Quali consigli dare alle donne che assumono tamossifene?

Data 11 marzo 2007
Categoria clinical_queries

La Società Americana di Ostetricia e Ginecologia ha pubblicato le linee guida sull'uso del tamoxifene nelle donne in post-menopausa che prevedono di monitorare attentamente il possibile sviluppo di patologia uterina.

Il tamossifene è un farmaco antiestrogeno a struttura non steroidea che viene comunemente usato in prevenzione secondaria nelle donne con pregressa diagnosi di cancro mammario ormono-sensibile. E' possibile il suo uso anche in prevenzione primaria ma solo nelle donne considerate ad alto rischio di ammalarsi di tumore della mammella.
Purtroppo il farmaco è gravato da una serie di effetti collaterali soprattutto a livello uterino: proliferazione dell'endometrio, iperplasia, formazione di polipi, carcinoma e sarcoma uterino.
Quali sono le avvertenze per le donne che assumono tamoxifene?
Di seguito sono riportate le raccomandazioni della Società Americana di Ostetricia e Ginecologia:
1) le donne dovrebbero essere informate dei possibili rischi legati al farmaco
2) bisogna monitorare attentamente le pazienti per la comparsa di iperplasia endometriale o tumore uterino; comunque la sorveglianza endometriale di routine non è raccomandata a meno che la donna non sia a rischio di cancro dell'endometrio.
3) occorre consigliare alla donne che presentino sanguinamento vaginale, anche minimo, di rivolgersi subito al medico curante
4) non usare il tamoxifene per più di 5 anni
5) in caso di comparsa di iperplasia endometriale atipica si dovrebbe rivalutare la necessità di usare il tamoxifene e, in caso positivo, prendere in esame l'opportunità di una isterectomia profilattica
Aggiungiamo che gli effetti collaterali del tamoxifene non si esplicano solo sull'apparato genitale, in particolare va ricordato il rischio di un aumento degli eventi trombotici: si dovrebbe quindi valutare il rischio cardiovascolare della paziente e trattare gli eventuali fattori presenti.

RenatoRossi

Bibliografia

ACOG Committee Opinion No. 336: Tamoxifen and Uterine Cancer. Obstet Gynecol 2006 Jun; 107: 1475.

Commento di Luca Puccetti

Secondo Linee Guida FONCaM 2005 (1) il tamossifene è generalmente ben tollerato. Vampate di calore e sintomi a livello vaginale sono gli effetti collaterali più frequentemente riportati. Le vampate di calore nelle pazienti riceventi tamossifene, se comparate alla sintomatologia delle pazienti trattate con placebo, possono essere attribuite al tamossifene nel 15-20% dei casi. Questi sintomi sembrano più frequenti tra le giovani donne, nonostante i livelli elevati di estradiolo ed estrogeni totali riportati tra le pazienti premenopausali che ricevono tamossifene. Altri sintomi frequenti comprendono perdite vaginali, secchezza vaginale, disturbi urinari secondari all'atrofia urogenitale, nausea, disturbi gastrointestinali, tachicardie ed aumento di peso. Si sono osservate anche irregolarità mestruali. L'attività dell'antitrombina III è diminuita nelle pazienti in postmenopausa, e ciò può in parte giustificare l'incremento del rischio di eventi tromboembolici riportato in due studi di prevenzione. In tutti e tre gli studi è riportato che il tamossifene aumenta l'incidenza di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare. Ad alte dosi si sono riscontrati effetti oculari (lesioni della cornea, cataratta e retinopatie), tuttavia alcuni lavori recenti suggeriscono una bassa incidenza di questi disordini alla dose degli studi di chemioprevenzione di 20 mg die.
Per quel che concerne il rischio di carcinoma endometriale associato alla somministrazione di tamossifene, lo studio NSABP P1 (2) ha mostrato un rischio 4 volte maggiore di carcinoma dell'endometrio in stadio precoce nelle donne in postmenopausa del braccio tamoxifen (36 del gruppo tamssifene contro le 15 del gruppo placebo). Tutti i casi tranne uno del gruppo placebo erano ad uno stadio iniziale (stadio I FIGO) e non è stato riportato nessun decesso per tumore endometriale nel braccio tamossifene. L'effetto endometriale del tamssifene è in relazione alla dose ed alla durata del trattamento. Il trattamento per 5 o più anni di tamossifene a dosi 20 mg die si associa ad un aumento della mortalità per tumori endometriali avanzati e con caratteristiche biologiche aggressive. Alcuni ricercatori affermano che un'ecografia trans-vaginale routinaria dovrebbe essere utilizzata come screening nelle donne asintomatiche. Purtroppo il tamssifene induce spesso un'iperplasia del connettivo subendometriale che all'ecografia simula quadri grossolani di iperplasia/neoplasia. Gerber (3) ha dimostrato che questo test ha scarso significato anche con spessori dell'endometrio maggiore di 10 mm. Questo esame è associato ad un alto tasso di falsi positivi con un conseguente aumento di procedure invasive che non sarebbero per la maggior parte dei casi indicate. Il sanguinamento vaginale rappresenta un sintomo precoce di un carcinoma endometriale che ha una buona prognosi, ma che non sempre riceve la giusta attenzione. Barakatt (2) riporta una possibile diminuzione nella mortalità dello 0.03% con un tale programma di screening con dei costi proibitivamente elevati. Pertanto un'ecografia transvaginale periodica non è consigliabile nel Follow-up di queste donne.

Referenze

1) Linee guida FonCam 2005 http://www.senologia.it/foncam/tmindice.html
2) J Natl Cancer Inst 1998;90:1371-1388
3) Journal of Clinical Oncology, Vol 18, Issue 20 (October), 2000: 3464-3470
http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/18/20/3464.pdf
4) Journal of Clinical Oncology, Vol 18, Issue 20 (October), 2000: 3459-3463
http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/18/20/3459.pdf