

Bijwerkingen hormoonbehandeling borstkanker

Beïnvloed door verwachtingspatroon



Van de redactie

Hoeveel bijwerkingen borstkankerpatiënten ondervinden tijdens hun hormoonbehandelingen, hangt in belangrijke mate af van het verwachtingspatroon waarmee die vrouwen aan hun hormoonbehandeling beginnen. Dat rapporteren Duitse oncologen in de *Annals of Oncology*.¹ Verwachten vrouwen dat ze door hun tamoxifen en anastrozol bijwerkingen zullen ondervinden, dan is de kans op bijwerkingen groter, en zijn die bijwerkingen ernstiger, dan als vrouwen zonder dergelijke verwachtingen aan hun hormoonkuur beginnen.

Verwachtingspatroon

“We hebben laten zien dat het verwachtingspatroon van patiënten de uitkomsten van hormoontherapie op de langere termijn meebepaalt”, vat Yvonne Nestoriuc, als hoogleraar verbonden aan de afdeling *Psychosomatic Medicine and Psychotherapy* van het universitair medisch centrum van de universiteit van Hamburg-Eppendorf, de onderzoeksuitkomsten in een persbericht samen.² Nestoriuc, die de eerste auteur is van de publicatie in de *Annals of Oncology*, noemt de resultaten ‘belangrijk’.

De psycholoog benadrukt dat vrouwen die bijwerkingen ervaren door hun behandeling met antioestrogenen in sommige gevallen daardoor hun kuur niet afmaken, en hun overlevingskansen verminderen. Als de verwachtingen waarmee borstkankerpatiënten aan

hun behandeling beginnen een factor zijn in de frequentie en de ernst van de bijwerkingen, kunnen artsen die bijwerkingen mogelijk verminderen door dat verwachtingspatroon in gunstige zin te beïnvloeden, hoopt Nestoriuc.

Onderzoek

Nestoriuc en haar collega’s bestudeerden 111 vrouwen, die meededen met een trial aan de universiteit van Marburg in Duitsland. De vrouwen hadden allemaal een hormoongevoelige vorm van borstkanker. Ze waren geopereerd, en stonden toen de trial begon op het punt om te beginnen met een kuur van antioestrogenen als tamoxifen en exemestan. De onderzoekers vroegen de vrouwen of zij verwachtten bijwerkingen te ondervinden. Op die vraag antwoordde 8 procent van de vrouwen de kans op bijwerkingen minimaal in te

schatten, antwoordde 63 procent van de vrouwen alleen lichte bijwerkingen te verwachten en antwoordde de resterende 29 procent rekening te houden met matige tot ernstige bijwerkingen. Nadat de vrouwen hun antioestrogenen drie maanden hadden gebruikt, ondervroegen de onderzoekers de studiedeelnemers in hoeverre ze in daadwerkelijk last hadden van bijwerkingen. Na twee jaar kuren herhaalden ze die procedure.

Bevindingen

De uitkomsten van het onderzoek waren opmerkelijk. Na twee jaar hormoonkuur hadden de vrouwen die vooraf te kennen hadden gegeven dat ze bijwerkingen verwachtten daadwerkelijk bijna twee keer meer kans op bijwerkingen dan vrouwen bij wie dat niet het geval was geweest. De meest voorkomende bijwerking van de antioestrogenenbehandeling was overigens pijn in de gewrichten. Ongeveer zeventig procent van de vrouwen zei daarvan last te hebben. Op de tweede en derde plaats kwamen gewichtstoename (gerapporteerd door iets meer dan de helft van de vrouwen) en opvliegers (gerapporteerd door bijna de helft van de vrouwen).



“Het lijkt erop dat de verwachtingen die patiënten hebben van de bijwerkingen van hun antioestrogenen - voordat de behandeling begint - een significant effect hebben op de bijwerkingen die de patiënten daadwerkelijk zullen ervaren”, zegt Nestoriuc. Volgens het onderzoek betekende dat bovendien dat de verwachting bijwerkingen te zullen ondervinden tevens de kwaliteit van leven verminderde.

De onderzoekers keken ook naar de leeftijd van de patiënten, hun medische voorgeschiedenis, overgangsklachten en klachten die al aanwezig waren toen de trial begon. Toen de Duitsers die factoren met statistische technieken verdisconteerden, merkten ze dat die geen verschil maakten.

Nestoriuc ontdekte ten slotte ook dat een negatief verwachtingspatroon de kans verhoogde dat de vrouwen stopten met hun hormoonkuur. Dat effect was echter niet sterk.

Nocebo

Nestoriuc publiceerde in 2010 een vergelijkbaar onderzoek, met vergelijkbare uitkomsten, waarin ze keek naar de relatie tussen verwachtingspatroon en de ervaren bijwerkingen van artritismedicijnen.³ In de medische wetenschap staat het effect bekend als het nocebo-effect: de neiging van mensen die een placebo zonder actieve stoffen gebruiken om toch bijwerkingen te rapporteren. In een trial uit de jaren negentig van de vorige eeuw, waarin onderzoekers een middel tegen hoge bloeddruk beproefden, stopte zelfs zestig procent van de placebogroep met het medicijn vanwege het ervaren van bijwerkingen.

Eerder onderzoek

In haar artikel in *Annals of Oncology* haalt Nestoriuc een studie aan die onderzoekers van Harvard Medical School in 2010 publiceerden in *Anesthesia and Analgesia*.⁴ In dat onderzoek dienden de onderzoekers artritispatiënten vlak voor een ingreep een injectie met een pijnstillend middel toe. De ene keer vertelden de onderzoekers de patiënten dat de injectie met het verdovende middel even pijn zou doen, en vergeleken die pijn met de steek van een wesp. Die pijn zou echter snel verdwijnen. De andere keer vertelden de onderzoekers niets over die pijn, en vertelden alleen dat de studiedeelnemers dankzij de injectie niets van de ingreep zouden voelen. En inderdaad: de proefpersonen die niets over de te verwachten pijn te horen hadden gekregen, voelden minder pijn dan de proefpersonen bij wie de onderzoekers hadden verteld dat de injectie zou aanvoelen als de steek van een wesp.



Vervolgonderzoek

Op dit moment loopt in Duitsland een gerandomiseerde trial met een opzet die doet denken aan het experiment van *Harvard Medical School* uit 2010. Patiënten krijgen voordat hun behandeling begint informatie over de voordelen van de medicatie die ze zullen krijgen, informatie over de impact van verwachtingen en informatie over wat de beste manier is om met eventuele bijwerkingen om te gaan. Die trial moet duidelijk maken of het de moeite loont om bij kankerpatiënten die langdurig medicijnen moeten gebruiken de verwachtingen van de bijwerkingen van medicijnen in de positieve zin bij te stellen. ∞

Referenties

Aspirine als aanvullende behandeling (pagina 4)

- ∞ Frouws MA, Kapiteijn E, Portielje JEA, Pon J, Schipper H, Liefers GJ. De Aspirin trial: een systemische behandeling voor oudere patiënten met coloncarcinoom. *Ned Tijdschr v Oncologie* 2015;12:198-200.
- ∞ Frouws MA. Aspirine voor oudere patiënten met coloncarcinoom de 'ASPIRIN TRIAL'. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A8796.

Bijwerkingen hormoonbehandeling borstkanker (pagina 8)

- ∞ 1. Nestoriuc Y, Von Blanckenburg P, Schuricht F, Barsky AJ, Hadji P, Albert US, Rief W. Is it best to expect the worst? Influence of patients' side-effect expectations on endocrine treatment outcome in a 2-year prospective clinical cohort study. *Ann Oncol.* 2016 Aug 22. pii: mdw266. [Epub ahead of print].
- ∞ 2. European Society for Medical Oncology. Expecting the worst increases side-effects in breast cancer patients on hormone therapies. *ScienceDaily*, 22 August 2016.
- ∞ 3. Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ. Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care Res* 2010; 62(6): 791-9.
- ∞ 4. Varelmann D, Pancaro C, Cappiello EC, Camann WR. Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection. *AnesthAnalg*2010;110(3):868-70.

Vasten tijdens chemotherapie (pagina 11)

- ∞ 1. De Groot S, Vreeswijk MP, Welters MJ, Gravesteijn G, Boei JJ, Jochems A, Houtsuma D, Putter H, Van der Hoeven JJ, Nortier JW, Pijl H, Kroep JR. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer.* 2015 Oct 5;15:652.
- ∞ 2. De Veld D. Het effect van kortdurend vasten op chemotherapie bij mammacarcinoom. *Medische Oncologie*, februari 2016, 28-31.

Impact overgewicht (pagina 14)

- ∞ 1. Lauby-Secretan B, Scocciati C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N*

Engl J Med. 2016 Aug 25;375(8):794-8.

- ∞ 2. Isles R. IARC identifies eight additional cancer sites linked to overweight and obesity. *Persbericht Universiteit of Dundee*, 24 Augustus 2016.
- ∞ 3. Washington University School of Medicine. Excess weight linked to eight more cancer types: Limiting weight gain may help to reduce risk of these cancers. *ScienceDaily*, 24 August 2016.

Kanker en overgewicht (pagina 16)

- ∞ 1. Basen-Engquist K, Chang M. Obesity and cancer risk: recent review and evidence. *Curr Oncol Rep.* 2011 Feb;13(1):71-6.
- ∞ 2. Ferguson M. Heather Greenlee: Promoting veggies, and acupuncture, to help cope with cancer. *StatNews.com*, April 8, 2016. Laatst bezocht op 6-9-2016.
- ∞ 3. Greenlee H, Atkinson C, Stanczyk FZ, Lampe JW. A pilot and feasibility study on the effects of naturopathic botanical and dietary interventions on sex steroid hormone metabolism in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Aug;16(8):1601-9.
- ∞ 4. Greenlee H, Neugut AI, Falci L, Hillyer GC, Buono D, Mandelblatt JS, Roh JM, Ergas IJ, Kwan ML, Lee M, Tsai WY, Shi Z, Lamerato L, Kushi LH, Hershman DL. Association Between Complementary and Alternative Medicine Use and Breast Cancer Chemotherapy Initiation: The Breast Cancer Quality of Care (BQUAL) Study. *JAMA Oncol.* 2016 May 12. [Epub ahead of print].
- ∞ 5. Greenlee H, Shaw J, Lau YK, Naini A, Maurer M. Lack of effect of coenzyme q10 on doxorubicin cytotoxicity in breast cancer cell cultures. *Integr Cancer Ther.* 2012 Sep;11(3):243-50.
- ∞ 6. Greenlee H, Crew KD, Shao T, Kranwinkel G, Kalinsky K, Maurer M, Brafman L, Insel B, Tsai WY, Hershman DL. Phase II study of glucosamine with chondroitin on aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with breast cancer. *Support Care Cancer.* 2013 Apr;21(4):1077-87.
- ∞ 7. Greenlee H, Shi Z, Sardo Molmenti CL, Rundle A, Tsai WY. Trends in Obesity Prevalence in Adults With a History of Cancer: Results From the US National Health Interview Survey, 1997 to 2014. *J Clin Oncol.* 2016 Jul 25. pii: JCO664391. [Epub ahead of print].
- ∞ 8. Columbia University's Mailman School of Public Health. Obesity on the rise in adults with a history of cancer: Colorectal and breast cancer survivors and non-Hispanic blacks at highest risk for obesity. *ScienceDaily.* *ScienceDaily*, 9 August 2016.