



CI Endometriumcarcinoom: Tibolon

6307

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

Datum literatuursearch: 7 januari 2016

CONCLUSIE

Niet bewaken.

Het risico op recidief van endometriumcarcinoom is in de literatuur onvoldoende aangetoond. Op basis van de werking van tibolon lijkt het risico op ontwikkelen endometriumhyperplasie en daarmee ontwikkeling op endometriumcarcinoom klein: Tibolon heeft progestagene en zwakke oestrogene en androgene werking door de verschillende metabolieten. De 3 α - en 3 β -metabolieten van tibolon hebben een oestrogene werking. De D4-isomeer heeft progestagene en androgene werking. Welke eigenschap tot uiting komt is afhankelijk van het weefsel en de aanwezige enzymen die een rol spelen in het metabolisme van tibolon. Voor endometriumcellen geldt: omzetting naar het D4-isomeer resulterend in afgenomen endometriumhyperplasie en proliferatie.

PICO

P(atient)	Vrouwen met doorgemaakt endometriumcarcinoom
I(ntervention)	Gebruik tibolon
C(omparison / Control)	Geen tibolongebruik / placebo en doorgemaakt endometriumcarcinoom
O(utcome)	Terugkeer endometriumcarcinoom

PUBMED

Zoekterm: tibolone AND recurrence endometrial carcinoma. Filter Humans, search field: abstract/ title.

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Lee KB e.a. Endometrial cancer patients and tibolone: a matched case-control study. Maturitas. 2006 Oct 20;55(3):264-9. Epub 2006 May 6.	case-control n= 68 vrouwen met endometriumcarcinoom	Interventie: tibolongebruik en effect op de prognose van endometriumcarcinoom Controle: groep zonder tibolon Resultaten: - In de tibolongroep is recidief waargenomen bij 4 patiënten. - In de controlegroep is recidief waargenomen bij drie patiënten. - Geen verschil in ziekte-vrij-overleving (p=0.52) en <i>overall</i>-overleving (p=0.61) gezien tussen beide groepen.
ref. 2 Arteaga-Gómez AC e.a. Hormone therapy effect in postmenopausal women with history of endometrial cancer. Ginecol Obstet Mex. 2011 Jan;79(1):11-7.	retrospectief cohortonderzoek n = 10 postmenopauzale vrouwen met doorgemaakt endometriumcarcinoom zonder baarmoeder	Resultaten - 27 patiënten (93%) voldeden aan criteria voor hormoontherapie. Hiervan ontvingen 10 patiënten (36%) tibolon, de rest kreeg andere hormoontherapie. - Geen terugkeer endometriumcarcinoom waargenomen gedurende studieperiode. Opmerkingen SHB - Geen fulltext beschikbaar - Aan de hand van de abstract is niet mogelijk een duidelijk beeld te krijgen van de studie en de resultaten.
ref. 3 Formoso G e.a. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2:CD008536. doi: 10.1002/14651858.CD008536.pub2.	meta-analyse n = 4044 7 RCT's: Gallagher 2001 Kenemans 2009 Kroiss 2005: Langer 2006 Swanson 2006 Vieira 2009 Cummings 2008	Patiënten: vrouwen zonder eerder doorgemaakte endometriumcarcinoom Interventie: tibolon therapie Controle: placebo n= 4077 Resultaten - Optreden endometriumcarcinoom: gepoolde OR = 1.98 [95% BI 0.73 tot 5.32]. - Het gaat hierbij om 15 cases in de tibolon groepen vs 5 in de placebogroepen - Conclusie auteurs: follow-up lag tussen de 12 weken en 4 jaar, er kan hiermee geen uitspraak worden gedaan over het induceren van kanker door het geneesmiddel. Opmerkingen auteurs - heterogene populatie, niet bekend met doorgemaakt endometriumkanker. - De meeste cases zijn gezien in placebo gecontroleerde studies. - Verschillende doseringen tibolon

ref. 4 Biglia N e.a Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials. Gynecol Endocrinol. 2010 Nov;26(11):804-14	Systematische review n = nvt	Patiënten vrouwen zonder eerder doorgemaakte endometriumcarcinoom. Opmerkingen auteurs: - Conflicterende data over het risico op endometriumcarcinoom met tibolon. - Drie grote studies aangehaald: - o Million Women study (MWS): toegenomen risico op ontwikkeling van endometriumcarcinoom in tibolongroep: RR = 1.79; 95% BI: 1.43–2.25). Auteurs geven aan zorgvuldig de resultaten te interpreteren: tibolon is vooral voorgeschreven aan vrouwen die mogelijk al een verhoogd risico hebben op endometriumcarcinoom. - o Thebes studie: n= 1598. Geen cases van endometriumcarcinoom of endometriumhyperplasie waargenomen in tibolongroep. - o Opal studie: 1 casus van endometriumcarcinoom in de tibolongroep en placebogroep. Incidentie op endometriumhyperplasie tibolon vs placebo is resp: 1,4 en 0%.
---	-------------------------------------	---

RICHTLIJNEN

Bron	Bewijs	Effect
ref. 5 NHG-Standaard De overgang (eerste herziening) Huisarts Wet 2012;55:168-72 Noot 34		Conclusie: tibolon is effectief in het verminderen van vasomotorische klachten. Het effect van tibolon op seksualiteit is onvoldoende onderzocht. <u>Tibolon verhoogt, in tegenstelling tot combinatietherapie, het risico op endometriumcarcinoom.</u> Ook geeft het middel een verhoogd risico op mammacarcinoom en in belangrijke mate wordt bij met name oudere vrouwen het risico op een CVA verhoogd. Daarom ontraadt de werkgroep het voorschrijven van dit middel. Opmerking Health Base: In de noot wordt alleen de resultaten uit de MWS genoemd.
ref. 6 Hormoontherapie van klachten in het climacterium en de postmenopauze V1.0 NVOG		p.8 conclusie 29: Het is aannemelijk dat tibolongebruik het risico op endometriumcarcinoom verhoogt (bewijskracht niveau B) - (verwijzing Million Women Study)

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 7 SPC tibolon (Livial) 17 april 2015	<i>Rubriek 4,3 Cl:</i> - Aanwezigheid of verdenking van oestrogeengevoelige tumoren (bijvoorbeeld endometriumcarcinoom) - Onbehandelde hyperplasie van het endometrium <i>Rubriek 4.4 Waarschuwing:</i> Het risico op een CVA, borstkanker en endometriumkanker (bij vrouwen met een uterus) dient voor iedere vrouw zorgvuldig te worden beoordeeld. Daarbij dient rekening te worden gehouden met de individuele risicofactoren en de frequentie en eigenschappen van borst-, endometriumkanker en CVA, met betrekking tot de reactie op de behandeling, morbiditeit en mortaliteit (zie ook hieronder en in rubriek 4.8). <i>Rubriek 4.8 Bijwerkingen:</i> Risico op endometriumcarcinoom Het risico op endometriumcarcinoom is ongeveer 5 op iedere 1000 vrouwen met een uterus die geen HST of tibolon gebruiken. In de gerandomiseerde placebogecontroleerde studie, waarbij vrouwen werden geïnccludeerd die niet vooraf geselecteerd waren op afwijkingen van het endometrium, zoals in de klinische praktijk, werd het hoogste risico op endometriumkanker waargenomen (LIFT studie, gemiddelde leeftijd 68 jaar). In deze studie werden na 2,9 jaar geen gevallen van endometriumkanker gerapporteerd in de placebogroep (n=1773) in vergelijking tot 4 gevallen van endometriumkanker in de Livial groep (n=1746). Dit komt overeen met een diagnose van 0,8 additionele gevallen van endometriumcarcinoom in elke 1000 vrouwen die tijdens deze studie gedurende een jaar Livial hebben gebruikt (zie rubriek 4.4).

RISICOFACTOREN

--	--

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