

Indikationen, Therapiedauer und Nebenwirkungen

Antihormonelle Therapie des Mammakarzinoms: Wie und wie lange?

Die personalisierte Therapie von Tumoren ist in der Fach- wie Laienpresse von ungebrochener Aktualität. Als Paradebeispiel kann die antihormonelle und somit endokrine Therapie des hormonrezeptorpositiven Mammakarzinoms gelten. Damit werden das krankheitsfreie Intervall und das Gesamtüberleben verbessert. Lokal kann die Rate an Rezidiven und des kontralateralen Karzinoms gesenkt werden. Neben den Indikationen werden im Folgenden die Therapiedauer und die Behandlung möglicher Nebenwirkungen diskutiert.

+ La thérapie personnalisée des tumeurs est, et reste, un sujet d'actualité, dans la littérature scientifique comme dans la presse lue par le grand public. Comme exemple phare on peut citer le traitement hormonal adjuvant des cancers hormono-positifs du sein. Ce traitement permet d'améliorer la survie sans récurrence et la survie globale. En ce qui concerne les récurrences, soit la récurrence locale, soit les cancers du sein controlatéral, sont diminuées. Le présent article décrit les indications pour ce type de traitement hormonal, sa durée et les éventuels effets secondaires.

Wahl der endokrinen Therapie

Prämenopausale Patientinnen: Rund zwei Drittel aller Mammakarzinome exprimieren Östrogen- und Progesteronrezeptoren an der Zelloberfläche oder im Zellkern und werden als hormonezeptorpositiv bezeichnet. Bei den prämenopausalen Patientinnen galt das Tamoxifen als SERM (selective estrogen receptor modulator) lange als Therapie der Wahl. Im Juni dieses Jahres wurden die 5-Jahres-Resultate der TEXT und SOFT Studien am ASCO präsentiert und im NEJM publiziert (1).

In der TEXT Studie wurde der Aromatasehemmer Exemestan in Kombination mit einer hormonellen ovariellen Suppression durch einen GnRH Agonisten dem Tamoxifen mit GnRH Agonist gegenüber gestellt. In der SOFT Studie wurde zusätzlich noch ein dritter Arm mit Tamoxifen alleine geprüft, wobei dieser Studienarm noch nicht ausgewertet ist. Dies erschwert die Beurteilung der klinischen Relevanz der aktuell publizierten Daten, da die alleinige Tamoxifentherapie für diese Patientinnengruppe bis anhin den Goldstandard darstellt. Die Ergebnisse werden im Dezember am „San Antonio Breast Cancer Meeting“ erwartet. Nun zu den Resultaten der TEXT Studie: Das krankheitsfreie Überleben und das metastasenfremde Überleben waren für die mit Exemestan plus GnRH behandelten Patientinnen statistisch signifikant besser als für die mit Tamoxifen plus GnRH behandelten Patientinnen, näm-



Dr. med.
Natalie Gabriel
Zürich

Dr. med.
Heike Passmann
Zürich

KD Dr. med.
Stephanie von Orelli
Zürich

lich 91.1% versus 87.3% (HR 0.72, 95% CI, 0.60–0.85, $p < 0.001$) respektive 93.8% versus 92.0% (HR 0.78, CI 0.62–0.97, $p = 0.02$). Das Gesamtüberleben war jedoch in beiden Gruppen gleich. Solange der Tamoxifen-allein-Arm der SOFT Studie nicht ausgewertet ist, gibt es keinen Grund, vorschnell auf ein neues Standard-Regime umzustellen, ausser bei Kontraindikationen für Tamoxifen.

Weiterhin unklar ist der Vorteil von Tamoxifen in Kombination mit einer ovariellen Suppression (2).

Den grössten Nutzen haben wahrscheinlich junge Patientinnen ohne Chemotherapie-induzierte Amenorrhoe, wobei das Osteoporoserisiko nicht ausser Acht gelassen werden darf (3).

Für prämenopausale Frauen, welche eine Tamoxifentherapie strikte ablehnen, ist eine ovarielle Suppression besser als nur Beobachtung. Dies zeigt die von der EBCTCG 2005 durchgeführte Metaanalyse mit über 8000 eingeschlossenen Patientinnen. Die relative Risikoreduktion (RR) der Suppression gegenüber einer alleinigen Beobachtung war für ein Rezidiv 0.75 und für die Brustkrebssterblichkeit 0.71, beides war statistisch signifikant (4).

Wann ist eine Patientin postmenopausal?

Der Entscheid, ob eine Patientin postmenopausal ist, fällt dann einfach, wenn sie bereits bei der Diagnose des Brustkrebses über 12 Monate keine Regelblutung mehr hatte. Schwieriger ist die Situation bei Frauen, welche erst nach einer Chemotherapie keine Menstruation mehr haben, da dies lediglich vorübergehend, als Nebenwirkung der Chemotherapie auftreten kann (Chemotherapie induzierte Amenorrhoe, CIA). Werden bei den nicht klar menopausalen Patientinnen bereits Aromatasehemmer eingesetzt, ist es möglich, dass die Ovarien noch Hormone produzieren und gar durch die Aromatasehemmer zur Produktion angeregt werden. Die Aromatasehemmer werden auch zur ovariellen Stimulation in der Reproduktionsmedizin v.a. bei Brustkrebspatientinnen eingesetzt.

Es bestehen keine etablierten Marker zur Messung der ovariellen Restfunktion bzw. kein Voraussagewert bezüglich möglicher Erholung der Ovarialfunktion und Erhaltung der Fertilität. Dis-

kutiert werden das Inhibin B (prae-antral Follikel, von FSH stimuliert), das Anti-Müller Hormon oder die sonographische Messung des Ovarvolumen mit Follikelzählung (5, 6). Unter 40 Jahren ist die Wahrscheinlichkeit einer nicht wiederkommenden Eierstockfunktion nach Chemotherapie für den alleinigen Einsatz von Aromatasehemmern zu hoch (erneute Menstruation nach 24 Monaten in ca. 45%). Werden bei über 40-Jährigen mit einer CIA Aromatasehemmer eingesetzt, ist die Hormonzirkulation in den ersten ein bis zwei Jahren alle 3 Monate und dann all 6 Monate zu prüfen und eine Verhütung zu empfehlen (7).

Postmenopausale Patientin

Bei der postmenopausalen Patientin haben neben Tamoxifen Aromatasehemmer der dritten Generation (Exemestan (Aromasin®), Letrozol (Femara®), Anastrozol (Arimidex®)) einen festen Stellenwert. Im Gegensatz zum Tamoxifen, welches als Östrogenrezeptorblocker wirkt, hemmen die Aromatasehemmer die Aromatisierung von Androgenen zu Östrogenen in Geweben wie Fett, Muskeln, Leber und Brustdrüse. Da sie praktisch keinen Effekt auf die ovarielle Östrogenproduktion haben, sind sie nur bei sich eindeutig in der Postmenopause befindenden Patientinnen wirksam. Sie werden entweder von Beginn der endokrinen Therapie an („upfront“) (8, 9), nach 2–3 Jahren Tamoxifen („sequentiell“) (10) oder im Anschluss an eine 5-jährige Tamoxifentherapie („extending“) (11) eingesetzt.

Die Nebenwirkungsprofile von Tamoxifen und Aromatasehemmern sind unterschiedlich. Die Hauptnebenwirkungen von Tamoxifen sind hormonelle Ausfallerscheinungen, vaginale Blutungen, welche eine weitere Abklärung erfordern, ein erhöhtes Thromboembolierisiko und eine erhöhte Rate an Endometriumkarzinomen.

Im Gegensatz zu den Aromatasehemmern ist das Osteoporoserisiko unter Tamoxifen allerdings deutlich kleiner. Zudem treten weniger Arthralgien und Myalgien auf, und Tamoxifen zeigt einen kardioprotektiven und Cholesterin-senkenden Effekt. Die Hauptnebenwirkungen der Aromatasehemmer sind Arthralgien und Myalgien sowie eine Erhöhung des Osteoporoserisikos. Im Gegensatz zu Tamoxifen treten weniger thromboembolische Ereignisse und Endometriumkarzinome auf, zudem leiden die Patientinnen weniger unter Hitzewallungen (siehe Abb.1). Vorsicht geboten ist bei Patientinnen, die eine vorbestehende ischämische Herzerkrankung haben, hier sollten die Aromatasehemmer mit Vorsicht verschrieben werden.

Therapiedauer: Verschiedene Studien befassten sich mit der Frage nach der optimalen Dauer der endokrinen Therapie. In einer Metaanalyse wurden 2013 acht davon zusammengefasst mit insgesamt 29'138 Patientinnen (12).

Die Verlängerung der endokrinen Therapie (länger als 5 Jahre Tamoxifen), entweder mit einem Aromatasehemmer oder Tamoxifen, verlängert das Gesamtüberleben (OR, 0.89; 95% CI 0.80–0.99; P=0.03), das brustkrebsassoziierte Überleben (OR, 0.78; 95% CI 0.69–0.9; P=0.0003) und das rezidivfreie Überleben (OR 0.72; 95% CI 0.56–0.92; P=0.01) signifikant.

Zu demselben Resultat kamen die Autoren der ebenfalls 2013 publizierten ATLAS Studie (13). Die Gabe von insgesamt 10 Jahren Tamoxifen anstelle von 5 Jahren verbessert das Gesamtüberleben, das brustkrebsassoziierte Überleben und das Rückfallrisiko signifikant. Die Autoren vermuten eine Halbierung der Brustkrebssterblichkeit in der zweiten Dekade nach der Diagnose durch diese verlängerte Gabe.

Nebenwirkungsprofile von Tamoxifen und Aromatasehemmern. Risiko versus Benefit.	
ABB. 1	
<ul style="list-style-type: none"> ↓ Osteoporoserisiko ↓ Myalgie/Arthralgien ↓ Hyperlipidämie 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Thromboembolien ↓ Endometriumkarzinom
TAMOXIFEN	AROMATASEHEMMER
<ul style="list-style-type: none"> ↑ Wallungen ↑ Vaginale Blutungen ↑ Thromboembolien ↑ Endometriumkarzinom 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Osteoporoserisiko ↑ Myalgie/Arthralgien
	<ul style="list-style-type: none"> Kognitive Fkt.? Sexuelle Fkt.? Kardiovaskul. KH?

Behandlung von hormonellen Entzugssymptomen

Die Lebensqualität kann durch das Auftreten von massiven Hitzewallungen unter Tamoxifen und weniger unter Aromatasehemmern deutlich eingeschränkt sein. Bei Hitzewallungen und Schlafstörungen können Phytotherapeutika wie Cimicifuga-Präparate (Cimifemin®, Climavita®) versucht werden. Andere nicht hormonelle, medikamentöse Möglichkeiten sind Vitamin E, Clonidin oder Methyl dopa, wobei deren Wirksamkeit beschränkt bzw. die Nebenwirkungen zum Teil relativ ausgeprägt sind. Gute Erfahrungen wurden mit niedrig dosierten Antidepressiva aus der Gruppe der Serotonin-Reuptake-Hemmer gemacht. So wurde gezeigt, dass mit Venlafaxine (Efexor®) 75–150 mg morgens (Startdosierung 37.5 mg, dann steigern auf maximal 75–150 mg) die Wallungen bis zu 61% vs. 27% in der Placebogruppe reduziert werden können (14). Mit Paroxetin (Derogat®) 10–20 mg/d konnten die Wallungen um 40–56% vs. 13–28% in der Placebogruppe reduziert werden. Zudem zeigte die Paroxetindosis von 10mg eine deutliche Verbesserung von Schlafstörungen (15). Fluoxetin (Fluctine®) 20 mg/d reduzierte die Wallungen um 50% vs. 36% im Placeboarm (16). Es gilt allerdings zu bedenken, dass Serotonin-Reuptake-Hemmer Cytochrom P450 2D6 Isoenzym Inhibitoren sind und dadurch eine geringere Wirksamkeit des Tamoxifens bedingen können. Zudem haben Serotonin-Reuptake-Hemmer vor allem in der Anfangsphase ein relativ breites Spektrum an Nebenwirkungen wie zum Beispiel Nausea, Mundtrockenheit, Gewichtsschwankungen und Libidoverlust. Neben den medikamentösen Behandlungen können Lifestyle-Änderungen, wie vermehrte Bewegung, Meiden von Alkohol, Koffein, scharfen und heißen Speisen und Nikotin sowie Gewichtsreduktion einen positiven Einfluss auf die Ausfallerscheinungen haben. Eine Studie zeigte eine Reduktion der Hitzewallungen um 68% sowie eine signifikante Reduktion von Angstzuständen und Depressionen nach 5 Wochen Hypnosetherapie (17).

Im Falle therapieresistenter Hitzewallung unter Tamoxifen bei einer postmenopausalen Patientin kann der Wechsel von Tamoxifen auf einen Aromatasehemmer eine Verbesserung bringen.

Bei genitaler Atrophiesymptomatik wie Dyspareunie und vaginaler Trockenheit werden häufig hormonfreie lokale Präparate, frei käuflich in der Apotheke, eingesetzt.

Endometriumkarzinomrisiko

Tamoxifen hat zwar eine antiöstrogene Wirkung auf das Brustdrüsen- und Endometriumgewebe, aber einen proliferativen Effekt auf das Endometrium. Dadurch ist die Inzidenz für Endometriumkarzinome bei Frauen unter Tamoxifentherapie erhöht. Das Risiko, ein Endometriumkarzinom zu entwickeln, ist unter Tamoxifentherapie zwei- bis dreimal so hoch wie ohne Tamoxifen. Leider ist die vaginale Sonographie des Endometriums unter Tamoxifentherapie erschwert. Das Endometrium ist häufig mehr als 5mm dick und zeigt eine Hyperechogenität mit Zystenbildung. Dementsprechend sind die Empfehlungen bezüglich sonographischem Screening kontrovers. Eine kanadische Studie zeigte, dass von 304 Frauen bei zwei Drittel unter Tamoxifentherapie ein pathologischer Sonographiebefund vorlag, welcher nach gängigen Kriterien weiterer histologischer Abklärungen bedurfte (18). Dabei wurde bei sechs Frauen wirklich ein Endometriumkarzinom gefunden. Diese hatten alle zusätzliche Blutungsstörungen. In derselben Studie wurde eine Endometriumsdicke >9mm als erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Endometriumpathologie berechnet. Bei Symptombefreiheit und fehlenden zusätzlichen Risikofaktoren sollte daher ein routinemässiges sonographisches Screening zurückhaltend eingesetzt werden. Bei Blutungsstörungen, unabhängig von der gemessenen Endometriumsdicke, ist auf jeden Fall eine histologische Abklärung indiziert.

In der ATLAS Studie wurde analysiert, ob das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken bzw. daran zu versterben, mit der verlängerten Einnahme steigt. Das 15-Jahresrisiko des Endometriumkarzinoms beträgt bei einer 5-jährigen Einnahme von Tamoxifen absolut 2–3%, bei der verlängerten Einnahme von 10 Jahren liegt das absolute 15-Jahresrisiko bei 4–5%, d.h. plus 2% (p=0.0002).

Die Endometriumkarzinom-assoziierte Mortalität betrug in der Studie bei einer 10-jährigen Einnahme 0.4% vs 0.2% bei einer Einnahmedauer von 5 Jahren (p=0.29) und ist somit nicht signifikant (19).

Arthralgien und Myalgien

Unter Aromatasehemmertherapie treten in 15–36% symmetrische, diffuse Schmerzen an Händen, Knien, Hüften, Kreuz, Schultern und Füßen auf, welche häufig mit Morgensteifigkeit verbunden sind. Das Auftreten dieser Symptome erfolgt meistens innerhalb der ersten zwei Behandlungsmonate. Gemäss den Daten aus der ATAC Studie sind die Symptome zu 50% nach 6 Monaten und zu 75% nach 18 Monaten nach deren Auftreten wieder verschwunden (20). Als Risikofaktoren für die Entwicklung von Gelenksbeschwerden wurden in diesem Kollektiv eine vorgängige Hormonersatztherapie, vorgängige Chemotherapie und ein BMI >30 kg/m² identifiziert (21). Das Auftreten von Gelenksbeschwerden kann zu einem Complianceproblem führen und ist der häufigste Grund für einen Therapieabbruch. Gelenkschmerzen können medikamentös mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern, Paracetamol oder schwachen Opioiden behandelt werden. Auch Gewichtsabnahme und körperliche Betätigung können Besserung bringen. Falls ein Zusammenhang mit einer latenten Depression oder Schlafstörungen vermutet wird, können Antidepressiva oder ein Schlafmittel eingesetzt werden. Bei therapieresistenten Beschwerden kann entweder auf einen anderen Aromatasehemmer oder Tamoxifen gewechselt werden. Falls vermutet wird, dass kein Zusammenhang mit der endokrinen Therapie besteht, kann auch ein Auslassversuch unternommen werden, falls dies aus onkologischer Sicht vertretbar ist.

TAB. 1	ASCO Guidelines for monitoring with DXA scans in women in breast cancer; monitoring indicated for:
	Women over age 65 years
	Women ages 60 to 64 years with the one or more of the following: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Family history of osteoporosis ▶ Low body weight less than 70 kg ▶ Prior non-traumatic fracture ▶ Other risk factors such as sedentary, smoking
	Postmenopausal women on AI
	Premenopausal women who develop treatment-related premature menopause

ASCO: American Society of Clinical Oncology; AI: aromatase inhibitor.

Osteoporose- und Frakturrisiko unter Aromatasehemmer

Bei Mammakarzinompatientinnen liegt generell ein erhöhtes Osteoporoserisiko vor. Gründe dafür sind neben dem Alter und Postmenopausalstatus die Therapien wie Chemotherapie, Bestrahlung, Einsatz von GnRH-Analoga und Aromatasehemmern. Das Frakturrisiko unter Aromatasehemmern ist 1,5-fach bis 2-fach höher als ohne Aromatasehemmer oder unter Tamoxifen. Im Knochensubprotokoll der ATAC Studie zeigte sich im Gegensatz zu Tamoxifen eine kontinuierliche Abnahme der Knochendichte unter Anastrozol. Allerdings zeigte keine Patientin mit normaler Knochendichte zu Beginn der endokrinen Therapie nach Abschluss der 5-jährigen Aromatasehemmer-Behandlung eine Osteoporose (22), und die Frakturrate war in den 4 Jahren nach Abschluss der Behandlung identisch zu jenen Frauen, die Tamoxifen erhalten hatten (8).

Verschiedene Leitlinien empfehlen eine risikoadaptierte Therapie der Osteoporose. Die ASCO Guidelines empfehlen bei postmenopausalen Frauen vor der Aromatasehemmertherapie respektive Frauen, welche therapiebedingt in eine vorzeitige Menopause kommen, generell eine Knochendichtemessung.

Die WHO hat ein Risiko-Kalkulationsprogramm entwickelt (Fracture Assessment Tool = FRAX). Damit können Kandidatinnen, welche von einer Osteoporosebehandlung profitieren, selektioniert werden. Obwohl die Gefahr der Unterschätzung des Osteoporoserisikos unter Aromatasehemmern mit dieser Kalkulation besteht, empfiehlt „the National Comprehensive Cancer Network“ (NCCN) dessen Anwendung. Dabei wird eine Behandlung empfohlen, wenn das Risiko für eine grössere Fraktur >20% oder das Risiko für eine Schenkelhalsfraktur bei >3% liegt respektive wenn der T-score <-2.0 (<-1.5 falls signifikanter Knochendichte Verlust unter der Krebstherapie aufgetreten ist) (23).

Die Z-Fast bzw. Zo-Fast Studie untersucht postmenopausale Patientinnen, die upfront mit Letrozol (Femara®) behandelt werden (23, 24). Die Hälfte wurde in einen Arm mit präventiver Zoledronsäuregabe alle 6 Monate von Beginn an randomisiert, während die andere Hälfte erst Zoledronsäure erhielt, wenn die Knochendichtemessung einen T-Score <-2 aufwies oder eine Fraktur auftrat. Die 36-Monate Analyse der Z-Fast Studie, welche gesamthaft die Daten von 377 Patientinnen analysierte, zeigte eine Abnahme der Knochendichte in der expektativen Gruppe von 2.95%. 13.4% der

Patientinnen der expektativen Gruppe zeigten eine starke Osteopenie mit einem T-Score von <-2 . Gesamthaft haben 15% der Patientinnen dieser Gruppe mit Zoledronsäure begonnen (25). Es zeigte sich, dass vor allem die Patientinnen, die schon zu Beginn der Aromatasehemmertherapie eine Osteopenie aufwiesen, im Verlaufe der Therapie für das Auftreten einer Osteoporose speziell gefährdet waren.

Als antiresorptive Therapie werden dabei die Bisphosphonate respektive Denosumab empfohlen, wobei bei den Bisphosphonaten die orale wie auch die intravenöse Applikation möglich ist.

Zudem sollten alle Patientinnen unter Aromatasehemmertherapie mit Calcium (1200mg/d) und Vitamin D3 (400–600mg/d), substituiert werden.

Dr. med. Natalie Gabriel, leitende Ärztin
Dr. med. Heike Passmann, leitende Ärztin
KD Dr. med. Stephanie von Orelli, Chefärztin
 Frauenklinik, Stadtspital Triemli, 8063 Zürich
 Stephanie.vonorelli@triemli.zuerich.ch

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Literatur:

1. Olivia Pagani, et al: N Engl J Med 2014; 371:107-118 July 10,
2. Goel S et al: Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4)
3. Parton et al.: J Clin Oncol 2008;26:745-752
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Lancet 2005; 365:1687.
5. Lutchmann Singh: Human Reproduction Update (2005);11(1):69-89;
6. Yu et al.: Cancer (2010) Epub; Su, Cancer (2010); 116:592-9)
7. Ortmann et al.: The Breast (2009);18:2-7 (Expert Panel)
8. Forbes JF et al.: Lancet Oncol 2008;9(1):45-53.
9. Coates AS et al.: J Clin Oncol 2007;25(5):486-92.
10. Coombes RC et al.:Lancet 2007;369(9561):559-70.
11. Goss PE et al.:N Engl J Med 2003;349(19):1793-802
12. Petrelli F et al.: Breast Cancer Res Treat. 2013 Jul;140(2):233-40).
13. Davies C et al.: Lancet. 2013 Mar 9;381(9869):805-16) .
14. Loprinzi C.L. et al.: Lancet 2000; 356: 2059-63
15. Stearns V. et al.: J Clin Oncol 23: 6919-6930
16. Loprinzi C.L. et al.:J Clin Oncol 20: 1578-83
17. Elkins G. et al.: J Clin Oncol 2008 Sep22 (Epub ahead of print)
18. Fung M.F.K. et al.: Gynecol Oncol 2003; 91: 154-159
19. Christina D. et al.: thelancet.com Vol 381 March 9, 2013
20. Buzdar AU et al.: J Clin Oncol 2006;24:551, ASCO 2006, Abstract #551
21. Sestak J. et al.: The Lancet Oncology; 9(9):866-872.
22. Eastell, R. et al.: J Clin Oncol; 26:1051-1057
23. Gralow JR. et al.: NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care.J Natl Compr Canc Netw. 2013 Aug;11 Suppl 3:S1-50;
24. Grant M. et al.: Lancet Oncol. 2008 Sep;9(9):840-9.
25. Brufsky A., oral presentation #27, SABCS 2007

Take-Home Message

- ◆ Zwei neue Studien (SOFT und TEXT, 2014) weisen darauf hin, dass die ovarielle Suppression in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei den prämenopausalen Patientinnen der Tamoxifentherapie mit ovarieller Suppression überlegen ist. Bis der Vergleich mit der alleinigen Tamoxifentherapie in der SOFT Studie vorliegt, ist es für generelle Empfehlungen noch zu früh
- ◆ Eine Verlängerung der Tamoxifentherapie auf 10 Jahre verlängert das Gesamtüberleben und vermindert das Rückfallrisiko
- ◆ Insbesondere Frauen mit einer Osteopenie bereits zu Beginn der Aromatasehemmertherapie zeigen ein erhöhtes Risiko, unter der Therapie eine Osteoporose zu entwickeln
- ◆ Eine antiresorptive Therapie wird bei einem T-score <-2.0 (<-1.5 falls signifikanter Knochendichteverlust unter Therapie) empfohlen. Zur Wahl steht neben den Bisphosphonaten Denosumab. Zudem wird den Patientinnen die Einnahme von Calcium (1200mg/d) und Vitamin D3 (400–600mg/d) empfohlen

Message à retenir

- ◆ Deux études récentes laissent penser que la suppression ovarienne combinée avec un inhibiteur de l'aromatase chez la patiente pré-ménopausique donne de meilleurs résultats que le traitement au Tamoxifen (TAM) combiné avec la suppression ovarienne (SOFT et TEXT, 2014)
- ◆ Mais il est prématuré de formuler de nouvelles recommandations avant de connaître les conclusions de la comparaison du bras de traitement au TAM seul, que devra livrer l'étude SOFT
- ◆ La prolongation du traitement avec TAM à 10 ans améliore la survie globale et diminue le taux de récives
- ◆ Les patientes présentant une osteopénie avant une thérapie avec un inhibiteur de l'aromatase ont un risque accru de développer une ostéoporose sous traitement
- ◆ Ainsi, un traitement anti-résorptif est recommandé déjà à partir d'un T-score de <-2.0 (<1.5 en cas de perte de masse osseuse significative sous traitement). On dispose des bisphosphonates ou du Denosumab
- ◆ En plus, la prise de Calcium (1200mg par jour) et de Vitamine D3 (300–600mg par jour) est fortement recommandée