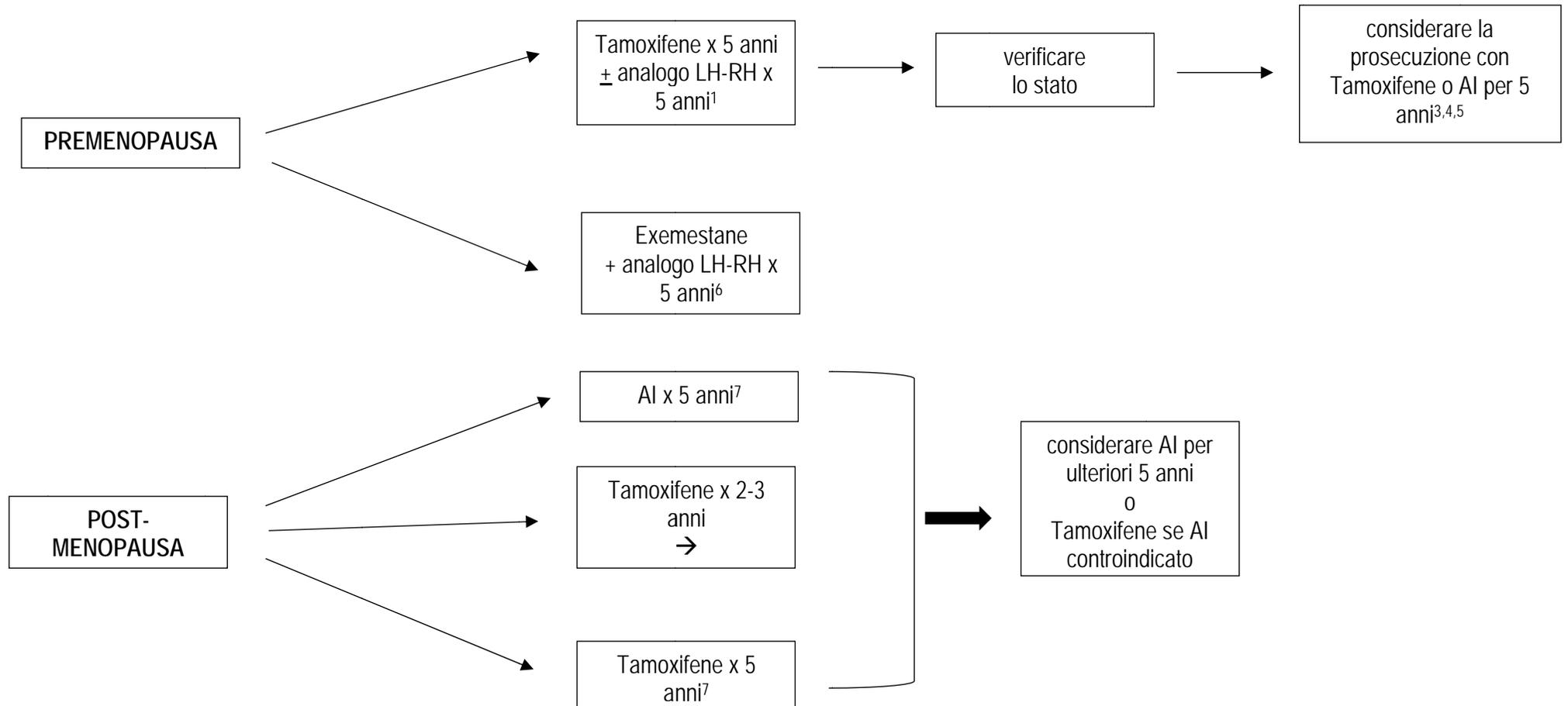


Ca. MAMMARIO ALGORITMO ORMONOTERAPIA ADIUVANTE

Dott. G. Di Menna
01.12.2017



NOTE:

nota 1: considerare l'aggiunta dell'analogo LH-RH in caso di caratteristiche tumorali ad alto rischio di ripresa.

nota 2: lo stato di menopausa dovrebbe essere definito da uno dei seguenti criteri:

- annessiectomia bilaterale;
- età > 60 anni;
- età < 60 anni e amenorrea da almeno 12 mesi in assenza di chemioterapia, tamoxifene, toremifene e valori di FSH ed estradiolo nei range di menopausa;
- in caso di assunzione di tamoxifene o toremifene ed età < 60 anni, amenorrea da almeno 12 mesi e valori di FSH ed estradiolo nei range di menopausa;
- non è possibile stabilire lo stato di menopausa nelle pazienti in trattamento con analoghi LH-RH.

nota 3: nelle donne in premenopausa o perimenopausa dopo 5 anni di Tamoxifene, la prosecuzione di Tamoxifene per ulteriori 5 anni potrebbe essere presa in considerazione (raccomandazione clinica: POSITIVA DEBOLE), in base ai risultati degli studi ATLAS e aTTOM, vaultando il rapporto beneficio/danno e il rischio di ripresa nella singola paziente.

nota 4: nelle donne in premenopausa alla diagnosi, trattate con Tamoxifene per 5 anni e che durante il trattamento sono andate in menopausa, il trattamento con Letrozolo per 5 anni determina un vantaggio in DFS e in OS, in un'analisi non pianificata dello studio MA-17. Il trattamento con AI dopo 5 anni di Tamoxifene quindi va preso in considerazione dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/danno e il rischio di ripresa della singola paziente.

nota 5: Non esistono dati a supporto della prosecuzione dell'OT oltre il V anno in pazienti in premenopausa trattate con 5 anni di S.O. + Tamoxifene o Exemestane.

La prosecuzione oltre il V anno deve essere stabilita sulla base del rischio individuale di ripresa e, qualora venga intrapresa, si rende assolutamente indispensabile dosare ripetutamente FSH ed estradiolo per accertarsi nel modo più accurato possibile dello stato di menopausa.

nota 6: l'AI (+ analogo LH-RH) può essere preso in considerazione, in particolare nei casi di carcinomi mammari con 1 delle seguenti caratteristiche: G3, ≥ 4 linfonodi +, età della paziente ≤ 35 anni, situazioni nelle quali l'ampiezza del beneficio è stata maggiore.

nota 7: la metanalisi EBCTG su 31.920 pazienti in post-menopausa arruolate in studi clinici randomizzati che confrontavano TAM x 5 anni vs AI x 5 anni, TAM x 5 anni vs 2-3 anni di TAM \rightarrow 3-2 anni di AI (*switch*), ha evidenziato che l'OT con AI *upfront* per 5 anni riduce la mortalità per ca. mammario a 10 anni di circa il 15% rispetto al TAM. In merito alla scelta tra AI upfront vs switch, non sono emerse differenze in DFS nel confronto tra le 2 strategie; tuttavia, analizzando separatamente le due sequenze, si è osservato un peggioramento non statisticamente significativo della OS e della DDFS con la sequenza TAM>Letrozolo soprattutto nei pazienti con maggior rischio di recidiva (linfonodi positivi).

nota 8 (strategia extended): la decisione deve essere presa dopo attenta valutazione del rischio residuo di ripresa di malattia e del rapporto beneficio/danno per la singola paziente. Nelle donne in post-menopausa che hanno completato 5 anni di TAM, l'utilizzo degli AI per 5 anni dovrebbe essere preso in considerazione in relazione alla riduzione del rischio di ripresa evidenziato a favore del Letrozolo nello studio MA-17 e alla riduzione del rischio di morte nelle donne con tumori con linfonodi positivi (*raccomandazione clinica: POSITIVA FORTE*).

Nelle donne che hanno completato 5 anni di AI, l'estensione dopo il V anno dovrebbe essere presa in considerazione sulla base dei dati dello studio MA-17R che ha mostrato un vantaggio in DFS derivante dall'estensione per ulteriori 5 anni della terapia ormonale adiuvante con Letrozolo dopo 5 anni di AI *upfront* o preceduti da TAM.