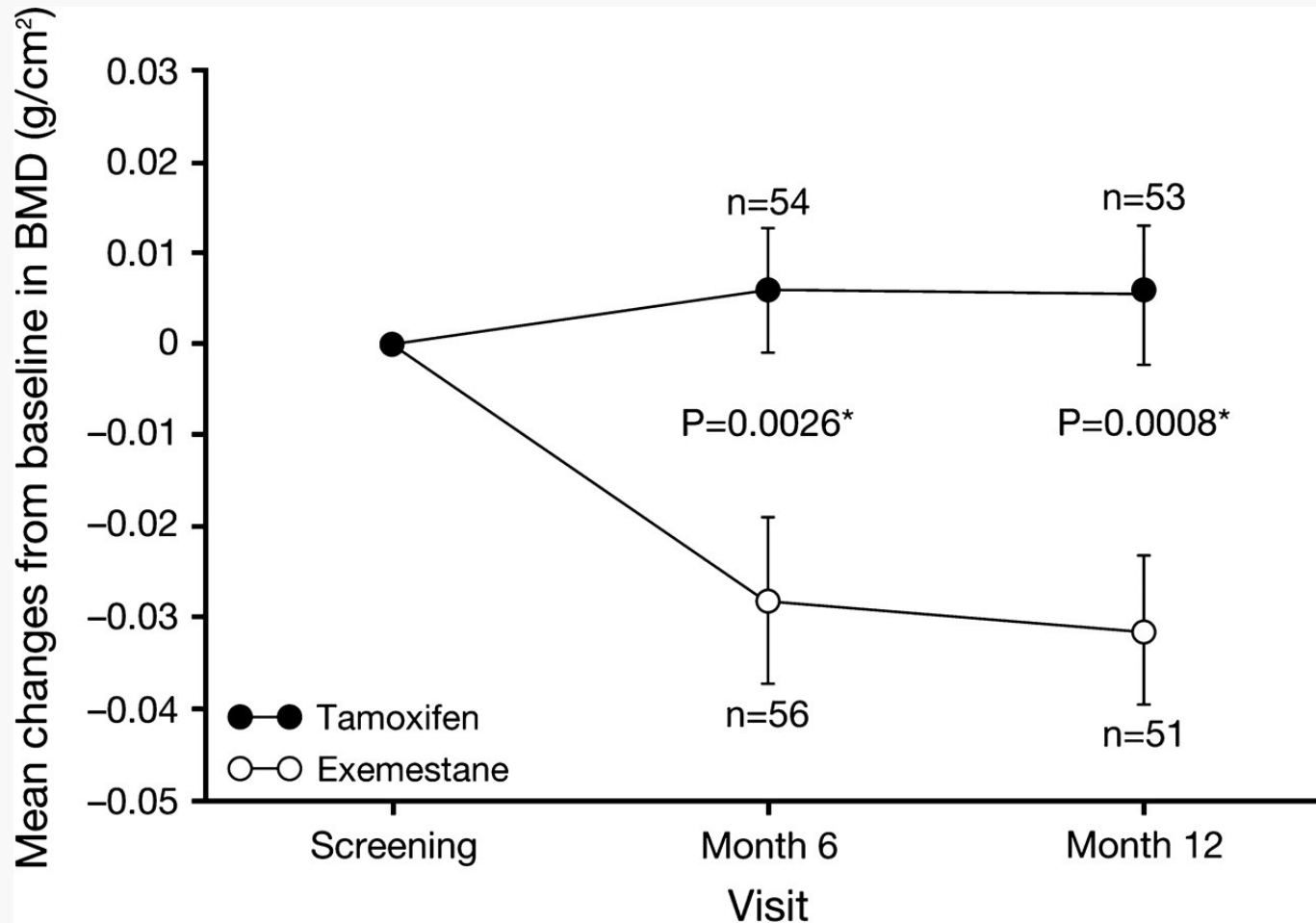


Number of patients

Exemestane	69	58	55	49	45	40
Tamoxifen	68	58	56	56	45	33



Botdichtheid: tamoxifen versus aromataseremmer (TEAM studie)



Indien de toxiciteit onhanteerbaar (alternatieven)

Tamoxifen:

**5 jaar aromataseremmer (in combinatie met
bisfosfonaat)**

Anastrozol, letrozol:

**indien toxiciteit niet groepsgebonden, ander
middel proberen**

exemestaan

5 jaar tamoxifen overwegen



Opvliegers bij tamoxifen



- **Casus: dame van 35 jaar**
- **VG: pT2N1MO ductaal carcinoom**
- **ER+/PR-/Her2Neu-**
- **6 cycli FEC**
- **Tamoxifen en LHRH agonist**
- **Ze komt op het spreekuur ivm opvliegers**
- **“Dokter, kan ik daar niks voor krijgen? Mijn buurvrouw heeft daar een antidepressivum voor gekregen.”**

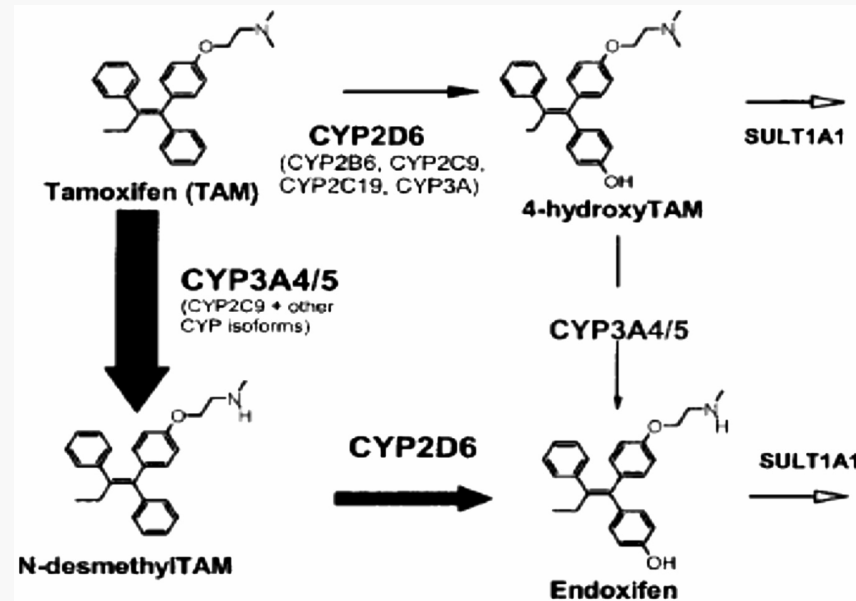
Is tamoxifen effectief bij alle patiënten?

Tamoxifen wordt via een reeks enzymen gemetaboliseerd in actieve metaboliet: endoxifen

Betrokken enzymen zijn: CYP2D6, CYP3A, CYP2B6 en CYP2C19

Genetische variatie in activiteit van CYP2D6 kan de spiegels van actieve endoxifen beïnvloeden

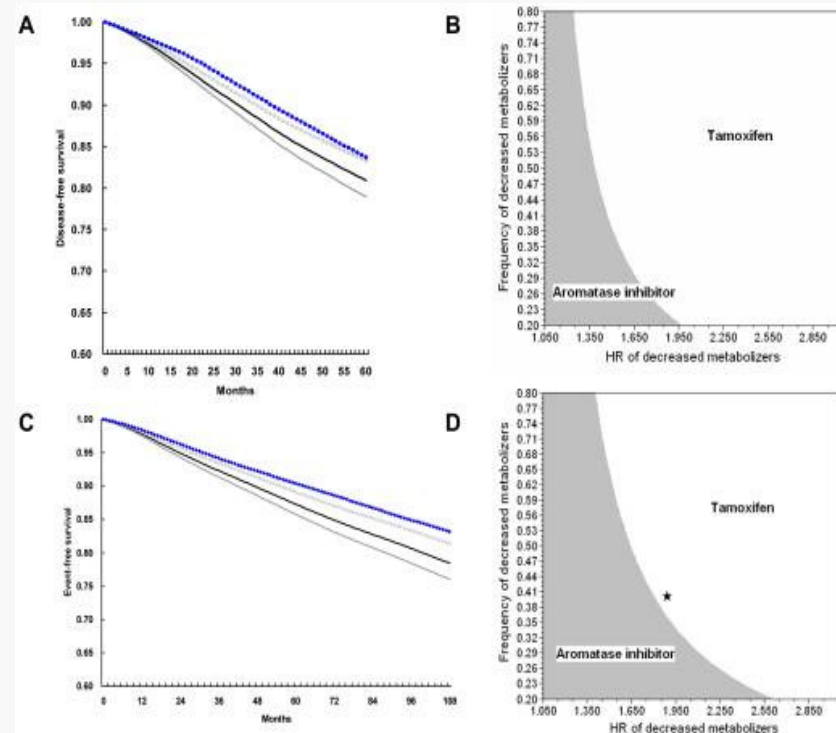
SSRI's: selective serotonin reuptake inhibitors (paroxetine en fluoxetine) kunnen endoxifenspiegels verlagen



Effect van snelheid metabolisering op effectiviteit van tamoxifen

Data van BIG1-98: geen verschillen, bij hoge activiteit CYP2D6 tamoxifen gelijk aan aromataseremmer

Data van ATAC trial: geen verschil, zelfs patiënten met verlaagde activiteit van CYP2D6 lijken baat te hebben van tamoxifen (nog niet gepubliceerd)



Effect van snelheid metabolisering op effectiviteit van tamoxifen

Voorlopig: de richtlijn volgen

Terughoudendheid bij voorschrijven van SSRI's

Tijd voor meta-analyse van data uit grote trials

Nieuwe dilemma's:

Is de dosis tamoxifen te hoog voor bepaalde groepen?

Moet de dosis tamoxifen hoger bij lage activiteit van CYP2D6?



Conclusies

Sequentiële therapie of aromataseremmer alleen, beter dan tamoxifen alleen

Effectiviteit groepen aromataseremmers vergelijkbaar, ander bijwerkingprofiel

Aromataseremmer alleen meer toxiciteit dan sequentiële therapie

Terughoudendheid bij voorschrijven van SSRI's tijdens gebruik van tamoxifen



BEDANKT VOOR UW AANDACHT

