

# Adjuvante antihormonale therapie mammacarcinoma

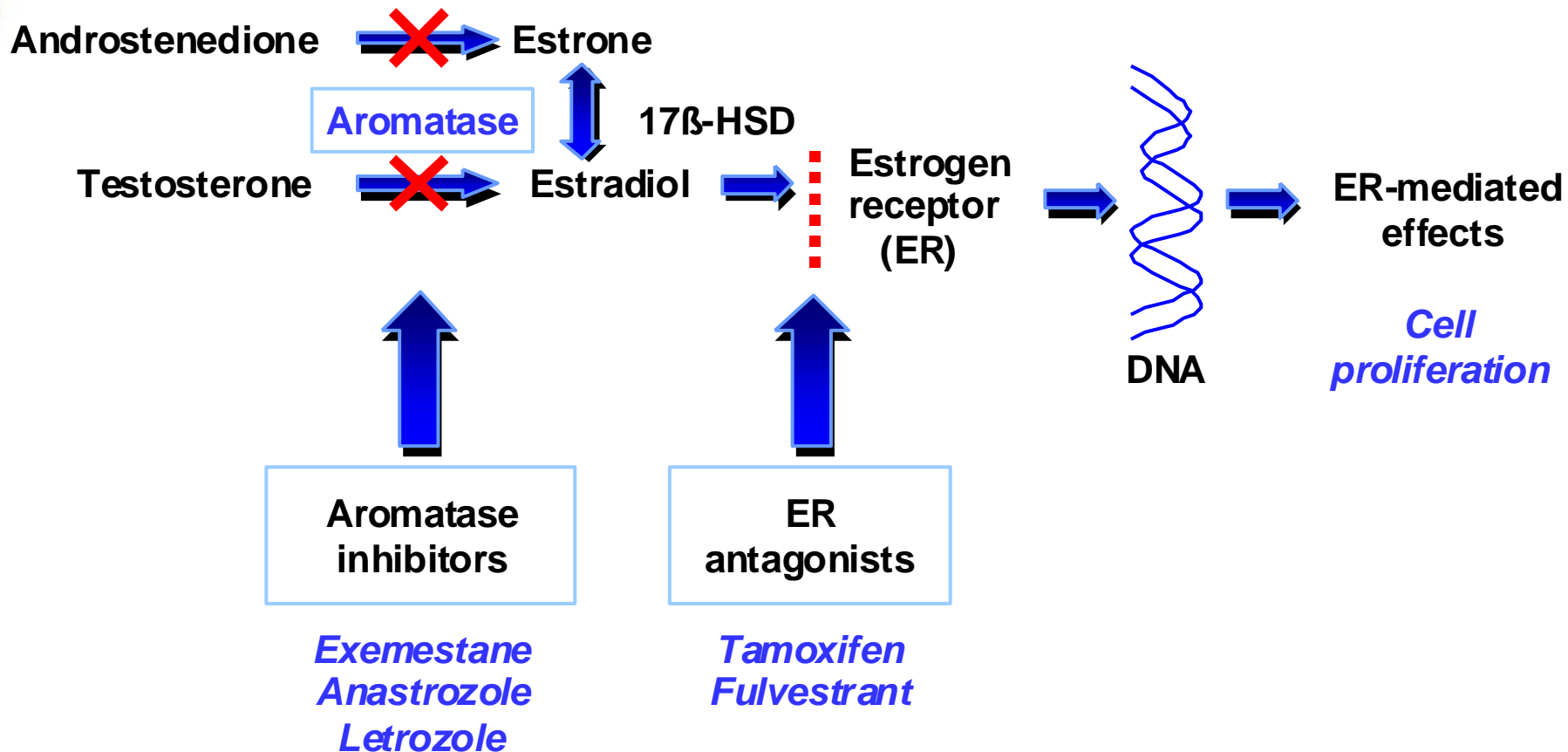
Greet Huygh



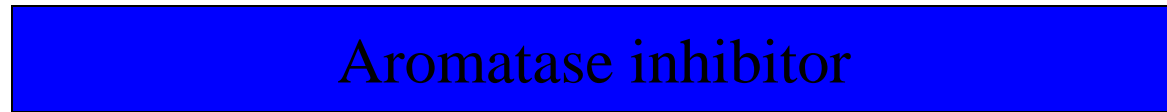
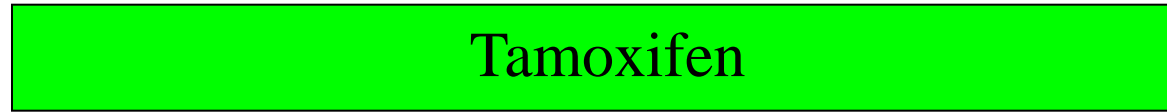
# Adjuvante hormonale therapie

- Alle ER en/of PR positieve carcinomen
- Te starten +/- 4 weken na beeindigen adjuvante chemotherapie, tijdens radiotherapie, samen met herceptine zo geïndiceerd
- Anti-oestrogenen vs aromatase-inhibitoren
  - Tamoxifen ®
  - Nolvadex®
  - Tamoplex®
  - Tamizam®
  - Exemestan: aromasin®
  - Letrozol: femara®
  - Anastrozol: arimidex®

# Mechanism of Estrogen Action in Breast Cancer Cells

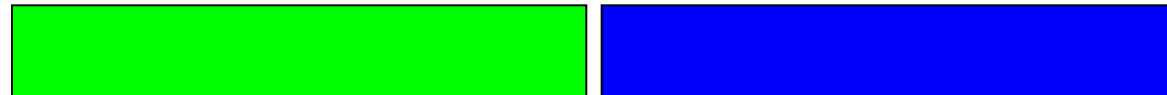


# Adjuvante hormoontherapie: schema's

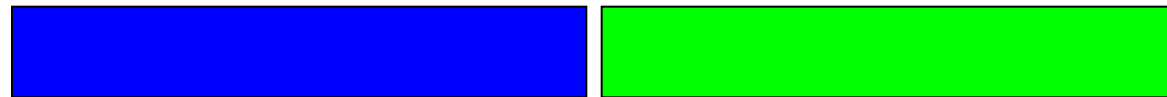


Upfront

5 jaar



Switch



Extended adjuvant



3 jaar

# Hormonale therapie

- Type antihormonale therapie:
  - Hormonale status: pre-vs postmenopauzaal
  - Risico op herval: betere efficiëntie AI (switch, upfront, extended use) tov tamoxifen alleen ged 5 jaar
    - hoe hoger risico op herval, hoe langer behandeling met AI en korter tamoxifen bij postmenopauzale patient

# Hormonale therapie

## Premenopauzale patient:

- Gouden standaard: 5 j Tamoxifen
- Ovariele ablatie
  - Bij persisterende mences of recuperatie ovariele functie na tijdelijke amenorree thv chemotherapie of bij CI (of weigering) chemotherapie
  - Tijdelijk: GnRH analogen 3 j (maandelijks zoladex)
  - Definitief: heelkundig, radiotherapie (5 fracties)

# Hormonale therapie

## Premenopauzale patient:

### – Aromatase inhibitoren:

- Bij CI tamoxifen: 5 j AI + ovarieel ablatie 5 j
  - VG van CVA
  - VG van thrombo-emboligene fenomenen
  - VG van endometriale hyperplasie
- Na 5 jaar tamoxifen bij klierpositieve patienten die inmiddels postmenopauzaal zijn geworden: 'extended adjuvant therapy' (femara)

# Hormonale therapie

## Postmenopauzale patient:

- 5 j Tamoxifen: goede prognose (T1, N0, gr1, neu-, sterk hormonaal gevoelig)
- 2-3j Tamoxifen, gevolgd door 2-3j aromatase-inh (aromasin, arimidex) of omgekeerd (femara): matig risico
- 5 j Aromatase-inh (femara, arimidex): hoog risico (N2, neu+,...), CI TAM (VG DVT-longembolie, CV thrombose, endometriale hyperplasie)
- 3 j Aromatase-inh (femara) na 5 j tamoxifen: bij klierpositieve aanvankelijk premenopauzale pten als alternatief voor switch



# Neveneffecten

- Vapeurs, nachtelijk zweten
  - Vermijden uitlokkende factoren: alcohol, cafeinehoudende drank, stress
  - Hormonale preparaten (ook livial) en fyto-estrogenen (o.a. hop) gecontra-indiceerd!
  - R/
    - Venlafaxine (efexor exel®): 37,5 of 75 mg/dag, 's avonds in te nemen
    - Clonidine (dixarit®): 2 à 3/dag
    - (Gabapentine (neurontin®): 3 x 300 mg/dag)
    - +/- 60% efficiëntie
    - Zo na 1 maand proeftherapie geen effect, switch naar andere medicatie



# Neveneffecten

- Gewichtstoename: beweging, raadplegen dietiste
- Vaginale droogte → dyspareunie
  - Glijmiddel
  - Vaginale bevochtigers: replens, sensilube, mithra intime, ...
  - Vaginale toediening oestrogeen: ortho-gynest: 1 ovule per week, aacifemine: 2x1 ovule of applicatie/week
- Verminderd libido
- Stemningswisselingen
- Concentratie-geheugenstoornissen
- Haarverlies
- Moeheid

# Klasse-specifieke neveneffecten

## Tamoxifen:

- Thrombo-emboligene fenomenen: longembolen, DVT, CV thrombose
- Endometriumhyperplasie-carcinoma  
→ jaarlijks gynecologisch nazicht incl vaginale echografie
- Ovariele cysten: geen reden tot stop therapie

stop tamoxifen  
→ switch naar AI

# Klasse-specifieke neveneffecten

## Tamoxifen:

### – Geneesmiddeleninteracties:

- Versterking effect vitamine-K antagonisten: PT controle
- Tamoxifen= prodrug  $\xrightarrow{\text{CYP2D6}}$  actieve metaboliet: vermijden associatie CYP2D6 inhibitoren: fluoxetine (prozac®), paroxetine (seroxat®), sertraline (serlain ®), citalopram (cipramil ®)
- Interactie met andere CYP450 iso-enzymen: clarithromycine, carbamazepime, fenytoine, valproaat, fluconazole, dexamethasone, sint-janskruid, pompelmoessap

# Klasse-specifieke neveneffecten

## Aromatase-inhibitoren:

- Articulaire neveneffecten:
  - Startstijfheid, meest uitgesproken matinaal
  - Alle gewrichten mogelijk, handen vaakst betrokken
  - Echte arthritis mogelijk: warme pijnlijke zwelling gewricht, vaak thv pols- of vingergewricht
  - Carpal tunnel syndroom: R/ CS infiltratie, chirurgische release, regressie bij stop AI
  - Springvinger



# Klasse-specifieke neveneffecten

## Aromatase-inhibitoren:

### – Articulaire neveneffecten:

- Komt vaker voor bij voorafgaande chemotherapie met taxotere en in combinatie met herceptine
- Snelle regressie bij stop medicatie (enkele dagen)
- R/ NSAID's (oraal of lokaal ovv gel), paracetamol, warmte applicatie, beweging, vermagering bij overgewicht
- In extreme gevallen: switch ander AI (50% kans minder hinder), of naar tamoxifen

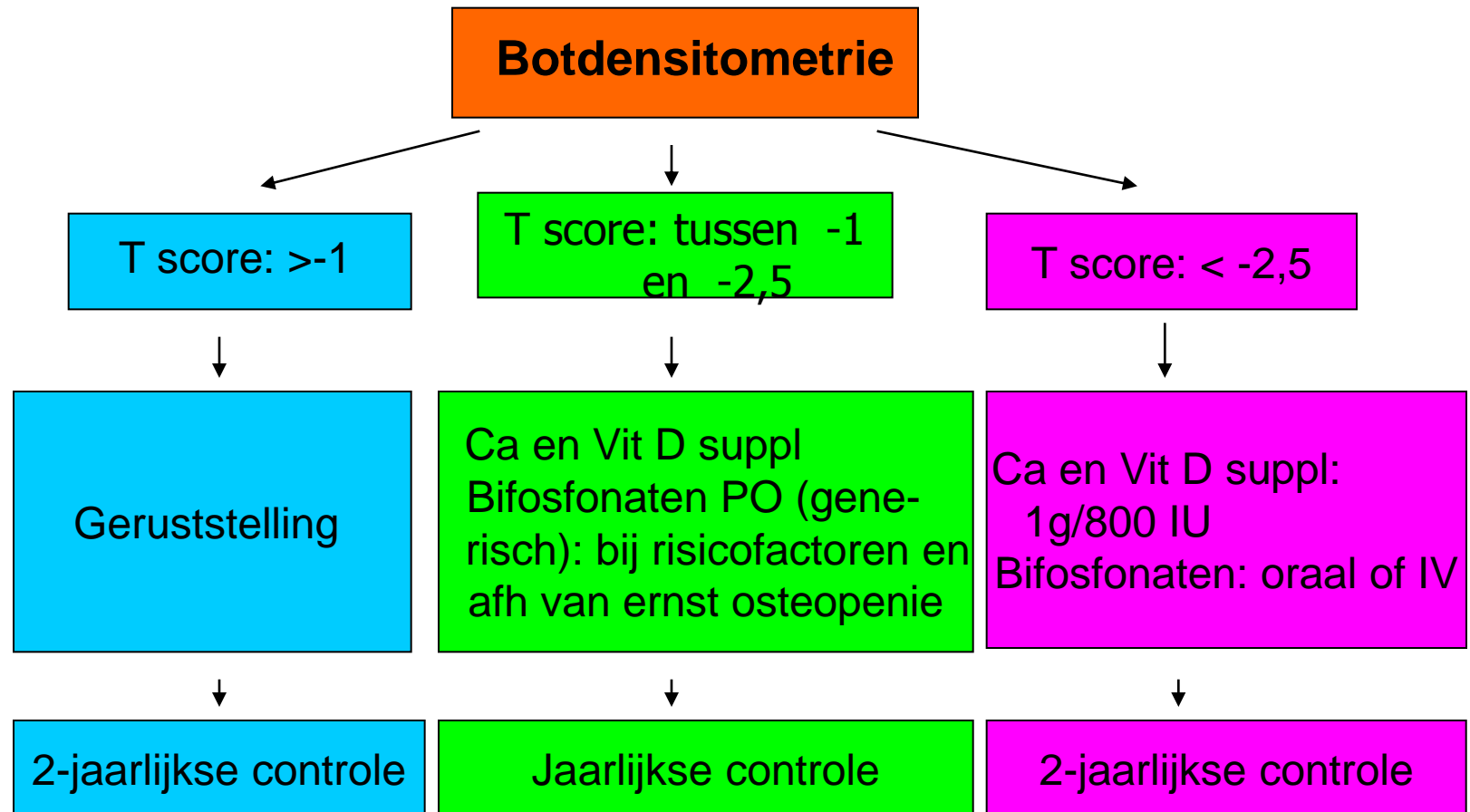


# Klasse-specifieke neveneffecten

## Aromatase-inhibitoren:

- Hyperlipidemie: stijging totaal chol en LDL chol → controle 1 x / jaar
- Osteoporose – ↑risico fracturen → regelmatige controle botdensitometrie
  - Zeker bij de start van AI
  - Te herhalen volgens schema (cfr volgende dia)
  - 1x/5 jaar terugbetaald voor deze indicatie (kostprijs 35 euro) cfr terugbetalingsattest

# Klasse-specifieke neveneffecten





# Osteoporose

- Bijkomende risicofactoren:
  - Leeftijd > 65 j
  - VG osteoporotische fractuur
  - Chronisch corticoid gebruik
  - Heupfractuur bij één van beide ouders
  - Lage BMI, lichaamsgewicht < 70 kg
  - Excessieve alcohol consumptie
  - Nicotine abus
  - Premature menopauze
  - Sedentaire levensstijl

# Osteoporose

- Behandeling:
  - Life style advies: beperken alcoholconsumptie en nicotine gebruik, fysieke activiteit 3x/week en dagelijkse inname melkproducten
  - Ca-vit D suppl: goedkoopste: calciumgluconaat 2 x 500 mg/dag magistraal + D-Cure 1x/maand, combinatiepreparaten duurder en GI moeilijkere tolerantie
  - Bifosfonaten: in oncologische setting meeste ervaring met volgende producten
    - Zoledronaat: aclasta ® 1x/jaar, zometa 4 mg 2 x/jaar (niet terugbetaald)
    - Alendronaat: 70 mg/ week (fosamax®, fosavance ®)
    - Risedronaat: 35 mg/ week (actonel ®, actonel combi D ®)
    - Andere preparaten ook bruikbaar, behalve raloxifen (evista®)= selectieve oestrogeenreceptormodulator

# Antihormonale therapie

- Belang van voorlichting-educatie mbt neveneffecten AHT om compliantie te bevorderen
  - Goed geïnformeerde patient zal makkelijker klachten herkennen en melden
  - Actief klachten bevragen bij elk patientencontact

# Antihormonale therapie-practisch

- 1e attest door specialist, jaarlijkse verlenging mag ook door huisarts - Attesten beschikbaar: [www.riziv.be](http://www.riziv.be)
- Voor adjuvante indicatie: bij aromatase inhibitoren: grote dozen terugbetaald (+/- voor 3 maanden)

# Anticonceptie na borstkanker

Koen Traen



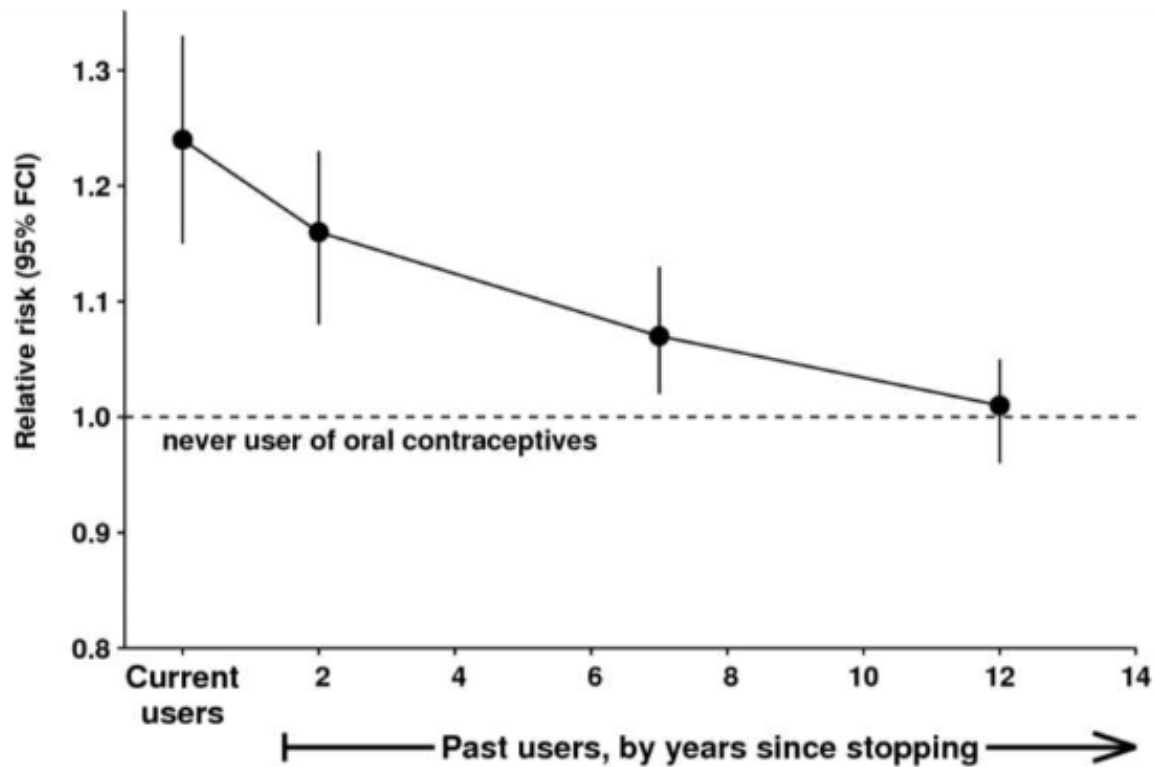
# Anticonceptie

- Gecombineerd oestroprogestageen ('pil')
- Progesteron only
  - Minipil
  - Prikpil
  - Implanon
- IUD
  - Koperspiraal
  - Mirena
- Definitieve anticonceptie

# De pil

## ORAL CONTRACEPTIVES AND BREAST CANCER RISK

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (Lancet, 1996)



# De pil

- Verhoogt (mogelijk) het borstkankerrisico tijdens pilgebruik
- Geen gegevens over effect op herval na behandeling voor borstkanker
- De pil wordt na behandeling voor borstkanker niet voorgeschreven



# Progesteron only

- Effect van progesteron op bortslierweefsel is wisselend
- Geen studies betreffende invloed van POP na behandeling voor borstkanker
- De POP wordt na behandeling voor borstkanker niet voorgeschreven

# Spiraal

- Koperspiraal
  - Geen contra-indicatie
  - Vaak menorrhagie
  - Versterkt menometrorragie
- Mirena
  - 52 mg leveonorgestrel
  - 20 microgram/dag

# Mirena

“bij vermoeden van een hormoonafhankelijke neoplasie, met inbegrip van borstkanker, dient Mirena met de nodige voorzichtigheid en na advies van een specialist gebruikt te worden of moet de verwijdering van het systeem overwogen worden”

# Mirena

- Voordeel
  - Behandelt / voorkomt menorrhagie en metrorragie
  - Voorkomen van endometriale pathologie onder tamoxifen
    - Weinig gegevens 'minder poliepen'
- Nadeel
  - Veilig?
  - Geen verhoogd borstkanker risico bij Mirena gebruik
    - Cave! Lyytinen 2010

# Mirena

- Nadeel
  - Zeer weinig gegevens betreffende veiligheid na behandeling voor borstkanker
  - WHO guideline
    - Current breast cancer:
      - Score 4 “onaanvaardbaar gezondheidsrisico”
    - 5 jaar na behandeling
      - Score 3 “het theoretisch of bewezen risico van de methode weegt op tegen de voordelen van de contraceptievorm”

# Definitieve anticonceptie

- Laparoscopische sterilisatie
- Vasectomie