Hormonsko zdravljenje raka dojk

»Bolje je dvakrat vprašati

kot enkrat preslišati.«

Ta slovenski pregovor velja še posebej

v času zdravljenja.

Postavljajte vprašanja svojemu zdravniku,

dokler ne boste razumeli,

kaj se z Vami dogaja.

Če niste dobili dovolj informacij

ali jih niste razumeli,

vprašajte znova.

Upamo, da Vam bodo pri tem pomagali

tudi naši odgovori na nekaj osnovnih vprašanj

o hormonskem zdravljenju raka dojk.

Kaj je hormonsko zdravljenje raka dojk?

Hormonsko zdravljenje raka dojk je način zdravljenja, ki temelji na znižanju nivoja ženskih hormonov oziroma zasedbi hormonskih receptorjev, na katere se vežejo spolni hormoni.

Izraz hormonsko zdravljenje večkrat zavaja. Pri raku dojke to pomeni na nek način „odvzem hormonov" in ne dodajanja, kar je značilno za druge vrste hormonskega zdravljenja (npr. hormonsko nadomestno zdravljenje žensk v menopavzi, dodajanje ščitničnih hormonov pri hipotirozi).

Kako hormone povezujemo z rakom dojk?

Hormon, ki ima pomembno vlogo pri raku dojk, je ženski spolni hormon estrogen. Ta pospešuje rast in razmnoževanje hormonsko odvisnega raka dojk. V premenopavzi estrogeni nastajajo v jajčnikih. Jajčnika kot aktivni žlezi z leti usihata, količina spolnih hormonov je zato manjša. S prehodom v menopavzo jih jajčniki prenehajo proizvajati. Proizvodnja se prenese v druga tkiva, predvsem na nadledvične žleze, kjer v mnogo nižji količini nastajajo iz moških spolnih hormonov. Pri tej pretvorbi je potreben encim aromataza.

Kdaj je ženska v menopavzi?

Menopavza nastopi takrat, ko prenehajo menstruacije. Nastopi med 45. in 55. letom starosti.

Ločimo naslednja menopavzna obdobja:

- ***premenopavza*** – ženska ima redne menstruacije;
- ***perimenopavza*** – obdobje pred menopavzo, ko postanejo menstruacije neredne, in leto dni po njej;
- ***menopavza*** – zadnja naravna menstrualna krvavitev. Določimo jo retrogradno, ko krvavitev izostaja eno leto;
- ***pomenopavza*** – nastopi leto dni po zadnji menstruaciji, sinteza estrogena v jajčnikih se približuje minimumu.

Kako ugotoviti, ali je ženska v pomenopavzi?

Zdravnik lahko že na osnovi izostale mentruacije in menopavznih simptomov (vročinski oblivi, nočno potenje) ugotovi, da je ženska stopila v pomenopavzno obdobje. Dodatno lahko pomagajo laboratorijske preiskave: določitev estradiola, folikle stimulirajočega hormona (FSH) in luteinizirajočega hormona (LH).

Kaj so hormonski receptorji?

Hormonski receptorji so beljakovine, ki se nahajajo večinoma v jedru rakave celice. Poznamo dve vrsti teh receptorjev, estrogenske (ER)

in progesteronske (PR). Ali so ti receptorji prisotni v tumorju, določi patolog pri pregledu tumorskega tkiva z imunohistokemično preiskavo. Patolog navadno določi, v kakšnem odstotku tumorskih celic so prisotni hormonski receptorji.

Določitev statusa hormonskih receptorjev je poleg opisa ostalih lastnosti tumorja (velikosti, diferenciranosti tumorskih celic, statusa receptorjev HER2, invazije v krvne in limfne žile ter prisotnosti/odsotnosti zasevkov v pazdušnih bezgavkah) nujen del pregleda tumorskega tkiva, ki kliniku omogoči odločitev o najprimernejšem sistemskem zdravljenju.

Hormonske receptorje je možno določiti tudi v posameznih tumorskih celicah, ki jih citopatolog odvzame z biopsijo s tanko iglo (citološka punkcija).

Katere bolnice z rakom dojk zdravimo s hormonskimi zdravili?

S hormonskimi zdravili zdravimo bolnice s prisotnimi hormonskimi receptorji v tumorskih celicah. O hormonsko pozitivnih tumorjih in s tem o hormonski odvisnosti govorimo, če je v tumorjih vsaj 1 % celic s hormonskimi receptorji. Hormonsko odvisne tumorje ima okrog tri četrtine vseh bolnic z rakom dojk, med njimi je več pomenopavznih kot premenopavznih.

Po zdravljenju operabilnega raka dojke, se hormonsko zdravljenje priporoča kot tako imenovano dopolnilno (adjuvantno) sistemsko zdravljenje po kirurški odstranitvi tumorja. Zelo pomembno in učinkovito pa je tudi pri zdravljenju razširjene bolezni.

Dopolnilno hormonsko zdravljenje za tretjino zveča možnosti ozdravitve bolnic s hormonsko odvisnim operabilnim rakom dojk, bolnicam z napredovalo, razširjeno boleznijo pa nudi možnost večletne zazdravitve bolezni.

Katere vrste hormonskega zdravljenja poznamo?

Poznamo tri vrste hormonskega zdravljenja raka dojk; delovanje jajčnikov lahko preprečimo z operacijo, obsevanjem ali z zdravili.

- ***Odstranitev jajčnikov (ovariektomija)***

  To je edini kirurški način hormonskega zdravljenja. Z odstranitvijo jajčnikov se odvzame telesu večina estrogenov. Premenopavzna ženska na ta način preide v pomenopavzo.

- ***Obsevanje jajčnikov***

  Uporablja se redko. Učinek je podoben kot pri kirurški odstranitvi jajčnikov – dosežemo znižanje nivoja estrogenov.

- ***Zdravila, ki preprečujejo delovanje jajčnikov (medikamentozna kastracija)***

  Ta zdravila so agonisti luteinizirajoče hormone sproščujočega hormona (LHRH). Ta hormon se izloča v hipofizi in spodbuja delovanje jajčnikov. Agonisti LHRH delujejo tako, da zavrejo sproščanje hormona LHRH. S tem preprečijo vzpodbujanje jajčnikov, da izločijo estrogene. Zdravilo iz te skupine, ki je registrirano za uporabo pri raku dojke, je goserelin (Zoladex).

  To zdravilo se daje v obliki podkožnih injekcij enkrat mesečno.

Katera hormonska zdravila poznamo in kako delujejo?

Poznamo več hormonskih zdravil, ki se med seboj razlikujejo po načinu delovanja.

- ***Antiestrogeni***

  Vežejo se na hormonske receptorje v jedru tumorske celice. S tem onemogočijo vezavo estrogena na te receptorje in tako preprečijo vzpodbujanje tumorja k rasti, razmnoževanju in zasevanju. Zdravilo iz te skupine je tamoksifen (Nolvadex). Jemlje se v obliki tablet dvakrat dnevno.

- ***Zaviralci aromataze***

  Delujejo tako, da zavrejo delovanje encima

aromataze in s tem preprečijo nastajanje estrogenov pri pomenopavznih ženskah.

Poznamo tri vrste:
– anastrozol (Arimedex),
– eksamestan (Aromasin) in
– letrozol (Femara).

Našteti so po abecednem redu. Nobeden ni dokazano boljši ali slabši od drugih. Neželeni učinki vseh treh so primerljivi.
Jemljejo se v obliki tablet enkrat dnevno.

- ***Fulvestrant (Faslodex)***

Deluje tako, da se veže na estrogenski receptor, ga blokira in povroči njegovo razgradnjo.

Z njim zdravimo samo bolnice z napredovalo boleznijo.

Daje se v obliki depo injekcij v mišico. Prve tri injekcije bolnica dobi v dvotedenskih presledkih, nato enkrat mesečno.

- ***Progestini***

So derivati drugega ženskega hormona progesterona. Z njim zdravimo bolnice z napredovalo boleznijo. Zdravilo iz te skupine je megestrolacetat (Megace). Jemlje se v obliki tablet enkrat dnevno.

Od česa je odvisen izbor vrste hormonskega zdravljenja?

Izbor vrste hormonskega zdravljenja je odvisen predvsem od:

- starosti in menopavznega stanja,
- lastnosti tumorja,
- predhodnih bolezni (npr. prebolela tromboza, pljučna embolija),
- pridruženih bolezni (npr. bolezni srca in ožilja),
- kostne gostote in
- želje bolnice.

Kakšno dopolnilno hormonsko zdravljenje je primerno za premenopavzne ženske?

Pri premenopavznih ženskah je za hormonsko zdravljenje najprimernejša izbira antiestrogen tamoksifen. Po trenutnih priporočilih tako zdravljenje traja pet let. Pri mladih premenopavznih ženskah tamoksifenu večkat dodamo še ovarijsko ablacijo, navadno medikamentozno, za dve do pet let.

Kakšno dopolnilno hormonsko zdravljenje je primerno za pomenopavzne ženske?

Pri pomenopavznih ženskah pa je kot dopolnilno hormonsko zdravljenje na izbiro tamoksifen ali eden izmed zaviralcev aromataz. Ker jajčniki nimajo več hormonske aktivnosti, zaviranje delovanja ali odstranitev jajčnikov ni

potrebna. Tamoksifen ali zaviralce aromataz dajemo lahko pri pomenopavznih bolnicah zaporedno, skupaj lahko tudi več kot pet let. O najprimernejšem izboru vrste in zaporedja hormonskih zdravil se bo onkolog odločil glede na značilnosti tumorja, morebitne pridružene bolezni in tudi glede na želje bolnice.

Kakšno hormonsko zdravljenje je primerno za razširjeno bolezen?

Razširjeno bolezen lahko zdravimo zaporedno z več različnimi hormonskimi zdravili.

Pri pomenopavznih bolnicah, ki so v dopolnilnem zdravljenju prejemale tamoksifenom, zdravimo napredovalo bolezen najprej z zaviralcem aromataze, in obratno. Ko se bolezen ne odziva več na eno vrsto hormonskega zdravljenja, so ponovno možne zazdravitve z drugo ali tretjo vrsto hormonskega zdravljenja, npr. s fulvestrantom in nato s progestini. Pri premenopavznih bolnicah ob napredovanju bolezni po predhodnem zdravljenju s tamoksifenom, svetujemo ovarijsko ablacijo in s tem ustvarimo pogoje, da so učinkoviti tudi zaviralci aromataze in fulvestrant.

Kakšni so neželeni učinki hormonskega zdravljenja?

V grobem lahko neželene učinke hormonskih zdravil delimo na splošne, ki so bolj ali manj

pojavijo pri vseh hormonskih zdravilih, in pa na tiste, ki so vezani na določena hormonska zdravila.

Kateri so splošni neželeni učinki?

Splošni neželeni učinki, ki nastanejo tako pri premenopavznih kot pomenopavznih ženskah, in so posledica zmanjšanja nivoja spolnih hormonov v krvi, so:

- vročinski oblivi,
- potenje,
- zmanjšana želja po spolnosti.

Splošni neželeni učinki, značilni bolj za premenopavzne bolnice, so še:

- razdražljivost,
- depresija,
- motnje koncentracije,
- porast telesne teže,
- suha nožnica in bolečine med spolnim odnosom.

Kakšni pa so neželeni učinki glede na posamezno hormonsko zdravilo?

- ***Goserelin*** povzroči navadno začasno, lahko pa tudi trajno menopavzo. Če je menopavza začasna, se povrne v približno letu dni. Povzroči lahko zmanjšanje kostne gostote, bolečine v kosteh, bolečino na mestu vboda, glavobol in težave z želodcem.

- ***Tamoksifen*** poveča tveganje za tvorjenje strdkov v krvnih žilah, kar lahko privede do razvoja globoke venske tromboze in pljučne embolije. Povzroči lahko zadebelitev sluznice maternice in nekoliko poveča tveganje za raka telesa maternice. Redkeje povzroči izpuščaje, krče v mišicah, izpadanje las.

  Ob nesimetričnem otekanju je treba pomisliti na morebitno trombozo in takoj obiskati zdravnika. Tromboza se izključi ali potrdi z ultrazvočno preiskavo ven. Ob dokazani trombozi je potrebno antikoagulantno zdravljenje. Če se razvije krvavitev iz nožnice, ki ni redna menstruacija, je nujen pregled pri ginekologu. Možna je prekomerna zadebelitev sluznice maternice ali tumor maternice. Ginekolog se bo v tem primeru odločil za odvzem tkiva sluznice maternice za histološki pregled.

  Tamoksifen pa poleg neželenih učinkov prinaša tudi koristi. Preprečuje namreč izgubo kostne gostote in s tem osteoporozo v menopavzi. Zmanjša tudi možnost razvoja bolezni srca in ožilja.

- ***Zaviralci aromataz*** za razliko od tamoksifena povzročijo izgubo kostne gostote in s tem povečajo tveganje za razvoj osteoporoze in zapletov, povezanih z njo. Povzročajo tudi bolečine v mišicah in sklepih. Nimajo

neželenih učinkov na sluznico maternice in ne povečujejo tveganja za tvorbo strdkov v krvnih žilah. Povzročajo bolečine v mišicah in sklepih. Ob zdravljenju z aromataznimi inhibitorji so opazili več srčno-žilnih zapletov kot ob zdravljenju s tamoksifenom.

Svetujemo spremljanje kostne gostote z meritvijo enkrat letno. Če se kostna gostota zniža, svetujemo, poleg rednega gibanja, hrano, bogato s kalcijem, in vitamin D. Če se razvije osteoporoza, zdravnik predpiše zdravila iz skupine bisfosfonatov, ki pomagajo pri gradnji kostnine.

- ***Fulvestrant*** lahko povzroči prehodno bolečino oziroma nelagodje, lahko pa tudi vnetje na mestu dajanja injekcije.

- ***Progestini*** povečajo tveganje za tvorbo strdkov v krvnih žilah, zadrževanje tekočine v telesu in teka, zaradi obojega pa tudi porast telesne teže.

Kako si lahko ženska lajša težave zaradi neželenih učinkov hormonskega zdravljenja?

Zelo pomembno je vedeti, da t. i. nadomestno hormonsko zdravljenje, ki nadomesti manjkajoče spolne hormone in zelo pomaga ženskam z menopavznimi težavami, pri bolnicah z rakom dojk strogo odsvetujemo. Tako zdravlje-

nje namreč lahko spodbudi rast in razmnoževanje rakavih celic in s tem ponovitev raka dojk.

Svetujemo veliko gibanja; pomagajo tudi rastlinski izvlečki in akupunktura. Vsi ti ukrepi vsaj deloma ublažijo menopavzne težave. Pri razvoju bolečin v sklepih in kosteh pomaga zmerna telesna aktivnost, po potrebi tudi blagi analgetiki. Ob depresiji bo zdravnik predpisal ustrezen antidepresiv. Vsi niso primerni, saj nekateri izmed njih lahko spremenijo metabolizem hormonskih zdravil in zmanjšajo njihov učinek.

Kako vpliva hormonsko zdravljenje na spolnost?

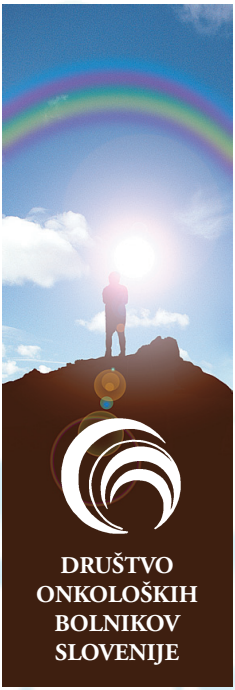
Tudi tukaj so lahko težave. Zaradi nizkega nivoja spolnih hormonov se zmanjša izločanje vaginalne sluzi, zaradi česar postane nožnica suha, spolni odnosi pa boleči. Pomagajo vaginalne kreme, ki delujejo le lokalno.

Kakšen je nasvet glede nosečnosti v času hormonskega zdravljenja?

Odsvetujemo medikamentozno kontracepcijo. Pri premenopavznih bolnicah je kljub hormonski terapiji možna zanositev, ki pa ni priporočljiva. Učinkovita zaščita so kondomi in pa maternični obročki, ki ne vsebujejo hormonskega dodatka.

Kako naj ravna ženska v primeru, da pozabi vzeti odmerek predpisanega hormonskega zdravila?

Svetujemo redno jemanje predpisanih tablet. Najprimerneje je, da tableto zaužije vedno ob isti uri dneva. Pri tem pomaga dnevno beleženje. Če bolnica pozabi na dnevni odmerek, naj naslednjega vzame v nespremenjeni količini in naj ga ne podvaja.



prostovoljstvo.org

Pripravila: dr. Simona Borštnar, dr. med.
Uredila: prim. Marija Vegelj Pirc, dr. med.
Lektorirala: Mojca Vivod Zor
Fotografija: Janez Koprivec, dr. med.
Zasnova in izvedba: www.design-demsar.si
Tisk: Present d.o.o.
Prva izdaja / Naklada 5000 izvodov / Ljubljana 2010 /
Izdajo omogočil FIHO