

## 7.1 Anti-hormonale therapie

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. Naast de bekende behandelmethoden als een operatie, bestraling en chemotherapie, is het vaak ook mogelijk borstkanker met antihormonale therapie te behandelen. Uw behandelend arts heeft u behandeling met anti hormonale therapie voorgesteld. Hieronder leest u hier meer informatie over.

### Wat is anti-hormonale therapie?

Hormonen zijn stoffen die ons lichaam zelf maakt. Ze worden geproduceerd door een aantal organen en weefsels, zoals de schildklier, de zaadballen en de eierstokken. Deze maken verschillende hormonen, die elk hun eigen taak vervullen. Een belangrijke groep hormonen die ons lichaam aanmaakt vormen de vrouwelijke en de mannelijke geslachtshormonen.

Hormonen worden uitgescheiden in het bloed. Ze geven signalen af en beïnvloeden op deze manier andere organen of processen in ons lichaam. Zo hebben de borsten bij vrouwen geslachtshormonen nodig voor hun groei en ontwikkeling. Als hier een tumor ontstaat, zijn de kankercellen vaak (deels) afhankelijk van de aanwezigheid van die geslachtshormonen, net als de gezonde cellen. Dan spreekt men over een hormoongevoelige borstkanker. Zolang die hormonen er zijn, kan de kanker zich delen en de tumor blijven groeien. Zonder die 'eigen' hormonen neemt de groei van de tumor af of kan de tumor kleiner worden. Bij de behandeling met hormonen maken artsen gebruik van dit principe. Het is een behandeling waarbij de beschikbaarheid van deze vrouwelijke hormonen in het lichaam wordt verlaagd, of de werking ervan wordt tegengegaan. Hormoonbehandelingen bij borstkanker zijn dus gericht op het afremmen, blokkeren of uitschakelen van de groeistimulerende werking van de eigen geslachtshormonen.

### Vrouwelijke geslachtshormonen

Bij vrouwen zijn er twee soorten geslachtshormonen: oestrogenen en progestagenen. Het belangrijkste oestrogeen is oestradiol, het belangrijkste progestageen is progesteron.



### *Vóór de overgang:*

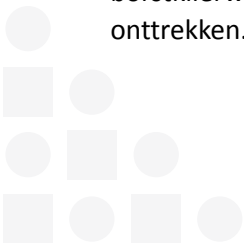
De vrouwelijke geslachtshormonen worden vóór de overgang hoofdzakelijk door de eierstokken aangemaakt. De hormoonproductie in de eierstokken staat weer onder invloed van andere hormonen die worden geproduceerd in bepaalde delen van de hersenen: *de hypofyse* en *de hypothalamus*. Ook de bijnieren maken bepaalde hormonen aan die door het vetweefsel omgezet kunnen worden in oestrogenen. Dit gebeurt door een speciaal enzym, *aromatase* genoemd.

Het doel van antihormonale therapie vóór de overgang is enerzijds het verminderen van de productie van oestrogenen. Dit kan bereikt worden door het tijdelijk of definitief uitschakelen van de eierstokken. Dit kan met medicatie (de anti-hormonale therapie) of een operatie waarbij de eierstokken verwijderd worden. Anderzijds kan worden voorkomen dat een tumorcel oestrogenen kan opnemen. Dit wordt bereikt door het blokkeren van de zogeheten *oestrogeenreceptor* van de tumorcel met antihormonale therapie.

Oestrogeenreceptoren zijn *hormoonreceptoren*. Dit zijn ontvangers van hormoonsignalen die zich op kankercellen bevinden. Deze receptoren gaan een verbinding aan met de hormonen die in de bloedbaan circuleren. Als de verbinding tot stand is gekomen, vangt de cel signalen op, bijvoorbeeld het signaal tot celdeling. Dit is juist het signaal wat bij borstkankercellen niet gewenst is.

### *Ná de overgang:*

Na de overgang produceren de eierstokken geen vrouwelijke geslachtshormonen meer. Er worden echter door de bijnieren nog wel bepaalde hormonen gemaakt die door het vetweefsel omgezet kunnen worden in oestrogenen. Dit gebeurt door het enzym *aromatase*. Hoewel de productie van oestrogenen via het vetweefsel maar gering is (veel lager dan in de eierstokken vóór de overgang) heeft borstklierweefsel de eigenschap om deze oestrogenen aan het bloed te onttrekken.



Doel van antihormonale therapie ná de overgang is het verhinderen van de productie van oestrogenen in het vetweefsel door het remmen van het aromatase-enzym.

### **Wanneer komt u in aanmerking voor een hormoonbehandeling?**

Antihormonale therapie wordt toegepast wanneer de vrouwelijke geslachtshormonen oestrogeen en progesteron de groei van bepaalde borstkankercellen stimuleren. Niet iedere antihormonale therapie is voor elke vrouw geschikt, dit hangt af van een aantal factoren:

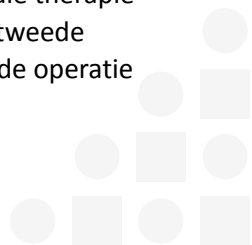
- De gevoeligheid van de tumor voor hormonen
- Of u vóór of ná de overgang bent;
- Het tempo waarin de tumor groeit en/of zich verspreidt.

De keuze voor een behandeling met antihormonale therapie hangt ook samen met de aanwezigheid van hormoonreceptoren, de ontvangers van hormoonsignalen die zich op kankercellen bevinden.

De kans op een gunstige reactie op de behandeling is het grootst als het kankerweefsel deze hormoonreceptoren heeft. Dit noemt men dan *positieve* hormoonreceptoren. Antihormonale therapie als aanvullende behandeling wordt alleen gegeven bij vrouwen die positieve hormoonreceptoren hebben. Dit noemt men '*hormoonreceptor positieve borstkanker*'. De kans dat de tumor hierbij gunstig reageert, ligt tussen de 50 en 75 procent. Bij '*hormoonreceptor negatieve borstkanker*', dus als de vrouw onvoldoende hormoonreceptoren heeft, heeft antihormonale therapie meestal geen zin.

### **Wanneer kan anti-hormonale therapie gestart worden?**

- Vóór de hoofdbehandeling (*neoadjuvante* behandeling).  
Soms is het tumorgebied zo groot dat het niet mogelijk is om meteen te opereren of om een borstsparende operatie uit te voeren. Als de tumorcellen hormoongevoelig zijn kan eerst antihormonale therapie gegeven worden om de tumor kleiner te maken zodat in tweede instantie wél een operatie kan volgen of een borstsparende operatie mogelijk is. Dit kan ook door middel van chemotherapie.



- Ná de hoofdbehandeling, als aanvulling (*adjuvante* behandeling)  
Deze behandeling wordt ná de hoofdbehandeling (operatie en eventuele radiotherapie en chemotherapie) gegeven.  
Afhankelijk van de tumorkenmerken bestaat er een risico dat er elders in het lichaam tumorcellen aanwezig zijn. Deze kunnen in de toekomst uitgroeien tot uitzaaiingen. Om die kans te verkleinen wordt een behandeling met anti-hormonen toegevoegd. Dit is dus een preventieve behandeling (ter voorkóming van uitzaaiingen).
- Als genezing niet meer mogelijk is (*palliatieve* behandeling)  
Dit is een behandeling die er op gericht is om bewezen uitgezaaide ziekte zo veel mogelijk te remmen en/of klachten te voorkomen of te verminderen. Deze behandeling kan worden gegeven als er geen genezing meer mogelijk is. Dit is het geval wanneer er uitzaaiingen zijn in longen, lever en/of botten. Behandeling met chemotherapie kan soms worden uitgesteld of kan overbodig zijn door de goede reactie van de uitzaaiingen op de hormonale therapie. Reactie op de antihormonale therapie kan per persoon verschillend zijn en moet worden afgewacht. Ook hier geldt dat deze behandeling alleen mogelijk is als de tumorcellen hormoon gevoelig zijn.
- Bij (oudere) patiënten die om een of andere reden niet (meer) in aanmerking komen voor de andere therapieën. Zij worden soms alleen met antihormonale therapie behandeld.

### **Wat zijn de toepassingen van anti-hormonale therapie?**

Een behandeling met hormoonpreparaten wordt vaak een lange tijd gegeven en kan maanden of jaren duren (meestal 5 jaar). Meestal in de vorm van een tablet. Soms in de vorm van een injectie of een combinatie van deze twee. Als u niet meer op een bepaalde hormonale behandeling reageert, kan, afhankelijk van uw situatie, worden gestart met een andere antihormonale therapie. Het niet meer reageren op het ene hormoonpreparaat, betekent dus niet dat u ook niet meer zal reageren op andere hormoonpreparaten.



## **Wat zijn de bijwerkingen?**

De bijwerking en de gevolgen die u mogelijk van de antihormonale therapie kunt ondervinden, hangen af van verschillende factoren. In de eerste plaats hangen deze samen met de functie die de eigen hormonen oorspronkelijk hadden voordat ze door de therapie werden tegengewerkt of uitgeschakeld. Wanneer bijvoorbeeld de eierstokken worden verwijderd en de productie van oestrogenen plotseling wegvalt, heeft dit een vervroegde overgang met de bijbehorende klachten tot gevolg. Oestrogenen spelen namelijk een belangrijke rol bij de menstruatiecyclus. Verder worden eventuele bijwerkingen bepaald door de eigenschappen van het toegediende antihormoon en het al of niet in de overgang zijn bij de start van de behandeling. Daarnaast reageert iedere vrouw weer anders op de medicijnen.

Het is belangrijk uw klachten te bespreken met uw specialist of verpleegkundig specialist. Misschien is er een manier of middel om iets aan de bijwerkingen te doen. De meeste vrouwen hebben echter weinig last van bijwerkingen en vaak verdwijnen de klachten na verloop van tijd ook weer als uw lichaam zich op de behandeling heeft ingesteld.

De kans op onvruchtbaarheid door de antihormonale therapie hangt af van de soort behandeling, uw leeftijd en eventuele voorgaande behandelingen. Met vragen hierover kunt u natuurlijk terecht bij uw specialist of nurse practitioner.

De meest voorkomende hormoonpreparaten en hun bijwerkingen staan hierna beschreven.

## **Kenmerken van veel gebruikte hormoonpreparaten**

*Werkzame stoffen: leuproline en gosereline*

Deze medicijnen worden verkocht onder de volgende merknamen:

- Lucrin
- Zoladex

Deze medicijnen hebben als doel de hormonen die via de hersenen aangemaakt worden om de eierstokken te stimuleren tijdelijk uit te schakelen.



Deze medicijnen worden gegeven aan vrouwen vóór de overgang, om de hormoonproductie te blokkeren (chemische castratie). De medicijnen worden door middel van een injectie gegeven. Hierbij wordt Zoladex toegediend door eenmaal per drie maanden een klein staafje onder de huid in de buikwand of op het bovenbeen aan te brengen. Dit kan gevoelig zijn. Lucrin wordt ook eenmaal per drie maanden gegeven via een injectie onder de huid.

Bijwerkingen die kunnen optreden bij gebruik van Lucrin of Zoladex hebben te maken met het wegvallen van de oestrogeenproductie (vrouwelijk hormoon). Dit zijn onder meer:

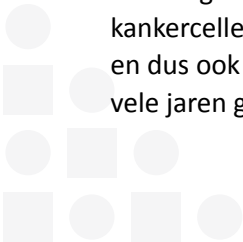
- opvliegers
- zweten
- hoofdpijn
- een droge vagina, minder zin in vrijen
- stemmingsveranderingen
- vaginaal bloedverlies (lijkt soms op menstruatie; raadpleeg uw arts als het niet verdwijnt)
- vermindering van borstomvang, toename pijnlijk of gespannen gevoel op de borst
- wazig zien
- huiduitslag
- tintelende vingers of tenen.

### *Werkzame stof tamoxifen*

Tamoxifen wordt verkocht onder de volgende merknamen:

- Nolvadex
- Tamizam
- Tamoplex

De chemische stof die bij antihormoontherapie het meest wordt gebruikt heet tamoxifen. Tamoxifen blokkeert de receptoren, de 'ontvangers' van oestrogeen in de kankercel. Hierdoor kunnen de kankercellen in het borstweefsel als het ware niet gestimuleerd worden en dus ook niet groeien of zich vermeerderen. Het middel wordt al vele jaren gebruikt voor de behandeling van zowel beginnende als



gevorderde borstkanker. De behandeling bestaat uit het dagelijks slikken van één pilletje gedurende een bepaalde tijd.

De bijwerkingen van tamoxifen vallen over het algemeen erg mee. Het merendeel van de patiënten heeft er geen last van. Bij sommigen patiënten komen de volgende bijwerkingen echter in meer of mindere mate voor:

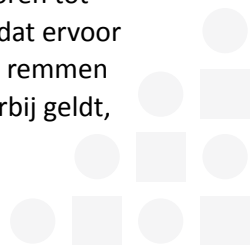
- Gebrek aan eetlust (al dan niet gepaard gaande met misselijkheid en/of braken), hoofdpijn of duizeligheid;
- Gewichtstoename;
- Overgangsklachten (omdat hormoontherapie de werking van oestrogeen blokkeert). Hieronder vallen bijvoorbeeld opvliegers en wijzigingen in de menstruatiecyclus;
- Een licht verhoogde kans op een *trombosebeen/longembolie*;
- Een licht verhoogde kans op de ontwikkeling van *cataract* (een oogziekte, ook 'grauwe staar' genoemd). Sommige vrouwen ontwikkelen oogproblemen van het net- of het hoornvlies;
- Problemen met het korte termijngeheugen en een toegenomen verstrooidheid;
- Het vasthouden van vocht (*vochttretentie*). Dit kan zich uiten in het opzwellen van de enkels en gewichtstoename;
- Depressieklachten; stemmingswisselingen
- Een licht verhoogde kans op baarmoederkanker. Dit nadeel weegt echter niet op tegen de voordelen: minder kans op uitzaaiingen en minder kans op een tweede keer borstkanker.

#### *Werkzame stoffen letrozole, anastrozole en exemestane*

Deze stoffen remmen het enzym aromatase en worden verkocht onder verschillende merknamen:

- letrozole wordt verkocht onder de merknaam Femara
- anastrozole onder de merknaam Arimidex
- exemestane wordt verkocht onder de merknaam Aromasin.

Letrozole, anastrozole en exemestane zijn middelen die behoren tot de groep van *aromatase remmers*. Aromatase is een enzym dat ervoor zorgt dat er oestrogenen gemaakt worden in het lichaam. Zij remmen dus de aanmaak van oestrogenen door het lichaam. Ook hierbij geldt,



dat deze behandeling alleen zin heeft bij vrouwen met positieve oestrogeenreceptoren.

Patiënten die aromatase remmers gebruiken ondervinden meestal nog minder bijwerkingen dan de patiënten die tamoxifen gebruiken.

Onderstaande bijwerkingen komen soms voor:

- Vermoeidheid;
- Gewrichtspijnen;
- Misselijkheid en/of braken, gebrek aan eetlust, gewichtsverlies of diarree;
- Overgangsklachten (omdat deze therapie de werking van oestrogeen blokkeert). Hieronder vallen bijvoorbeeld opvliegers en wijzigingen in de menstruatiecyclus;
- Hoofdpijn en/of duizeligheid;
- Vasthouden van vocht. Dit kan zich uiten in het opzwellen van enkels en in gewichtstoename;
- Er is een licht verhoogde kans op baarmoederkanker. Dit nadeel weegt echter niet op tegen de voordelen: minder kans op uitzaaiingen en minder kans op een tweede borstkanker.
- *Osteoporose* (botontkalking)
- Lichte vorm van haaruitval;
- Huiduitslag
- Een licht verhoogde kans op een trombosebeen/longembolie;
- Een licht verhoogde kans op de ontwikkeling van cataract. Sommige vrouwen ontwikkelen oogproblemen van het net- of het hoornvlies;

Ook deze bijwerkingen kunnen na een paar maanden verminderen. Het is belangrijk om uw klachten aan de specialist of nurse practitioner te vertellen. Samen met u kijken zij naar mogelijke oplossingen.

### **Wetenschappelijk onderzoek**

In het Catharina-ziekenhuis wordt ook onderzoek gedaan naar de effecten van antihormonale therapie bij borstkanker. Als u in aanmerking komt voor een onderzoek krijgt u hierover uitgebreide aanvullende informatie.





## **Hormoontherapie en zwangerschap**

Als u nog vruchtbaar bent, blijft de kans op zwangerschap bestaan, ook al veroorzaakt hormoontherapie overgangsklachten. Een zwangerschap kan tijdens de behandeling het beste vermeden worden vanwege de verhoogde kans op het ontstaan van geboorteafwijkingen bij het kind. Seksueel actieve vrouwen kunnen dan het best gebruik maken van een voorbehoedsmiddel zoals een condoom of een pessarium. Het gebruik van zogenoemde *orale voorbehoedsmiddelen* ('de pil') is af te raden omdat het een (negatieve) invloed kan hebben op de hormoontherapie.

## **Hormoontherapie bij de man**

Ook mannen met borstkanker kunnen met antihormonen behandeld worden, als de tumor hormoongevoelig is. Doordat borstkanker bij mannen niet veel voorkomt, is er nog niet veel bekend over antihormonale therapie. Over het algemeen wordt er tamoxifen gegeven. De meest voorkomende bijwerkingen bij mannen zijn:

- Stemmingwisselingen, depressie;
- Libidoverlies (minder zin in seks);
- Lichte kans op trombose;
- Lichte kans op cataract;
- Vasthouden van vocht.

## **Tot slot**

Bij dringende vragen of problemen kunt u altijd contact opnemen met de verpleegkundig specialist mammacare. Deze is te bereiken via telefoonnummer 040-239 6600



## Ruimte voor uw vragen en aantekeningen





