

**Brystkræftpatienter:**

Over en tredjedel anvender komplementær og alternativ medicin (KAM)

Der er ingen dokumentation for helbredende eller livsforlængende effekt af KAM

Nogle former for KAM kan give symptomlindring eller øget livskvalitet

Der er risiko for interaktion mellem KAM og antineoplastisk behandling

påvist effekt af akupunktur på hestigninger hos postmenopausale kvinder og hos brystkræftpatienter med postmenopausale gener.

**Konklusion**

Mindst en tredjedel af danske brystkræftpatienter anvender KAM. Der foreligger ikke dokumentation for helbredende eller livsforlængende effekt af KAM ved brystkræft. KAM anvendes primært supplerende til konventionel behandling. For nogle alternative behandlingsformer, som f.eks. akupunktur, musikterapi, massage og fysisk træning foreligger der en vis dokumentation for symptomlindrende eller livskvalitetsforbedrende virkning.

Der er risiko for interaktion mellem en række plantepreparater og antineoplastisk behandling.

Sundhedspersonale bør have fokus på patienternes brug af KAM for at kunne gå i dialog med patienterne om et emne,

der er af betydning for dem, og for at kunne rådgive i forbindelse med risiko for interaktioner under behandling med kemoterapi og/eller endokrin behandling.

Korrespondance: *Anette Damkier*, Palliativ Team Fyn, Sanderumvej 130, DK-5250 Odense SV. E-mail: anette.damkier@ouh.regionyddanmark.dk

Antaget: 14. maj 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Overlæge, ph.d. *Mogens Grønvold*, Forskningsenheden, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, takkes for at bidrage med særskilte tal om brystkræftpatienters brug af KAM (Tabel 1) fra undersøgelsen Kræftpatientens verden. Artiklen bygger på en større litteraturnemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

**Litteratur**

1. Grønvold M, Pedersen C, Jensen CR et al. Kræftpatientens verden. Rapport nr. 3. København: Kræftens Bekæmpelse, 2006.
2. Damkier A. Kræftpatienters brug af alternativ behandling [ph.d.-afhandling]. Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet., 2000.
3. Baum M, Ernst E, Lejeune S et al. Role of complementary and alternative medicine in the care of patients with breast cancer: report of the European Society of Mastology (EUSOMA) Workshop, Florence, Italy, December 2004. Eur J Cancer 2006;42:1702-10.
4. Ernst E, Schmidt K, Baum M. Complementary/alternative therapies for the treatment of breast cancer. Breast J 2006;12:526-30.
5. Skibsted L, Dragsted L, Dyerberg J et al. Antioxidanter og helbred. Søborg: Motions- og Ernæringsrådet, 2006.
6. Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. Cochrane Database Syst Rev 2006;(2):CD002285.
7. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer (review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2006;(3):CD002287.
8. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR et al. Herbal remedies in the United States: Potential adverse interactions with anticancer agents. J Clin Oncol 2004;22:2489-503.
9. Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JHM. Herb-drug interactions in oncology: Focus on mechanisms of induction. The Oncologist 2006;11:742-52.
10. Gerber B, Scholz C, Reimer T et al. Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat 2005;95:199-209.

# Patienters oplevelse af medicinsk brystkræftbehandling

Overlæge Mogens Grønvold & overlæge Anders Bonde Jensen

Bispebjerg Hospital, Palliativ Medicinsk Afdeling, Forskningsenheden, Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Sundhedstjenesteforskning, og Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Onkologisk Afdeling

Behandlingen af primær brystkræft er først og fremmest kirurgisk, enten i form af mastektomi eller lumpektomi, efterfulgt af strålebehandling mod det residuale mammavæv. På

baggrund af en efterfølgende risikovurdering tilbydes kvinder med en lavere forventet femårsoverlevelse end baggrundsbefolkningens derudover adjuverende medicinsk behandling, der kan omfatte kemoterapi, antihormonel behandling og/eller antistofbehandling. Den adjuverende behandling varer fra fire måneder, hvis patienten kun får kemoterapi, og op til fem et halvt år, hvis patienten også får antihormonel behandling. Medicinsk behandling er endvidere den primære behandling i tilfælde af recidiv af sygdommen.

Både ved kemoterapi og endokrin behandling er der væsentlige bivirkninger, som kan påvirke patienternes livskvalitet – både under behandlingen og på længere sigt. Som

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

grundlag for information til patienterne er det vigtigt at have kendskab til disse påvirkninger.

Det er i mange undersøgelser påvist, at der er stor forskel mellem patienters og lægers vurdering af patienternes gener og livskvalitet. Når det gælder oplevelsen af symptomer og af hvordan behandlinger påvirker dagligdagen, må patienternes vurderinger tillægges størst vægt.

### Adjuverende kemoterapi

#### Behandlingsperioden

En nyligt offentliggjort undersøgelse giver den hidtil mest omfattende beskrivelse af livskvaliteten under behandlingen [1]. Præmenopausale kvinder, der i henhold til Danish Breast Cancer Cooperative Group's program [2] blev behandlet med cyclophosphamid, metotrexat og fluracil (CMF)-kemoterapi, fik tilsendt i alt seks spørgeskemaer gennem behandlingsperioden og indtil to år efter behandlingsstart. En gruppe af brystkræftpatienter, der pga. lav risiko for tilbagefald ikke blev tilbudt kemoterapi, indgik som kontrolgruppe.

**Tabel 1** viser udvalgte resultater fra undersøgelsen. De hyppigste følger af kemoterapi var hårtab, hede- og svedeture, uregelmæssig eller ophørt menstruation, træthed og kvalme. De vasomotoriske symptomer, vaginal tørhed og den uregelmæssige menstruation skyldes, at kemoterapien bringer en stor del af de præmenopausale patienter i menopause. Sandsynligheden for at blive bragt i menopause er stærkt relateret til alder. Således er den omkring 25-40% hos kvinder under 40-års-alderen, mens den stiger til ca. 70% hos kvinder, der er over 40 år på diagnosetidspunktet [3, 4]. Andre akutte bivirkninger er forstoppelse, diare og slimhindepåvirkning, der blandt andet viser sig som stomatitis. Disse symptomer påvirker familielivet og det sociale liv, ligesom mange patienter er sygemeldt fra deres arbejde.

Kognitive bivirkninger er først beskrevet nærmere i de seneste år [3]. Hyppigheden er ikke afklaret. Forskningen er vanskeliggjort af, at der ikke synes at være nogen sikker sammenhæng mellem den gruppe kvinder, der føler sig kognitivt påvirket af behandlingen, og den gruppe kvinder, hos hvem man kan påvise objektive forandringer ved neuropsykologiske testninger [5].

Det er bemærkelsesværdigt, at der hverken i det danske eller de udenlandske studier er nogen større stigning i forekomsten af depression under kemoterapi. Trods dette opleves behandlingen som psykisk belastende – således beskriver patienterne deres livskvalitet som klart forringet, men langt de fleste kvinder klarer behandlingen uden at få egentlig psykisk morbiditet. Til gengæld ser man ofte, at patienterne oplever angst og forsinkede, psykiske reaktioner på kræftdiagnosen, når kemoterapien er afsluttet. Mange patienter har fokuseret deres kræfter på at gennemføre behandlingen, og behandlingsafslutningen kan opleves, som om sikkerhedsnettet fjernes.

I højre side af Tabel 1 vises resultater, der stammer fra en

**Tabel 1.** Resultater fra dansk spørgeskemaundersøgelse blandt brystkræftpatienter i adjuverende cyclophosphamid-, methotrexat- og fluracil (CMF)-kemoterapi og i en »kontrolgruppe« af brystkræftpatienter, der ikke fik kemoterapi. I højre spalte vises svar fra læger og sygeplejersker, der for hvert symptom/problem blev bedt om at angive, om det forekom hyppigere hos patienter i kemoterapi end hos brystkræftpatienter, der ikke fik kemoterapi [1].

Symptom/ problem	Hyppighed under kemoterapi (n = 159) %	Hyppighed i »kontrol- gruppen« (n = 148) %	Andel af personalet, som forventede bivirkningen (n = 36) %
Hårtab	79	5	75
Hede- og/eller svedeture	86	25	81
Uregelmæssig menstruation	76	16	97
Træthed	80	31	97
Får kvalme ved at tænke på behandling	53	3	
Kvalme/opkastning	47	1	81
Forstoppelse	52	12	
Samlet livskvalitet nedsat	67	29	75
Nedsat appetit	45	8	
Søvnbesvær	70	35	
Koncentrations- eller hukommelsesbesvær	43	16	47
Nedsat energi	67	40	
Tørhed i skeden	42	15	
Familieliv/socialt liv vanskeliggjort	31	5	53
Vægtstigning mere end 2 kg	55	30	69
Dyspnø	36	12	3
Diare	35	12	
Øm i munden	27	5	
Arbejde eller husarbejde vanskeliggjort	31	12	63
Vanskeligheder med at holde på vandet	43	24	
Utilfreds med udseende	65	46	34
Ikke lyst til sex	19	7	57
Depression	9	5	67

De symptomer/problemer, der viser den største forskel i hyppighed mellem grupperne, vises øverst. Tallene stammer fra spørgeskemaer, der er besvaret en, tre eller fem måneder efter påbegyndelse af kemoterapi og på de tilsvarende tidspunkter i kontrolgruppen, og angiver andelen, der har angivet mindst »lidt« af det pågældende problem. Den højest observerede hyppighed i perioden er angivet. Alle forskelle mellem grupper var signifikante ( $p < 0,01$ ) på mindst to af de tre måletidspunkter.

undersøgelse med danske læger og sygeplejersker, der arbejdede med onkologisk behandling af brystkræftpatienter [1]. De blev præsenteret for en liste af mulige bivirkninger og blev bedt om at angive, hvorvidt hver enkelt bivirkning var hyppigere blandt patienter i kemoterapi end blandt brystkræftpatienter, der ikke fik kemoterapi. Tallene fra personalet skal således ikke sammenlignes direkte med hyppighederne af bivirkninger baseret på patienternes svar. Derimod giver svarene fra personalet indtryk af, hvilke bivirkninger personalet forventede, at kemoterapien kunne medføre. Det er forbausende, at en fjerdedel ikke forventede hårtab som følge af behandlingen. Stort set alle læger og sygeplejersker forventede træthed og uregelmæssig/ophørt menstruation. Derimod kan det undre, at nogle ikke mente, at patienterne oplever kvalme/opkastning, hede- og svedeture, vægtstigning eller påvirkning af seksuallivet.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Adjuverende behandling med cytostatika og antihormonelle midler



I en parallel, randomiseret undersøgelse blev CMF-kemoterapi sammenlignet med aktinisk kastration hos præmenopausale, receptorpositive patienter. De to behandlinger viste sig at have samme virkning i forhold til recidivfri og samlet overlevelse, mens den patientoplevede belastning ved aktinisk kastration var væsentlig mindre end ved kemoterapi [4]. I samme periode fremkom der imidlertid resultater, der viste, at andre kemoterapiregimener var mere effektive end CMF (og dermed formentlig aktinisk kastration). Aktinisk kastration er derfor primært relevant for præmenopausale, receptorpositive patienter, der ikke ønsker adjuverende kemoterapi.

I stedet for CMF-kemoterapi har man i flere år brugt kombinationen cyclophosphamid, epirubicin og 5-fluracil (CEF) x 7. I 2007 er man overgået til behandling med cyclophosphamid og epirubicin (CE) x 3 efterfulgt af tre serier docetaxel. Der foreligger ikke gode, sammenlignende undersøgelser, hvori man belyser, hvordan patienterne oplever de forskellige typer kemoterapi. Bortset fra, at epirubicinbaseret kemoterapi til forskel fra CMF giver komplet alopeci, synes der dog ikke at være de store forskelle på CMF og CE. Derimod er det uklart, hvilke forskelle der er mellem patienternes oplevelse af traditionel kemoterapi (som i Tabel 1) og taxanbaserede regimener. De vigtigste, patientoplevede følger af docetaxelbehandling er neuropati, muskel- og ledsmerter, negleforandringer, væskeophobning og øget risiko for neutropen feber [3].

### Langtidsvirkninger

De fleste af de problemer, der er beskrevet efter kemoterapi i Tabel 1, ophører relativt hurtigt efter afsluttet behandling, men nogle varer ved. Betinget kvalme (som fremkommer, når man bliver mindet om en kvalmegivende behandling - f.eks. når man kører forbi sygehuset eller oplever andre sanseindtryk, der forbindes med sygehuset) kan være et vedvarende problem. Nogle patienter oplever vedvarende træthed. Selv om det ikke fremgår af Tabel 1, vides det fra andre undersøgelser, at omkring en tredjedel af kvinderne oplever depres-

sion i forløbet. Vægtstigning som følge af kemoterapi er velkendt, og det kan være svært for kvinden at tabe sig igen. De menopauserelaterede følger, som opleves af de kvinder, der bliver bragt i overgangsalderen som følge af behandlingen, er i reglen vedvarende, og omfatter, ud over amenore og infertilitet, vasomotoriske bivirkninger, tørhed af slimhinder og en negativ effekt på seksuallivet [6].

### Adjuverende trastuzumab

Bivirkningerne ved antistofbehandling med trastuzumab, som i øjeblikket er den eneste af de nye biologiske behandlinger, der bruges ved primær brystkræft, synes at være beskedne sammenlignet med bivirkningerne ved kemoterapi. I den store europæiske undersøgelse, hvor stoffet viste sig effektivt til at nedbringe antallet af tilbagefald, fandt man imidlertid, at 2,3% af kvinderne fik en statistisk signifikant, betydende påvirkning af myokardiefunktionen under behandlingen [7]. Højere tal er fundet i andre undersøgelser. Hjerterpåvirkningen synes at være i hvert fald delvist reversibel.

### Adjuverende endokrin behandling

Den antihormonelle behandling omfatter østrogenreceptorblokerende stoffer som tamoxifen og stoffer, der inhiberer aromatazemynt, som sørger for omsætningen af androgener til østrogen i binyre-, muskel- og fedtvæv. Dette medfører, at kvindernes østrogenspejl sænkes. Den reducerede virkning af østrogen betyder, at kvinder i tamoxifenbehandling kan opleve hede-stigninger (35%), profuse svedudbrud (16%) og tørre slimhinder, specielt vaginalslimhinden, og vaginalt udflåd. Derudover ses ved tamoxifenbehandling ledgener, vægtstigning og væskeansamlinger i ekstremiteterne. Som en sjælden, men alvorlig bivirkning har man observeret en øget forekomst af endometrie-cancer [8]. Derimod medfører tamoxifen ikke accelereret afkalkning hos postmenopausale. Tværtimod kan der i kraft af tamoxifens partielle agonistiske østrogeneffekt i knoglevæv ses en reduktion af den aldersbetingede afkalkning [9].

Aromatazeshæmmere bruges i stigende omfang hos postmenopausale patienter. Ved sammenligning med tamoxifen er de mere effektive. Det er beskrevet, at 33% oplever hede-stigninger, 14% nattesved, men færre end ved tamoxifen får vaginalt udflåd. Muskel- og ledgener ses hos ca. 20% af patienterne [10]. Derudover ses gastrointestinale gener i form af kvalme og diare. Reduktionen i mængden af cirkulerende østrogen medfører øget risiko for osteoporose. Derfor anbefales det, at

### Faktaboks

Medicinske behandlinger, som gives for at forebygge tilbagefald og ved metastaserende brystkræft, har en række bivirkninger, som ikke altid er kendt af personalet.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

aromatasehæmmerbehandling suppleres med daglig indtagelse af kalk med D-vitamin, og at kvinderne tilbydes vurdering af knoglestatus med DEXA-scanning [10]. For alle hormonmanipulerende behandlinger gælder, at de kan medføre reduceret libido. Der er desuden i den senere tid publiceret rapporter om negativ påvirkning af den kognitive funktion.

### Medicinsk behandling af fremskreden brystkræft

Det er i vid udstrækning de samme typer af kemoterapi og endokrin behandling, der anvendes som adjuverende behandling, som også anvendes ved fremskreden sygdom. Bivirkningerne er derfor de samme som beskrevet ovenfor, om end konteksten, behandlingerne gives i, er forskellig, hvorfor den opfattes helt anderledes af patienten: Hvor den adjuverende behandling er forebyggende, gives behandling af fremskreden brystkræft imod observerbar og oftest symptomgivende sygdom. Hvor de negative følger af adjuverende behandling ikke umiddelbart ledsages af nogen gevinst (ud over det positive ved at gøre noget aktivt for at hindre tilbagefald), må bivirkninger ved behandling af fremskreden brystkræft ansues i et andet lys: Det afgørende spørgsmål er, hvordan behandlingen påvirker patienten samlet set. Er der respons på behandlingen, vil bivirkninger ofte modsvares og overskygges af symptomlindring (dette er fundet i flere undersøgelser), og selv hvis det ikke fuldt ud er tilfældet, vil bivirkninger kunne tolereres, fordi behandlingen reducerer sygdommen og giver håb. De vanskelige overvejelser og beslutninger knytter sig til de faser, hvor respons på behandling er begrænset, mens træthed og andre følger af f.eks. kemoterapi bliver en tiltagende belastning.

### Konklusion

Medicinsk behandling af brystkræft – navnlig kemoterapi – opleves ofte som belastende af patienterne. Når behandlingen gives mod fremskreden brystkræft, skal bivirkninger dog ses i sammenhæng med den symptomlindring, der opnås ved behandlingen. Der foreligger ikke tilstrækkelig gode undersøgelser af patienternes oplevelse af de nyeste og for tiden anvendte behandlingsformer, men det er væsentligt, at patienterne ud fra de foreliggende data sikres så fuldstændig information om følgerne af behandling som muligt.

Korrespondance: *Mogens Grønvold*, Forskningsenheden, Palliativ Medicinsk Afdeling Region H, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV. E-mail mg02@bbh.regionh.dk

Antaget: 9. juli 2007

Interessekonflikter: Projektet har været finansieret af Kræftens Bekæmpelse

Taksigelser. Artiklen inddrager resultater af danske undersøgelser, der er gennemført takket være mange patienters besvarelse af spørgeskemaer, har bygget på et nært samarbejde med Danish Breast Cancer Cooperative Group og et stort antal danske kirurgiske, onkologiske og medicinske afdelinger.

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

### Litteratur

1. Grønvold M, Fayers PM, Petersen MA et al. Breast cancer patients on adjuvant chemotherapy report a wide range of problems not identified by health-care staff. *Breast Cancer Res Treat* 2006;98:275-284.
2. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG-89. Program for behandling og kontrol af patienter med primær, operabel cancer mammae. København: DBCG-Sekretariatet, 1989.
3. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2001;344:1997-2008.
4. Grønvold M, Fayers PM, Petersen MA et al. Chemotherapy versus ovarian ablation as adjuvant therapy for breast cancer: impact on health-related quality of life in a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 2006;98:275-84.
5. Jenkins V, Shilling V, Deutsch G et al. A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. *Br J Cancer* 2006;94:828-34.
6. Ganz PA, Kwan L, Stanton AL et al. Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:376-87.
7. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-72.
8. Fisher B, Costantino JP, Redmond CK et al. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:527-37.
9. Zidan J, Keidar Z, Basher W et al. Effects of tamoxifen on bone mineral density and metabolism in postmenopausal women with early-stage breast cancer. *Med Oncol* 2004;21:117-21.
10. Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:2747-57.

### Lægemiddelstyrelsen

#### Tilskud til lægemidler

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 13. august 2007 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

(R-03-AK-04) Combivent inhalationsvæske til nebulisator\*, Orifarm A/S  
 (G-03-DA-04) Crinone vaginalgel\*, Orifarm A/S  
 (N-05-AL-01) Dogmatil tabletter\*, EuropharmaDK ApS  
 (C-09-DA-01) Forzaar filmovertrukne tabletter\*, Paranova Danmark A/S  
 (R-03-BA-02) Pulmicort inhalationsvæske til nebulisator\*, Paranova Danmark A/S  
 (N-02-AX-02) Tramadol »Alternova« depottabletter\*, Alternova A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 13. august 2007.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.