



Endometriose: anti-oestrogenen (tamoxifen/raloxifeen) 2908

Endometriose: anti-oestrogenen (bazedoxifeen) 6334

OR: odds ratio

Datum literatuursearch: 07-12-2015

CONCLUSIE

Niet bewaken: tamoxifen, raloxifeen, bazedoxifeen

Een viertal studies beschrijft het optreden van endometriose na gebruik van tamoxifen. Daarnaast verhoogt tamoxifen het risico op endometriumcarcinoom.

In gerandomiseerd onderzoek bij patiënten met bewezen endometriose is echter gebleken dat nabehandeling met raloxifeen (180 mg/dag gedurende 6 maanden) na operatieve laparoscopie, gepaard gaat met een significant snellere terugkeer van chronische buikpijnklachten.

Er is geen literatuur over optreden van endometriose na gebruik van bazedoxifeen. Dierexperimenteel onderzoek laat een verkleining van de endometriose laesies zien na gebruik van bazedoxifeen. De fabrikant geeft wel aan dat er rekening mee gehouden dient te worden dat endometriose kan terugkeren of verergeren.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Werkgroep (11 oktober 2016): In de praktijk wordt tamoxifen bij premenopauzale vrouwen altijd i.c.m. met een GnRH-agonist gegeven om de ovariële functie stil te leggen, daarmee is er ook geen risico op endometriose. Voor raloxifeen en bazedoxifeen bestaat premenopauzaal geen indicatie. Bazedoxifeen heeft een sterker anti-oestrogeen effect en geeft in theorie dus minder klachten.

PICO

P(atient)	Vrouw met endometriose
I(ntervention)	Gebruik anti-oestrogenen door vrouw met endometriose
C(omparison / Control)	Vrouw met endometriose, die geen anti-oestrogenen gebruikt
O(utcome)	Verergering endometriose door anti-oestrogenen

PUBMED

Zoekterm:

raloxifene OR bazedoxifene OR tamoxifen AND endometriosis. Filter: humans

Bron	Bewijs	Effect
Ref 1 Yunker A. e.a. Systematic review of therapies for noncyclic chronic pelvic pain in women.	Systematische review n = nvt	Er is een duidelijk negatief effect waargenomen met raloxifeen in de behandeling van chronische bekkenpijn.

Obstet Gynecol Surv. 2012;67:417-25.		Raloxifeen is geassocieerd met sneller terugkerende endometriose-geassocieerde bekkenpijn t.o.v. placebo.
Ref 2 Lindsay SF e.a. Emerging therapy for endometriosis. Expert Opin Emerg Drugs. 2015;20:449-61.	Beschrijvende review	Deze review bespreekt de plaats van SERMs in de behandeling van endometriose. Selectieve oestrogeen receptor modulatoren (SERMs) worden gezien als mogelijke toekomstige therapie voor endometriose. Voordeel ten opzichte van overige therapie zou zijn dat ze geen osteoporose risico geven doordat ze niet de in bot aanwezige oestrogeenreceptoren remmen. Een studie naar raloxifeen (Stratton 2008) is vroegtijdig gestaakt door terugkerende pijn bij postoperatieve vrouwen in de menopauze. Bazedoxifeen laat betere resultaten zien in dierstudies. Ondanks het falen van raloxifeen als SERM, is bazedoxifeen een potentieel geneesmiddel dat ingezet kan worden bij endometriose. Hier is meer studie nodig.
Ref 3 Senkus-Konefka E. e.a. The effects of tamoxifen on the female genital tract. Cancer Treat Rev. 2004;30:291-301.	Beschrijvende review	In deze review wordt gebruik van tamoxifen geassocieerd met een verhoogd risico op endometriose en significante stijging incidentie van goedaardige genitale veranderingen. Opmerkingen Een drietal bronnen worden genoemd uit, '88, '89 en '95.
Ref 4 Mourits MJ. e.a. Tamoxifen en gynaecologische bijwerkingen. . Ned Tijdschr Geneeskd. 2003;147:2315-20.	Beschrijvende review	Conclusies review: - Bij postmenopauzale vrouwen heeft tamoxifen een oestrogeen-agonistisch effect op het endometrium. Er zijn bij postmenopauzale vrouwen vele studies verschenen waarin een verhoogd risico op endometriumcarcinoom wordt gevonden, tijdens of na tamoxifengebruik. De kans op endometriumcarcinoom neemt toe met de duur en de cumulatieve dosis van het gebruik. - Bij premenopauzale vrouwen kan tamoxifen ovariële cysten induceren, samengaan met verhoogde oestradiolproductie. Bij premenopauzale vrouwen heeft het een anti-oestrogeen effect op het endometrium.
Ref 5 Varras M, e.a. Effects of tamoxifen on the human female genital tract: review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol. 2003;24:258-68.	Beschrijvende Review	Conclusie review: Bij premenopauzale vrouwen verstoort tamoxifen de menstruatiecyclus en veroorzaakt cysten in de eierstokken. In postmenopauzale vrouwen induceert tamoxifen tumoren in de eierstokken. Ook kan bij postmenopauzale vrouwen endometriose worden ontwikkeld.
Ref 6 Stratton P. e.a. Return of chronic pelvic pain from endometriosis after raloxifene treatment. Obstet Gynecol 2008;111:88-96.	Studie (RCT) n = 47 Vrouwen met chronische pijn in de bekken met raloxifeen.	Interventie: screening op endometriose, hierbij gekeken of raloxifeen daarbij een goede behandeling was. Controle: placebo, n=46. Resultaten

		- er was geen verschil in duur van de menstruatiecyclus, botdichtheid en bijwerkingen tussen de interventie en placebogroep. - vrouwen die raloxifeen gebruikten hadden sneller een tweede operatie vs placebo (530+/-48 dagen vs 682+/-46 dagen P=0.016) - raloxifeen is geassocieerd met terugkeer van pijn, (OR 2.81, 95% BI 1,41-6,19, P=0.006). - met biopsie aangetoonde endometriose is niet geassocieerd met terugkerende pijn (P = 0.6) - raloxifeen is niet geassocieerd met endometriosis, (OR 1.29, 95% BI 0.59–2.95, P=0.52) Opmerkingen auteurs - De studie is vroegtijdig gestaakt door terugkerende pijn bij postoperatieve vrouwen in de menopauze.
--	--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Effect
Ref 7 Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group September 2013	richtlijn	Onvoldoende data over het gebruik van SERM's in de behandeling van endometriose te rechtvaardigen.

OVERIGE

Bron	Effect
Ref 8 SPC tamoxifen Sandoz 20 mg	Bijwerkingen Vaak: amenorroe, veranderingen van het endometrium, waaronder hyperplasie en poliepen. Zelden: endometriose, ovariumcysten (bij premenopauzale patiënten).
Ref 9 SPC Conbriza (bazedoxifeen)	<u>Contra-indicatie:</u> Patiënten met tekenen of symptomen van endometriumkanker. De veiligheid voor deze patiëntengroep is niet voldoende onderzocht.
Ref 10 SPC Duavive (geconjugeerde oestrogenen en bazedoxifeenacetaat)	<u>Contra-indicatie</u> -Aanwezigheid, voorgeschiedenis of vermoeden van oestrogeenafhankelijke maligne tumoren (bijvoorbeeld endometriumkanker). -Niet-behandelde endometriumhyperplasie. <u>Waarschuwing: Aandoeningen waarbij supervisie nodig is</u> Als een van de volgende aandoeningen aanwezig is, eerder aanwezig is geweest en/of verergerd is tijdens zwangerschap of eerdere hormonale therapie, dient de patiënt nauwlettend te worden gevolgd. Er dient rekening mee te worden gehouden dat deze aandoeningen kunnen terugkeren of verergeren

	tijdens de behandeling met DUAVIVE. Dit geldt in het bijzonder voor: - Leiomyoom (baarmoederfibromen) of endometriose - Voorgeschiedenis van endometriumhyperplasie Bijwerkingen Risico op endometriumkanker: DUAVIVE bevat bazedoxifeen, dat het risico op endometriumhyperplasie, een aandoening die zich bij gebruik van alleen oestrogeen kan voordoen, verlaagt (zie rubriek 4.4). Endometriumhyperplasie kan een voorbode zijn van endometriumkanker.
--	---

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	-
----------------	---

Tamoxifeen, raloxifeen

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Nee	11 oktober 2016

Bazedoxifeen

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	11 oktober 2016