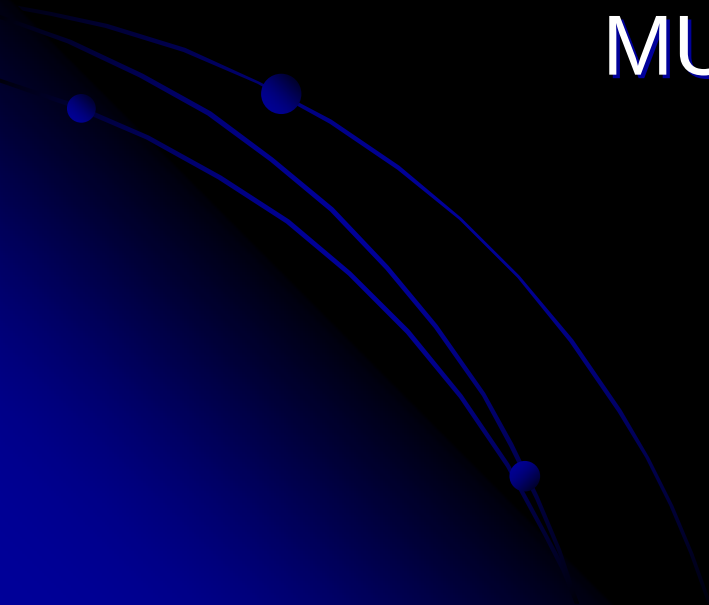


Rozdíly v nežádoucích účincích inhibitoru aromatázy

MUDr. Igor Richter
KOC Liberec



Principy hormonální léčby karcinomu prsu

● Estrogenní deprivace

- Ovariální manipulace
 - Radiace
 - Ovaryektomie
 - LHRH agonisté (goserelin)
- Inhibitory aromatázy (anastrozol, exemestan, letrozol)

● Ovlivnění ER, PR

- Selektivní modulátory ER (tamoxifen)
- Selektivní downregulátory ER (fulvestrant)
- Progestiny (megestrol acetát)

Historie hormonální léčby

- Beatson 1896: oophorektomie
- 1950's: diethylstilbestrol
- 1961: Estrogenový receptor
- 1970's: Tamoxifen
- 1980's: SERD
- 1990: Selektivní inhibitory aromatázy

Tamoxifen - dříve standard v adjuvantní léčbě

- 5-ti letá adjuvantní léčba tamoxifenem byla součástí standardní hormonální léčby pacientek s receptor pozitivním časným karcinomem prsu dlouhé roky
- Avšak:
 - pouze přibližně polovina nemocných uchráněná rekurene
 - nejvyšší riziko rekurence je pozorováno v prvních 2 letech po operaci
 - časný výskyt život ohrožujících nežádoucích účinku souvisejících s paradoxní estrogení aktivitou tamoxifenu

Tamoxifen

- Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group (EBCTCG)
- metaanalýza, 55 studií, 37 000 nemocných, ER +
- snížení AR o 14.9 % u N-, 15.2% u N+
- relativní snížení mortality o 25% u N-, 28% u N+
- ideální podávání TMX v adjuvanci je 5 let
 - NSABP B-14, metaanalýza 2818, HR+, bez uzlinového postižení

IA - klasifikace dle struktury

Generace	Nesteroidní Inhibitory	Steroidní Inhibitory
První	Aminoglutethimid	Testolacton
Druhá	Fadrozol	Formestan
Třetí	Anastrozol Letrozol	Exemestan

IA - klasifikace dle struktury

Generace	Nesteroidní Inhibitory	Steroidní Inhibitory
První	Aminoglutethimid	Testolacton
Druhá	Fadrozol	Formestan
Třetí	Anastrozol Letrozol	Exemestan

Inhibitory aromatázy

Toxicita

Specificita

Účinnost

První generace

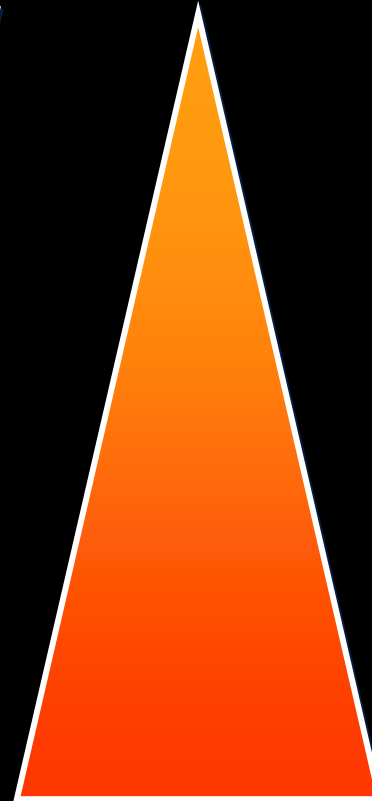
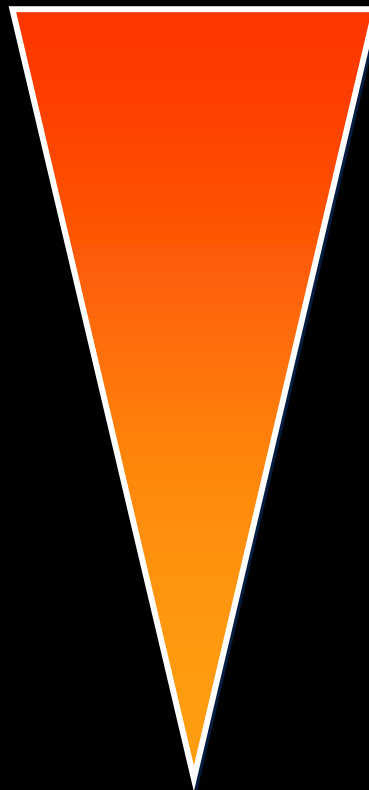
- Aminoglutethimid

Druhá generace

- Fadrozol
- Formestan

Třetí generace

- Anastrozol
- Exemestan
- Letrozol



Multiple steps involving P-450 enzymes and production of steroid intermediates

