



## Amiodarone e rischio di cancro

**Data** 25 agosto 2013  
**Categoria** scienza

L'amiodarone, approvato dalla FDA per il trattamento dell'aritmia nel 1985, è un farmaco antiaritmico usato per il trattamento delle tachiaritmie.

Poiché l'amiodarone è liposolubile e la sua emivita di eliminazione è molto lunga (53 giorni), grandi quantità del farmaco possono accumularsi nei tessuti molli dopo trattamenti a lungo termine. Inoltre, la struttura dell'amiodarone è molto simile a quella della tiroxina e, pertanto, anomalie funzionali della tiroide sono comuni durante la sua somministrazione. Possono verificarsi sia ipo che ipertiroidismo dopo trattamento con amiodarone. Ma la reazione avversa più grave causata da amiodarone è la tossicità polmonare, che può esitare in fibrosi polmonare. Trattamenti a lungo termine con amiodarone sono stati associati anche a iperpigmentazione blu-grigia e a fotosensibilità della pelle. Studi su animali hanno riportato aumento di incidenza di cancro della tiroide nei topi. Nella sorveglianza postmarketing la Food and Drug Administration ha riportato lo sviluppo di masse polmonari, cancro della tiroide e cancro della pelle. Alcuni case reports hanno indicato che l'amiodarone può aumentare il rischio di masse polmonari, cancro della tiroide e della pelle. Inoltre, una metanalisi di trials clinici randomizzati ha inaspettatamente rivelato un aumento con significatività borderline della mortalità da cancro tra pazienti assegnati al gruppo amiodarone.

Partendo da queste premesse, per valutare se l'uso di amiodarone fosse associato ad aumentato rischio di cancro, gli autori di questo studio di coorte basato-su-popolazione, utilizzando il database Taiwan National Health Insurance Research (NHIRD) in Taiwan, hanno arruolato i pazienti che erano stati trattati con amiodarone dal 1997 al 2008. Sono stati esclusi quelli con cancro antecedente. È stata calcolata la Standardized incidence ratios (SIRs) dei cancri, per paragonare l'incidenza di cancro dello studio di coorte con quella della popolazione generale. È stato utilizzato un modello di regressione multivariata di Cox per valutare l'associazione tra dosi giornaliere definite cumulative (cDDD) di amiodarone e il verificarsi di cancro.

### Risultati:

Lo studio ha incluso 6418 soggetti, con un follow-up medio di 2.57 anni. Un totale di 280 pazienti ha sviluppato cancro. Il rischio di cancro era aumentato con significatività borderline (SIR, 1.12; 95% intervallo di confidenza, 0.99-1.26). I pazienti maschi avevano un rischio più elevato (SIR, 1.18; 95% IC, 1.02-1.36). È stato riscontrato che la coorte totale di pazienti e i pazienti maschi con cDDD > 180 cDDD nel primo anno avevano SIRs di 1.28 (95% IC, 1.00-1.61; P ¼ .046) e 1.46 (95% IC, 1.11-1.89; P ¼ .008), rispettivamente. Dopo aggiustamento per età, sesso, e comorbidità, le hazards ratio erano 1.98 (95% IC, 1.22-3.22; P ¼ .006) per il terzile più alto di cDDD rispetto al terzile più basso.

### Limitazioni ammesse dagli autori:

- 1) Alcuni potenziali fattori di rischio, quali obesità, fumo, uso di alcool, esposizione ambientale, e storia familiare di cancro, non erano disponibili nella analisi dello studio. Anche se questi fattori erano confondenti significativi, la differenza nell'incidenza di cancro avrebbe dovuto probabilmente essere presente dall'inizio del follow-up e non dopo un periodo di latenza, come in questo studio.
- 2) Non si è potuto valutare direttamente la gravità della tossicità correlata ad amiodarone (ad es., la presenza di disfunzioni d'organo, quali la fibrosi polmonare, l'ipertiroidismo o l'ipotiroidismo)
- 3) In questa ricerca il follow-up medio era di 2.57 anni, per il maggiore tasso di comorbidità ed il più alto tasso di mortalità notato in questa popolazione di pazienti. Questo follow-up potrebbe essere troppo breve per svelare lo sviluppo di cancro. Pertanto, per evitare bias di tempo, sono stati calcolati solo le cDDD nel primo anno. Inevitabilmente, potrebbe esserci un bias di erronea classificazione non differenziale di esposizioni variabili (cDDD). Comunque, sarebbe un bias verso l'ipotesi nulla. Pertanto, l'effetto potrebbe essere più ampio se questo bias fosse corretto.

### Gli autori concludono:

I risultati di questo studio indicano che l'amiodarone può essere associato ad un aumentato rischio di incidenza di cancro, specialmente nei maschi, con un effetto dose-dipendente. L'evidenza concernente l'amiodarone come carcinogeno è debole, poiché la HR è soltanto 1.001 per una dose giornaliera aggiuntiva. Si suggerisce che vengano routinariamente riportati gli eventi di cancro nei futuri trials con amiodarone. E si rendono necessari nuovi studi osservazionali.

### Fonte:

Amiodarone and the Risk of Cancer. A Nationwide Population-Based Study. Vincent Yi-Fong Su et al. Cancer 2013;119:1699-705.

A cura di **Patrizia Iaccarino**