

Tamoxifen

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić

Firma „ Dren „ Žepče

tel/fax: 00387-(0)32-881-774, 00387-61-461-517

Svi oblici hormonskog liječenja raka dojke svode se na to da se blokira pristup ženskih spolnih hormona ćelijama raka. Jajnici su najznačajniji, ali ne i jedini proizvođači ženskih spolnih hormona – estrogena. Jedan dio estrogena proizvode nadbubrežne žlijezde, dok drugi proizvodi masno tkivo, što i nije tako neobično pošto je holesterol polazna sirovina za dobijanje i estrogena kod žena i testosterona kod muškaraca. To je i razlog zašto muškarci i žene sa viškom kilograma imaju povećan rizik za dobijanje raka prostate, odnosno dojke. Dakle liječenja koja su usmjerena isključivo na to da se spriječe jajnici da proizvode estrogen (Zoladex) neće u potpunosti ostaviti ćelije tumora bez hormonske stimulacije, tako da će tumor i dalje, istina sporije, rasti. Kako se estrogeni, da bi djelovali, moraju vezati za receptor koji se normalno nalazi u ćelijama, sedamdesetih godina prošlog stoljeća počelo se raditi na tome da se sintetizira spoj koji bi se vezivao na ove estrogenske receptore i tako spriječio vezivanje estrogena na njih, bez čije stimulacije tumorske ćelije propadaju. Nakon nekoliko godina rada stvoren je lijek tamoxifen.

Hormonsko liječenje tamoxifenom

Lijek tamoxifen odobren je 1977. godine i to u prvo vrijeme za liječenje bolesnica sa uznapredovalim rakom dojke, da bi nakon nekoliko godina postao standardni dio dopunskog liječenja kod žena koje boluju od hormonski ovisnog raka dojke. Procjenjuje se da tamoxifen danas koristi oko 13 milijona žena, tako da je ovaj lijek jedan od najprodavanijih u svijetu. Razlog tome je njegova učinkovitost u liječenju hormonski ovisnih tumora dojke, kao i činjenica da ga žene u prosjeku koriste 5 – 7 godina. Osim toga tamoxifen se dobro apsorbira od strane probavnog trakta i ima dug poluživot što omogućuje njegovo uzimanje jedan puta dnevno, a uobičajena dnevna doza je 20 miligrama, mada se ponekad, kad broj tumorskih ćelija sa pozitivnim estrogenskim receptorima nije velik, propisuju i veće doze. Brojne studije urađene posljednjih desetljeća ukazuju na prednosti tamoksifena u liječenju raka dojke. Tako je dokazano da se upotrebom tamoxifena broj recidiva (povratak bolesti zbog zaostalih ćelija raka koje su preživjele osnovno liječenje) može izbjeći kod svake druge žene, a godišnja stopa smrtnosti smanjuje se za oko 25 %. Ovi rezultati nedvosmisleno ukazuju da se status hormonskih receptora što preciznije mora odrediti kod svih oboljelih žena i na osnovu toga planirati liječenje. Kod žena koje boluju od raka i koji jasno pokazuje ovisnost o stimulaciji hormonima (visoke vrijednosti hormonskih receptora), nakon operacije i zračenja dovoljno je samo hormonsko liječenje. Kod hormonski neovisnih tumora koristi se kemoterapija, dok se kombinacija kemoterapije i hormonskog liječenja promjenjuje kod bolesnica sa nesigurnim hormonskim statusom, odnosno kad je broj ćelija tumora sa pozitivnim hormonskim receptorima manji od 10%.

Treba imati u vidu da se tamoxifen ne ponaša jednako prema svim tkivima. Dok na tkivo dojke djeluje tako da se vezuje za hormonske receptore i spriječava vezivanje estrogena, na kosti djeluje poput pravog estrogena, tako da uzimanje tamoxifena pozitivno djeluje na koštano tkivo, održava njihovu gustoću i sprječava mogućnost nastanka osteoporoze. Isto tako tamoxifen pozitivno djeluje na masnoće u krvi tako da ih

održava u normalnim okvirima, tako sa se i u ovom slučaju tamoxifen ponaša poput estrogena. Poznato je da žene sa rakom dojke imaju značajno veći rizik za dobijanje raka druge dojke. Pokazalo se da tamoxifen i ovde igra pozitivnu ulogu, jer djeluje preventivno, odnosno sprječava nastanak hormonski ovisnog raka suprotne dojke, međutim novija istraživanja ukazuju da dugotrajno uzimanje tamoxifena može stimulisati nastanak Her-2 pozitivnog raka druge dojke.

Rak endometrija i tamoxifen



Tamoxifen se ponaša kao estrogen i kad je u pitanju endometrij odnosno unutarnji sloj maternice i to tako da potiče rast stanica ćelija izazivajući hiperplaziju odnosno zadebljanje endometrija, tako da se ovaj lijek pokazao kao faktor rizika za nastanak karcinoma maternice. Prva studija koja je imala za cilj da utvrdi rizik nastanka raka endometrija obuhvatila je oko 900 žena koje su

bile liječene tamoxifenom zbog raka dojke. Zaključeno je da žene koje su uzimale tamoxifen duže od dvije godine imaju u prosjeku 2,5 puta veći rizik za dobijanje raka endometrija, dok one koje su bile liječene 5 godina imaju povećan rizik za oko 6,5 puta. Kao što vidimo rizik se povećava što se tamoxifen duže koristi. Zbog toga se preporučuje da žene koje se dugo liječe tamoxifenom treba češće da rade ultrazvučne kontrole kojima bi se utvrdila debljina endometrija. Autori ovog teksta razvili su dobar biljni preparat koji preventivno djeluje na endometrij žena koje se liječe tamokifenom, a koji je opisan u sklopu ove web stranice. Upravo ove negativne strane tamoksifena predmet su rasprava o optimalnom trajanju liječenja takmoksifenom. Rađena su istraživanja o njegovoj učinkovitosti nakon 5 i 10 godina korištenja i pokazalo se da je optimalno vrijeme liječenja tamoksifenom oko 5 godina, a da duže korištenje uglavnom nema opravdanje. Međutim jedno drugo istraživanje govori u prilog korištenja tamoksifena duže od 5 godina kod mlađih žena kod kojih se rak u trenutku dijagnoze proširio na pazušne limfne čvorove i ovo istraživanje ukazuje na potrebu liječenja ovih bolesnica u trajanju od 10 godina. Zbog svega navedenog za sad jedino postoji preporuka je da se kod žena koje su starije od 50 godina tamoxifen ne bi trebao koristiti duže od 5 godina bez obzira na status limfnih čvorova u trenutku dijagnosticiranja bolesti.

Autori ovog teksta ne slažu se sa ovako dugim trošenjem tamoxifena, jer se pokazalo da, vremenom, stanice raka, ako su ostale nakon liječenja, nisu više hormonski ovisne, tako da je višegodišnje liječenje tamoxifenom hormonski neovisnih stanica raka potpuno besmisleno, dok je njegov navodni zaštitni učinak na sprječavanju razvoja raka druge dojke poništen zbog ovako visokog rizika za razvoj raka endometrija. Ponavljamo da se radi o mišljenju autora ovog teksta i ono, naravno, nikog ne obavezuje, a svaka bolesnica

će sama donijeti odluku o načinu na koji se želi liječiti, ali da bi to mogla treba da bude obaviještena o koristi i mogućoj šteti liječenja koje joj preporuče liječnici.