



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Borstkanker

Inhoudsopgave

Borstkanker	1
Inhoudsopgave	2
Borstkanker - Fertiliteit, anticonceptie en overgangsklachten	3

Borstkanker - Fertiliteit, anticonceptie en overgangsklachten

Aanbeveling

Fertiliteit

Premenopauzale vrouwen met borstkanker dienen zo vroeg mogelijk geïnformeerd te worden over mogelijke onvruchtbaarheid na de kankerbehandeling, en de mogelijkheden daar iets aan te doen.

Indien sprake is van de wens tot behoud van fertiliteit dient vroegtijdig te worden verwezen naar een centrum met expertise in fertiliteitspreserverende technieken. In dat geval dient eventuele orale anticonceptie te worden gecontinueerd ten behoeve van tijdswinst voor IVF-behandeling.

Anticonceptie

Er wordt geadviseerd geen hormonale anticonceptie, hormonale substitutietherapie of tibolon te gebruiken na borstkanker. Het verdient de voorkeur af te zien van een LNG-IUD na borstkanker, in afwachting van een consensus over de veiligheid ervan.

Overgangsklachten

Patiënten, die complementaire middelen als Sint Janskruid willen gebruiken voor de behandeling van overgangsklachten, moeten gewezen worden op onduidelijkheid t.a.v. dosering en duur van de behandeling, variatie in potentie van de preparaten en interactie met sommige geneesmiddelen zoals tamoxifen.

Middelen als clonidine, SSRI's/SNRI of gabapentine en oxybutynine kunnen worden gebruikt om opvliegers en transpiratie-aanvallen te verminderen bij vrouwen na borstkanker.

Voor vrouwen die tamoxifen gebruiken en een indicatie hebben voor het gebruik van een SSRI, SNRI of oxybutynine i.v.m. opvliegers of depressieve klachten, wordt venlafaxine, fluvoxamine of (es)citalopram, geadviseerd vanwege minimale CYP2D6 inhibitie.

Na borstkanker kan cognitieve gedragstherapie worden aanbevolen als een effectieve methode om te leren omgaan met overgangsklachten en met angst- en depressieve stemming als gevolg van de menopauze.

Nazorg

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met borstkanker, vooral bij ouderen met hartvaatziekte, in de therapeutische besluitvorming rekening gehouden dient te worden met comorbiditeit.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten die AI's gebruiken extra aandacht nodig is voor leefstijladviezen, met name voldoende lichamelijke activiteit, waardoor conditie en spierkracht verbeteren, valpreventie en calcium/vitamine D3 suppletie.

De werkgroep is van mening om hoog-risicopatiënten voor osteoporose en hartvaatziekte te identificeren, voordat gestart wordt met AI's. Patiënten die AI's gebruiken moeten worden gecontroleerd op veranderingen in botdichtheid en risicofactoren voor hartvaatziekte zoals lipidenprofiel.

Aangezien tamoxifen gepaard gaat met een verhoogd risico op veneuze trombo-embolische processen is de werkgroep van mening om patiënten met een veneuze trombose in de anamnese bij voorkeur te behandelen met AI's.

De werkgroep is van mening dat patiënten met tamoxifen moeten worden geadviseerd bij vaginaal bloedverlies nader gynaecologisch onderzoek te laten verrichten vanwege een verhoogd risico op endometriumafwijkingen.

Zwangerschap

Doorgemaakte borstkanker is geen contra-indicatie voor een zwangerschap.

Wijs patiënt en partner op een verhoogd risico op voortijdig overlijden door de doorgemaakte borstkanker. Ondersteun patiënt en partner om in te schatten hoe met risico's om te gaan.

Borstvoeding

Borstvoeding na behandeling voor borstkanker hoeft niet afgeraden te worden.

Overwegingen

Mammografische densiteit is een onafhankelijke risicofactor voor borstkanker. De door oestrogeen-progestageen combinatietherapie geïnduceerde toename van mammografische densiteit kan de borstkanker diagnose bemoeilijken. In de afgelopen decennia is duidelijk geworden dat bepaalde hormonale combinaties het risico op borstkanker verhogen. Het meest onderzocht is MPA. Dit progestageen wordt niet meer gebruikt in postmenopauzale hormonale combinaties. Geconjugeerde oestrogenen zijn niet meer verkrijgbaar in Nederland.

HST na borstkanker is in principe een contra-indicatie ongeacht de hormoonreceptor status. Voor een kleine subgroep (status na ER negatieve borstkanker en bilaterale mastectomie, risicoreducerende salpingo-oöphorectomie en veel klachten van oestrogeenderving, die niet reageren op niet-endocriene behandeling) wordt in de richtlijnen Erfelijk en familiair ovariumcarcinoom (2015) en Borstkanker (2019) HST ter overweging gegeven.

De veiligheid van LNG-IUD 52 mg in relatie tot borstkanker(risico) is ondanks de intra-uteriene toepassing niet bewezen. De systemische absorptie van LNG-IUD bedraagt 150-200 pg/ml (480-640 pmol/L) bij vrouwen zonder oestrogeensuppletie [Curlis 2006, Mirena® SmPC 2016]. Hogere serumspiegels (331,9±53,0 pg/ml) na 6 maanden LNG-IUD kunnen optreden [Lockhat 2005]. Gewoonlijk wordt de ovulatie niet geremd, waardoor de continue afgifte van levonorgestrel bovenop de eigen hormoonproductie komt. Vrouwen hebben hierdoor hogere hormoonspiegels dan bij ovulatierepressie met laag gedoseerde hormonale anticonceptie. In afwachting van verdere gegevens, wordt het gebruik van een hormoonafgevend spiraal tijdens of na borstkankerbehandeling afgeraden, met name indien de tumor hormoonreceptor positief is.

Conclusies

Niveau 3	Door chemotherapie geïnduceerde onvruchtbaarheid tast de kwaliteit van leven aan. C Partridge 2004, Rodriguez Wallberg 2010
Niveau 1	Voorafgaand aan chemotherapie, ter bescherming tegen onvruchtbaarheid, is het mogelijk cryopreservatie van eicellen, embryo's of ovarium te verrichten. A1 NVOG 2016 C Lee 2006, Gerber 2008
Niveau 3	Zwangerschap na behandeling voor borstkanker lijkt geen nadelige invloed op de prognose van de ziekte te hebben. C Blakely 2004, Gelber 2001, Meuller 2003, Upponi 2003
Niveau 3	Borstvoeding na behandeling voor borstkanker lijkt geen nadelige invloed op de prognose van de ziekte te hebben. C Azim 2009, Gelber 2001

Samenvatting literatuur

Fertiliteit

Onvruchtbaarheid door chemotherapie wordt door patiënten ervaren als een ernstige bijwerking met verlies van kwaliteit van leven tot gevolg [Rodriguez-Wallberg 2010]. In een retrospectieve studie van 657 premenopauzale patiënten met borstkanker, bleek dat 26% niet was geïnformeerd over het risico op vruchtbaarheidsverlies door de behandeling [Partridge 2004]. Volgens de richtlijn Fertiliteitsbehoud bij vrouwen na kanker (NVOG 2016) moet de kwaliteit van leven na de behandeling - waaronder het kunnen stichten van een gezin - opgenomen worden in het behandelplan voor patiënten met borstkanker. Informatie over de invloed van de behandeling op de vruchtbaarheid en de mogelijkheden tot fertiliteitspreservatie dient zo vroeg mogelijk aan patiënten te worden verstrekt, zodat de patiënt goed geïnformeerd kan worden door een fertiliteitspecialist en er tijd is om alle opties zoals het invriezen van eicellen, embryo's of ovariumweefsel, open te houden.

Chemotherapie

De belangrijkste determinanten van verlies van de ovariële functie door chemotherapie zijn de leeftijd waarop patiënten met chemotherapie worden behandeld, de dosis en het aantal cycli van de toegediende chemotherapie [Petrek 2006, Lee 2006]. Alkylerende therapie, met name cyclofosfamide, heeft een negatief effect op de vruchtbaarheid. Mogelijk hebben ook antracyclines, taxanen en platinumanalogen negatieve effecten [Tham 2007, Perez-Fidalgo 2010]. Verminderde ovariële reserve na chemotherapie hoeft niet gepaard te gaan met amenorroe [Petrek 2006, Walshe 2006, Gerber 2008]. Zie ook het [schema](#) "risico op amenorroe bij gebruik van chemotherapie" [NVOG 2016].

Endocriene behandeling

Bij 60% van de premenopauzale patiënten wordt een hormoonreceptor positief borstkanker vastgesteld, waarvoor langdurige adjuvante endocriene behandeling (tamoxifen +/- LHRH-analogen) wordt geadviseerd. Gedurende deze behandeling wordt een zwangerschap afgeraden. Er is onvoldoende kennis om een uitspraak te doen omtrent het tijdelijk onderbreken van de adjuvante hormonale behandeling om zwanger te worden, dit is onderwerp van een lopende internationale studie. Vanaf 35 jaar neemt de ovariële reserve exponentieel af [Faddy 2000]. Vrouwen lopen door uitstel van de kinderwens een extra risico op infertiliteit door toegenomen leeftijd.

Radiotherapie

De radiotherapie dosis over de ovaria is bij de behandeling van borstkanker is verwaarloosbaar klein. [richtlijn Fertiliteitsbehoud bij vrouwen na kanker, NVOG 2016]. Wel dient rekening gehouden te worden met eventuele cardiale schade waarvoor preconceptionele counseling op zijn plaats is op het moment van actuele kinderwens.

Fertiliteitspreservatie

In de richtlijn "Fertiliteitsbehoud bij vrouwen met kanker" wordt geconcludeerd dat voorafgaand aan chemotherapie, kan worden gekozen voor een laparoscopische oöphorectomie met cryopreservatie daarvan, of het invriezen van eicellen dan wel embryo's na een IVF-behandeling [NVOG 2016]. Gecontroleerde ovariële stimulatie tijdens een IVF-behandeling is afhankelijk van de cyclus van patiënt. Patiënten die ten tijde van de diagnose borstkanker orale anticonceptie (OAC) gebruiken, moet worden geadviseerd deze te continueren vanwege de tijdswinst voor een IVF-behandeling. Indien er sprake is van een oestrogeenreceptor positieve tumor dient een alternatief stimulatieprotocol met behulp van tamoxifen of andere middelen te worden overwogen [Huang 2007].

Voor alle opties (cryopreservatie van embryo's, eicellen of ovariumweefsel) is een goede ovariële reserve een voorwaarde. Voor embryo-cryopreservatie dient er op het moment van IVF een mannelijke partner of zaaddonor aanwezig te zijn. In het kader van vlotte planning van de fertiliteitspreservatie procedure is bij verwijzing het continueren van de orale anticonceptiepil raadzaam. Het daadwerkelijk realiseren van ovariële hyperstimulatie neemt ongeveer 2 weken in beslag. Een laparoscopische (partiële) ovariëctomie voor cryopreservatie behoeft geen hormonale voorbereiding zoals de andere twee methoden.

Een vroegtijdige verwijzing naar een gespecialiseerd fertiliteitspreservatiecentrum is een voorwaarde voor een voorspoedig klinisch traject. Gespecialiseerde centra zijn te vinden via het Nederlands Netwerk fertiliteitspreservatie (SIG-Fertiliteitspreservatie-NNF).

Anticonceptie na borstkanker

Hormonale anticonceptie OAC

Hormonale anticonceptie bij vrouwen met een hormoonpositieve borstkanker is gecontraïndiceerd. Bij vrouwen met een hormoonnegatieve (of triple negatieve) borstkanker kunnen geen uitspraken gedaan worden over veiligheid. Hormonale anticonceptie wordt daarom niet standaard geadviseerd.

Er zijn verschillende niet-hormonale alternatieven voor OAC beschikbaar.

LNG-IUD na borstkanker

De LNG-IUD kan het risico op endometriumpoliepen en -hyperplasie bij tamoxifengebruikers verkleinen en verhoogt het risico op abnormaal vaginaal bloedverlies [Dominick 2015]. Er is geen bewijs voor preventie van endometriumcarcinoom en het effect op het risico op recidief borstkanker is niet eenduidig. Er is geen langdurig onderzoek met het LNG-IUD na borstkanker verricht en de WHO raadt elke vorm van hormonale anticonceptie af [WHO 2015].

Patiënten waarbij tijdens de borstkankerbehandeling LNG-IUD in situ was gebleven, hadden meer risico op recidief. Het effect van LNG-IUD op hormoonreceptor negatieve tumoren is niet apart onderzocht.

Overgangsklachten na borstkanker

HST (oestrogeen of oestrogeen-progestageen) na borstkanker is niet uitgebreid onderzocht. Het doorgemaakt hebben van borstkanker is een contra-indicatie voor HST. De HABITS trial werd uitgevoerd bij vrouwen na borstkanker met een gecombineerd oestrogeen-progestageen schema en de Stockholm-trial met oestrogeen en driemaandelijks een progestageenkuur (long-cycle) om expositie aan progestageen te minimaliseren [Holmberg 2004, Fahlén 2013]. In de HABITS-trial werd een verhoogde incidentie van recidief borstkanker geconstateerd na een mediane follow-up van 4 jaar (RR 2,4; 95%CI: 1,3-4,2) en in de Stockholm-trial werd er na 10,8 jaar follow-up geen verschil tussen de hormoon- en de controlegroep gevonden in mortaliteit of recidief borstkanker (HR 1,3; 95%CI: 0,9-1,9). Aangezien beide studies voortijdig gestaakt zijn, kunnen er geen harde conclusies aan verbonden worden. Tibolon (van testosteron-afgeleid progestageen) wordt gebruikt als alternatief voor oestrogeen-progestageen combinaties. De gerandomiseerde placebogecontroleerde LIBERATE-trial werd voortijdig gestaakt vanwege meer recidief borstkanker na een mediane follow-up van 3,1 jaar (HR 1,40; 95%CI: 1,14-1,70) [Kenemans 2009]. In subgroep analyse werd recidief borstkanker met tibolon meer gezien bij hormoonreceptor positieve borstkanker dan bij hormoonreceptor negatieve borstkanker en vaker bij gebruik van een aromataseremmer dan bij tamoxifen.

Zelfs laag gedoseerd vaginaal estradiol/estriol kan interfereren met de effectiviteit van aromataseremmers [Kendall 2006]. Het risico op recidief borstkanker van kortdurend vaginaal estriol voor urogenitale atrofie is niet bekend. Onderzoek is gebaseerd op vaginaal estriol 0,5 mg.

Mammografische densiteit is een onafhankelijke risicofactor voor borstkanker. De door oestrogeen-progestageen combinatietherapie geïnduceerde toename van mammografische densiteit kan de borstkanker diagnose bemoeilijken.

Risicoreducerende salpingo-oophorectomie (RRSO) en risico op borstkanker en duur van HST-gebruik is beschreven in de richtlijn Erfelijk en familiair ovariumcarcinoom [2015].

Vrouwen die HST gebruiken, omdat zij al op jonge leeftijd in de overgang zijn gekomen, wordt over het algemeen geadviseerd om HST te gebruiken om de oestrogeenderving op te vangen en pas te stoppen rond de leeftijd waarop vrouwen normaliter in de overgang komen (omstreeks 50 jaar) (conform ESHRE richtlijn). In de Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy wordt bij premature ovariële insufficiëntie HST geadviseerd tot de leeftijd van de natuurlijke menopauze [De Villiers 2013].

Er zijn verschillende alternatieven voor HST beschikbaar.

Vrouwen kunnen worden geïnformeerd dat de vasomotore klachten, opvliegers en nachtelijke transpiratie-aanvallen, meestal in verloop van tijd minder worden. Overgangsklachten die de kwaliteit van leven kunnen beïnvloeden zijn ook slaapstoornissen en moeheid, vaginale droogheid, dyspareunie en seksuele zin- en opwindingsstoornissen, slechter cognitief functioneren, spier- en gewrichtsklachten en depressieve stemming.

Er is weinig bewijs beschikbaar over effectieve behandelingen van overgangsklachten bij vrouwen met borstkanker (in de anamnese). Studies zijn uitgevoerd met een beperkt aantal patiënten en met een behandelduur van 3-4 maanden [Johns 2016].

- Bij vrouwen na borstkanker is volgens de NICE guideline Menopause [2015] Sint Janskruid de meest kosteneffectieve behandeling bij overgangsklachten en daarna gabapentine (300-900 mg) (zie figuur). Er is onduidelijkheid t.a.v. de dosering en duur van de behandeling voor overgangsklachten met Sint Janskruid en variatie in potentie van de preparaten en interactie met sommige geneesmiddelen zoals tamoxifen [NICE Guideline Menopause 2015].
- Gabapentine kan 's avonds worden gegeven vanwege het sederend effect.
- Wanneer een antidepressivum gewenst is, moet een middel worden gekozen dat zo weinig mogelijk CYP2D6 inhibitie geeft. In de studie naar tamoxifen van Binkhorst (2015) bleek de AUC van endoxifen en 4-hydroxytamoxifen aanzienlijk te stijgen na switchen van paroxetine of fluoxetine naar escitalopram. In andere studies is afname van de endoxifenspiegel waargenomen bij combinatie van tamoxifen met paroxetine, fluoxetine en sertraline [Stearns 2003, Jin 2005, Borges 2006]. Deze afname was het meest uitgesproken bij combinatie met paroxetine en fluoxetine en lijkt niet significant voor de overige SSRI's. Venlafaxine, fluvoxamine en (es)citalopram hebben vrijwel geen remmend effect op CYP2D6 2725 en kunnen wel gebruikt worden.
- Een combinatie van gabapentine met een SSRI of SNRI is niet effectiever dan de afzonderlijke producten.
- Alternatieve behandelingen niet op recept hebben een vergelijkbare verbetering als placebo op opvliegers. Isoflavonen (fyto-oestrogenen) en zilverkaars kunnen potentieel oestrogene activiteit hebben op het borstweefsel. Gebruik van zilverkaars kan (ernstige) leverschade veroorzaken. Zie ook de richtlijn Management rondom menopauze [NVOG 2018].

□

NICE Guideline Menopause 2015: Probability of different treatments being cost-effective varying the mean hot flushes per day in women with breast cancer

Cognitieve gedragstherapie is een effectieve behandeling bij overgangsklachten, angst en depressieve stemming bij vrouwen na borstkanker [Duijts 2012, Mann 2012, NICE Guideline Menopause 2015, van Driel 2018].

In een Nederlands onderzoek liet cognitieve gedragstherapie een significante daling zien van de hinder ten gevolge van opvliegers en transpiratie-aanvallen (problem rating scale - the Hot Flush Rating Scale; $p < 0,001$; effect size, 0,39-0,56) en meer seksuele activiteit (Sexual Activity Questionnaire habit subscale; $p = 0,027$; effect size, 0,65). De meeste effecten werden duidelijk na 12 weken en 6 maanden follow-up. Patiënten met borstkanker functioneerden fysiek beter en cognitieve gedragstherapie leidde tot additionele verbetering op stemming, slaap en kwaliteit van leven.

Psychologische therapieën, zoals cognitieve gedragstherapie werd in een Nederlands onderzoek als meest

kosteneffectieve therapie beschouwd voor vrouwen, die door borstkankerbehandeling-geïnduceerde overgangsklachten ervaren. Bij vrouwen na borstkanker bleek lichamelijke activiteit ook kosteneffectief [Mewes 2015].

Oxybutynine 2,5mg is werkzaam 2dd tegen opvliegers als gevolg van endocriene therapie bij borstkanker. Behandelde vrouwen scoorden 5 keer minder opvliegers resulterend in een betere levenskwaliteit. Nevenwerkingen bestaan uit milde anti-cholinerge bijwerkingen als diarree, droge mond en ogen en moeilijker mictie. De behandeling was beperkt tot 6 weken omwille van onduidelijkheid over de lange termijneffecten van anti-cholinerge medicatie.

Nazorg

Voorlichting, begeleiding, ingaan op klachten en symptomen, signaleren van directe of late effecten van ziekte en behandeling en aandacht voor sociale gevolgen.

Niet-oncologisch gevolgen van (neo)-adjuvante hormoontherapie met tamoxifen en AI's

De overgangsklachten die genoemd zijn onder de paragraaf 'Niet-hormonale behandelingen voor overgangsklachten' kunnen ook voorkomen als bijwerking van tamoxifen en AI's, waarbij spier en gewrichtsklachten vooral bij AI's optreden en kunnen leiden tot suboptimale behandeling [Lintermans 2015]. Tamoxifen geeft een verhoogd risico op trombo-embolische processen en endometriumcarcinoom. AI's geven meer risico op osteoporose dan tamoxifen, dat beschermend werkt tegen osteoporose. Een verhoogd risico op hartvaatziekte met AI's kan niet worden uitgesloten [Chlebowski 2015, Rydén 2016]. In vergelijkende studies tussen tamoxifen en AI's zou een beschermend cardiovasculair effect van tamoxifen de resultaten kunnen beïnvloeden [Matthews 2018]. Er zijn te weinig gegevens om conclusies te trekken t.a.v. het effect van tamoxifen of AI's op het risico op CVA.

AI's lijken effectiever te zijn in het reduceren van recidief borstkanker. AI's hebben t.o.v. tamoxifen bij postmenopauzale vrouwen een gunstiger effectiviteits-/veiligheidsprofiel over een periode van 10 jaar onder bijna alle omstandigheden, behalve bij oudere vrouwen met een myocard infarct in de anamnese en een laag risico op recidief borstkanker. Zie ook de richtlijn Postmenopauzaal bloedverlies [NVOG 2015]

Relative risks for aromatase inhibitor versus tamoxifen and tamoxifen versus placebo [Chlebowski 2015].

Type of event	RR for AI vs TAM ^b	RR for tamoxifen vs placebo ^c
Hip fracture	1.16 ^e	0.55
Endometrial cancer ^a	0.29 ^e	4.01
Stroke	0.84	1.59
Pulmonary embolism	0.55	3.01
Coronary heart disease	1.26	1.00
Recurrence risk	0.80	0.61 ^d

a Estimates for women without a uterus are done such that the risk of endometrial cancer is zero

b RRs are obtained from the proposal from the Amir et al. meta-analysis. RR for hip fracture for AI versus tamoxifen based on Goss et al.

c RRs are obtained from Fisher et al.—for some events these overlap with the estimates in Freedman et al.

d Original RR is for ischemic heart disease

e RR comes from Davies et al. from a meta-analysis of trials of 5 years of tamoxifen versus non. As the 10-year recurrence risk is the parameter of interest, the 0–5-year effect was averaged with the 5–10-year effect (0.53 and 0.68, respectively, yield an average of 0.605 during the 10 years period)

In de onderzoeken MA17 en MA27 met AI's als monotherapie, waarbij 7576 vrouwen werden gerandomiseerd voor exemestaan of anastrozol, was de sterfte bij \pm 60% van de borstkanker patiënten gerelateerd aan andere oorzaken dan borstkanker [Chapman 2016]. Bij patiënten jonger dan 70 jaar was bij 48% de sterfte niet het gevolg van borstkanker en bij vrouwen ouder dan 70 jaar bij 72%. Oudere patiënten, patiënten met hartvaatziekte als comorbiditeit en behandeling met trastuzumab ging gepaard met de hoogste cardiovasculaire sterfte. In de MA14 studie met tamoxifen \pm octreotide was bij 38% van de patiënten de sterfte niet gerelateerd aan borstkanker [Chapman 2014].

Zwangerschap

Risico's voor de moeder

Bij veel patiënten en behandelaars bestaat aarzeling over de wenselijkheid van een zwangerschap na behandeling voor borstkanker. Door de hoge hormoonspiegels tijdens zwangerschap zou de groei van eventueel aanwezige micrometastasen van een hormoongevoelige tumor kunnen worden gestimuleerd. Verscheidene retrospectieve, voornamelijk case control studies, onderzochten het effect van zwangerschap op de (ziektevrije-) overleving bij vrouwen die eerder behandeld waren voor borstkanker [Upponi 2003, Mueller 2003, Blakely 2004, Gelber 2001]. Vrijwel alle studies tonen dat zwangerschap na behandeling voor borstkanker geen negatief effect heeft op de (ziektevrije-) overleving. Deze conclusie blijft controversieel door mogelijke selectie bias (healthy mother fenomeen) en het retrospectieve karakter van de studies.

Risico's voor het kind

Indien een zwangerschap optreedt binnen 6 maanden na radiotherapie bestaat theoretisch de mogelijkheid dat mutaties in rijpe eicellen aanleiding geven tot congenitale afwijkingen. Dit risico is dosisafhankelijk en te berekenen [ICRP 2001, Valentin 2003]. In het geval van bestraling is dit meestal te verwaarlozen laag. Of chemotherapie een dergelijk effect op rijpe eicellen kan hebben is niet bekend. Een eerdere behandeling met chemotherapie, bestaande uit CMF of doxorubicine leidt niet tot een verhoogde kans op aangeboren afwijkingen, echter wel tot een verhoogde kans op vroeggeboorten (10-29%, HR 1,7) [Del Mastro 2006]. Betrouwbare gegevens over late effecten van behandeling met taxanen bevattende chemotherapie of met trastuzumab ontbreken nog.

Er zijn 7 gevallen beschreven van zwangerschappen die zijn ontstaan tijdens gebruik van tamoxifen. In twee hiervan traden ernstige congenitale afwijkingen op, éénmaal een craniofaciaal defect en éénmaal congenitale afwijkingen aan de tractus urogenitalis [Cullings 1994, Tewari 1997, Koca, 2010]. In dat laatste geval is een causaal verband tussen tamoxifen gebruik tijdens de conceptie en de eerste weken van de zwangerschap zeker niet uitgesloten [Tewari 1997]. Tijdens endocriene behandeling moet zwangerschap ontraden worden, en indien een zwangerschap tijdens tamoxifen gebruik optreedt dient de zwangerschap onderbroken worden en moeten de risico's met patiënte besproken worden [Schoorman 2019].

Andere overwegingen

Als aandachtspunt voor patiënte en haar partner geldt de geschatte prognose van de borstkanker. Immers, bij een slechte prognose van een aanstaande moeder loopt haar kind kans om op jonge leeftijd haar moeder te verliezen. Minder relevant maar ook niet verwaarloosbaar is de verhoogde kans op andere maligniteiten, zoals bijvoorbeeld ovariumcarcinoom, na behandeling van borstkanker, zeker bij vrouwen uit belaste families voor deze ziekte (HR 1,21-1,64) [Prochazka, 2006; Hooning, 2006].

Borstvoeding

Over de wenselijkheid van het geven van borstvoeding indien een vrouw een kind heeft gekregen na de behandeling van borstkanker bestaan onduidelijkheden. Voor zover uit de literatuur blijkt is er door borstvoeding geen verhoogd risico op recidief of het verslechteren van de prognose. In een serie van 94 patiënten die na hun behandeling één of meer kinderen hadden gehad met gematchte controles, kwam naar voren dat de verdere prognose beter was onder de vrouwen die kinderen hadden gehad dan onder de controles [Gelber 2001]. In dat cohort was de prognose onder de 27 vrouwen die borstvoeding hadden gegeven beter dan die van de 25 vrouwen die dat niet hadden gedaan en de 42 van wie het onbekend was [Azim 2009]. De auteurs merken op dat deze resultaten gebiased kunnen zijn, maar concluderen dat borstvoeding geen negatieve invloed op de prognose heeft. De resultaten sluiten aan bij het beschermende effect van (langdurige) borstvoeding op de a priori kans op borstkanker. Vrouwen kunnen bezorgd zijn dat ze met één borst niet genoeg voeding kunnen leveren, of dat ze met de behandelde borst schadelijke voeding zouden kunnen produceren. Tijdens of binnen enkele weken na chemotherapie kan de borstvoeding vetoplosbare medicatie (bijvoorbeeld taxanen) bevatten, en wordt het afgeraden. Na mastectomie bestaat er uit de aard der zaak slechts één borst en deze kan voldoende voeding produceren. Na borstsparende operatie is borstvoeding uit de behandelde borst mogelijk in ongeveer 30-40% van de vrouwen, en is niet schadelijk voor de zuigeling, maar het kan pijnlijk zijn [Azim 2010, Freund 2009].

Overgangsklachten

Vulvovaginale atrofie.

Als gevolg van de menopauze kan de afname van de oestrogeenproductie ongunstige gevolgen hebben voor het vaginale slijmvlies, wat leidt tot vulvovaginale atrofie (VVA). Vaginale klachten zijn vaginale droogheid, dun en kwetsbaar slijmvlies, irritatie, jeuk, verlies van elasticiteit en dyspareunie. Deze kunnen een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven. De oorzaak van VVA kan naast leeftijd en hormonale veranderingen iatrogeen zijn bij chemo-/ radiotherapie. VVA kan goed behandeld worden met hormonale en niet-hormonale hydraterende preparaten. De keuze van de behandeling is afhankelijk van de ernst van de klachten en veiligheid en voorkeur van de therapie voor de individuele patiënte. Beschikbare behandelingen (zelfzorg) bestaan uit vaginale niet-hormonale hydraterende gels of ovules (2-3x per week) voor inwendige toediening. Hierbij worden preparaten aanbevolen welke fysiologisch het meest lijken op natuurlijke vaginale afscheiding dwz juiste osmolaliteit en pH, afwezigheid van hormoon ontregelende ingrediënten (parabenen) en hypoallergeen [Edwards 2016]. Voor uitwendige toepassing op de vulva kan gekozen worden voor paraffine-vaseline.

Er is geen bewijs voor een verhoogd risico op recidief borstkanker bij vaginaal oestrogeen en er zijn evenmin gerandomiseerd gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd die de veiligheid bij borstkanker kunnen bevestigen. De meeste studies uitgevoerd met vaginaal oestrogeen hebben een follow-up van 12 weken. Door minimale stijging van de oestrogeenspiegel kan de werking van aromataseremmers verminderen. Indien er geen contra-

indicatie is voor oestrogeen, kan vaginaal oestrogeen 2x per week worden voorgeschreven. De behandeling met vaginale oestrogeen geeft geen permanente verbetering van vaginale atrofie en de symptomen kunnen terugkeren na het stoppen van de behandeling.

Met de gebruikelijke dosering van vaginaal toegediend oestrogeen (10mcg estradiol of 0,5 mg estriol) is niet of nauwelijks sprake van verhoogde serumspiegels van oestradiol). De werkgroep is van mening dat hormoontoediening bij patiënten met een voorgeschiedenis van een hormoongevoelige kanker afgeraden moet worden maar dat in overleg met de behandelende oncoloog in individuele gevallen met zeer ernstige klachten van vaginale atrofie en na niet-succesvolle behandelingen met niet-hormonale middelen van deze aanbeveling afgeweken kan worden. Dit geldt met name voor de lokale vaginale toediening van oestriol met weinig tot geen systemische werking [NVOG 2018].

Verantwoording

Laatst beoordeeld :

Laatst geautoriseerd : 07-02-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.