



Endometriumcarcinoom: tamoxifen

2918

BI: betrouwbaarheidsinterval, OR: odds ratio, RR: relatief risico

Datum literatuursearch: 09-11-2015

CONCLUSIE

Tamoxifen lijkt een verhoogd risico te geven op het ontwikkelen van endometriumcarcinoom. Het risico op ontwikkelen van endometriumcarcinoom is verhoogd ten opzichte van raloxifene. Het risico op recidief van endometriumcarcinoom bij gebruik van tamoxifen is niet onderzocht. Werkgroep 10-11-2016: ja/nee bewaking vanwege specialistische behandeling.

PICO

P(atient)	Patiënten met endometriumcarcinoom (in voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Gebruik van een SERM
C(omparison / Control)	Gebruik van placebo / patiënten met SERM zonder endometriumcarcinoom (in voorgeschiedenis).
O(utcome)	Risico op terugkeer/ontwikkelen endometriumcarcinoom

PUBMED

Zoekterm: ("selective estrogen receptor modulators"[MeSH Terms] OR "raloxifene"[MeSH Terms] OR "bazedoxifene"[Supplementary Concept] OR "tamoxifen"[MeSH Terms] OR "fulvestrant"[Supplementary Concept]) AND "endometrial neoplasms"[MeSH Terms] AND ("english"[lang] OR "dutch"[lang]) AND "Humans"[Mesh]

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
ref. 1 Vogel VG et al. Update of the national surgical adjuvant breast and bowel project study of tamoxifen and raloxifene (STAR) P-2 trial: preventing breast cancer. Cancer Prev Res 2010;3:696-706.	studie (RCT) n=9736 (aantal vrouwen in de tamoxifengroep)	• RR=0,55 (95% BI: 0,36-0,83) voor ontwikkelen van endometriumcarcinoom voor de raloxifeengroep ten opzichte van de tamoxifengroep. • 19490 postmenopauzale vrouwen met tenminste een 5-jaars risico op borstkanker van 1,66%, tamoxifen 20 mg per dag (n=9736) of raloxifeen 60 mg per dag (n=9754). • Mediane follow-up duur: 81 maanden

ref. 2 DeMichele A et al. Impact of raloxifene or tamoxifene use on endometrial cancer risk: a population-based case-control study. J Clin Oncol 2008;26:4151-9.	studie (case-control) n=52 (aantal raloxifeen- of tamoxifeengebruikers in de case-groep)	• 6,2% in de case-groep had tamoxifen gebruikt tov 2,4% in de controlegroep. In de case-groep had 3,3% raloxifeen gebruikt tov 6,6% in de controlegroep. • Gecorrigeerde OR voor het optreden van endometriumcarcinoom was voor raloxifeengebruikers 0,50 (95% BI: 0,29-0,85) tov niet-gebruikers en voor tamoxifengebruikers 1,5 (95% BI: 0,77-2,92) tov niet-gebruikers. • Gecorrigeerde OR voor het optreden van endometriumcarcinoom was 3,0 (95% BI: 1,3-6,9) voor tamoxifengebruikers tov raloxifeengebruikers. • Sub-analyse van een case-controlstudie, 547 patiënten met endometriumcarcinoom en 1410 controlepatiënten.
ref. 3 The American college of obstetricians and gynecologists. Committee opinion no. 601: tamoxifen and uterine cancer. Obstet Gynecol 2014;123:1394-7.	review	De meeste studies vinden een RR van 2-3 voor het optreden van endometriumcarcinoom bij tamoxifengebruikers ten opzichte van een vergelijkbare populatie niet-gebruikers. Het risico is dosis- en gebruiksduurafhankelijk. Studies suggereren dat stadium, ernst, histologie en biologie van de tumor bij gebruik van 20 mg tamoxifen niet verschilt van de gewone populatie. Enkele studies suggereren dat vrouwen die behandeld worden met 40 mg tamoxifen een hoger risico hebben op het ontwikkelen van meer agressieve tumoren. In een studie werd geen significant verschil gezien in het optreden van endometriumcarcinoom in de groep met vrouwen jonger dan 50 jaar voor de tamoxifengroep ten opzichte van placebo, maar wel in de groep met vrouwen ouder dan 50 jaar, RR 4,01 (95% BI: 1,70-10,90).
ref. 4 Iqbal J et al. Endometrial cancer and venous thromboembolism in women under age 50 who take tamoxifen for prevention of breast cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev 2012;38:318-28.	systematische review	• Gebaseerd op 3 RCT's. • RR's voor optreden van endometriumcarcinoom bij tamoxifengebruik tov placebo waren 2,46 (95% BI: 1,35-4,48), 1,51 (95% BI: 0,71-3,22) en 2,59 (95% BI: 0,93-7,24). • RR voor vrouwen < 50 jaar was 1,13 (95% BI: 0,44-2,93) en 0,50 (95% BI: 0,05-5,54). • RR voor vrouwen ≥ 50 jaar was 3,86 (95% BI: 1,69-8,86) en 1,77 (95% BI: 0,78-3,99). De derde studie had geen gegevens over de verschillende leeftijdsgroepen. • De auteurs berekenden een RR van 1,19 (95% BI: 0,53-2,65) voor het optreden van endometriumcarcinoom bij tamoxifengebruik vergeleken met placebo door vrouwen < 50 jaar en een RR van 3,32 (95% BI: 1,95-5,67) voor vrouwen ≥ 50 jaar.

OVERIGE

Bron	Effect
ref. SPC tamoxifen PCH 15-12-14.	Waarschuwing: In samenhang met behandeling met tamoxifen is een verhoogde incidentie gemeld van endometriumveranderingen, waaronder hyperplasie, poliepen en carcinomen en sarcoma (meestal maligne gemengde Mullerian tumoren). Het onderliggende werkingsmechanisme is niet geheel bekend, maar deze veranderingen houden vermoedelijk verband met de oestrogene eigenschappen van tamoxifen. Iedere vrouw met abnormale gynaecologische klachten of pijn of druk in het bekken tijdens of na behandeling met Tamoxifen PCH, in het bijzonder vaginale bloedingen, dient onverwijld hiervoor onderzocht te worden. Vrouwen bij wie de baarmoeder niet verwijderd is, dienen eenmaal per jaar gecontroleerd te worden op veranderingen van het endometrium. Bij vrouwelijke

	patiënten met tumormetastases dient (door de behandelde arts) bepaald te worden hoe vaak controle van het endometrium nodig is. Bw: vaak: veranderingen van het endometrium, waaronder hyperplasie en poliepen; soms: endometrium carcinoom, fibromyomen van de uterus, sarcomen van de uterus, (maligne gemengde Mullerian tumoren), fibromyomen van de uterus; zelden: endometriose.
--	--

RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

Risicofactoren	
Incidentie	

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Vanwege grote aantal hits alleen publicaties opgenomen vanaf 2008 (excl. casus).
- Geen studies gevonden waarin gekeken is naar het risico op recidief van endometriumcarcinoom.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Nee	11-10-2016