

## Bröstcancer, Behandlingsbiverkningar

### Biverkningar relaterade till adjuvant behandling av bröstcancer

#### Cytostatika

Ofta ges en kombination av antacyclin och taxanbaserad cytostatikabehandling.

- Antracycliner ger håravfall, benmärgspåverkan och kan även ha kardiotoxiska biverkningar på kort och lång sikt.
- Taxanbehandling kan orsaka perifer neuropati som kan yttra sig som stickningar/domningar, smärta och/eller funktionspåverkan. Detta kan uppkomma både under och efter avslutad behandling och det är svårt att förutsäga vem som drabbas och om symtomen är övergående eller kommer att kvarstå helt eller delvis.

Cytostatikabehandling kan ofta ge fatigue som kan kvarstå under längre eller kortare tid efter avslutad behandling. Många kvinnor slutar menstruera under/efter cytostatikabehandling pga negativ inverkan på ovarierna. Unga kvinnor kan återfå menstruationen medan detta är minde vanligt hos perimenopausala kvinnor. Det är dock viktigt att vara medveten om att detta inte kan tas som garanti för att kvinnan inte kan bli gravid och det är mycket viktigt att undvika graviditet under såväl cytostatika, strålbehandling och endokrin behandling pga av risken för fosterskador.

#### Antikroppsbehandling

Denna ”målstyrda” behandling är i regel förknippat med väldigt få biverkningar och de flesta patienter har inga alls. Det finns beskrivet en ökad risk för påverkan av vänsterkammarfunktionen varför patienter följs med regelbundna hjärt-EKO under den adjuvanta behandlingen. Påverkan brukar vara reversibel om behandlingen avbryts.

#### Endokrin behandling

Endokrin behandling har ofta klimakterieliknande biverkningar såsom; svettningar, vallningar, muskel och ledvärk, torra slemhinnor, viktpåverkan och humörsvängningar.

**Tamoxifen** är förenat med en liten men dock ökad risk för såväl tromboembolism som endometriecancer. Patienter ska alltid uppmanas söka vård vid misstanke om DVT/lungemboli eller ändrat vaginalt blödningsmönster.

**Aromatashämmare (AI)** är förenade med en ökad risk för urkalkning av skelettet samt kan ha en negativ effekt på lipidprofilen med ökad risk för hjärt-kärl-sjukdom.

**GnRH-analoger** ger som injektionsbehandling 1 gång/månad i syfte att nedreglera ovariefunktionen.

Vid insättande värderas patientens övriga co-morbiditet, men då nya sjukdomar/tillstånd kan inträffa efter att den regelbundna kontakten med onkologkliniken avslutas uppmuntras behandlande läkare rådgöra med onkologläkare om biverkningsprofilen på den pågående behandlingen bedöms kunna vara ogynnsam.

### **Underlivsbesvär**

En vanlig biverkan av endokrin behandling är underlivsbesvär vilket kan påverka livskvaliteten negativt. Då östrogennivån sjunker minskar blodflödet och kollagenmängden i vaginalslemhinnan och därtill kan pH värdet stiga. Sammantaget kan detta ge symtom i form av klåda, torra slemhinnor, samlagssmärta, recidiverande UVI:er och bakteriell vaginos.

### Plåster och perorala hormonersättningspreparat

Skall *ej* ges då hela principen med den endokrina behandlingen går förlorad.

### Lokalbehandling med *hormonella* preparat

Det finns två typer av lokal östrogenbehandling;

- Medelpotenta = *Östradiol* (Vagifem). Studier har påvisat signifikant upptag systemiskt av lokalt applicerat Vagifem. (Ref.)
- Lågpotenta = *Östriol* (Ovesterin, Blissel och Estrokad) är lågpotent östrogen med 10 gånger lägre biologisk aktivitet än *östradiol* (Vagifem).

### Lokalbehandling med *icke-hormonella* preparat

Det finns flera sorters av hormonfria preparat vid vaginal torrhet, t. ex; Replens (rabattberättigat vid samtidig behandling med AI) samt Repardina.

### **Rekommendationer**

- Torra slemhinnor leder till ökad risk för vulvovaginit. Detta gör att en gynekologisk undersökning kan behövas och behandling riktas mot agens (svamp/bakterier), framför allt vid klåda. Om behandlingssvikt trots detta, rekommenderas gynekologisk bedömning.
- Vid samlagssmärta rekommenderas glidmedel.
- Man kan pröva barnolja istället för tvål vid underlivstvätt.

### Patienter som behandlas med *tamoxifen*

- Välj i första hand hormonfri behandling (Replens, Repardina).
- Välj i andra hand lågpotenta lokala östriolpreparat (Blissel i första hand, Ovesterin i andra hand).

#### Patienter som behandlas med AI

- Välj i första hand hormonfri behandling (Replens, Repardina).

Vid terapisivikt på hormonfri gel, där compliance av AI är dålig pga vaginala besvär, rekommenderas kontakt med onkolog för bedömning om man ska man pröva att byta till tamoxifen och lägga till ett lågpotent östrogen lokalt (Blissel, Ovesterin). AI ska i nuläget inte kombineras med någon form av lokal östrogenbehandling (Studier där AI ges i kombination med Blissel pågår, men än finns inga resultat).

#### Patienter utan pågående endokrin behandling, men med hormonreceptor positiv bröstcancer i anamnesen

- Välj i första hand hormonfri behandling (Replens, Repardina).
- Välj i andra hand lågpotenta lokala östriolpreparat (Blissel i första hand, Ovesterin i andra hand).

## Interaktioner

### Tamoxifen

CYP2D6 är det leverenzym som omvandlar tamoxifen till endoxifen, som är den aktiva metaboliten. Vissa antidepressiva är hämmare av detta enzym, vilket kan resultera i sämre effekt av tamoxifen och därför måste man ta hänsyn till detta vid samtidig behandling med tamoxifen och antidepressiva läkemedel. I tabellen nedan finns en förteckning över graden av hämning av olika antidepressiva.

	Antidepressivas effekt på tamoxifen	
Läkemedel	Effekt på CYP2D6	Rekommendation
venlafaxin	Minimal	Säkraste valet
desvanlafaxin	Saknas studier	
citalopram, ecitalopram, nefazodone	Mild	2:a hands val om ovanstående inte är möjligt
duloxetin, sertralin, fluvoxamin	Måttlig	3:e hands val om ovanstående inte är möjligt
paroxetin, fluoxetin, bupropion	Stark	Undvik

### Zoledronsyra

Enstaka patienter kan uppleva influensaliknande symtom efter administration, men detta brukar vara övergående. Det finns en viss ökad risk för osteonekros,

men risken vid denna dosering bedöms vara mycket liten (<1%). Därtill genomgår patienterna tandläkarbedömning och eventuell åtgärd av obehandlade infektioner innan start av behandling vilket borde minska risken för osteonekros ytterligare.

### **Strålbehandling**

Strålbehandling ger akuta besvär med hudreaktioner av varierande grad. Ibland kan hyperpigmentering och/eller telangiektasier uppstå i strålbehandlat område.

Det är mycket vanligt att glesa infiltrat kan ses i den strålbehandlade delen av lungan och detta brukar gå tillbaka med tiden. Det kan dock vara klokt att ange att patienten strålbehandlats vid eventuell radiologi av lungorna.

En allvarlig biverkan är strålinducerad pneumonit, men det är dock mycket ovanligt med dagens moderna strålbehandlingsteknik. Kännetecknas av hosta/anfåddhet 1-3 månader efter avslutad behandling. Vid misstanke om pneumonit ska akut lungröntgen göras för att bekräfta diagnosen och därefter ska patienten behandlas med steroider.

Radioterapi kan på längre sikt ge upphov till nedsatt elasticitet i strålbehandlad vävnad och ibland kan lymfödem uppkomma i armen på den strålbehandlade sidan och risken för detta är större om patienten också genomgått ett kirurgiskt ingrepp i axillen.

Strålbehandling har också visats kunna öka risken för utveckling av skleros i hjärtats kranskärl – en risk som numera sannolikt har minimerats med modern radioterapiteknik.