

Endocriene therapie bij borstkanker

Inleiding

Eén van de behandelmogelijkheden bij borstkanker is endocriene therapie, vroeger ook wel hormonale of anti-hormonale therapie genoemd. In deze folder kunt u lezen wat endocriene therapie is. De volgende onderwerpen komen aan bod:

- > wat zijn hormonen en wat zijn oestrogenen
- > wat is een oestrogeengevoelige tumor
- > wat is endocriene therapie
- > wanneer wordt endocriene therapie gegeven
- > hoe werken de medicijnen
- > welke bijwerkingen kunt u verwachten en wat kunt u hier zelf aan doen.

Wat zijn hormonen en wat zijn oestrogenen?

Hormonen zijn stoffen die door ons lichaam zelf worden aangemaakt en die verschillende lichaamsfuncties regelen. Hormonen worden in klieren en organen aangemaakt en worden via de bloedbaan vervoerd. Het zijn 'boodschappers', ze communiceren met andere lichaamsdelen. Ze zorgen er bijvoorbeeld voor dat er een menstruatiecyclus is, ze regelen de stofwisseling en zorgen ervoor dat er in stresssituaties meer bijnierschors hormonen worden aangemaakt. De aanmaak van hormonen worden in de hersenen aangestuurd. Samen heten deze organen en klieren het hormoonstelsel.

Een belangrijke groep hormonen zijn de geslachtshormonen, zoals oestrogenen en progestagenen.

Oestrogenen worden voor de overgang bij vrouwen in grote hoeveelheid in de eierstokken gemaakt. Maar ook mannen maken oestrogenen aan. Tegen de tijd dat de vrouw de overgang nadert, produceren de eierstokken steeds minder oestrogenen. Op een gegeven moment houdt de aanmaak in de eierstokken helemaal op. Daarna worden nog steeds oestrogenen in het lichaam aangemaakt. Bijnieren en vetweefsel blijven oestrogenen aanmaken, zowel bij vrouwen als bij mannen.

De bijnieren produceren andere hormonen, de zogeheten androgenen. Het lichaam maakt androgenen uit cholesterol. Androgenen worden omgezet in oestrogenen. Voor deze omzetting is een enzym nodig, namelijk aromatase. Dit proces heet aromatisering.

Oestrogeengevoelige tumor

Overal in ons lichaam, ook in borstweefsel, zitten cellen die meer of minder gevoelig zijn voor oestrogeen. Oestrogenen hechten zich aan de buitenkant van cellen op speciale hechtplaatsen, de receptoren. Deze oestrogeenreceptoren zijn de ontvangers van de oestrogeensignalen.

Als borstkankercellen, net als gezonde borstcellen, receptoren hebben voor oestrogenen spreken we van 'oestrogeen receptor (ER) positieve borstkanker'. De oestrogenen kunnen zich hechten aan de receptoren van de tumorcellen en deze aanzetten om te groeien. Deze





eigenschap van tumorcellen noemen we oestrogeengevoelig of hormoongevoelig. Er kunnen ook progestageen (PR)-receptoren op kankercellen aanwezig zijn. Dit speelt voor de keuze van de medicatie minder vaak een rol. De aanwezigheid van ER- of PR-receptoren op borstkankercellen voorspelt de kans dat iemand gunstig op de medicatie reageert.

Wat is endocriene therapie?

Endocriene therapie bij borstkanker is meestal een behandeling met medicijnen die de werking van oestrogeen blokkeren. Zij nemen de plaats in van de natuurlijke oestrogenen op de receptor. De medicijnen zorgen ervoor dat het oestrogeen de kankercel minder goed bereikt. Hierdoor wordt de groei van kankercellen vertraagd, voorkomen of gestopt. Niet alle medicijnen zijn hormonen. Daarom is de oude term hormonale behandeling vervangen door endocriene therapie.

Er zijn verschillende vormen van endocriene therapie. Uw arts bespreekt met u welke behandeling in uw situatie het meest geschikt is.

- > Meestal bestaat de behandeling uit medicijnen in de vorm van tabletten.
- > Vóór de overgang kan endocriene therapie ook plaatsvinden door het verwijderen van de eierstokken; de organen die bij vrouwen oestrogenen aanmaken. De werking van de eierstokken wordt dan definitief uitgeschakeld. Omdat het lichaam nog wel oestrogenen aanmaakt, volgt na deze operatie meestal endocriene therapie met tabletten.
- > Een alternatief voor het weghalen van de eierstokken zijn injecties, die de werking van de eierstokken kunstmatig stilleggen. Deze injecties krijgt u één maal per maand of één maal per drie maanden. Ook dit wordt aangevuld met tabletten, omdat er nog steeds oestrogeen in het lichaam wordt aangemaakt.

>

Wanneer wordt endocriene therapie gegeven?

Endocriene therapie wordt alleen gegeven aan vrouwen en mannen met een oestrogeengevoelige tumor. De medicijnen kunnen in verschillende fasen van de behandeling worden gegeven.

- > Endocriene therapie is meestal een aanvullende behandeling, ook wel adjuvante behandeling genoemd. Daarmee wordt bedoeld dat de behandeling wordt gegeven na de operatie. Bij de operatie wordt de tumor in de borst verwijderd. Dit is een plaatselijke behandeling. Bij endocriene therapie werken de medicijnen op het hele lichaam. Het doel is te voorkomen dat kankercellen (die nog niet zichtbaar zijn) zich kunnen vermeerderen. Met deze medicijnen krijgt het lichaam de kans deze cellen zelf op te ruimen. Bestraling kan tegelijk worden gegeven met een endocriene therapie.
- > In specifieke gevallen kunnen patiënten voorafgaand aan een operatie endocriene therapie krijgen. Dit noemen we neo-adjuvante therapie (neo betekent nieuw). Het effect van de behandeling op de tumor kan in deze situatie worden beoordeeld. Als de kanker kleiner wordt, kan dit bijvoorbeeld een borstsparende operatie mogelijk maken. De behandeling moet dan lang genoeg worden gegeven (3-9 maanden).
- > In bepaalde gevallen wordt gekozen voor endocriene therapie als eerste en enige behandeling. Bijvoorbeeld bij oudere patiënten die om een of andere reden niet meer in aanmerking komen voor de andere therapieën. Dit is een niet-genezende behandeling, maar de behandeling kan langdurig een goed effect hebben. We noemen deze behandeling ook neo-adjuvant.





- > Patiënten met een uitgezaaide vorm van borstkanker worden vaak met endocriene therapie behandeld. Dit noemen we een palliatieve behandeling, gericht op het remmen van de ziekte.

Werking van de medicijnen

Werking via de receptor

- > Deze medicijnen, zogenaamde **anti-oestrogenen**, blokkeren de oestrogeenreceptoren van de tumorcellen. Daardoor kunnen de oestrogenen zich niet meer binden aan de tumorcel en wordt de groei van deze cellen niet meer gestimuleerd. Een voorbeeld van een anti-oestrogeen is Tamoxifen.
- > **Progestagenen** zijn medicijnen die afgeleid zijn van progesteron. Hoge doses progestagenen kunnen de tumorgroei remmen. Een voorbeeld is Megestrolacetaat. Dit middel wordt niet als eerste keus gegeven.
- > **Selectieve oestrogeenreceptor downregulator**
Deze medicijnen maken de oestrogeenreceptor stuk. Een voorbeeld hiervan is Fulvestrant. Dit middel wordt niet als eerste keuze gegeven.

Werking via enzymen

Androgenen zijn natuurlijke hormonen die in de bijnier worden gemaakt. Ze kunnen door het lichaam worden omgezet in oestrogenen met behulp van het enzym aromatase. Zogenaamde **aromataseremmers** remmen de werking van het enzym aromatase. Zo remmen ze de omzetting van androgenen in oestrogenen. Met andere woorden: de oestrogeenproductie wordt geremd. Voorbeelden van aromataseremmers zijn de medicijnen Letrozol, Anastrozol en Exemestaan.

Werking via de hersenen

De hypofyse is een kleine klier in de hersenen. Deze klier wordt gestimuleerd door het hormoon LH-RH om de hormonen FSH (follikelstimulerend hormoon) en LH (luteïniserend hormoon) uit te scheiden. Het zijn deze hormonen die op hun beurt de eierstokken stimuleren om oestrogeen en progesteron te maken. Die productie moet bij een hormoongevoelige tumor juist worden tegen gegaan. Dit gebeurt met LH-RH agonisten. LH-RH agonisten zijn medicijnen die deze keten verstoren door de plaats in te nemen van het natuurlijk LH-RH, het hersenhormoon waarop ze erg lijken. Hierdoor wordt na verloop van tijd nauwelijks nog oestrogeen in de eierstokken aangemaakt. Voorbeelden van LH-RH agonisten (op LH-RH lijkende stoffen) zijn Gosereline, Busereline en Leuproreline.

Welke behandeling krijgt u?

Adjuvante (aanvullende) endocriene behandeling: vóór de overgang

Vóór de overgang kan de behandeling bestaan uit de volgende mogelijkheden:

- > Tamoxifen gedurende 5 jaar, eventueel verlengd tot 10 jaar.
- > Bij genetische belasting of bij vrouwen jonger dan 35 jaar een operatieve verwijdering van de eierstokken met een behandeling als na de overgang.
- > Vrouwen jonger dan 35 jaar krijgen 2 tot 5 jaar een LH-RH agonist en 5 jaar Tamoxifen. Eventueel wordt de Tamoxifen verlengd tot 10 jaar.

In overleg met uw internist-oncoloog kiest u voor de behandeling die het beste bij u en uw situatie past.





Adjuvante (aanvullende) endocriene behandeling: na de overgang

- > 5 jaar behandeling: 2 á 3 jaar Tamoxifen en 3 á 2 jaar een aromataseremmer (switch-behandeling), eventueel verlengd.
- > 5 jaar een aromataseremmer, eventueel verlengd.
- > Tamoxifen 5 jaar, eventueel verlengd tot 10 jaar.

In overleg met uw internist-oncoloog kiest u voor de behandeling die het beste bij u en uw situatie past.

Neo-adjuvante endocriene behandeling

Bij een endocriene behandeling voor een operatie (neo-adjuvante behandeling) kunnen voor en na de overgang de medicijnen volgens hetzelfde schema worden gegeven als bij de adjuvante behandeling. Meestal wordt bij postmenopauzale vrouwen direct gestart met een aromataseremmer.

Uitgezaaide borstkanker

Bij uitgezaaide borstkanker zijn diverse behandelingen mogelijk:

- > Aromataseremmers, zoals Letrozol, Anastrozol en Exemestaan.
- > Medicijnen die op de receptoren werken, zoals Tamoxifen, Fulvestrant of Megestrolacetaat.
- > Een combinatie van endocriene middelen met doelgerichte middelen. Doelgerichte therapie, ofwel Targeted therapie, is een behandeling met medicijnen die zich op een andere manier specifiek richten op de kankercellen.

In sommige gevallen worden deze medicijnen gecombineerd met botversterkende medicijnen. In overleg met uw internist-oncoloog kiest u voor de behandeling die het beste bij u en uw situatie past.

Algemeen: er wordt ook altijd gekeken naar mogelijkheden om endocriene middelen al of niet gecombineerd met andere behandelingen in studieverband te geven. Uw arts bespreekt met u of u hiervoor in aanmerking komt.

Bijwerkingen en gevolgen van endocriene therapie

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

- > Vervroegde overgangsklachten of toename van overgangsklachten als u bij de start van de therapie al in de overgang bent. Onder meer:
 - opvliegers ('raam open, raam dicht', 'trui aan, trui uit')
 - onregelmatige menstruaties
 - wegblijven van de menstruatie
 - minder zin in vrijen (verlies van libido)
 - minder vochtig worden van de vagina
- > Bij mannen kunnen erectieproblemen ontstaan.
- > Pijn in de botten (bij endocriene therapie als aanvullende behandeling). Bij endocriene therapie als palliatieve behandeling bij uitzaaiingen kan pijn in de botten *eerst* verergeren. Dit is tijdelijk.
- > Versnelde botontkalking (osteoporose). Tamoxifen werkt echter beschermend.
- > Pijn en stijfheid in de gewrichten en/of spieren, vooral 's ochtends.
- > Misselijkheid, maag- en darmproblemen (vaak tijdelijk).





- > Gewichtstoename. Uw gewicht kan toenemen door het vasthouden van vocht. Dit komt bij minder dan 10% van de vrouwen voor. Sommige vrouwen komen blijvend enkele kilo's aan. Hoe dat komt is niet helemaal duidelijk. Het kan zijn dat vrouwen door vermoeidheid minder actief zijn en toch hetzelfde eten als voorheen. Het kan komen door stress en spanning, wat weer kan leiden tot stress-eten (weg-eten van de spanning).
- > Verandering van stemming.
- > Huidafwijkingen.
- > Trombose. Neem contact op met de internist-oncoloog bij een dik been/kuit en bij kortademigheid of pijn bij het zuchten.
- > Baarmoederkanker (zeer zeldzame bijwerking bij Tamoxifen). Neem contact op met de internist-oncoloog bij bloederige afscheiding.

Specifieke bijwerkingen per medicijn

Elk medicijn voor endocriene therapie heeft naast de algemene bijwerkingen, specifieke bijwerkingen. Uitgebreide informatie over de bijwerkingen van de medicijnen kunt u krijgen van uw internist-oncoloog, de verpleegkundig specialist, de oncologieverpleegkundige of de verpleegkundig consulent mammacare. Zij kunnen u ook adviezen geven over wat u zelf kunt doen om zo weinig mogelijk last te hebben van deze bijwerkingen.

Wat kunt u zelf doen bij bijwerkingen

Overgangsklachten

- > Eten en drinken: verminder het gebruik van koolzuur- en cafeïnehoudende dranken, alcohol, gekruid eten en warme dranken.
- > Stop met roken.
- > Zorg voor een goed geventileerde omgeving, draag kleding van natuurlijke materialen.
- > Zoek ontspanning, sporten, wandelen, fietsen, etc.
- > Beweeg ten minste een half uur per dag (zo mogelijk in de buitenlucht). Bijvoorbeeld wandelen, fietsen, dansen, etc.

Misselijkheid

- > Neem de endocriene tablet 's avonds in.
- > Eet regelmatig kleinere porties.
- > Laat iemand anders het eten bereiden als u last heeft van sterke etensgeuren of neem een koude maaltijdsalade.

Gewichtstoename

- > Eet volgens de adviezen van het voedingscentrum (schijf van vijf).
- > Beweeg ten minste een half uur tot een uur per dag (zo mogelijk in de buitenlucht). Bijvoorbeeld wandelen, fietsen, dansen, sporten, etc.
- > Zorg voor een regelmatig dagritme.

Stemmingswisselingen

- > Zorg voor een regelmatig dagritme en neem voldoende nachtrust.
- > Betrek uw naaste omgeving bij hoe u zich voelt.
- > Zoek ontspanning, sporten, wandelen, fietsen, etc.





Gewrichtsklachten en spierpijn

- > Beweeg ten minste een half uur per dag (zo mogelijk in de buitenlucht). Bijvoorbeeld wandelen, fietsen, dansen, etc.
- > Een gezond gewicht helpt om deze klachten te verminderen.
- > Neem zo nodig pijnstillers in overleg met uw internist-oncoloog.

Vaginaal bloedverlies

- > Neem bij vaginaal bloedverlies contact op met uw internist-oncoloog.

Vaginale droogheid

- > Draag katoenen ondergoed en gebruik geen inlegkruisjes.
- > Gebruik voor het wassen van de vagina een schoon washandje en gebruik geen zeep.
- > Gebruik bij het vrijen eventueel een gel of een glijmiddel.

Problemen bij seksualiteit

- > Bespreek met uw partner wat u bezighoudt, zoek samen naar manieren waarop u wel intiem kunt zijn.
- > Bespreek problemen met seksualiteit met uw internist-oncoloog of verpleegkundige. Zij kunnen u helpen met tips of u verwijzen naar een seksuoloog.

Jeuk en huiduitslag

- > Gebruik een ongeparfumeerde zeep en zeepvrije producten.
- > Gebruik dagelijks een vette crème.
- > Gebruik bij jeuk eventueel een verkoelende crème.
- > Draag luchtige kleding van natuurlijke materialen.
- > Zorg voor een koele slaapkamer en vermijd te warme dekens.

Blijft u last houden van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw internist-oncoloog of de verpleegkundige.

Vragen/informatie

Heeft u nog vragen naar aanleiding van deze informatie? Dan kunt u terecht bij uw behandelend internist-oncoloog, de verpleegkundig specialist, de oncologieverpleegkundige of de verpleegkundig consulent mammacare.

