Perorala antihormonella läkemedel för adjuvant terapi vid bröstcancer

En enkätundersökning av tilläggsbehandling med antihormonella tabletter bland BCF Amazonas medlemmar 2015

Leg receptarie Eva Langlet

Stockholm i juni 2016

PROJEKTORGANISATION

Projektet har drivits inom Bröstcancerföreningen Amazona i Stockholms län vilken finansierat utskick och kopiering av enkäter.

Ansvarig för projektet: leg receptarie Eva Langlet som också registrerat enkäter och gjort bearbetningen.

Värdefulla synpunkter och stöd i medicinska frågor har lämnats av överläkare Roland Fernstad, bröstcentrum, Capio St Göran, Stockholm.

Synpunkter på uppläggningen av projektet och utformningen av rapporten har lämnats av prof. em. Ewa Vanhoenacker Söderpalm, Stockholm.

Bistånd i datatekniska frågor har givits av leg gymnasielärare Tommy Nedbal, Stockholm.

Ett särskilt tack till kurator Aina Johnsson, Karolinska Institutet, Stockholm för stöd och uppmuntran under projektet.

Förfrågningar: eva.langlet@tele2.se

Rapporten finns tillgänglig i digital form på föreningens hemsida
www.amazona.se

Beställningar tryckt version: info@amazona.se

Perorala antihormonella läkemedel för adjuvant terapi vid bröstcancer

En enkätundersökning av tilläggsbehandling med antihormonella tabletter bland BCF Amazonas medlemmar 2015

Innehållsförteckning *sid*

SAMMANFATTNING OCH SLUTSATSER 5

PROJEKTET 9

Bakgrund 9

Bröstcancer 9
- Behandlingsprinciper 9

Mål och delmål 10

Frågeställningar 10

Enkätstudien 12
- Populationen 12
- Intervjuer som grund för enkätutformningen 13
- Enkäten 13
- Svarsfrekvens 14
- Bortfall 15
- Urvalets representativitet 16

RESULTAT 19

Statistiska beräkningar 19

Avbruten behandling 19
- Bakgrund 19
- Avbrott tidigare än fem år 20
- Behandlingstid innan avbrott 20
- Skäl att avbryta behandlingen 21
- Faktorer som kan påverka ett beslut om avbrott 21
- Skäl att fortsätta behandlingen 31

Biverkningar 32
- Antal biverkningar per person och åldersgrupp 32
- Biverkningar enligt FASS och enkätsvar 33
- Lindriga biverkningar 38

Några frekventa biverkningar 40
- Värmevallningar 40
- Benskörhet 41
- Försämrat samliv 44
- Vikt-, muskel- och ledproblem 48
- Psykiska biverkningar 52

Inverkan av cytostatika och herceptin 54
- Cytostatikabehandling 54
- Herceptinbehandling 56

Ordinerade läkemedel 57
- Följsamhet till ordinationen 57
- Rekommenderade doser 57
- Möjliga samband 58
- Farmakologiska egenskaper 59
- Generikasubstitution 60

Förslag till diskussionspunkter 61
- Start av behandling 61
- Uppföljning 63
- Blankett: Data för dina bröstcancertumörer 65

Referenser 67

Perorala antihormonella läkemedel för adjuvant terapi vid bröstcancer

En enkätundersökning av tilläggsbehandling med antihormonella tabletter bland BCF Amazonas medlemmar 2015

SAMMANFATTNING OCH SLUTSATSER

Bröstcancer är ett samlingsnamn för olika tumörtyper i brösten. Drygt 9 000 kvinnor fick diagnosen 2013 varav cirka 2 000 i Stockholms län. Omkring ¾ har hormonkänsliga tumörer och ordineras en antihormonell behandling under minst fem år. En sådan har visat sig väsentligt minska risken för återfall och död. Ett antal studier visar dock att en hög andel av patienterna avbryter behandlingen i förtid. Med syfte att hitta faktorer som kan påverka ett beslut om att avbryta behandlingen genomfördes våren 2015 en enkät-undersökning bland dem som blivit medlemmar i Bröstcancerföreningen (BCF) Amazona 2006 och senare. Svarsfrekvensen blev 86 %, vilket innebar 764 väl ifyllda enkäter från personer som ordinerats adjuvant peroral antihormonell behandling.

De väsentligaste frågeställningarna var:

- Hur många avbryter i förtid och efter hur lång tid?
- Vilka skäl finns att avbryta behandlingen?
- Vilka biverkningar upplevs för de olika läkemedelssubstanserna?
- Finns skillnader mellan dem som valt att avbryta och dem som valt att fortsätta behandlingen?

Uppgifter om de svarande har jämförts med uppgifter (2013) för den totala gruppen kvinnor med bröstcancerdiagnos inom Stockholms läns landsting, varvid några skillnader kan noteras. I Stockholm finns invandrarkvinnor med språksvårigheter. BCF Amazonas medlemmar är alla tillräckligt svensktalande för att kunna tillgodogöra sig information. Personer över 70 år är något underrepresenterade bland BCF Amazonas medlemmar. Andelen cytostatikabehandlade bland dem som ordinerats någon aromatashämmare är högre inom BCF Amazona. Slutligen kan de som väljer att bli medlem i en patientförening generellt sett antas vara mer aktiva och intresserade av sin sjukdom än de som väljer att inte bli medlemmar. Med beaktande av detta kan man dra en del generella slutsatser av denna undersökning.

Enkätsvaren har bearbetats utifrån respektive läkemedelssubstans. 367 personer har svarat utifrån användningen av tamoxifen, 301 utifrån användningen av anastrozol, 59 utifrån användningen av letrozol och 14 utifrån användningen av exemestan. Till dessa kommer 11 personer som trots ordination valt att inte påbörja behandlingen och 12 som inte kommer ihåg vilket läkemedel de använt. Sammanlagt innebär detta svar från 764 personer.

I denna undersökning har totalt 87 personer avbrutit sin behandling innan den ordinerade behandlingstiden på 5 år genomförts, vilket innebär 11,4 % och inkluderar de 11 personer som valt att inte påbörja sin behandling. Bland anastrozolanvändarna har 4,3 % avbrutit i förtid. Motsvarande andel bland tamoxifenanvändarna är 13,6 %, bland letrozolanvändarna 8,5 % och bland exemestananvändarna 28,6 %. Om man sätter gränsen för ej fullföljd behandling vid fyra år sjunker andelen avbrott till 10,5 %. De två varianter av analyser som gjorts visar att bortfallet inte påverkar resultatet av undersökningen.

Grupperna med letrozol- och exemestananvändare är små och har numerärt sett få avbrott. Användare av anastrozol är många men antalet avbrott är få. Endast tamoxifen har både många användare och många personer som avbrutit behandlingen. Fullständiga statistiska beräkningar är därför inte meningsfulla, utan denna rapport är att betrakta som en deskriptiv studie.

De svarande inom BCF Amazona som använt aromatashämmare har behandlats med cytostatika i högre omfattning än den totala gruppen med bröstcancer inom Stockholms läns landsting. Den låga andelen avbrott bland anastrozolanvändarna kan delvis hänföras till detta förhållande – vilket i sin tur kan hänga samman med att en cytostatikaordination innebär en svårare form av bröstcancer vilket kan öka motivationen att fullfölja behandlingen.

Främsta orsakerna till avbrott är oacceptabla biverkningar. Ytterligare skäl som angivits är hög ålder, att livskvalitet är väsentligare än att minska risken för återfall, att bröstcancern är av lindrigare art, att befintliga sjukdomar förvärrats eller att man fått dålig information om nyttan med behandlingen. Några yngre personer anger en önskan att bli gravid som främsta orsak.

Skäl att fortsätta behandlingen är i första hand att man insett nyttan med behandlingen och /eller inte vågat annat än att fullfölja samt att man litat på sjukvården och fått stöd av den. Hänsyn till familjen utgör endast 3 % av angivna skäl och att man inte har några besvär av behandlingen utgör 4 %.

Omkring hälften av de 87 personer som avbrutit eller inte påbörjat behandlingen trots ordination har gjort detta inom ett år. Knappt ¾ har avbrutit inom två år. Drygt 90 % har avbrutit inom fyra år. De som använt anastrozol har dock en något längre användning före beslut om avbrott. Att flertalet avbrott gjorts i ett så tidigt skede av behandlingen indikerar att ett bra stöd från sjukvården under de första åren kan minska antalet avbrott. Detta antagande styrks också av de skäl som angivits för att fortsätta sin behandling.

Majoriteten av de svarande har känt sig väl informerade om nyttan med behandlingen, men knappt 10 % anser sig dåligt informerade. Informationsgraden beträffande vilka biverkningar som eventuellt kan förekomma var för majoriteten hög, men knappt 15 % kände sig dåligt informerade.

Många svarande har angivit biverkningar som borde kunna åtgärdas. Ett fördjupat informationsmaterial ur patientperspektiv bör därför arbetas fram.

De svarande har markerat svårighetsgrad av ett antal biverkningar på en förtryckt lista samt haft möjlighet att lägga till ytterligare biverkningar. Därvid kan konstateras att det finns en stor diskrepans mot biverkningar angivna i FASS, så tillvida att de svarande har rapporterat betydligt fler biverkningar och med högre frekvens per biverkan än FASS anger.

Några frekventa biverkningar har bearbetats separat och visar:

- Besvär av värmevallningar av tablettbehandlingen har ett visst samband med stora besvär av värmevallningar under klimakteriet.
- Av dem som svarat utifrån användningen av aromatashämmare har 15 % genomgått bentäthetsmätningar både innan tablettstart och efter 1 – 2 års behandling. 20 % har inte genomgått någon bentäthetsmätning alls. Knappt hälften av dessa var över 65 år. För en stor del av de svarande finns därmed ingen uppfattning om en senare konstaterad benskörhet beror på läkemedelsbehandlingen eller inte.
- Drygt hälften av dem som berörs av frågan om samlivet påverkats har rapporterat att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket bland annat på grund av torra slemhinnor, ett symtom som behandlats i ringa utsträckning. Omkring 70 % av avbrotten finns bland dem som rapporterat en stor eller ganska stor försämring av samlivet. Orsaken till detta tillskrivs till stor del de antihormonella tabletterna.
- Många rapporterar viktproblem, ett problem som sjukvården ofta inte beaktar, men som är väsentligt eftersom normalvikt är gynnsamt när det gäller att hindra återfall. Övervikt förstärker dessutom besvär av värk och stelhet i leder och muskler.
- Psykiska biverkningar, och då speciellt depression och nedstämdhet anges som orsak till avbrott och förekommer i högre frekvens bland dem som avbrutit behandlingen.

Omkring ¼ av samtliga svarande mådde fysiskt dåligt eller mycket dåligt vid tablettstarten. Lika många angav att de mådde psykiskt dåligt eller mycket dåligt, vilket till viss del sammanföll med att må fysiskt dåligt. Att patienter inte mår fysiskt och/eller psykiskt bra vid tablettstarten indikerar att en flexiblare start utifrån individuella behov kan vara av värde för att hindra avbrott.

De som fortsatt behandlingen eller fullföljt en femårig behandling har jämförts med dem som avbrutit sin behandling. Därvid kan konstateras att de som avbrutit behandlingen

- oftare än övriga har bytt läkemedel för att möjligen kunna bemästra biverkningarna
- har fler och svårare biverkningar
- brukar oftare få biverkningar av läkemedel
- har i mindre omfattning behandlats med cytostatika eller trastuzumab
- är mindre oroliga för återfall eller nyinsjuknande
- har känt sig sämre informerade om nyttan med behandlingen (tamoxifen)
- har känt sig sämre informerade om eventuella biverkningar
- har mått psykiskt sämre

- har haft mer besvär under klimakteriet och mer värmevallningar under tablett-behandlingen

I denna undersökning föreligger inte skillnader

- om man har konstaterad ärftlighet eller någon nära släkting med bröstcancer
- utifrån vilken ålder man befinner sig

Följsamheten till ordinerad behandling är god. Endast ett fåtal personer tar annan dos än den standarddos som läkaren förskrivit, och då en minskad dos. Några personer har svarat att de gör eller har gjort uppehåll i behandlingen under 1-2 månader, antingen för att vila sig från svåra biverkningar eller för att se om en upplevd biverkan kan hänföras till den antihormonella behandlingen. Rådet att ta exemestan med mat för fullgott upptag följs av samtliga.

Antihormonella tabletter är en av de få läkemedelsgrupper där doseringen inte anpassas efter det terapeutiska svaret eller efter kroppsvikten. Detta bör ställas mot att människor tar upp och bryter ner läkemedel olika, vilket innebär att samma dos kan ge olika halt i blodet. För tamoxifen gäller dessutom att det hos vissa individer finns en ärftlig oförmåga att omvandla tamoxifen till dess aktiva metabolit. I denna undersökning har konstaterats att varken ålder eller BMI påverkar upplevelsen av biverkningar. För att fastställa vad som är rätt dos för en enskild person är i stället en undersökning om läkemedelshalt i blodet önskvärd, dels för att säkerställa effekten, dels för att om möjligt minimera biverkningarna.

Sedan 2002 är apoteken ålagda att byta till det billigaste likvärdiga läkemedlet. Flera av de svarande har påpekat att generika från olika tillverkare inte upplevs lika ur biverkningssynpunkt, vilket är ytterligare ett skäl att undersöka läkemedlets halt i blodet.

Utifrån sammanställda svar på enkätens frågor och synpunkter genom fritexter har ett förslag utarbetats som bör kunna bidra till att förbättra följsamheten. Förslaget består dels av frågor som kan ställas vid insättning och uppföljning av den antihormonella behandlingen, dels av ett informationsblad om tumörers karaktäristika.

PROJEKTET

BAKGRUND

Bröstcancer är idag ett samlingsnamn på olika tumörtyper i brösten. Drygt 9000 kvinnor fick 2013 diagnosen, varav omkring 2000 i Stockholms län. Antalet ökar speciellt i åldersgruppen 60 – 69 år. Sjukdomen kan även drabba män, men detta är ovanligt (omkring 40 fall per år).

I samband med att tumören opereras bort görs en patologisk undersökning av tumören. Omfattning, antal tumörer, lokalisering i bröstet, delningshastighet, aggressivitetsgrad, herceptinkänslighet, östrogen/progesteronkänslighet och spridning till lymfkörtlarna bedöms. Uppgifterna ligger sedan till grund för den fortsatta behandlingen.

Patienter med östrogenkänsliga tumörer ordineras perorala antihormonella läkemedel som adjuvant behandling under minst fem år. Enligt olika undersökningar avbryter mellan 20 % och 50 % sin behandling i förtid. BCF Amazona beslutade därför att göra en enkätundersökning bland medlemmarna angående avbrutna behandlingar och omständigheterna kring dessa.

BRÖSTCANCER

Behandlingsprinciper

För majoriteten av patienterna inleds behandlingen med operation. Denna ska enligt Socialstyrelsens riktlinjer genomföras inom fyra veckor efter diagnos. För drygt 10 % inleds behandlingen med cytostatika (neoadjuvant). Ett skäl till detta kan vara att tumören är för stor för att opereras. Beroende på data för tumören kan behandlingen fortsätta efter kirurgin med cytostatika och/eller endokrin (antihormonell) behandling. Idag ordineras cirka 45 % av kvinnorna cytostatika vilket vanligen ges som sex kurer med tre veckors mellanrum. Indikationen för denna behandling har dock utvidgats. Efter halva cytostatikakuren inleds herceptinbehandling för de drygt 15 % av patienterna som har herceptinkänsliga tumörer. Denna behandling pågår var tredje vecka under ett år och ges numera subkutant.

Strålning kan ordineras till patienter där hela bröstet tagits bort (mastektomi). Samtliga patienter som gjort en partiell bröstoperation ordineras strålning, liksom patienter med tumörer i axillens lymfkörtlar. Vanligen ges en daglig stråldos under tre eller fem veckor. Personer som genomgått strålning vid en tidigare behandling av bröstcancer ordineras inte ytterligare strålning inom samma område.

Östrogenkänsligheten kan variera från 0 till 100 %. Antihormonell behandling kan ordineras till kvinnor som har tumörer med minst 10 % östrogenkänslighet, men ordineras i praktiken vid en östrogenkänslighet på minst 50 %. Dessa riktlinjer innebär att omkring 75 % av samtliga diagnostiserade fall ordineras en antihormonell behandling. Behandlingen pågår under fem år men utsträcks till 10 år för vissa patienter. Antihormonella tabletter kan tas under strålbehandlingen och herceptinbehandlingen men inte under cytostatikabehandlingen.

De kvinnor som enbart ordineras strålning som efterbehandling kan påbörja sin tablettbehandling mellan sju och tio dagar efter operationen, dvs i samband med läkarbesöket efter operationen. De kvinnor som ordinerats cytostatikabehandling påbörjar vanligen strålningen mellan fyra och sex veckor efter avslutade kurer. Tablettbehandlingen kan börja i samband med strålningen, dvs i samband med det läkarbesök som görs efter avslutad cytostatikabehandling.

Yngre kvinnor kan ordineras Zoladex/goserelin som hämmare av östrogenproduktionen. Goserelin ges som subkutant implantat och personer som ordinerats detta läkemedel ingår därmed inte i denna studie.

Det finns två grupper av antihormonella tabletter för adjuvant behandling. Den ena gruppen, aromatashämmare, där anastrozol, letrozol och exemestan ingår, verkar genom att blockera enzymet aromatas så att testosteron från binjurarna inte kan omvandlas till östrogen. Den andra gruppen, som för adjuvant behandling enbart består av tamoxifen, har en annan verkningsmekanism, nämligen att blockera östrogenreceptorerna på tumörcellen, något som gör att östrogennivåerna i blodet inte påverkas.

MÅL OCH DELMÅL

Projektets övergripande målsättning är att hitta faktorer som kan bidra till att förbättra följsamheten till den adjuvanta perorala antihormonella behandlingen.

Delmål 1: att utröna vilka biverkningar som upplevs så svåra att man väljer att avsluta sin behandling i förtid. Se avsnitt Jämförelse av biverkningar

Delmål 2a: att få kunskaper om biverkningar i förhållande till faktiskt intagen dos. Inget samband påvisat.

Delmål 2b: att utröna om det finns ett samband mellan faktiskt intagen dos och biverkningar. Inget samband påvisat.

Delmål 3: att få ett underlag för diskussioner om en dosanpassning är möjlig utifrån kvoten faktiskt intagen dos och BMI. Ej aktuellt, jfr delmål 2.

Delmål 4: att få underlag för diskussioner om differentierad information utifrån olika behov. Se avsnitt Resultat.

FRÅGESTÄLLNINGAR

Följande frågeställningar har bedömts relevanta utifrån projektets mål och delmål. Till varje frågeställning ges en kortfattad kommentar.

1. Hur många av kvinnorna avbryter sin behandling i förtid?
   Efter hur lång tid avbryts behandlingen?

Risken för återfall eller nyinsjuknande bör rimligen vara olika om behandlingen avbryts efter några månader eller efter några år. Studier visar en bättre överlevnad vid 5 års behandling än med två års behandling.

2. Vilka skäl finns att avbryta behandlingen?
   Besvärande biverkningar kan vara ett skäl, men andra skäl kan finnas.

3. Vilka biverkningar upplevs för de olika substanserna?
   Med upplevda biverkningar avses här patientens uppfattning. Biverkningar som enbart framkommer exempelvis vid blodprover ingår därmed inte. Antihormonella läkemedel för peroralt bruk har förskrivits under 20 år och mer, varför frekvensen och arten av biverkningarna är väl kända. Intressant är i stället om någon eller några biverkningar väger tyngre inför ett beslut om att avbryta en behandling. Patienter och läkare kan också ha olika uppfattning om biverkningars betydelse. Är de bara besvärliga för patienten eller är de potentiellt farliga?

4. Finns skillnader mellan dem som valt att avbryta sin behandling och dem som valt att fortsätta?
   Patientens motivation kan tänkas påverka ett beslut om avbrott. Ålder, typ av behandling/svårighetsgrad av sjukdomen, kontakter med sjukvården, informationsgrad etc är möjliga påverkande faktorer.

5. Hur tar enskilda individer i realiteten sina läkemedel? Enligt standarddosering, enligt annan förskriven dosering eller enligt eget beslut?
   Faktiskt intagen dos har för många läkemedel betydelse för frekvensen av biverkningar. För läkemedel med smal terapeutisk bredd kontrolleras dosen genom blodprov, vilket hittills inte förekommit för de antihormonella läkemedlen.

6. Vad ligger till grund för den i dag rekommenderade dosen?
   Inför godkännandet och registreringen hos Läkemedelsverket eller dess europeiska motsvarighet redovisar sökande företag ett antal kliniska studier där bland annat dos-effekt studerats. De i FASS rekommenderade doserna följs i princip alltid av de läkare som intervjuades i samband med projektstarten, eftersom evidens saknas för alternativa doser.

7. Finns det några samband mellan upplevda biverkningar och andra faktorer?
   Ålder, BMI, vilken behandling man ordinerats, om man har ärftligt belastning och hur man mådde fysiskt och psykiskt vid starten av tablettbehandlingen kan tänkas påverka.

8. Kan de farmakologiska egenskaperna hos läkemedlen påverka biverkningsmönstret och spelar färgämne och fyllnadsmedel roll för upplevda biverkningar?
   Generika innehåller samma mängd verksamt ämne som originalläkemedlet men kan skilja sig med avseende på fyllnadsmedel, färgämnen och galenisk teknik vid slagningen av tabletterna. Detta medför för ett mindre antal personer att generika inte alltid upplevs som utbytbara – en erfarenhet som gäller såväl antihormonella tabletter som andra läkemedelsgrupper.

ENKÄTSTUDIEN

Populationen

Exkluderade/inkluderade, urvalsram

BCF Amazona har inte möjlighet att göra ett korrekt statistiskt urval av bröstcancer-drabbade patienter i Stockholms län med hjälp av sjukhusens journaler. Som population valdes därför personer som blivit medlemmar i föreningen 2006 och senare, vilket innebar 1290 personer av de totalt 2100 medlemmarna.

Av ekonomiska skäl var det inte möjligt att gå ut med en enkät till samtliga medlemmar. Begränsningen valdes också för att ett avslut långt tillbaka i tiden kan innebära en högre glömskefaktor exempelvis för upplevda biverkningar.

I medlemsregistret finns möjlighet att föra in uppgifter om behandling etc, men detta är inte obligatoriskt. De personer som till registret har angivit att de inte har hormonkänsliga tumörer har uteslutits från första utskicket. Likaså har personer med mansnamn, företag och kända stödpersoner uteslutits.

En viss övertäckning kan därmed förekomma, så tillvida att utländska namn kan vara svåra att klassificera, att alla stödmedlemmar inte är kända och att nyligen inträffade dödsfall inte hunnit registreras. En eventuell undertäckning kan möjligen förekomma om felregistreringar finns i medlemsregistret, vilket i så fall innebär att personer som tillhör målgruppen uteslutits vid första utskicket.

Medlemsregistret är endast tillgängligt för BCF Amazonas ordförande och kanslipersonal. Ett register där namn och adress ersatts av ett löpnummer har därför använts. Löpnumret har sedan överförts till enkäterna. Den som registrerat och bearbetat enkäterna ser därmed inga namnuppgifter, och den som har tillgång till hela registret ser inga enkätsvar. På detta sätt har den personliga integriteten bevarats.

Data om populationen

Bland BCF Amazonas medlemmar finns förhållandevis färre personer över 70 år än bland boende med en bröstcancerdiagnos inom Stockholms läns landsting. För personer under 40 år är andelarna lika. Mellangruppen är överrepresenterad bland BCF Amazonas medlemmar.

Samtliga medlemmar talar tillräckligt bra svenska för att kunna tillgodogöra sig information.

Av enkäterna framgår vidare att

- 25 % har fullföljt en femårig antihormonell behandling och 6 % har ordinerats en fortsatt behandling.
- 8 % har opererats mer än en gång, men skillnader finns mellan de olika läkemedelsgrupperna, där speciellt letrozol- och exemestananvändarna har en väsentligt högre andel som opererats vid flera tillfällen.

I den primära målgruppen på 741 personer har 60 % angivit att de också använder andra läkemedel än de antihormonella tabletterna. Flertalet använder ett eller två läkemedel men upp till åtta förekommer och antalet ökar med stigande ålder. Vanliga diagnoser är högt blodtryck, höga blodfetter, typ2-diabetes, astma/allergi, substitution med levaxin, folsyra eller B_{12}, dvs behandlingar som oftast är livslånga och därmed är välinställda. Vidare används medel vid depressioner och urkalkning av skelettet, vilket också innebär lång behandling och välinställd dos. Totalt tar 21 personer läkemedel vid svårare tillstånd såsom epilepsi eller har många diagnoser. Utifrån angivna uppgifter har bedömning gjorts att annan medicinering inte påverkat hur de svarande upplevt den antihormonella behandlingen.

Intervjuer som grund för enkätutformningen

För att få en uppfattning om dagens kliniska praxis och få ytterligare underlag för utformningen av enkäten genomfördes intervjuer med sex läkare, en kurator och en kontaktsjuksköterska, alla med lång erfarenhet och verksamma vid bröstcentra inom Stockholms läns landsting (Danderyd, Södersjukhuset, Karolinska Solna och Capio St Göran). Intervjuerna gjordes utifrån några grundfrågor. Intervjuade personer fick sedan en kort sammanfattning och möjlighet att korrigera eventuella missuppfattningar.

Enkäten

Framtagning

Utifrån projektets frågeställningar och sammantagna erfarenheter från intervjuserien formulerades ett antal frågor. Synpunkter inhämtades därefter från två personer med yrkesmässig erfarenhet av enkätkonstruktion samt två personer med medicinsk respektive psykologisk kompetens. Enkäten redigerades därefter till att omfatta fyra A4-sidor, vilket bedömdes ge en rimlig arbetsinsats för dem som ombads att besvara den. Därefter testades frågeformuläret på sex personer som tillhörde olika delar av målgruppen samt några anhöriga till bröstcancerbehandlade kvinnor, varefter ytterligare korrigeringar gjordes.

Distribution och påminnelser

Enkäten gick ut till den valda populationen med post vecka 11, 2015. Dessförinnan hade en förhandsinformation om enkäten aviserats i Amazonabladet. Muntliga påminnelser gjordes i samband med seminarier och föreläsningskvällar under mars och april. Under april gick en allmän påminnelse ut via mail. En riktad påminnelse per brev gick ut till de medlemmar som inte svarat före vecka 19. Stoppdatum sattes till vecka 22, 2015.

Insamlade data

Enkäten var uppbyggd av tre typer av frågor.

1. Faktafrågor med fasta svarsalternativ. Svaren kan klassas som nominaldata, t ex har/har inte genomgått en cytostatikabehandling.
2. Upplevelsefrågor, där svaren skulle graderas på en skala 0 - 10 eller hade gradering med hjälp av text. För att säkerställa att skalorna inte felvändes angavs både text och siffra vid skalans ändpunkter. Frågorna är kvalitativa och angivna siffermarkeringar saknar strikt matematiskt värde och kan lika gärna ersättas av ord. Dessa svar producerar ordinaldata, dvs anger rangordning, men har inte jämna skalsteg. Olika personer kan också placera sig olika på skalan. Samma markering för olika personer behöver därmed inte innebära samma upplevelse.
3. Öppna frågor, där den svarande formulerat svar med egna ord. Svaren har citerats eller tolkats och förts samman till större grupper.

De svarande har haft möjlighet att lämna kommentarer som komplement till frågor med fasta svarsalternativ samt på särskilt avsett utrymme för övriga kommentarer, en möjlighet som utnyttjats frekvent.

Enkäterna ger intryck av att den svarande tolkat frågan korrekt. Vid tveksamhet har de svarande ofta kompletterat med egna ord eller skrivit att man inte minns. De svarande verkar ha varit måna om att ge en nyanserad bild. Att patientföreningen och inte sjukvården står som avsändare kan vara en orsak till benägenheten att svara utförligt. Ett antal kommentarer har också kommit där de svarande tackar för att BCF Amazona genomför denna undersökning. Cirka 15 personer har hört av sig med frågor, i första hand gällande om man skulle besvara enkäten trots att man inte hunnit starta sin tablettbehandling och om man ingår i målgruppen när man ordinerats subkutan östrogenhämning. Ytterligare några personer har också förvissat sig om att enskilda enkätsvar inte skulle delges sjukvården.

Bearbetning

Varje besvarad enkät har matats in i ett Excel-program utifrån vilket antihormonellt läkemedel som den svarande angivit. Varje läkemedelssubstans har således bearbetats separat. Om en person bytt läkemedel under behandlingstiden har enkäten sorterats utifrån vad den svarande angivit att svaren refererar till. Att inmatningen är korrekt gjord har därefter kontrollerats. Bearbetningen har gjorts med hjälp av de statistik- och grafikfunktioner som ingår i Excel 2013.

Svarsfrekvens

Utifrån tidigare nämnda avgränsningar har totalt 1290 enkäter skickats till medlemmarna. Svar har inkommit från 1110 personer, vilket innebär en svarsfrekvens på 86 %. För att vara en postenkät är svarsfrekvensen mycket hög och cirka ¾ har svarat inom två veckor. Man kan då anta att medlemmarna anser att frågeställningarna varit väsentliga. Man kan

också anta att medlemmarna varit angelägna att framföra synpunkter, något som visat sig i väl ifyllda enkäter.

I den primära målgruppen ingår de som angivit vilket läkemedel som svaren i enkäten refererar till, vilket innebär 741 personer, dvs 67 % av de svarande. I den sekundära målgruppen ingår personer som har hormonkänsliga tumörer, men vilkas svar inte entydigt kan hänföras till något specificerat läkemedel samt personer som ordinerats en antihormonell behandling men valt att inte påbörja denna, dvs sammanlagt 23 personer.

Tabell 1 Antal svarande samt frekvens för olika kategorier
Tabellen anger antalet svarande per läkemedel i den primära målgruppensamt och den procentuella andelen. Tabellen anger även den procentuella fördelningen bland samtliga svarande, där de som tillhör den primära målgruppen utgör 67 %.

Läkemedel	*Antal svarande*	*Procent*	*Procent*
Tamoxifen	367	50	
Anastrozol	301	41	
Letrozol	59	8	
Exemestan	14	2	
Totalt primära målgruppen	741	101	67
Ej angivit läkemedel	12		
Ej startat trots ordination	11		
Totalt sekundära målgruppen	23		2
Ej kommit så långt i behandlingen	6		
Ej hormonkänsliga tumörer	191		
Spridd cancer	42		
Goserelin + ev tabletter ordinerat	49		
Stödmedlemmar/företag, män	12		
Avlidna	9		
Ej anträffbara	10		
Avböjt att svara	27		
Totalt ej målgrupp	346		31
Totalt samtliga svarande	1110		100

Bortfall

Externt bortfall

27 personer har returnerat enkäten utan att besvara den. Några har angivit som skäl att de glömt eller förträngt hur det var under behandlingsperioden, att man inte ser tillräckligt bra för att fylla i enkäten eller att man var rädd att enkäten skulle spridas till sjukvården. 153 personer har inte returnerat någon enkät. Det totala bortfallet blir då 180 personer.

- **Bortfallsanalyser**

Två metoder har använts för att analysera bortfallets betydelse.

I den första metoden har en jämförelse gjorts mellan dem som svarat inom två veckor efter utskick, dvs omgående, dem som svarat mellan tre och fyra veckor efter utskick, samt dem som svarat sent, dvs efter fem veckor eller efter påminnelsebrev. Mellan 75 % och 80 % har returnerat enkäten omgående.

Den slutsats som kan dras utifrån denna metod är att de tre grupperna inte skiljer sig åt beträffande valda parametrar. Bland dem som använder anastrozol finns möjligen en tendens att de som svarat sent har en något högre andel avbrott i förtid, och bland dem som använder tamoxifen att sena svar innebär färre avbrott. Angivna uppgifter för avbruten behandling bör då för hela gruppen inklusive bortfallet ligga i nivå med enkätens resultat beträffande avbrott i förtid.

Den andra metoden utgår från medlemsregistret. Personer i detta är sorterade så att de som tilldelats lägst löpnummer också varit med i föreningen längst och tvärtom. Löpnumren har därför delats i klasser per 100-tal. När svarsfrekvensen för de olika klasserna jämförs framgår att personer med löpnummer i den högsta klassen har en något lägre svarsfrekvens än övriga klasser i vilka svarsfrekvensen ligger på samma nivå. En möjlig förklaring till det högre bortfallet kan vara att man inte hunnit så långt i sin behandling att enkäten varit relevant.

Internt bortfall

En genomgång har gjorts med avseende på om samtliga besvarat varje fråga. Totalt sett har enstaka frågor inte besvarats, ofta med motiveringen att man inte minns. Tolv enkäter saknar uppgift om vilket läkemedel som avses men har inkluderats i möjligaste mån, bland annat vad gäller avbruten behandling.

Det interna bortfallet är lågt men varierar. Av tabeller och diagram framgår hur många personer som besvarat frågan.

Sammanfattning/slutsatser

De båda metoderna som används för att analysera det externa bortfallet visar att resultaten av studien inte påverkas – vilket är väsentligt att konstatera eftersom denna undersökning har en lägre andel avbrott än andra studier. Inte heller det interna bortfallet torde påverka resultaten för enskilda frågor.

Urvalets representativitet

Kriterier

Denna undersökning kan betraktas som en totalundersökning av den grupp kvinnor som blivit medlemmar i BCF Amazona 2006 och senare. En väsentlig fråga är dock om de

som besvarat enkäten kan anses vara representativa för samtliga kvinnor med diagnosen bröstcancer inom Stockholms läns landsting (SLL). Några jämförelser har därför gjorts.

- **Antihormonell behandling**

För den totala gruppen kvinnor med bröstcancerdiagnos inom Stockholms läns landsting (SLL) ligger procentandelen som ordineras antihormonell behandling på cirka 75 %. För BCF Amazonas medlemmar ligger andelen bland de svarande några procentenheter högre.

- **Cytostatika och herceptin**

Andelen som ordinerats cytostatika och herceptin (trastuzumab) ligger för den totala gruppen inom SLL på 45 % respektive 15 %. För dem av BCF Amazonas medlemmar som ordinerats peroral antihormonell behandling och angivit vilket läkemedel som använts (totalt 741 personer), så har tamoxifenanvändarna en ungefär lika stor andel cytostatikabehandlade. Bland dem som svarat utifrån någon av de tre aromatashämmarna har speciellt anastrozolgruppen en högre andel cytostatikabehandlade.
Herceptinbehandling har ordinerats till knappt 5 %, vilket är lägre än för den totala gruppen inom SLL och kan bero på att herceptinkänslighet är ovanligare om tumören är östrogenkänslig. (De som inte ingår i målgruppen har inte tillfrågats om vilka behandlingar de ordinerats.)

- **Ålder vid insjuknande**

För de 764 personer som ordinerats perorala antihormonella tabletter har en sammanställning gjorts där födelseår ställts mot operationsdatum. (För övriga svarande finns inte dessa uppgifter.)

En jämförelse har gjorts mellan dem som svarat på enkäten och kvinnor med bröstcancerdiagnos inom SLL (2013). Denna visar att andelen personer som

- var mellan 30 och 39 år var lika stor i de båda grupperna
- fanns i åldersspannet 40 år – 69 år var 15 procentenheter högre bland Amazonas medlemmar
- var 70 år eller äldre fanns i motsvarande mindre utsträckning bland Amazonas medlemmar

Åldersfördelningen kan anses rimlig eftersom det torde vara mindre sannolikt att mycket gamla personer är tillräckligt aktiva för att delta i en förening.
Inga personer under 40 år fanns bland dem som ordinerats någon av de tre aromatashämmarna.

- **Språkkunskaper**

I Stockholms län finns invandrartäta områden, där speciellt kvinnor har dåliga språkkunskaper. Några av BCF Amazonas medlemmar har visserligen utländska namn, men

samtliga medlemmar kan antas ha tillräckligt goda språkkunskaper för att fråga efter och för att tillgodogöra sig information.

- **Informationsgrad**

En fråga i enkäten avsåg hur informerad den svarande känt sig vad gäller nyttan med behandlingen och vilka biverkningar som kan förekomma. Detta skulle anges på skalor 0 – 10, där 10 avsåg mycket väl informerad. Information kan förmedlas av förskrivande läkare och kontaktsjuksköterskor, via BCF Amazonas tidning och seminarier, via vänner och bekanta och via litteratur/nätet. Ingen fråga fanns om den svarandes utbildning, eftersom detta inte är den enda faktorn som påverkar förmågan att inhämta relevant information.
Flertalet medlemmar anser sig välinformerade om nyttan med den antihormonella behandlingen. Knappt 10 % anser sig dåligt eller mycket dåligt informerade. Flertalet anser sig också välinformerade eller tämligen välinformerade om eventuella biverkningar av behandlingen. Knappt 15 % anser sig dåligt eller mycket dåligt informerade.

- **Medlemskap i en patientförening**

Att bli medlem i en patientförening är ett aktivt beslut som kan ha sin grund i att man är mer intresserad av information om sin sjukdom, men också att man behöver stöd av personer som har egen erfarenhet av sjukdomen. Det senare kan vara ett viktigare skäl för medlemskap eftersom det i Stockholm finns ett förhållandevis stort antal singelhushåll – vilket kan vara värt att beakta då personer som bor ensamma har större tendens att avbryta en antihormonell behandling.

Sammanfattning/slutsatser:

Medlemmarna i BCF Amazona är inte helt representativa för samtliga kvinnor med bröstcancer i Stockholms län, i första hand för att invandrarkvinnor utan språkkunskaper inte finns bland de svarande samt att BCF Amazonas medlemmar kan antas vara mera aktiva och mera informerade om sin sjukdom och/eller vill ha mer stöd från andra kvinnor i samma situation. De allra äldsta åldersgrupperna är också något underrepresenterade, och andelen som behandlats med cytostatika är högre bland den som behandlats med aromatashämmare.

Totalt har dock 764 personer i olika åldrar, i olika stadier av behandlingen och med olika perorala antihormonella behandlingar svarat. De olikheter som har konstaterats kan vara orsaker till det förhållandevis låga antalet avbrott i denna undersökning. Många synpunkter från de svarande är också allmängiltiga varför man från enkätsvaren bör kunna dra slutsatser, få underlag för en vidare diskussion samt hitta konkreta förslag till hur följsamheten kan förbättras.

RESULTAT

STATISTISKA BERÄKNINGAR

Signifikanstester

Enkätsvaren redovisas separat för varje läkemedelsubstans. Fjorton svar avser exemestan. Tolv personer har inte angivit vilket läkemedel som använts och elva personer har trots ordination valt att inte påbörja sin behandling med antihormonella tabletter. Dessa tre grupper är för små för att statistiska beräkningar ska kunna göras.

Svaren från 59 personer avser letrozol. Vissa statistiska beräkningar kan göras, men antalet avbrott är för litet för att slumpens inverkan inte kan uteslutas.

Endast den grupp som svarat utifrån behandling med tamoxifen är tillräckligt stor och har tillräckligt många avbrutna behandlingar för att statistiska jämförelser ska kunna göras. Den grupp som svarat utifrån behandling med anastrozol är tillräckligt stor, men har för få avbrott för att sådana beräkningar ska vara meningsfulla. Därmed blir det heller inte meningsfullt att jämföra dessa två grupper annat än med hjälp av procentangivelser.

Ordinaldata

En väsentlig fråga i denna undersökning har varit att få en bild av enskilda personers upplevelser av exempelvis biverkningars svårighetsgrad. Den egna upplevelsen skulle skattas på en skala 0 – 10, vilket statistiskt innebär en ordningsföljd. En angiven siffra från en person behöver då inte nödvändigtvis innebära samma upplevelse som samma siffra från en annan person. Av den anledningen har svaren delats i klasser. För exempelvis biverkningar har siffermarkeringarna delats i klasserna inga biverkningar, små biverkningar, medelstora och stora-mycket stora biverkningar.

Deskriptiv studie

Materialet är att betrakta som en deskriptiv studie. Jag har därför valt att redovisa materialet samt föra diskussioner utifrån detta. En del procentberäkningar har dock gjorts för att få jämförelsetal mellan två grupper – trots att procentangivelser för små grupper är lättrörliga.

AVBRUTEN BEHANDLING

Bakgrund

I ett antal studier anges att mellan 20 % och 50 % av de kvinnor som ordinerats en antihormonell behandling avbryter denna innan en femårig behandling slutförts.

Vid intervjuer med ett antal läkare inom bröstcancervården i Stockholm uppskattades avbrotten till mellan 5 och 10 %, möjligen med ett mörkertal. Vid intervjuerna framkom

också att man inte betraktade behandlingen som avbruten om 80 % av den genomförts, vilket innebär efter fyra års behandling.

Avbrott tidigare än fem år

Hur många av kvinnorna avbryter sin behandling i förtid? (Frågeställning 1)

Tabell 2 Avbrott per läkemedelsgrupp, antal personer samt andel

Läkemedel	*Personer i gruppen* *antal*	*Avbrutit efter 4 år eller mindre* *antal*	*Avbrutit efter mer än 4 år* *antal*	*Avbrott totalt* *antal*	*Avbrott* *%*
Avstått från behandling	11	11		11	100
Tamoxifen	367	46	4	50	13,6
Anastrozol	301	12	1	13	4,3
Letrozol	59	3	2	5	8,5
Exemestan	14	4		4	28,6
Ej angivit läkemedel	12	4	-	4	33,3
Totalt	764	80	7	87	11,4

Av de 764 personer som ordinerats peroral antihormonell behandling har 87 personer avbrutit behandlingen i förtid eller inte börjat alls, vilket innebär 11,4 %. Om gränsen för avbrott sätts vid fyra år, dvs 80 % av behandlingstiden sjunker andelen avbrott till 10,5 %.

Behandlingstid innan avbrott

Efter hur lång tid avbryts behandlingen (Frågeställning 1)

Tabell 3 Behandlingstid innan avbrott

Tabellen avser personer i samtliga läkemedelsgrupper, personer som inte angivit läkemedel samt personer som valt att avstå från behandling.

Tid för avbrott	*0 mån*	*≤1 mån*	*≤2 mån*	*≤3 mån*	*≤4 mån*	*≤6 mån*	*≤1 år*	*≤ 2 år*	*≤3 år*	*≤4 år*	*≥4 år*
Antal personer N = 87	11	4	8	9	1	6	7	17	10	7	7
Kumulativ %	12,6	17,2	26,4	36,8	37,9	44,8	52,9	72,4	83,9	92,0	100

Drygt hälften av dem som avstått från ordinerad behandling eller avbrutit sin behandling har gjort detta inom 1 år. Knappt ¾ har inte börjat eller avbrutit inom 2 år. Resultaten skiljer sig dock något mellan de olika läkemedelsgrupperna, så tillvida att de som använt anastrozol avvaktade något längre innan de beslutade sig för att avbryta.

Skäl att avbryta behandlingen

Vilka skäl finns att avbryta behandlingen? Frågeställning 2

De svarande har angivit skälen till avbrott med egna ord vilket sammanförts till grupper. Enskilda kommentarer finns under varje rubrik. Skälen skiljer sig inte nämnvärt mellan läkemedelsgrupperna varför de redovisas sammantaget.

- Lindrig cancerform
  Liten återfallsrisk och ingen spridning till lymfkörtlarna. Onkolog sagt att personen inte var högriskpatient. Har inte haft aggressiv cancer.
- Biverkningar
  Tänker aldrig ta denna hemska medicin igen. Mådde pyton. Kunde inte arbeta som vanligt. Fick nog och tappade motivationen. Nyttan överväger inte biverkningarna. Avbrott efter diskussion med läkaren om nytta kontra biverkningar. Trött på alla biverkningar. Svåra biverkningar som inte gått tillbaka efter avslutad behandling (mage-tarm). Biverkningar övermäktiga. Svåra biverkningar, försökt byta läkemedel med det gick ändå inte.
- Fysiska biverkningar
  Polyp i livmodern. Ögonbiverkningar. Ont i fötter. Hemska hudbiverkningar. Kraftigt illamående. Vallningar trots akupunktur. Viktökning. Kraftiga smärtor. Ont i hela kroppen, kunde knappt gå. Mycket stel. Allergichock. Torra slemhinnor. Negativ påverkan på samlivet.
- Psykiska biverkningar
  Sömnproblem. Trötthet. Mardrömmar. Deprimerad. Gjorde mig så deprimerad att jag inte kände igen mig själv. Svår ångest. Svår depression med självmordstankar och inläggning på psykiatrisk klinik. Psykisk ohälsa. Sämre minne. Oro för osteoporos.
- Livskvalitet
  Livet blev outhärdligt. Totalt försämrad livskvalitet. Inget är roligt längre. Ser ingen mening med någonting. Det är nu jag lever och vill orka. Vill börja känna mig frisk. Vid en ålder av 80+ är man rädd om varje dag och vill må så bra som möjligt. Hög ålder, livskvalitet är då viktigare än risken för återfall. Stor kvalitetsförlust i livet.
- Försämring av befintliga sjukdomar
  Befintlig kronisk sjukdom blev värre (RA, hjärtbesvär, meningiom, blodpropp, benskörhet, ögon, höftleder, psoriasis, allmänt skör, klimakteriebesvär).
- Önskan om graviditet
- Dålig information om nyttan
- Återfall i cancer
- Misstror skolmedicin
  Vill hjälpa kroppen naturligt i stället för syntetiskt. Satsar på förebyggande kost i stället.
- Övrigt
  Upprörande att ingen individuell anpassning görs av dosen.

Faktorer som kan påverka ett beslut om avbrott (Frågeställning 4)

Under denna rubrik jämförs de personer som avbrutit sin behandling med dem som fortsatt eller avslutat en femårig behandling med avseende på ett antal faktorer som kan tänkas påverka ett beslut om avbrott.

Hur den svarande mådde fysiskt och psykiskt vid tablettstarten

Om personen inte mår fysiskt och/eller psykiskt bra vid ordinationen kan detta tänkas påverka motivationen att ta förskrivna antihormonella tabletter. Det kan också innebära svårigheter att skilja biverkningar av tabletterna från vad som egentligen är sviter av tidigare behandling eller vad som är en följd av en ändrad livssituation – vilket några svaranden påpekat.

I enkäten fanns en fråga hur man mådde fysiskt vid tablettstarten vilket angavs på en skala (1 – 10) och en fråga hur man mådde psykiskt vilket angavs på en motsvarande skala.

Bland tamoxifenanvändarna uppgav 22 % att de mådde fysiskt dåligt eller mycket dåligt. Knappt hälften av dem som fortsatt behandlingen mådde bra eller mycket bra, vilket var en något större andel än för dem som avbrutit behandlingen.

Bland anastrozolanvändarna uppgav 2 av de 13 (15%) personer som avbrutit att de mådde fysiskt dåligt eller mycket dåligt, mot 22 % av dem som fullföljt behandlingen. Bland dem som fullföljde angav drygt 1/3 att de mådde bra eller mycket bra.

Omkring ¼ uppgav att de mådde psykiskt dåligt eller mycket dåligt (anastrozol och tamoxifen). Knappt hälften av dessa har angivit att de mådde både fysiskt och psykiskt dåligt. I tamoxifengruppen fanns ingen skillnad mellan dem som avbrutit och dem som fortsatt behandlingen. Sju av de 13 i anastrozolgruppen som avbrutit uppgav att de mått psykiskt dåligt eller mycket dåligt.

Sammanfattning/slutsatser:

Omkring ¼ av samtliga svarande har angivit att de mått fysiskt dåligt vid tablettstarten och ungefär lika många har mått psykiskt dåligt, något som till viss del sammanfaller. Psykiska biverkningar har i fritexter angivits påverka beslutet att avbryta behandlingen. För dessa personer kan det vara ett alternativ att avvakta med tablettstarten tills de känner sig bättre i form. Dessutom kan risken minska för att olika symtom felaktigt hänförs till tablettbehandlingen.

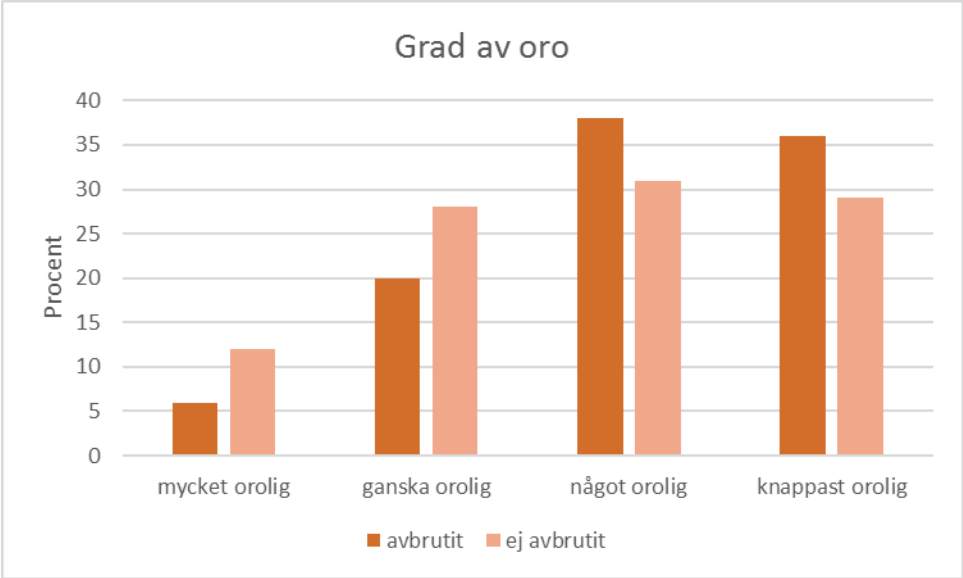
Grad av oro för återfall

Graden av oro har tidigare visat sig påverka motivationen att fullfölja sin behandling, så tillvida att man är mer benägen att fullfölja sin behandling om man hyser en viss oro för att bli sjuk igen.

Diagram 1 – 2 Grad av oro för återfall eller nyinsjuknande

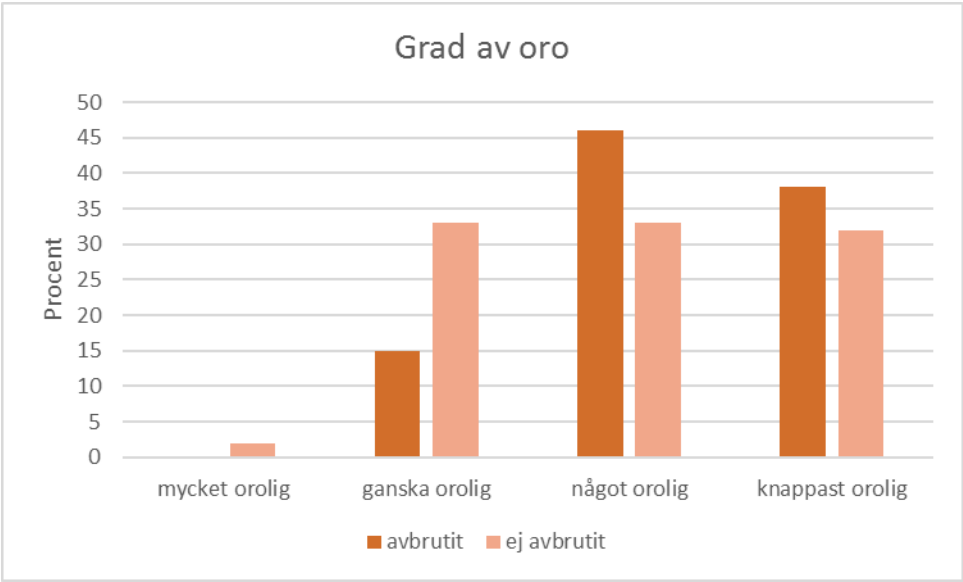
De svarande angav på en skala hur oroade de känt sig för att få ett återfall eller nyinsjukna. Markeringarna har sammanförts till nedanstående grupper.

- **Tamoxifen**



Bland dem som svarat utifrån användningen av tamoxifen har 26 % av dem som avbrutit behandlingen uppgivit att de var ganska oroliga eller mycket oroliga för att få återfall mot 40 % bland dem som fortsatt.

- **Anastrozol**



2 av 13 (15 %) som avbrutit och som svarat utifrån användningen av anastrozol har angivit att de varit ganska eller mycket oroliga mot knappt 40 % av dem som fortsatt.

Sammanfattning/slutsatser:

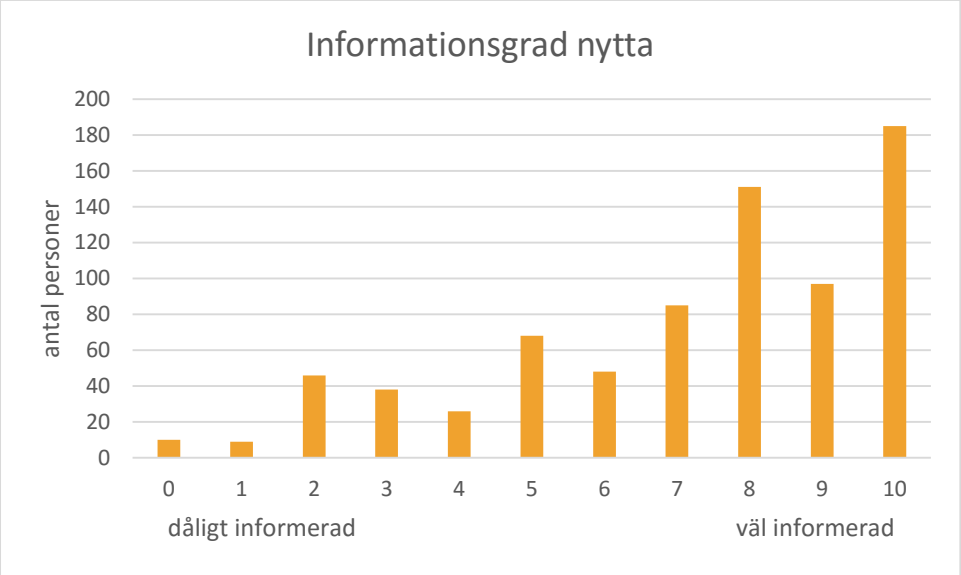
I båda grupperna framkommer att en viss grad av oro för återfall är en motivations-höjande faktor att genomföra behandlingen – något som enligt intervjuade läkare stämmer med den kliniska erfarenheten.

Informationsgrad beträffande nyttan med behandlingen

Det är rimligt att anta att de som är medvetna om nyttan med en antihormonell behandling är bättre motiverade att fortsätta behandlingen.

De svarande har angivit på en skala hur välinformerade de ansett sig vara beträffande nyttan. Resultaten för alla läkemedelsgrupperna är likartade varför de redovisas sammantaget.

Diagram 3 Informationsgrad nytta
I diagrammet anges antalet personer i samtliga läkemedelsgrupper och hur de uppfattat sin kunskap om nyttan med en antihormonell behandling. N = 741.



Majoriteten av de svarande känner sig väl eller mycket väl informerade med ett medianvärde på 8,5. I den totala gruppen anser sig knappt 10 % dåligt eller mycket dåligt informerade mot 20 % av dem som avbrutit behandlingen.

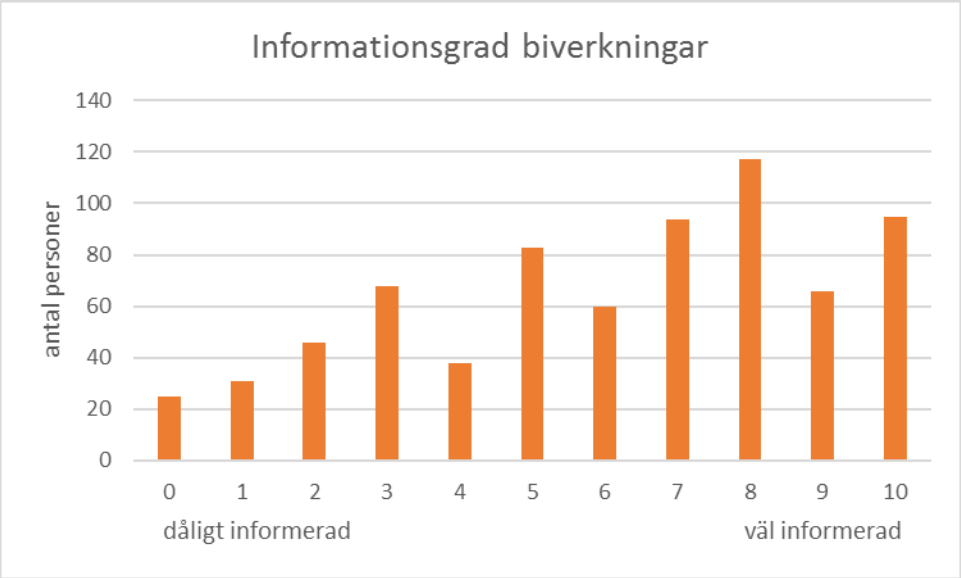
Sammanfattning/slutsatser:
Kunskap om nyttan med behandlingen är väsentlig för motivationen, och en majoritet av de svarande har angivit att de känt sig välinformerade eller mycket välinformerade. Detta faktum är sannolikt en bidragande orsak till det låga antalet avbrott i denna undersökning.

Informationsgrad beträffande eventuella biverkningar

Att ha en uppfattning om vilka biverkningar en behandling medför kan ha två sidor. Är man välinformerad vet man vad man kan vänta sig, kan förbereda sig samt hinner skaffa sig en uppfattning om hur eventuella biverkningar kan minskas eller åtgärdas. Att vara mindre väl informerad kan innebära att man inte förväntar sig en viss biverkan och då kanske inte heller upplever den. Det sistnämnda torde emellertid vara ovanligt med tanke på att varje läkemedelsförpackning innehåller en utförlig bipacksedel och att Patient-FASS finns tillgänglig på nätet. Eftersom bröstcancer är en vanlig sjukdom finns också möjligheten att vänners och bekantas erfarenheter påverkat de egna förväntningarna på behandlingen.

De svarande angav på en skala hur väl informerade de ansåg sig vara om de eventuella biverkningar som kan inträffa. Resultaten var likartade för samtliga läkemedelsgrupper varför de redovisas sammantaget.

Diagram 4 Informationsgrad biverkningar
I diagrammet anges antalet personer och hur de upplevt sin kunskap om eventuella biverkningar som kan inträffa under behandlingen. N = 735



Majoriteten av de svarande känner sig väl eller mycket väl informerade om möjliga biverkningar, med ett medianvärde på 7,5. Omkring 1/3 av dem som avbrutit i både anastrozol- och tamoxifengruppen känner sig dåligt eller mycket dåligt informerade mot cirka 20 % för dem som fortsatt behandlingen.

Sammanfattning/slutsatser:
För alla läkemedelsgrupperna gäller att information om eventuella biverkningar har betydelse för beslutet att avbryta behandlingen. En orsak kan vara att information om vad som kan inträffa och varför något inträffar också ger en möjlighet att bemästra biverkningarna så att en långtidsbehandling kan accepteras.

Ålderns inverkan

Den ålder vid vilken en person fått sin bröstcancerdiagnos kan ha betydelse för ett beslut att avbryta behandlingen. Livssituationen är ju olika för en person med småbarn hemma, för en person som är på väg att avsluta arbetslivet med vuxna barn och för en person som är i 80-årsåldern.

De svarande har delats i åldersklasser; yngre än 45 år, 45 – 64 år samt över 65 år. Därefter har en jämförelse gjorts mellan dem som avbrutit och dem som fortsatt behandlingen.

Sammanfattning/slutsatser:
Inga entydiga slutsatser kan dras av denna jämförelse. Hög ålder och önskan om livskvalité har angivits som skäl att avbryta behandlingen, men för övriga åldersgrupper spelar troligen den individuella livssituationen störst roll. Vid tolkningen av resultaten av

denna enkätundersökning bör dock beaktas att andelen äldre-äldre är lägre inom BCF Amazona än bland kvinnor med bröstcancerdiagnos inom SLL. Färre av dem som svarat på enkäten kan därmed ha skäl att avbryta pga att livskvalitet värderas högre än risken för återfall. Detta kan i sin tur vara en bidragande orsak till att antalet avbrott är förhållandevis lågt i denna undersökning.

Ärftlig benägenhet för bröstcancer

Skador i två gener, BRCA1 och BRCA2 kan överföras från fadern eller modern till barnet och därmed ge en ökad risk att drabbas av bröstcancer. Drygt 10 % av diagnostiserade bröstcancerfall har – utifrån dagens kunskaper - en ärftlig belastning. Någon allmän screening för denna gen förekommer inte i dag men kan troligen vara av värde för mycket unga personer som får en bröstcancerdiagnos.

I enkäten ställdes frågor dels om ärftlighet konstaterats dels om den svarande hade någon nära släkting med bröstcancer. Anledningen var att även det senare kan tänkas öka motivationen att fullfölja en antihormonell behandling. Totalt har 26 % angivit ”ärftlighet”, en andel som är lika för samtliga läkemedelsgrupper.

Sammanfattning/slutsatser:

Varken för tamoxifengruppen eller anastrozolgruppen finns någon skillnad i ”ärftlighet” mellan dem som avbrutit och dem som fortsatt sin behandling, vilket kan tolkas som att denna utvidgade definition av ärftlighet inte har någon betydelse inför ett beslut att avbryta behandlingen.

Besvär under klimakteriet

Värmevallningar förekommer vid klimakteriet och är en följd av sjunkande östrogenhalter i blodet. Behandlingen med aromatashämmare syftar till att minimera östrogenhalten. Den uppvisar vissa likheter med klimakteriet, men effekten av östrogenbristen kommer snabbare. En fråga ställdes därför hur stora besvär man haft under denna period med följande svarsalternativ: inga besvär, en del besvär, ganska stora besvär eller mycket stora besvär, se vidare sid 40.

Sammanfattning/slutsatser:

En viss koppling fanns mellan grad av besvär under klimakteriet och besvär av värmevallningar under tablettbehandlingen. Enstaka svarande har angivit värmevallningar som det avgörande skälet att avbryta sin behandling, men eftersom biverkan är frekvent och för många mycket besvärande torde en information om åtgärder vara värdefull.

Antal läkemedel per person

De svarande har angivit vilka läkemedel, kosttillskott och naturläkemedel de använt. En jämförelse har därefter gjorts av medelvärdet per person för dem som avbrutit behandlingen respektive fortsatt. I båda dessa grupper ingår ungefär lika många som inte använder några medel alls. Sett till hela gruppen används i genomsnitt 1 – 2 läkemedel per

person. Varannan person använder något kosttillskott och var tionde något naturläkemedel.

För tamoxifengruppen har de som avbrutit ett något högre genomsnittligt antal läkemedel och kosttillskott per person, för anastrozolgruppen är förhållandet det omvända, liksom för letrozolgruppen. De få personerna i exemestangruppen som avbrutit behandlingen har ett markant högre genomsnittligt antal kosttillskott per person.

Sammanfattning/slutsatser:

Bland dem som svarat på enkäten finns många som inte använder några läkemedel, kosttillskott eller naturläkemedel alls. En jämförelse mellan dem som avbrutit behandlingen respektive fortsatt visar inga skillnader. Det genomsnittliga antalet använda läkemedel borde möjligen ligga högre med tanke på att besvär av torra slemhinnor, värk och stelhet med flera symtom kan anses vara underbehandlade.

Byte av tablettsort

Med tablettsort avses här de fyra olika läkemedelssubstanserna och inte de generiska varianter av dessa som förekommer på marknaden. Byte mellan generika behandlas i ett särskilt avsnitt, se sid 60.

Förstahandsmedlet till äldre kvinnor är någon av aromatashämmarna, där anastrozol hittills varit vanligast. Till yngre kvinnor är tamoxifen den enda möjligheten vid peroral behandling.

Besvärande biverkningar är den vanligaste orsaken till att en person upplever att den tablettsort som ordinerats inte kan accepteras. Ett byte kan innebära att biverkningarna minskas, men kan också vara en signal om att risk för avbrott föreligger och att en intensifierad uppföljning kan behövas.

För tamoxifengruppen gäller att 28 % av dem som avbrutit behandlingen har prövat flera tablettsorter mot 11 % av dem som fortsatt behandlingen. I anastrozol-gruppen har 54 % av dem som avbrutit behandlingen bytt läkemedel mot 13 % av dem som fullföljt – ett mönster som även finns bland letrozolanvändarna.

Totalt för användare av anastrozol, letrozol och tamoxifen ligger andelen byten på 15 %. Av de 14 personer som använt exemestan har ca 60 % bytt läkemedel – vilket kan förklaras av att exemestan oftast prövas när inga andra alternativ kan accepteras.

Sammanfattning/slutsatser:

Ett byte av tablettsort är vanligare bland dem som avbrutit behandlingen. Det är emellertid inte bytet i sig som är avgörande, utan bytet är att betrakta som en varningssignal att tablettbehandlingen innebär alltför stora problem med biverkningar och att en intensifierad uppföljning kan behövas.

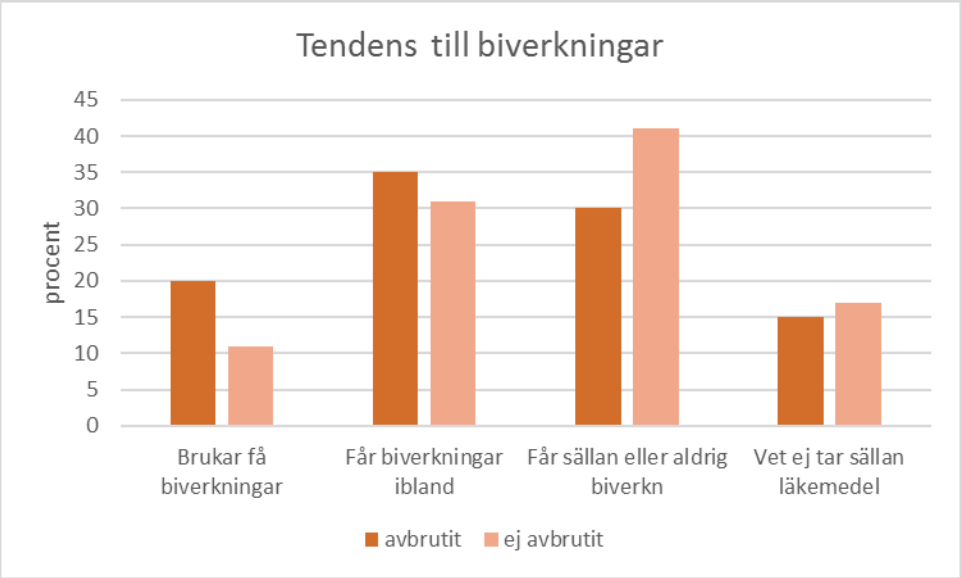
Tendens till biverkningar

Olika personer reagerar olika på samma läkemedelsbehandling eftersom enskilda individer tar upp och bryter ner läkemedel olika. Olika individer är också olika ”tåliga” vad gäller fysiska och psykiska symtom. Erfarenhetsmässigt vet man att vissa personer är mer benägna än andra att uppleva biverkningar av läkemedel.

En fråga ställdes om den svarande generellt sett brukar få biverkningar av läkemedel. Svarsalternativ framgår av nedanstående diagram. Svaren från de olika läkemedelsgrupperna uppvisar samma mönster varför resultaten redovisas sammantaget.

Diagram 5 **Tendens till biverkningar**

N = 68 (avbrutit) **N = 659 (ej avbrutit)**



Sammanfattning/slutsatser:
De som avbrutit behandlingen har en generellt större tendens att få biverkningar av läkemedel. Vid insättningen av de antihormonella tabletterna kan det vara av värde att fråga hur personen brukar reagera på en läkemedelsbehandling. De personer som brukar få biverkningar men även de som inte vet hur de brukar reagera på läkemedel kan behöva en utökad information om nyttan med behandlingen samt om eventuella biverkningar och hur de kan motverkas.

Jämförelse av biverkningar hos dem som avbrutit respektive fortsatt behandlingen

Svåra biverkningar har angivits som skäl till avbrott för flertalet av de svarande. De svarande har angivit biverkningar och dessas svårighetsgrad med hjälp av en skala.

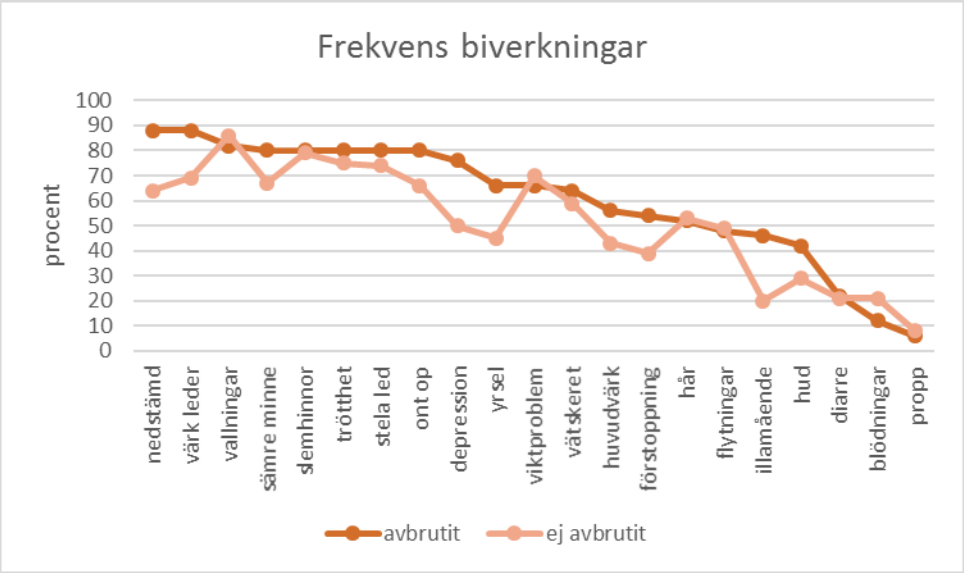
För alla läkemedelsgrupperna gäller att antalet biverkningar är något fler bland dem som avbrutit behandlingen jämfört med dem som fortsatt. Den upplevda svårighetgraden är också högre bland dem som avbrutit.

För att utröna vilka biverkningar som ansågs svårast har en jämförelse av frekvens gjorts mellan den grupp som avbrutit och den grupp som fortsatt behandlingen. Vidare finns på

samma sätt en jämförelse mellan dem som angivit en biverkan som besvärlig eller mycket besvärlig. Vid dessa jämförelser har linjediagram använts – trots att variablerna är diskreta. Syftet har varit att tydligare visa var skillnader finns mellan dem som avbrutit behandlingen och dem som fortsatt.

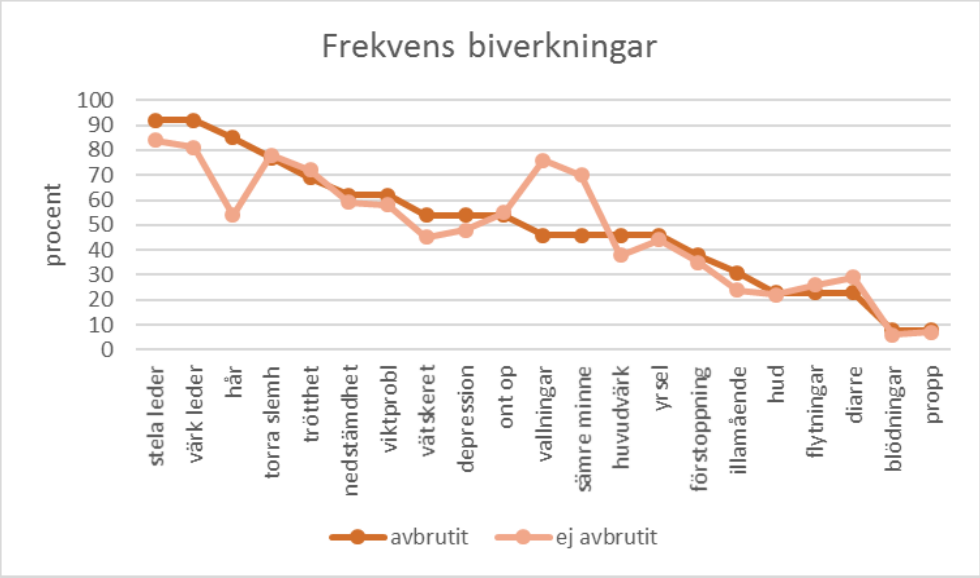
Diagram 6 - 7 Frekvensskillnader listade biverkningar
I diagrammen anges frekvensen för de listade biverkningarna.

- **Tamoxifen N = 50 (avbrutit) N = 317 (ej avbrutit)**



Frekvensen biverkningar är högre bland dem som avbrutit behandlingen. Större skillnader föreligger för nedstämdhet, värk i leder och muskler, sämre minne, ont/obehag i operationsområdet, depression, yrsel, huvudvärk, förstoppning, illamående och hudbiverkningar.

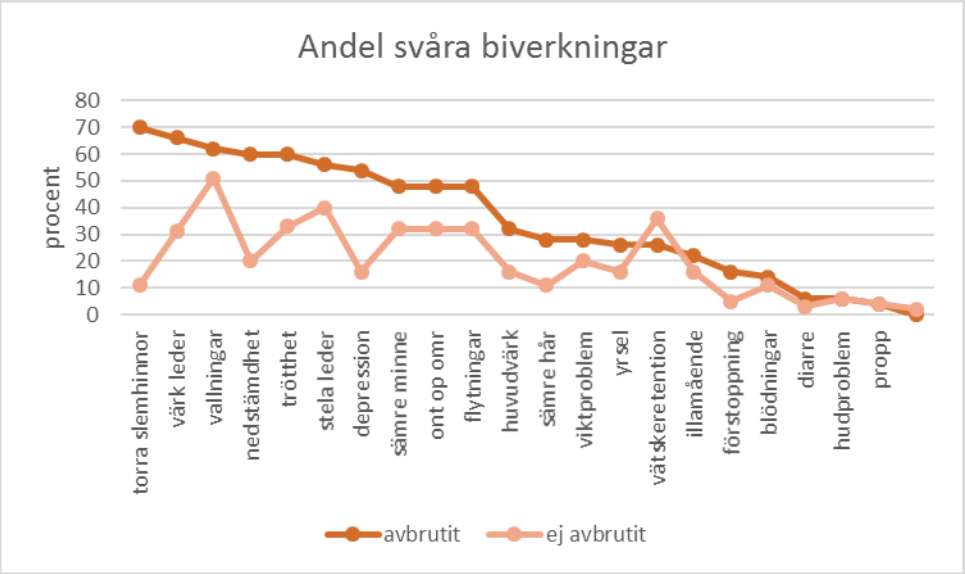
- **Anastrozol N = 13 (avbrutit) N = 288 (ej avbrutit**



Frekvensen av biverkningar skiljer sig mindre i denna användargrupp. Två biverkningar är frekventare bland dem som avbrutit, nämligen värk i muskler och leder och sämre hårväxt/håravfall. De som inte avbrutit behandlingen har rapporterat en högre frekvens vad gäller värmevallningar och sämre minne.

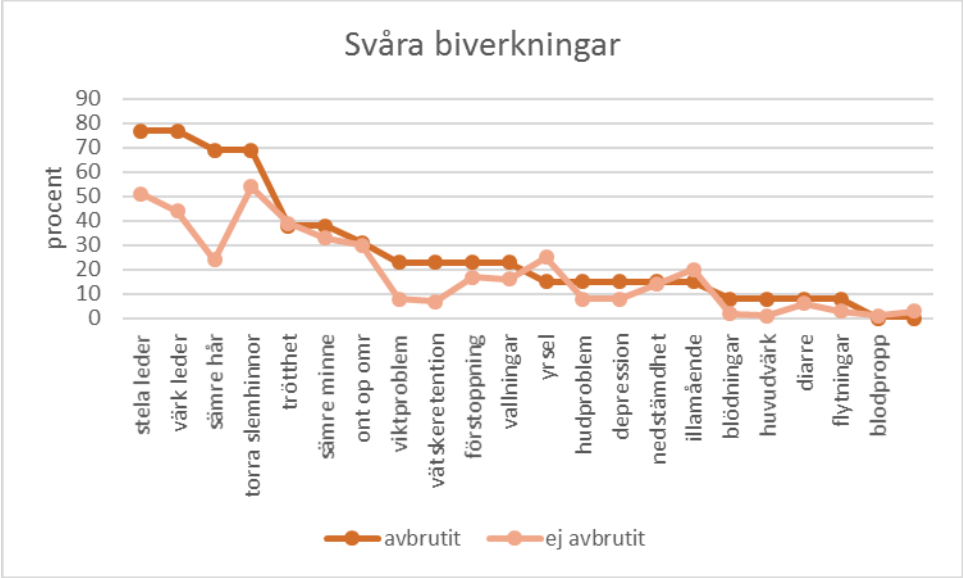
Diagram 8 - 9 Andel med svårare biverkningar
I diagrammen anges andelen personer som angivit en biverkan som svår eller mycket svår.

- **Tamoxifen**



En högre andel bland dem som avbrutit behandlingen har angivit att biverkningar upplevs besvärligare jämfört med dem som fortsatt behandlingen. Undantag är problem med vätskeretention. Större skillnad föreligger för torra slemhinnor, värk i muskler och leder, värmevallningar, nedstämdhet, trötthet, stela leder och muskler, depression, sämre minne, ont obehag i operations-området, flytningar, huvudvärk samt sämre hår/håravfall. Vätskeretention upplevs värre bland dem som fortsatt behandlingen.

- **Anastrozol**



Större skillnader föreligger för stela leder och muskler, värk i leder och muskler, sämre hårväxt/håravfall, viktproblem och vätskeretention.

Sammanfattning/slutsatser:

De som avbrutit sin behandling har både fler och svårare biverkningar än de som fortsatt sin behandling. Diagrammen ovan kan tjäna som underlag för diskussioner vid insättningen av den antihormonella behandlingen. Frekvens och svårighetsgrad av en biverkan kan exempelvis styra informationen och indikera att förebyggande behandling kan behövas. Målet bör vara att så många biverkningar som möjligt avhjälps eller motverkas – i syfte att totalt sett göra behandlingen så besvärsfri som möjligt.

Skäl att fortsätta behandlingen

Många av de svarande upplever svåra biverkningar. Frågan uppkommer då vad som trots detta får dem att fortsätta sin behandling. Denna fråga i enkäten hade inga fasta svars-alternativ utan den svarande har skrivit fritt. Flera skäl kunde anges. Dessa var likartade varför de olika läkemedelsgrupperna redovisas sammantaget.

Svaren har ordnats efter några huvudgrupper vilka redovisas nedan. Under varje rubrik ges exempel på svar, men en gråzon finns mellan de tre första grupperna som alla bottnar i kontakten med sjukvården.

Tabell 4 Skäl att fortsätta behandlingen

Tabellen anger hur stor andel som angivit skäl som kan hänföras till en eller flera av huvudgrupperna.

Skäl att fortsätta behandlingen	*%*
• *Relaterat till sjukvården* Läkarordination, litar på sjukvården, litar på läkaren, inget att ifrågasätta, är ett led i behandlingen, vill slutföra behandlingen, övertalad/ tvingad/uppläxad, återkommande kontroller, fick bra råd om biverkningar, deltar i forskningsprojekt, vill ta erbjuden behandling	24
• *Direkt utsaga om återfall* Slippa, minska, motverka risken för återfall	30
• *Kunskapsmässig kommentar* Tror på god effekt, bevisat bra effekt, bra information om nyttan, gjort vad jag kan, skulle inte förlåta mig själv, inget att förlora, stort steg att sluta, moget övervägande	18
• *Känslomässig kommentar* Vill bli frisk, pistolen mot pannan, vågar inte annat, oro att bli sjuk igen, vill överleva till varje pris, livförsäkring, halmstrå, rädd att dö, viktigt för tryggheten, envishet	21
• *Familjerelaterat* Ärftlighet, beslut i familjen, vill se sina barn växa upp, egna och bekantas erfarenheter	3
• *Inga problem med medicineringen* Inga skäl att avbryta, värt besväret, mådde inte dåligt	4
	100

Sammanfattning/slutsatser:

Endast en liten andel har inte några problem med behandlingen och familjeskäl är inget tungt vägande skäl för att fortsätta behandlingen. Knappt ¾ anger skäl som är kopplade till sjukvården och goda kontakter med den. Den slutsats som kan dras är att detta är väsentlig för att förebygga avbrott.

BIVERKNINGAR

Antal biverkningar per person och åldersgrupp

Åldern kan tänkas påverka upplevelsen av biverkningar, vilket i sin tur kan vara avhängigt den livssituation man befinner sig i. En uppdelning i femårsklasser har därför gjorts utifrån den svarandes ålder vid operationen.

Inga tydliga tendenser kan utläsas, möjligen pekar sammanställningen på att de äldsta åldersgrupperna upplever mindre biverkningar än andra åldersgrupper.

Inte bara svårighetsgraden avgör om en biverkan kan tolereras eller inte. Många, men lindriga, biverkningar kan tillsammans göra att livskvaliteten sänks så mycket att de negativa sidorna väger tyngre än nyttan med behandlingen. Omvänt kan en enskild biverkan vara så kraftig och påverka livskvaliteten i så hög grad att den utgör skäl till ett byte av läkemedel eller skäl att avbryta en behandling.

En sammanställning av antalet biverkningar per person visar stora likheter mellan de olika läkemedelsgrupperna. 8 % har angivit högst 3 biverkningar, ytterligare 12 % 4 – 6

biverkningar. Medianvärdet för gruppen är 10 – 12 biverkningar. Knappt 25 % har angivit 16 – 26 biverkningar.

En jämförelse av några andra faktorer visar att

- Majoriteten av de svarande upplevde sig välinformerade om nyttan med behandlingen, men de som rapporterat många biverkningar kände sig sämre informerade.
- Informationsgraden vad gäller biverkningar upplevdes sämre ju flera biverkningar som rapporterats.
- De som mått fysiskt sämre vid behandlingens start har rapporterat fler biverkningar.
- De som mått psykiskt sämre vid tablettstarten har rapporterat fler biverkningar.
- De som rapporterat högre grad av oro för återfall vid tablettstarten har rapporterat färre biverkningar.
- Andelen som bytt läkemedel ökade ju fler biverkningar som rapporterats.
- Andelen avbrott blev högre ju fler biverkningar som rapporterats.

Sammanfattning/slutsatser:

Flertalet av de svarande har rapporterat många biverkningar, som mest 26 biverkningar. Ett visst samband finns; var man välinformerad om nyttan med behandlingen upplevde man färre biverkningar, likaså om man upplevde en viss grad av oro för återfall. Vidare framgick att de svarande inte givit upp utan att prova alternativa lösningar, och att ett beslut om avbrott var kopplat till antalet biverkningar.

Biverkningar enligt FASS och enkätsvar

Biverkningar enligt lista

På svarsblanketten fanns en lista med de biverkningar som i FASS antingen betecknats som mycket vanliga eller vanliga eller som tagits upp som problem under de seminarier som anordnats av BCF Amazona. En gemensam lista har använts till samtliga mottagare av enkäten eftersom medlemsregistret inte anger vilket läkemedel en enskild medlem har ordinerats. Efter listan fanns tomma rader för övriga biverkningar. Graden av upplevd svårighet angavs på en skala 1 – 10, där 10 avsåg mycket stora besvär.

I detta material har biverkningar rapporterats i högre utsträckning än vad som anges i FASS. En jämförelse av frekvens kan dock vara missvisande eftersom FASS som högsta klass har mycket vanlig, vilket innebär fler än en av tio personer.

Endast en biverkan (mensliknande blödningar) ligger i samma frekvensklass som i FASS. Man bör dock observera att det möjligen kan ligga närmare till hands att göra en markering på en lista med biverkningar än att fritt ange vilka biverkningar man upplever. Men, biverkningar står även i den bipacksedel som medföljer alla läkemedelsförpackningar och tillgången till PatientFASS på nätet torde också vara god. Man kan dock inte utesluta att enkätens lista med biverkningar kan ge en viss överrapportering. Detta bör jämföras med

att biverkningar som upptas som mycket vanliga eller vanliga i FASS inte rapporteras alls av de svarande.

Tabell 5 - 7 Frekvens enligt FASS, frekvensen bland de svarande samt svårighetsgrad
I tabellerna anges biverkningar i frekvensordning utifrån hur stor procentandel som angivit en biverkan samt hur en biverkan klassificerats enligt FASS, medianvärde, första och tredje kvartilen.
MV = mycket vanlig, V = vanlig, MiV = mindre vanlig och S = sällsynt

- ***Tamoxifen*** ***N = 367***

Upplevd biverkan	*Frekvens enligt FASS*	*Frekvens biverkan %*	*Svårighetsgrad Md*	*Q1*	*Q3*
Vallningar	MV	84	7	5	9
Torra slemhinnor	-	79	7	5	10
Trötthet/sömnighet	MV/ -	76	6	4	8
Stela leder/muskler	-	75	7	4	8
Värk leder/muskler	- /V	72	6	3	8
Ökad vikt/aptit	-	68	7	4	8
Sämre minne/trögtänkt	-	68	6	4	8
Nedstämdhet	-	67	5	3	8
Ont/obehag i op område	S	59	5	3	7
Vätskeretention	MV	58	5	2	7
Depression/ångest	-	53	5	3	8
Sämre hårväxt/håravfall	V	53	5	3	8
Flytningar/klåda i underliv	MV/V	49	4	2	8
Yrsel	V	48	4	2	6
Huvudvärk	V	45	5	2	7
Förstoppning	V	41	4	2	7
Hudutslag	MV	31	3	2	5
Illamående/kräkning	MV/V	29	3	1	6
Diarré	V	21	3	1	5
Menslikande blödningar	MV	20	3	1	7
Blodpropp	V	7	2	1	6

Ärftlig benägenhet för blodpropp utgör en kontraindikation för behandling med tamoxifen. Blodpropp anses som en mycket allvarlig biverkan av sjukvården och är en biverkan som kan vara svår att förutspå trots frågor till patienten om ärftlighet, erfarenheter av p-pillerbehandling etc. Information om symtom vid denna biverkan är därmed väsentlig.

Stela leder och muskler samt värk i leder nämns inte alls som biverkan i FASS. För att utröna om denna biverkan var åldersberoende delades de svarande in i 5-årsklasser, men detta gav inte någon systematisk skillnad i graden av besvär från leder och muskler. Om materialet delades i personer födda tidigare än 1955, födda mellan 1955 och 1964 samt födda efter 1965 finns en viss tendens att mellangruppen har en något högre andel av dessa biverkningar. Värk och stelhet i leder och muskler kan således inte förklaras av ålder utan kan anses som en biverkan.

I FASS anges tumor flare som en mindre vanlig biverkan, vilket medicinskt avser en inflammatorisk, brännande känsla i operationsområdet. I enkäten fanns inte utrymme att

förklara begreppet, varför ont/obehag i operationsområdet för den svarande även kunde avse de besvär med stelhet, känselbortfall och smärta som kan uppstå efter en axillutrymning och som kan finnas kvar i flera år. Likaså kan olika grad av lymfödem tolkas in under denna rubrik. Ont/obehag i operationsområdet blir i så fall inte en biverkan av tabletterna men kan påverka upplevelsen av andra biverkningar.

- ***Anastrozol*** ***N = 301***

Upplevd biverkan	*Frekvens enligt FASS*	*Frekvens biverkan %*	*Svårighetsgrad Md*	*Q1*	*Q3*
Stela leder/muskler	MV	83	7,5	5	9
Torra slemhinnor	MV	81	7	5	9
Trötthet/sömnighet	MV	81	6	4	8
Värk leder/muskler	MV	78	7	5	9
Sämre minne/ trögtänkt	-	64	6	5	7
Vallningar	MV	64	5	3	7
Ökad vikt/aptit	-	63	6	2	8
Nedstämdhet	MV	58	5	3	7
Sämre hårväxt/ håravfall	MV	56	5	2	7
Ont/obehag i op området	-	51	3	2	7
Yrsel	-	42	3	2	5
Vätskeretention	-	41	4	3	6
Depression/ångest	-	41	4	2	6
Hudutslag	MV	29	4	2	6
Flytn/klåda underliv	-	29	3	2	7
Huvudvärk	MV	32	3	2	5
Förstoppning	-	29	3	2	5
Diarré	MV	19	3	1	4
Illamående/kräkning	MV	12	2	2	4
Mensliknande blödningar	(V)	5	1	1	2
Blodpropp	-	5	1	1	3

I FASS anges asteni, inte nedstämdhet, som en mycket vanlig biverkan. Mensliknande blödningar anges endast som biverkan vid spridd cancer, varför den i tabellen satts inom parentes.

- ***Letrozol*** ***N = 59***

Upplevd biverkan	*Frekvens enligt FASS*	*Frekvens biverkan %*	*Svårighetsgrad Md*	*Q1*	*Q3*
Stela leder /muskler	MV	84	7	5	9
Värk leder/muskler	V	81	7	5	10
Torra slemhinnor	MiV	78	8	5	10
Sämre hårväxt/avfall	V	74	6	3	8

Upplevd biverkan	*Frekvens enligt FASS*	*Frekvens biverkan %*	*Svårighetsgrad Md*	*Q1*	*Q3*
Trötthet/ sömnighet	MV/MiV	71	6	4	8
Sämre minne/ trögtänkt	MiV	69	6	3	8
Nedstämdhet	-	59	5	3	7
Vallningar	MV	58	5	3	7
Ökad vikt/ aptit	V	58	5	3	7
Ont/obehag op. område	-	53	4	2	7
Depression/ ångest	V/MiV	47	4	2	7
Vätskeretention	V	45	3	2	6
Yrsel	V	45	3	2	5
Huvudvärk	V	38	3	2	5
Förstoppning	V	35	4	2	6
Diarré	V	29	3	1	5
Flytning/klåda underliv	MiV	26	3	2	5
Illamående/kräkning	V	24	3	1	4
Hudutslag	V	22	4	2	7
Blodpropp	-	7	3	1	5
Mensliknande blödning	V	6	2	1	3

Letrozol och anastrozol ingår båda i gruppen aromatashämmare men uppvisar en något olika biverkningsbild i denna undersökning. Endast 59 personer ingår i letrozolgruppen mot 301 personer i anastrozolgruppen. Det innebär att procentangivelser är mera lätt-rörliga i letrozolgruppen, varför det kan vara rimligt att skillnader bör ligga omkring 10 procentenheter för att utesluta slumpens inverkan.

Rangordningen efter frekvens skiljer sig något. Skillnader i biverkningsfrekvens före-ligger för trötthet/sömnighet, som är vanligare bland anastrozolanvändarna, och sämre hårväxt/håravfall som är vanligare bland letrozolanvändarna, liksom diarré, illamående och kräkningar. Angiven svårighetsgrad skiljer sig däremot inte mellan anastrozol- och letrozolanvändare.

Sammanfattning/slutsatser

Vissa biverkningar är mycket frekventa, vilket innebär att omkring 75 % upplever dessa. Den upplevda svårighetsgraden kan också vara hög. Om den tredje kvartilen ligger på 8 eller mer innebär det att 25 % upplever biverkan som mycket besvärlig. Många av biverkningarna borde också vara möjliga att lindra.

Biverkningar angivna som fritext

Förutom listade biverkningar fanns ett fritt utrymme på svarsblanketten där ytterligare biverkningar kunde anges. Detta har utnyttjats av 42 % i anastrozolgruppen, av 47 % i letrozolgruppen och av 42 % i tamoxifengruppen. Angivna biverkningar redovisas sammanförda i grupper.

Tabell 8 - 10 Biverkningar angivna som fritext
Med poäng per person avses det genomsnittliga värdet som satts för en biverkan. 10 avser att biverkan upplevs som mycket besvärlig. Biverkningarna är rangordnade efter antal personer som angivit dessa.

- ***Tamoxifen N = 367***

Upplevd biverkan	*Genomsnittlig poäng per person*	*Antal personer*
Ont i fötter, kramper, krypningar i huden	7	34
Kognitiva, stress, koncentrationssvårigheter humör-svängningar, dålig energi	7	26
Muntorrhet, torra ögon, tandproblem, sköra naglar, nagelsvamp, torr hud	8	25
Sömnproblem	9	19
Cystor, polyper, förtjockad livmoder	9	12
Öronproblem, dimsyn, synnedsättning, nästäppa	8	9
Andfåddhet, ökad puls, ökad hjärtrytm	8	8
Känner sig gammal, okvinnlig, blöder mer, ökade besvär av kroniska sjukdomar	7	7
UVI, inkontinens, svampinfektioner	8	6
Hår i ansiktet	7	5
Feber, frossa	7	3
Median	8	antal 154

- ***Anastrozol N = 301***

Upplevd biverkan	*Genomsnitt antal poäng/person*	*Antal personer*
Torra rinnande ögon, muntorrhet, torr hud, sköra naglar,	8	20
Kognitiva, tappar ord, dålig energi, zombi, stresskänslig, kort stubin, sämre koncentration, ensamhet	8	15
Karpaltunnelsyndrom, triggerfingrar, stickningar, krypningar, spinal stenos	8	15
Muffinsmage, magont, gaser, sura uppstötningar, sveda, dålig andedräkt	8	14
Sömnproblem	9	12
Osteoporos	8	11
Ont i fötter, neuropati,	6	7
UVI/inkontinens	9	7
Sämre rörelseförmåga, klumpig, kramper	8	7
Ökade besvär av kroniska åkommor, handikappad, blöder lätt, infektionskänslig, åldrad kropp	9	6
Hjärtklappning, stroke, propp i lungan, ojämn puls	9	6
Problem med syn, hörsel, bihålor, tappat lukt/smak, nästäppa,	9	4
Klåda, svettning	7	3
Median	8	antal 127

- ***Letrozol*** ***N = 59***

Upplevd biverkan	*Genomsnittlig poäng per person*	*Antal personer*
Osteoporos, oklar värk i skelettet, trasiga revben, höftsmärtor	9	5
Ont i fötter	8	4
Blixtar i öga, ögonbesvär, torra ögon	5	3
Torrt underliv, samliv omöjligt, inkontinens	10	3
Minnesluckor, koncentrationsproblem, oro för skelettskador	9	3
Muskelkramper, restless legs	7	2
Blåsor i munnen, sämre tänder, muntorrhet	8	2
Tarmluddet irreversibelt förstört	10	1
Torr hud	9	1
Ökad astma/hosta	8	1
Hjärtbesvär - till akuten	10	1
Tjockare vener i benen	7	1
Låg feber	5	1
	Median 9	antal 28

- ***Exemestan*** ***N = 14***

En person har angivit rethosta, en person svullna nässlemhinnor och en person svullna händer och vader vilket orsakat smärta.

Sammanfattning/slutsatser:

Fritt listade biverkningar upplevdes generellt som besvärligare än de biverkningar som kunde rapporteras på en förtryckt lista. Vissa av de fritt listade biverkningarna nämns i FASS som mindre vanliga, andra nämns inte alls. En underrapportering är möjlig eftersom de svarande kanske inte kopplar smärre symtom till tabletterna. En orsak till diskrepansen mellan de svarandes uppgifter och de uppgifter som anges i FASS kan vara att de antihormonella läkemedlen har funnits länge på marknaden och deras biverkningar inte uppdateras i samma utsträckning som för nyare läkemedel. En utökad information om biverkningar både i skriftig och i muntlig form kan då vara av värde.

Lindriga biverkningar

På frågan om vad som får den svarande att fortsätta sin behandling har 4 % angivit att den antihormonella behandlingen inte orsakat problem. För att få en jämförelse med rapporterade biverkningar har en genomgång gjorts med avseende på hur många personer som inte rapporterat några biverkningar alls eller som endast upplevt lindriga eller mycket lindriga biverkningar (skattat som 1-3 poäng). Nedanstående sammanställning visar endast personer som har angivit detta poängtal. De som både har angivit lindriga biverkningar och minst en medelkraftig eller mycket kraftig biverkan (dvs skattat som 4-10 poäng) ingår inte. Många svarande anger ju en rad smärre biverkningar samt en eller flera bekymmersamma biverkningar. Syftet med sammanställningen är att visa hur många som upplever behandlingen som totalt sett problemfri.

Tabell 11 Antal personer med inga eller enbart lindriga biverkningar

Biverkningsgrad	*Tamoxifen N = 367*	*Anastrozol N =301*	*Letrozol N = 59*	*Totalt N = 727*
Inga biverkningar antal personer	6	6	2	14
Mycket lindriga eller lindriga biverkningar antal personer	10	11	1	22
Totalt	16	17	3	36

Endast 5 % av den totala gruppen upplever inga eller lindriga biverkningar, vilket ligger i nivå med den andel som angivit att de valt att fortsätta med sin antihormonella behandling eftersom den inte orsakade bekymmer.

Tabell 12 Jämförelse mellan personer utan respektive med problem vid behandlingen
En analys av svaren i de fyra läkemedelsgrupperna visar stora likheter varför de redovisas sammantaget. 36 personer har angivit att inte har problem eller lindriga problem. 728 personer har angivit att de har minst ett medelsvårt eller svårt problem.

	Antal biverk-ningar Md	*Poäng per biverkan Md*	*Avslutat 5 årig behand-ling %*	*Avbrutit i förtid %*	*Får sällan /aldrig biverkn. %*	*Må fys Md*	*Må psyk Md*	*Info nytta Md*	*Info biverkn Md*
Svarande med inga/lindriga biverkningar	1,5	1,2	53	0	81	8	7	9	8
Övriga svar-ande	11,1	5,5	25	12	38	6	6	8	7

Några tendenser kan utläsas ur tabellen.

- Väsentligt högre andel med inga eller få biverkningar har avslutat sin 5-åriga behandling. (Start av tablettbehandling dvs tidsmässig möjlighet att avsluta, är lika fördelat mellan de jämförda grupperna.)
- Inte någon person med inga eller lindriga biverkningar har avbrutit behandlingen i förtid utan samtliga avbrott finns bland övriga svarande.
- Om man sällan eller aldrig brukar få biverkningar av läkemedel har man en bättre förutsättning att genomföra den antihormonella behandlingen.
- Om man mått fysiskt och psykiskt bättre vid tablettstarten har man en något bättre möjlighet att genomföra behandlingen.
- Om man vid tablettstarten upplever sig bättre informerad om nyttan med behandlingen och om möjliga biverkningar har man en något bättre möjlighet att genomföra behandlingen.

Sammanfattning/slutsatser

Knappt 5 % upplever inga problem med den antihormonella behandlingen. Gruppen är liten men skillnader speciellt vad avser biverkningar finns gentemot de personer som upplevt större eller mindre besvär. Skillnad föreligger också för andelen avbrott i förtid.

NÅGRA FREKVENTA BIVERKNINGAR

Några av biverkningarna av de antihormonella tabletterna är mycket frekventa och kan i vissa fall också kopplas samman med andra uppgifter i enkäten varför en mer detaljerad genomgång görs i detta avsnitt. Frekvensen av olika biverkningar anges i tabell 5 – 7.

Värmevallningar

Klimakteriet inträder långsamt eftersom östrogenproduktionen från äggstockarna avtar successivt för att så småningom upphöra helt. I Västerlandet är genomsnittsåldern för menopaus 51 år men infaller något tidigare för rökare.

De besvär som kan uppkomma under klimakteriet klingar vanligen av när kroppen efter några år hunnit anpassa sig till nya, lägre östrogennivåer. Verkningsmekanismen för aromatashämmare innebär en mycket låg eller obefintlig mängd östrogen i blodet. Vid en antihormonell behandling med denna läkemedelsgrupp sker ändringen av östrogennivåerna snabbare än kroppen hinner anpassa sig. Eftersom besvären av värmevallningar kommer plötsligare kan de uppfattas som kraftigare, något som kan förstärkas av att en hormonsubstitution mot klimakteriebesvär sätts ut i samband med diagnosen. Efter en tids antihormonell behandling uppges besvären vanligen avta.

Yngre personer som ordineras tamoxifen kommer inte in i ett klimakterietillstånd, utan har fortfarande cirkulerande östrogen i blodet. Tamoxifen är en selektiv östrogenreceptormodulator (SERM), vilket innebär effekter på samma organ som östrogen. Värmevallningar vid tamoxifenbehandling blir då en ”äkta” biverkan.

Att östrogenhalten sjunker i samband med klimakteriet föranledde en fråga om hur de svarande upplevt denna period. Följande svarsalternativ fanns; inga besvär, en del besvär, ganska stora besvär, mycket stora besvär samt att man inte kommit i klimakteriet vid tablettstarten. Graden av besvär av värmevallningar markerades på skala.

Vallningar i förhållande till klimakteriebesvär

Då besvär under klimakteriet ställdes mot besvär av värmevallningar vid tablettbehandlingen framkom:

- **Tamoxifengruppen**

161 personer har svarat på hur de upplevt klimakteriet. Av de 46 personer (knappt 30 %) som inte hade besvär under klimakteriet uppgav knappt 40 % att de inte heller hade några

besvär av värmevallningar under tablettbehandlingen. Av de 45 personer som hade stora eller ganska stora besvär under klimakteriet uppgav drygt hälften att de också hade stora besvär av värmevallningar vid tablettbehandlingen.

I tamoxifengruppen var 177 personer under 51 år vid operationstillfället. Dessa angav oftast större besvär med värmevallningar av de antihormonella tabletterna än den äldre gruppen som passerat klimakteriet.

- **Anastrozol- och letrozolgruppen**

En knapp tredjedel hade inte några besvär av värmevallningar under klimakteriet och 2/3 av dessa hade inte heller några besvär av värmevallningar under den antihormonella tablettbehandlingen.

Drygt 20 % hade ganska stora eller mycket stora besvär under klimakteriet. Drygt 40 % av dessa hade mycket stora besvär av värmevallningar under tablettbehandlingen. Samma tendens fanns bland dem som svarat utifrån användningen av letrozol.

Sammanfattning/slutsatser:

Kraftiga värmevallningar är inte medicinskt farliga men kan upplevas obehagliga och socialt handikappande. Knappt 40 % upplever värmevallningar som ett stort eller mycket stort problem men lika många som ett obefintligt eller litet problem.

Att uppleva värmevallningar som en biverkan vid den antihormonella behandlingen har ett visst samband med de besvär man upplevt vid klimakteriet så tillvida att större besvär under detta ger större risk för värmevallningar av tablettbehandlingen. Yngre personer tenderar också att uppleva större besvär av värmevallningar på grund av den antihormonella behandlingen.

Många av de svarande har angivit att de prövat akupunktur mot värmevallningar. Detta har uppgetts ha god effekt, men att behandlingen kan behöva upprepas. Flera har även rapporterat god effekt av yoga.

En fråga som kan vara lämplig att ställa vid insättningen av den antihormonella behandlingen är hur personen upplevde klimakteriet, och utifrån svaret rikta informationen om värmevallningar.

Benskörhet

Östrogen är involverat i nybildningen av skelettet. Osteoporos (benskörhet) är en biverkan som man kan vänta sig vid behandling med aromatashämmare eftersom syftet med behandlingen är att kraftigt minska östrogenmängden i kroppen.

Benskörhet anges som biverkan i FASS för samtliga aromatashämmare men är ingen upplevd biverkan förrän den dag personen bryter kotor, höftled, handled eller överarm, vilket är de vanligaste frakturställena vid osteoporos. Urkalkning av kotor kan också ge ryggsmärtor som enda symtom. Ryggsmärtor kan dessutom orsaka oro eftersom detta kan

vara ett tecken på en metastas i skelettet. En separat fråga har därför ställts i enkäten angående mätningar av bentätheten.

I produktfaktabladen för anastrozol, letrozol och exemestan anges att risken för osteoporos är förhöjd. Fabrikanterna rekommenderar att kvinnor med konstaterad osteoporos eller som löper risk att drabbas ska få sin bentäthet bedömd vid behandlingsstarten samt med jämna mellanrum under behandlingen. Motåtgärder eller profylax ska enligt tillverkarna sättas in när det är lämpligt och övervakas noga. Dessa uppgifter är också godkända av Läkemedelsverket i samband med registreringen.

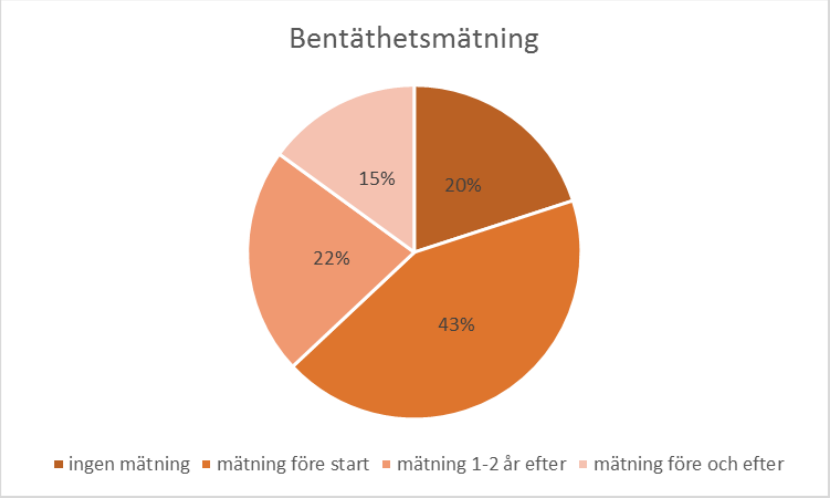
Svenska kvinnor har en förhållandevis hög andel osteoporos. En nära släkting med frakturer är också en riskfaktor, liksom rökning. Positivt för skelettets hållfasthet är fysisk aktivitet och matvanor som ger tillräckligt med kalcium och D-vitaminer.

De första fem åren efter klimakteriet minskar skelettmassan årligen med 3 – 5 % och efter 65 år med 1 %. Ett tidigt klimakterium ökar risken för osteoporos, eftersom östrogenmängden börjar avta förhållandevis tidigt.

Bentäthetsmätning

På de olika bröstcentra i Stockholms län tillämpas (2015) olika rutiner för bentäthetsmätningar i samband med ordinationen av någon av aromatashämmarna. I Vårdprogrammet anges att kvinnor som planeras få aromatashämmare under 5 år och har riskfaktorer för osteoporos såsom hög ålder, tidigare lågenergifraktur, höft- eller kotfrakturer hos föräldrar eller kortisonbehandling mer än tre månader ska remitteras för bentäthetsmätning (DEXA) och antiresorptiv behandling ska ges om tidigare fraktur och score mindre än två eller minst en annan riskfaktor och score mindre än 2,5. Vid tveksamhet angående riskfaktorer ska en generös attityd till DEXA tillämpas.

Diagram 10 Bentäthetsmätningar vid användning av anastrozol, letrozol och exemestan N = 374
Diagrammet anger hur många personer som inte genomgått någon bentäthetsmätning alls samt hur många som genomgått en mätning vid olika tidpunkter under behandlingen. Resultaten är likartade för alla tre läkemedlen varför de redovisas sammantaget.



Av de 75 personer som inte genomgått någon bentäthetsmätning alls var 43 % 65 år eller äldre vid insättningen av någon av de tre aromatashämmarna.

Totalt har 55 personer (15 %) gjort bentäthetsmätningar både före behandlingsstart och som uppföljning 1 – 2 år senare.

Några personer har i enkäten angivit att de frågat efter en mätning av bentätheten innan behandlingen startat, men fått till svar att detta görs först efter några års tablettbehandling.

Bland dem som svarat utifrån användningen av tamoxifen har 46 personer tidigare behandlats med någon av aromatashämmarna. Uppgifter om bentäthetsmätningar från dessa visar sammamönster som ovan.

Läkemedel

Konstaterad osteoporos har sedan länge behandlats med perorala bisfosfonater med tillägg av kalcium och D-vitamin. Det senaste året har en bisfosfonat för intravenöst bruk börjat användas (zoledronsyra), men med något annan indikation. Intravenös administrering anses effektivare mot benskörhet men ökar risken för betydligt svårare biverkningar.

Några personer bland de svarande har angivit att de har en konstaterad osteoporos. Ett fåtal har angivit att de behandlas med kortison, ett läkemedel som påverkar skelettet negativt.

Tabell 13 Antal personer som angivit läkemedel som bygger upp skelettet

N = 741

Läkemedel	*Bisfosfonater*	*Ca-D-vit*	*Calcium*	*D-vitamin*
Antal personer	54	96	43	73

Samtliga användare av aromatashämmare löper risk att drabbas av benskörhet, dvs 374 personer. Till detta ska läggas de 46 personer som har gjort tablettbyten där en aromatashämmare varit involverad, dvs totalt kan 420 personer finnas i riskzonen. 13 % har fått någon bisfosfonat förskriven, vilket också medför en förskrivning av kalcium-D-vitamin. Resterande användning kan vara förskriven eller egenvård.

Samverkande faktorer

- **Rökning**

Trettiofem personer har angivit att de röker, varav fem personer periodvis eller vid fest. Två personer har angivit att de rökt under behandlingen men nu slutat. Detta innebär knappt 5 % av den totala gruppen, vilket är en liten andel men värd att beakta. Till detta kommer att 13 personer angivit att de slutade röka när de fick sin cancerdiagnos.

- **Yrsel**

Yrsel som biverkan kan innebära en ökad risk för frakturer för de kvinnor som har ett försvagat skelett. Yrsel är också obehagligt för individen och kraftigare yrsel kan nedsätta livskvaliteten. Dessutom kan yrsel medföra oro, eftersom det kan vara ett symtom på metastaser i hjärnan.

Yrsel kan bero på många faktorer och orsaken vara svår att fastställa. De fyra läkemedelsgrupperna uppvisar i stort sett samma frekvens och svårighetsgrad av denna biverkan. Medelstora besvär angavs av 12 % och stora besvär av 10 %.

Sammanfattning/slutsatser:

Benskörhet är ett smygande tillstånd där ålder, rökning, motion, matvanor, tillgång till solljus och användningen av aromatashämmare påverkar förloppet. Att skelettet försvagas uppmärksammar man som enskild person oftast inte förrän den dagen ett benbrott eller en kotfraktur är ett faktum. Förutom personligt lidande innebär dessa skador kostnader för samhället.

Då benskörhet är förhållandevis vanligt hos svenska kvinnor och flertalet kvinnor passerat klimakteriet vid bröstcancerdiagnosen är en bentäthetsmätning extra viktig. Bentäthetsmätningar bör därför genomföras i enlighet med Vårdprogrammet och fabrikanternas rekommendationer.

Det kan diskuteras om kraftig yrsel bör vara en anledning till större uppmärksamhet vad gäller urkalkning av skelettet. Information om rökningens påverkan på skelettet kan också vara lämpligt.

Försämrat samliv

Frågor om samliv diskuteras inte alltid vid kontakter med sjukvården, vilket kan bero på att frågan uppfattas som känslig både av sjukvårdspersonalen och av patienten. Frågan är dock väsentlig för livskvaliteten - även för äldre kvinnor!

Påverkan på samliv

De svarande tillfrågades om samlivet försämrats. Svarsalternativen framgår av nedanstående tabell.

Tabell 14 - 15 Påverkan på samlivet och antalet avbrott
Antalet avbrott per åldersklass och grad av försämring anges.

- **Tamoxifengruppen N = 360 (75 berörs ej av frågan) A = antalet avbrott**

Ålder	*Mycket sämre*		*Ganska mycket sämre*		*Något sämre*		*Inte alls sämre*		*Totalt antal personer*	
Äldre än 65 år	13	3A	17	1A	18	1A	13	1A	61	6A
45 – 65 år	43	8A	61	10A	60	7A	32	2A	196	27A
Yngre än 45 år	12	1A	6	1A	6	1A	4	-	28	3A
Totalt	68	12A	84	12A	84	9A	49	3A	285	36A

Av tabellen kan utläsas att tretton personer som är äldre än 65 år anser att samlivet blivit mycket sämre. Tre av dessa har avbrutit sin behandling.

75 personer har angivit att de inte berörs av frågan. 14 av dessa har avbrutit behandlingen, vilket innebär knappt 20 %.

Av de 285 svarande som berörs av frågan har drygt 50 % angivit att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket. Omkring 2/3 av avbrotten förekommer bland dessa.

- **Anastrozol N = 294 (91 berörs ej av frågan) A = antalet avbrott**

Ålder	*Mycket sämre*		*Ganska mycket sämre*		*Något sämre*	*Inte alls sämre*	*Totalt antal personer*	
Äldre än 65 år	27	3A	26		21	25	99	3A
45 – 65 år	37	2A	30	1A	20	17	104	3A
Summa	64	5A	56	1A	41	42	203	6A

91 personer berörs inte av frågan och av dessa har 7 avbrutit behandlingen, vilket innebär 8 %.

Av de 203 personer som berörs av frågan har knappt 60 % angivit att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket. Samtliga 6 avbrott finns bland dessa.

- **Letrozol och exemestan**

Hälften av de 59 personerna i letrozolgruppen har svarat att de inte berörs av frågan. Omkring 1/3 har angivit att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket. Flertalet avbrott finns bland dem som inte berörs av frågan.

Ett fåtal personer (14) ingår i exemestan-gruppen. Drygt hälften av avbrotten förekommer bland dem som angivit att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket.

Biverkningars påverkan på samlivet

De personer som angivit att samlivet försämrats i stor eller ganska stor utsträckning har jämförts med dem som ansett att samlivet försämrats något eller inte alls, vilka i nedanstående sammanställning rubricerats som ”övriga”.

De som upplevt ett försämrat samliv har angivit fler biverkningar än övriga. Några av de biverkningar som listats i enkätformuläret har ansetts påverka samlivet mer än andra biverkningar.

- Blödningar efter klimakteriet eller vid tamoxifenbehandling
  kan innebära att något inte är som det ska vilket orsakar oro och sjukvårdskontakter. Detta är ingen frekvent biverkan varken för tamoxifen- eller anastrozolanvändare och har för flertalet heller inte orsakat stora besvär.
- Flytningar
  kan innebära att man känner sig ofräsch men också innebära oro och sjukvårdskontakter. Omkring 1/3 av de anastrozolanvändare som angivit att samlivet blivit sämre har rapporterat denna biver-

kan, vilket är fler än för dem som inte ansett att samlivet försämrats. För tamoxifen har omkring 2/3 rapporterat denna biverkan, vilket är en högre frekvens än bland övriga svarande. Svårighetsgrader skiljer sig dock inte.

- Torra slemhinnor i underlivet

  kan innebära sveda och smärta vid samlag vilket i sin tur innebär att man drar sig undan sin partner. Torra slemhinnor ger också en ökad risk för urinvägsinfektioner och inkontinens. Drygt 90 % av de anastrozol- och tamoxifenanvändare som ansett att samlivet försämrats har rapporterat besvär av torra slemhinnor, och också ansett detta vara en svår biverkan. Det innebär 20 procentenheter mer än för dem som inte ansett att samlivet försämrats.

- Trötthet

  kan innebära att man inte orkar annat än vardagens sysslor. Andra psykiska biverkningar som nedstämdhet, ångest, oro och depressioner kan givetvis också påverka men tas upp under rubriken psykiska biverkningar. Omkring 85 % av anastrozolanvändarna och 75 % av tamoxifenanvändarna som ansett att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket har angivit trötthet som biverkan, vilket är en högre andel än för övriga. Även svårighetsgraden har skattats högre.

- Sämre hårväxt eller håravfall

  är ingen medicinskt farlig biverkan men kan innebära att man känner sig mindre kvinnlig och attraktiv. Omkring 60 % av dem som ansett att samlivet försämrats har angivit denna biverkan, vilket är cirka 20 procentenheter högre än bland övriga. Svårighetsgraden har dock skattats lika. Sämre hårväxt är en effekt av östrogenhämningen och kan inte åtgärdas. Denna biverkan innebär inte heller några somatiska komplikationer varför frågan möjligen behandlas styvmoderligt i kontakterna med sjukvården.

- Ont eller obehag i operationsområdet

  behöver inte vara en biverkan av tabletterna, utan kan också vara sviter av en axillutrymning eller av ett lymfödem. Bröstregionen är väsentlig vid sexuella kontakter, varför besvär från operationsområdet kan försämra samlivet. Känslan av att vara ”stympad” kan också påverka samlivet negativt. Drygt 60 % av dem som ansett att samlivet försämrats har angivit denna biverkan, vilket är cirka 10 procentenheter högre än för övriga. Svårighetsgraden är dock endast något högre

Orsaker till ett försämrat samliv

De svarande som angivit att samlivet försämrats i mycket hög grad, i ganska hög grad eller i någon mån ombads ange vad de trodde att försämringen berodde på. Svarsalternativ framgår av tabellen nedan. Flera alternativ kunde anges.

Eftersom både anastrozol-, letrozol- och tamoxifenanvändarna visar mycket lika fördelning redovisas grupperna sammantaget.

Tabell 16 Angivna orsaker till försämring av samlivet N = 433

I tabellen anges den procentuella fördelningen av orsaksmarkeringar från dem som svarat att samlivet blivit mycket sämre, ganska mycket sämre eller något sämre. Flera svarsalternativ kunde väljas.

Orsak	*Mycket sämre*	*Ganska mycket sämre*	*Något sämre*
	%	*%*	*%*
Operationen	18	11	15
Cytostatikan	17	16	6
Tabletterna	47	50	43
Annat/vet ej	18	24	36
Totalt	100	101	100

Vad som avsågs med ”annat” har inte efterfrågats, men ändå angivits av cirka 20 svarande. Sju personer har angivit att lusten minskat kraftigt. Fyra har angivit att torra slemhinnor var största problemet. Strålningen som orsak till försämring angavs av en person och stympning efter operationen/lymfödem av tre personer. En person relaterade till makes sjukdom, en har haft svårt att avgöra om det är den egna åldern (född -52!) som är orsaken. Kommentarer fanns också att man var konstant trött samt upplevde biverkningar av SSRI-läkemedel.

Medel mot torra slemhinnor

De svarande har i enkäten ombetts att ange vilka läkemedel, naturläkemedel/kosttillskott man använt sig av. Här redovisas medel mot urinvägsinfektioner, östrogen för lokalt bruk, fuktighetsbevarande medel (Replens/Repardina) för lokalt bruk samt havtorn för peroralt bruk. Östrogen för lokalt bruk finns som lågpotent (Ovesterin) och som lågdos (Blissel). Havtorn är ett registrerat naturläkemedel som saluförs under namnet Membrasin och innehåller omättade fettsyror, växtsteroler samt vitamin A och E, där vitamin A anses bidra till att slemhinnorna blir mindre torra.

Tamoxifen blockerar östrogenreceptorerna på tumörcellerna. Lokalt östrogen kan därmed förskrivas. För aromatashämmarna anses lokalt östrogen olämpligt, eftersom risken för att östrogen tas upp från vagina inledningsvis inte kan uteslutas. Vid kontinuerlig användning förtjockas dess slemhinna, varvid risken för att läkemedlet ger systemeffekter torde vara minimal.

Replens/Repardina är läkemedel som kan förskrivas med rabatt vid torra slemhinnor vid bröstcancerbehandling. Medlen innehåller, förutom vatten, fuktighetshållande ämnen som carbomerer/hyaluronsyra och smörjande ämnen, men anses mindre effektiva än östrogen.

Tabell 17 Antal användare av medel mot torra slemhinnor
tamoxifen N = 367 anastrozol, letrozol, exemestan N = 374

	UVI antibiotika	*Ovesterin*	*Blissel*	*Replens*	*Havtorn*
Tamoxifen	3	14	7	8	8
Aromatashämmare	7	4	-	12	10
Totalt	10	18	7	20	18

Knappt 80 % av de svarande har angivit torra slemhinnor som en biverkan av de antihormonella tabletterna och många även skattat biverkan som besvärlig (medianvärde 7 på en tiogradig skala), men endast 63 personer eller under 10 % har försökt avhjälpa problemet. Detta kan bero på okunskap hos personen, men också på att varken personen själv eller den behandlande läkaren tar upp problemet – ett problem som kan utgöra en anledning till byte av läkemedel.

Sammanfattning/slutsatser:

Drygt hälften av dem som berörs av frågan och som svarat utifrån användningen av anastrozol eller tamoxifen anger att samlivet försämrats mycket eller ganska mycket.

Drygt 70 % av avbrotten finns bland dessa. Övriga biverkningar bland dessa är också fler och svårare än för övriga svarande i respektive läkemedelsgrupp.

I grupperna som svarat utifrån användningen av letrozol och exemestan finns motsvarande tendenser, men i båda grupperna har cirka hälften angivit att de inte berörs av frågan, varför jämförelser blir mer osäkra.

De biverkningar som både är mest frekventa och som upplevs som svårast är torra slemhinnor, trötthet, ont/obehag i operationsområdet samt dålig hårväxt eller håravfall.

Med tanke på att ett fungerande samliv är en faktor som bidrar till livskvaliteten så är besvär med torra slemhinnor väsentlig att ta upp vid kontakterna med sjukvården som också bör erbjuda hjälp att bemästra biverkningarna.

I samtliga grupper har de svarande angivit att de antihormonella tabletterna är huvudorsaken till det försämrade samlivet, vilket är ett tidigare känt faktum bland förskrivare. En orsak till att cytostatikabehandlingen inte anses orsaka lika stora problem kan vara att cytostatikabehandlingen pågår under kortare tid och att man då mår så dåligt att ett samliv inte är aktuellt. (Dessutom har alla svarande inte ordinerats cytostatika.) En orsak till att operationen inte anses vara någon större orsak till ett försämrat samliv kan vara att operationen och återhämtningen efter denna pågår under kortare tid och att partiell bröstoperation blir allt vanligare. En mastektomi och/eller axillutrymning kan dock ge skador som kan kvarstå under flera år.

Att så få personer fått hjälp med att motverka torra slemhinnor kan anses som en underförskrivning. Denna kan både bero på att patienten inte tagit upp problemet eller att läkaren inte frågat. Ett skäl för dem som använder någon aromatashämmare kan också vara att Repardina/Replens har en begränsad effekt. Vidare kan konstateras att hög ålder inte utesluter ett aktivt samliv, dvs informationen om torra slemhinnor bör riktas till samtliga patienter.

Ont eller obehag i operationsområdet är vanligt, men i många fall ofrånkomligt. Väsentligt är därför att patienten informeras om detta i ett tidigt skede och att viss träning kan påskynda rehabiliteringen. I denna enkät har ingen fråga om besvär av lymfödem ställts eftersom detta inte är en möjlig tablettbiverkan. Några har ändå rapporterat detta.

Vikt- muskel- och ledproblem

Viktproblem

Att hålla sin normalvikt, äta en hälsosam kost samt motionera är några de faktorer som nämns när det gäller att förebygga att bröstcancern återkommer. Tanken bakom detta är att övervikt och/eller en stor sockerkonsumtion bidrar till det metabola syndromet med bukfetma och ökande insulinresistens. En följd av detta är att insulinproduktionen ökar och därmed stimuleras cancercellerna till delning.

Med övervikt avses en högre andel fettvävnad. Om en person ska betraktas som överviktig beror emellertid inte enbart på det antal kilo som vågen visar. Några exempel:

Muskelmassa väger mer än fettvävnad. En viktökning är då positiv. En urkalkning av skelettet gör att den totala vikten minskar, vilket är negativt. Mängden vätska i kroppen kan variera, t ex binder kolhydrater mer vatten än övriga näringsämnen vilket kan innebära en ökad vikt.

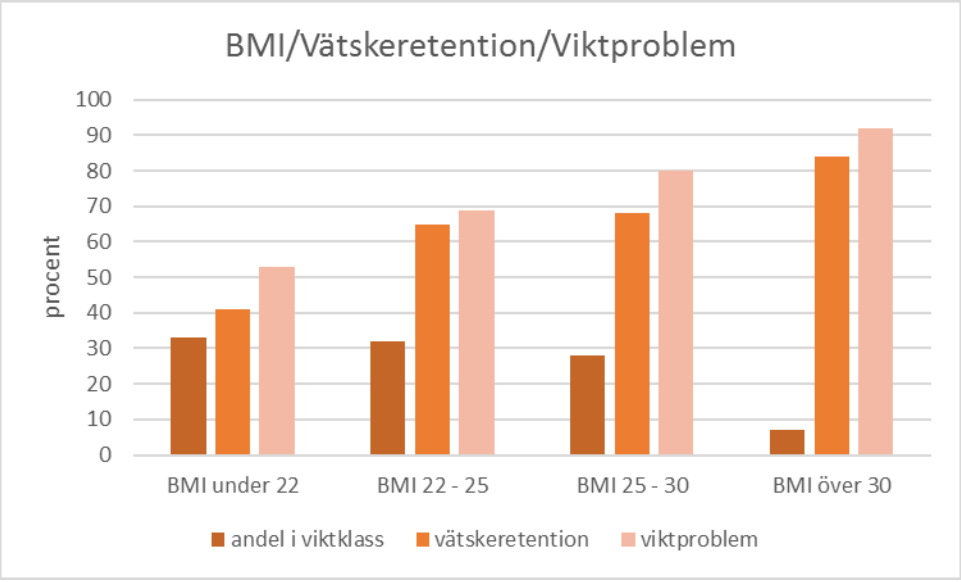
BMI, Body Mass Index, är det vanligaste medicinska måttet för att ange viktklass. För vuxna är gränsen för undervikt satt till BMI under 19. Ett BMI mellan 19 och 25 klassas som normalvikt. Ett BMI mellan 25 och 30 klassas som övervikt och BMI över 30 som fetma.

I enkäten fanns frågor om längd och vikt under behandlingen med de antihormonella tabletterna, men inte frågor om vad man vägde före behandlingen. Många har dock spontant angivit att de ökat i vikt under tablettbehandlingen.

De svarande har tillfrågats om de upplevt vätskeretention och viktökning som biverkningar. Detta skulle anges på en skala. Angivna besvär måste dock tolkas med försiktighet. En person behöver inte uppleva den egna vikten som ett problem, trots att personen kan anses som medicinskt överviktig. Personen kan också ha varit överviktig redan innan tablettstarten men inte ökat i vikt under behandlingen och därför inte angivit vikten som ett problem.

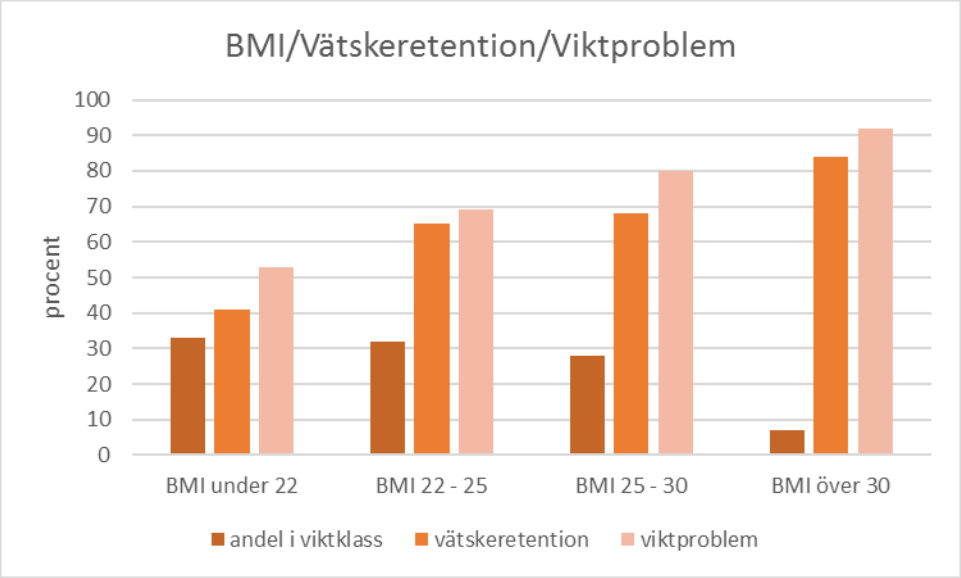
Diagram 11 - 12 **Andel i respektive viktklass samt andel som rapporterat vätskeretention eller viktproblem**

- **Tamoxifen N = 361**



I tamoxifengruppen ligger medianvärdet för ålder på 56 år, dvs personerna i denna grupp är i genomsnitt omkring 10 år yngre än i de grupper som använder aromatashämmare. Besvär av vätskeretention respektive viktökning ökar med stigande vikt från små till medelstora besvär, en tendens som finns även för användare av aromatashämmare.

- **Anastrozol N = 301**



Antalet personer som rapporterat besvär av vätskeretention och viktökning liksom svårighetsgraden av dessa besvär ökar med stigande BMI. För gruppen med högst BMI anses besvären som medelsvåra.

I letrozol- och exemestangruppen finns samma mönster men något mer uttalat.

Värk och stelhet i leder och muskler

Stelhet och värk i leder och muskler anges som en mycket vanlig biverkan i FASS för aromatashämmare. För tamoxifen anges endast muskelvärk och då som en vanlig biverkan. I denna enkät framkom att stelhet och värk i muskler och leder var mycket vanliga för samtliga antihormonella läkemedel (se tabell 5 – 7). En medicinsk anledning till att inte gå upp i vikt är att övervikt också kan förstärka de problem med leder och muskler i höfter, ben och fötter som kopplas till de antihormonella tabletterna.

Besvär från leder och muskler har markerats på en skala. Cirka 80 % har rapporterat besvär med värk och stelhet i muskler och leder, och svårighetsgraden ökar med ökande BMI från medelsvåra till svåra.

En jämförelse mellan de personer i tamoxifengruppen som avbrutit respektive fortsatt sin behandling visar att de som avbrutit har betydligt större problem med värk och stelhet i leder och muskler än de som fortsatt - men båda grupperna har problem.

För anastrozolgruppen är tendensen mer utpräglad. De som avbrutit har angivit mycket svåra besvär gentemot svåra besvär för den grupp som fortsatt behandlingen. Även de som använt letrozol eller exemestan och som avbrutit behandlingen har större besvär med värk i muskler och leder än de som fortsatt behandlingen.

Läkemedel

Endast 65 personer (9 %) har angivit att de använder glukosamin eller andra läkemedel mot värk. 23 personer (3 %) använder naturläkemedel innehållande nypon för lindring av i första hand stelheten i leder och muskler. Värk och stelhet i leder och muskler är mycket frekventa biverkningar och är också en bidragande orsak till ett beslut att avbryta behandlingen med de antihormonella tabletterna. Att så få personer använder lindrande läkemedel antyder att problemet inte uppmärksammas tillräckligt av sjukvården.

Levnadsvanor

En fråga i enkäten avsåg om den svarande hade ändrat sina levnadsvanor i samband med bröstcancerbehandlingen och i så fall hur. I detta avsnitt redovisas ändrade vanor som rör motion, kost och alkoholvanor. Man bör dock observera att ett nekande svar inte behöver betyda att man tidigare hade sämre vanor.

Cirka 20 % av samtliga svarande (764 personer) har angivit att de förbättrat sina motionsvanor, vilket oftast inneburit en större regelbundenhet. Knappt 30 % har förbättrat sina matvanor, vilket inneburit mindre rött kött, charkuterier och annan processad mat, mer frukt och grönsaker samt mindre socker, godis, vitt mjöl och mjölk. Några uppgav att de använder 5:2-metoden eller tar mindre portioner. Knappt 5 % angav att de minskat på alkoholintaget och då i första hand vinkonsumtionen.

Sammanfattning/slutsatser:

Vid diskussioner med några Stockholmsläkare framkom att det sällan fanns tid att diskutera livsstilsfrågor såsom övervikt och motionsvanor med patienter. Ytterligare ett skäl till att diskussioner inte fördes var att det ofta inte var psykologiskt möjligt att ta upp frågor om övervikt eftersom patienten redan kunde vara instabil eller inte återhämtat sig från en cytostatikabehandling. Detta innebar att övervikt oftast bara berördes när den var mycket påtaglig.

Besvär av vätskeretention och viktuppgång uppfattas som problem av en stor del av dem som behandlas med antihormonella läkemedel. Detta i sin tur bidrar troligen till ökande problem med muskler och leder – samtliga symtom utgör problem som förtjänar ökad uppmärksamhet.

Övervikt innebär inte nödvändigtvis enbart ett högt BMI. Den egna uppfattning om vad som är lämplig vikt för en själv är också väsentlig för att kunna trivas med sin kropp. Flera personer har angivit att de trots stora ansträngningar inte lyckats komma till rätta med sina problem.

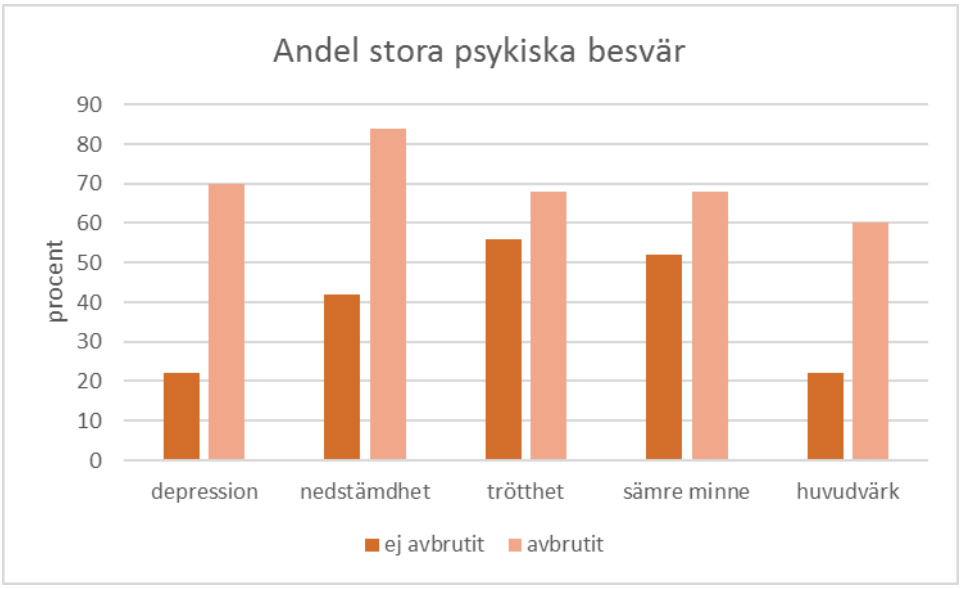
Vikt och matvanor är förknippat med en hel del skuld och dåligt samvete. Dessutom är mat och matvanor starkt kopplat till uppväxten och det sociala livet som vuxen. För bröstcancerpatienter är det dock väsentligt att hålla en medicinsk normalvikt, eftersom det är vedertaget att en normalvikt minskar risken för återfall. Inom sjukvården kan det därför vara lämpligt att ägna uppmärksamhet åt denna fråga, så att de patienter som uppfattar sin vikt som ett problem kan få hjälp både med råd om matvanor och om skonsam motion.

Psykiska biverkningar

Flera av fritexterna i enkäterna påtalar psykiska besvär, vilket i denna undersökning inkluderar ångest/depression, nedstämdhet, trötthet samt sämre minne/trögtänkt. Även huvudvärk redovisas här, eftersom detta kan vara ett symtom på stress. Ångest och depression är inte samma symtom på psykisk ohälsa, men fördes av utrymmesskäl samman i enkäten. Av samma skäl fördes även sämre minne och trögtänkthet samman.

Diagram 13 - 14 **Upplevelser av psykiska biverkningar**
De svarande har angivit grad av besvär av de psykiska biverkningarna på en skala. I diagrammen redovisas andelar som skattat sina besvär som medelsvåra till mycket svåra.

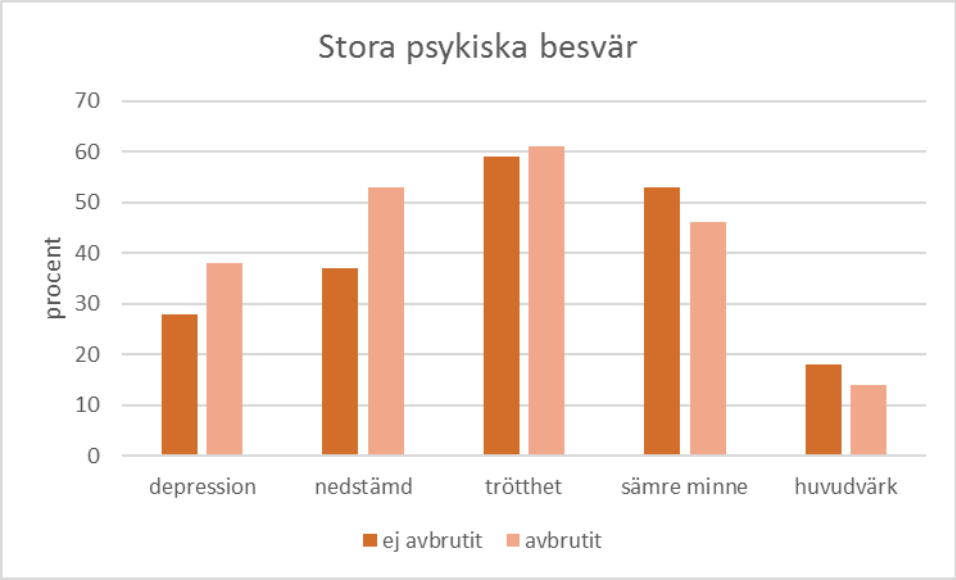
- **Tamoxifen** **N = 50 (avbrutit)** **N = 317 (ej avbrutit)**



Av diagrammet kan utläsas att 22 % av dem som fullföljt behandlingen har medelstora eller stora besvär av depression mot 70 % av dem som avbrutit. Mycket stora psykiska besvär är genomgående frekventare bland dem som avbrutit behandlingen.

Skäl att avbryta behandlingen angivet som fritext:
Mardrömmar, tappat livslusten, mådde mycket dåligt, ingen livskvalitet, psykiska biverkningar, sömnbesvär, mer än vanlig trötthet, nedstämd, mådde mentalt dåligt, psykiskt påfrestande, vill orka mer, deprimerad, kände inte igen mig själv, trött och håglös.

- **Anastrozol** **N = 13 (avbrutit)** **N = 288 (ej avbrutit)**



Observera att endast 13 personer avbrutit behandlingen vilket innebär att andelarna lätt förskjuts. Vad gäller depression och nedstämdhet finns dock en tendens att de som avbrutit behandlingen har skattat dessa psykiska biverkningar som svårare.

Ingen av dem som avbrutit behandlingen har uppgivit psykiska biverkningar som avgörande skäl till avbrott men har rapporterat ett flertal biverkningar av denna art.

- **Letrozol**

Endast 5 personer av totalt 59 har avbrutit varför en jämförelse mellan personer som avbrutit respektive inte avbrutit behandlingen inte är relevant.

Tabell 18 **Grad av psykiska besvär**

Biverkansgrad	*Depression %*	*Nedstämdhet %*	*Trötthet %*	*Sämre minne %*	*Huvudvärk %*
Medelstora – mycket stora besvär	23	42	66	51	13

En person har avbrutit behandlingen pga mycket stark ångest och depression. En anger försämring av den bipolära diagnosen samt ett stort kaos, men när tabletterna sattes ut släppte ångesten. En person har angivit att minnet och tankeförmågan kraftigt försämrades.

Läkemedel

I den totala gruppen som svarat utifrån användningen av letrozol, anastrozol eller tamoxifen har ingen angivit att de använder något naturläkemedel mot psykiska besvär. 10 % har angivit att de använder något SSRI-läkemedel och 6 % insomningstabletter. Denna läkemedelsanvändning ligger på samma nivå som för kvinnor i motsvarande åldrar inom SLL.

Sammanfattning/slutsatser:

Speciellt för tamoxifengruppen finns en klar tendens till mer psykiska biverkningar bland dem som avbrutit jämfört med dem som slutfört behandlingen eller har en pågående behandling. Flera svarande har också i fritext angivit att denna typ av biverkningar har varit mycket påfrestande och påverkat livskvaliteten negativt.

De biverkningar som har behandlats i detta avsnitt tas inte alls upp i FASS eller tas upp i en lägre frekvensklass (se tabell 5 - 7).

Psykiska besvär i samband med en cancerdiagnos behöver inte bero på den antihormonella behandlingen, vilket några av de svarande påpekat. Diagnosen kan exempelvis väcka existentiella frågor. Vidare kan familje- och arbetssituationen ändras – något som förekommer även för personer utan cancerdiagnos vilka kommit upp i övre medelåldern.

Man kan hävda att en stor del av de svarande inte upplever några psykiska biverkningar alls. Andelen utan besvär varierar dessutom mellan de fem undersökta biverkningarna. Det innebär dock inte att dessa biverkningar bör negligeras, eftersom de i flera fall angivits som en bidragande orsak till att behandlingen avbrutits.

Att olika faktorer ligger bakom upplevda psykiska biverkningar gör dem inte mindre påfrestande. Vid alla bröstcentra och onkologiska mottagningar finns kuratorer och psykiatriker som kan hjälpa en patient att få perspektiv. Det bör då vara väsentligt att informera alla patienter om att psykiska besvär inte är ovanliga i samband med en cancerdiagnos och vilken hjälp som finns att få. Detta kan vara mycket väsentligt eftersom det bland allmänheten fortfarande förekommer en åsikt att psykiska besvär inte anses som sjukdom, utan som något man kan komma ifrån om man ”rycker upp sig” eller ”skärper sig”.

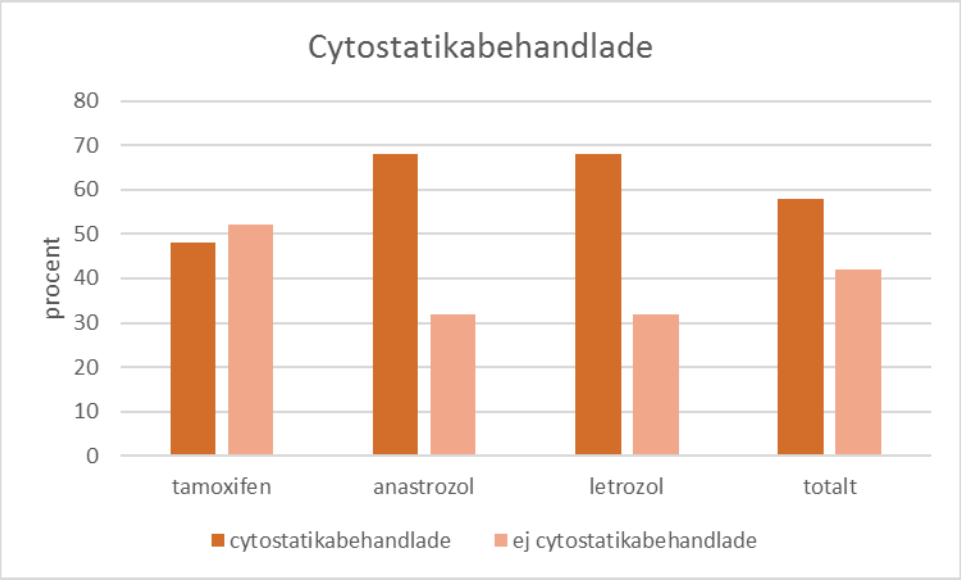
INVERKAN AV CYTOSTATIKA OCH HERCEPTIN

Cytostatikabehandling

Personer som ordineras cytostatika har generellt sett en allvarligare variant av bröstcancer, såsom fler invaderade lymfkärl i axillen, högre Elstongrad etc. Om patienten är medveten om den högre svårighetsgraden kan detta faktum påverka inställningen till erbjuden behandling i positiv riktning.

Andel som behandlats med cytostatika

Diagram 15 Behandling med cytostatika.
Den procentuella fördelningen mellan dem som behandlats respektive inte behandlats med cytostatika anges för tamoxifen, anastrozol samt letrozol samt totalt. Antalet användare av letrozol är dock för litet för ytterligare jämförelser.



De två aromatashämmarna har en högre andel cytostatikabehandlade än genomsnittet inom Stockholms läns landsting (45 %).

Jämförelse mellan cytostatikabehandlade respektive inte behandlade

Tabell 19 Antal avbrott samt andel, behandlade respektive inte behandlade med cytostatika
tamoxifen N = 176 (cytostatikabehandlade) N = 191 (ej cytostatikabehandlade)
anastrozol N = 205 (cytostatikabehandlade) N = 96 (ej cytostatikabehandlade)

Läkemedel	*Cytostatika-behandlade antal avbrott*	*%*	*Ej cytostatika-behandlade antal avbrott*	*%*	*Totalt antal avbrott*
Tamoxifen	22	12,5	28	14,7	50
Anastrozol	4	2	9	9,3	13

De som behandlats med cytostatika har förhållandevis färre avbrott än övriga.

Några ytterligare faktorer har jämförts mellan dem som behandlats respektive inte behandlats med cytostatika.

- De som behandlats med cytostatika mådde fysiskt sämre (anastrozol och tamoxifen), och mådde psykiskt sämre (tamoxifen).
- Ingen skillnad fanns när det gäller graden av oro för återfall.
- Ingen skillnad fanns när det gäller hur välinformerad man kände sig beträffande nyttan och eventuella biverkningar.
- De som behandlats med cytostatika har angivit en högre frekvens av några biverkningar. Svårighetsgraden anses lägre inom tamoxifengruppen men högre inom anastrozolgruppen.

Biverkningar som kan vara en följd av cytostatikabehandlingen

Cytostatika hämmar nybildningen av celler även i mag- och tarmslemhinnan varvid diarré eller magsårsliknande besvär kan uppstå. Illamående är en biverkan av cytostatika som otillräckligt behandlad kan kvarstå. Förstoppning kan vara en följd av de läkemedel som används mot illamående. Problem med håret är en biverkan av cytostatikan men även en följd av östrogenbrist.

En jämförelse av dessa biverkningar har gjorts mellan dem som behandlats respektive inte behandlats med cytostatika. Den visar att förstoppning förekommer i högre frekvens hos dem som cytostatikabehandlats. Diarré förekommer i högre frekvens bland dem i tamoxifengruppen som behandlats med cytostatika.

Herceptinbehandling

I denna undersökning har knappt 5 % av de svarande angivit att de behandlats med trastuzumab. Omkring 10 – 15 % av patienterna inom SLL har herceptinkänsliga tumörer. Detta innebär en aggressivare form av bröstcancer, som idag framgångsrikt behandlas med läkemedel under ett år. Behandlingen anses inte ge upphov till besvärande biverkningar och bör därmed inte påverka upplevelsen av den antihormonella behandlingen.

Det är tämligen ovanligt att tumörer är både östrogenkänsliga och herceptinkänsliga, vilket förklarar den låga andelen herceptinbehandlade i denna undersökning. Det innebär att det inte går att entydigt uttala sig om påverkan på motivationen.

Sammanfattning/slutsatser:

Det faktum att man har en svårare form av bröstcancer kan öka motivationen att fullfölja en antihormonell behandling. Resultatet från denna undersökning styrker detta, eftersom den grupp som behandlats med cytostatika har en förhållandevis lägre frekvens avbrott. Trots litet underlag finns en viss tendens att herceptinbehandlingen minskar antalet avbrott, sannolikt av samma orsaker som vid cytostatikabehandling.

Cytostatikabehandlade patienter upplever något fler biverkningar än de som inte behandlats med cytostatika. Beträffande svårighetsgraden är resultatet inte entydigt. En möjlig orsak kan vara att cytostatikabehandlingen innebar så svåra biverkningar att biverkningarna av de antihormonella tabletterna vid en jämförelse upplevs som lindrigare.

De personer i tamoxifengruppen som behandlats med cytostatika mådde psykiskt betydligt sämre vid tablettstarten än de som inte behandlats med cytostatika. En möjlig förklaring är att grupperna har olika ålderssammansättning och därmed olika livssituation.

En möjlig åtgärd att minska antalet avbrutna antihormonella behandlingar bland dem som ordinerats cytostatika kan vara att avvakta med tablettstarten 1 – 2 månader så att fysiska och psykiska besvär av cytostatikabehandlingen avtagit. Fritexter i enkätsvaren indikerar också att det tar längre tid än en månad att återhämta sig efter en sådan. Ett annat alternativ kan vara att smyga in tabletterna, t ex genom att inledningsvis ta tabletterna var tredje till varannan dag. För dessa förfaranden finns dock idag ingen evidens.

ORDINERADE LÄKEMEDEL

Följsamhet till ordinationen

Hur tar enskilda individer i realiteten sina läkemedel, enligt standarddosering, enligt annan förskriven dosering eller enligt eget beslut? (Frågeställning 5)

Eftersom BCF Amazona och inte sjukvården är frågeställare bör man även här kunna anta att svaren är ärliga – den svarande står ju inte i någon beroendeställning till frågeställaren. Detta bekräftas av att flera svarande har förvissat sig om att enskilda svar inte kommer delges sjukvården utan behandlas strikt konfidentiellt av den person inom föreningen som svarat för bearbetningen.

Endast några enstaka personer har sänkt dosen till ½ eller ¼ tablett per dag. Ett fåtal har angivit att de ibland gör uppehåll på några veckor till några månader och då i första hand för att få klarhet i om en biverkan beror på det antihormonella läkemedlet eller på något annat. Ytterligare ett skäl som angivits är ett behov att vila sig från besvärliga biverkningar. Dessa ändringar har oftast gjorts i samråd med den behandlande läkaren.

Omkring ¾ av dem som svarat utifrån användningen av tamoxifen, anastrozol och letrozol har tagit läkemedlet på morgonen och tillsammans med mat. Övriga svarande har tagit läkemedlet på kvällen innan läggdags vilket innebär två timmar efter måltid, dvs på fastande mage. Skälet har varit att läkaren rekommenderat detta som en möjlighet att minska biverkningarna.

Samtliga användare av exemestan har följt instruktionen att ta läkemedlet tillsammans med mat vilket är väsentligt eftersom detta ökar biotillgängligheten med 40 %.

Sammanfattning/slutsatser:
Följsamheten till ordinerad dos var mycket god och endast ett fåtal har sänkt dosen eller gjort uppehåll under en kortare period.

Rekommenderade doser

Vad ligger till grund för den idag rekommenderade dosen (Frågeställning 6)

Inför registreringen av ett läkemedel ska tillverkaren visa studier över vilken dos som ger optimal effekt och rimliga biverkningar. För de tre aromatashämmarna har ingen ändring av dosen gjorts sedan registreringen (Arimidex och Femar ingick första gången i FASS 1998 och Aromasin 2000). Nolvadex ingick första gången 1977 och har funnits i flera styrkor (10 mg – 40 mg) där styrkan 40 mg ursprungligen ordinerades till flertalet. För att minska risken för tumörer i livmodern konstaterades på 1990-talet att 20 mg gav lika god effekt men betydligt färre biverkningar, varför 20 mg per dag nu är standarddos.

Olika individer tar upp och bryter ner läkemedel olika vilket innebär att samma dos kan ge olika halt i blodet hos enskilda individer. För tamoxifen gäller dessutom att substansen måste omvandlas till en aktiv metabolit. Cirka 10 % har en ärftlig defekt som försämrar

denna omvandling. Flertalet användare vet dock inte om de har en ärftlig oförmåga att omvandla tamoxifen.

För läkemedel med smalt terapeutiskt index görs regelbundna kontroller av halten i blodet. Detta görs inte alls för de antihormonella tabletterna, men borde vara ett angeläget forskningsområde med tanke på att många enligt andra undersökningar avbryter behandlingen i förtid.

I denna undersökning är biverkningar främsta orsaken till avbrott och flera av de rapporterade biverkningarna borde vara möjliga att dämpa eller avhjälpa helt. För många läkemedel gäller att ökad halt i blodet också riskerar att ge ökade biverkningar, men också att en för låg dos ger bristande effekt. Bristande effekt för denna grupp av läkemedel är i princip omöjligt att upptäcka eftersom läkemedlen avses minska risken för återfall. Däremot finns ingen garanti för att återfall inte inträffar trots god följsamhet till medicineringen. En bättre bild av de antihormonella läkemedelssubstansernas halt i blodet bör då ge ökade möjligheter att dosera så att den enskilde får en bättre balans mellan effekt och biverkningar.

Möjliga samband

Finns det några samband mellan upplevda biverkningar och andra faktorer?
(Frågeställning 7)

Biverkningar var, som konstaterats tidigare, den främsta orsaken till avbrott, men motivationen och oron för återfall var några faktorer som gjorde att man accepterade biverkningar trots att de upplevdes som svåra.

Body Mass Index speglar endast i viss mån olika mängd fettvävnad. Med stigande ålder ändras också kroppens fördelning av fett och vatten (i FASS-texter anges dock att dosen inte behöver reduceras till äldre personer). En regressionsanalys av upplevda biverkningar i förhållande till BMI har därför gjorts men visade inget samband alls. Det finns inte heller ett statistiskt samband mellan upplevda biverkningar och ålder.

Denna undersökning har således inte givit underlag för en dosanpassning efter BMI (delmål 3). Inte heller finns ett samband mellan intagen dos och biverkningar (delmål 2). Halten av aktivt läkemedel i blodet har sannolikhet en större betydelse för uppkomsten av biverkningar, men mätningar av detta har inte legat inom ramen för denna undersökning.

Farmakologiska egenskaper

Kan de farmakologiska egenskaperna hos läkemedlen påverka biverkningsmönstren och spelar färgämne och fyllnadsmedel roll för upplevda biverkningar? (Frågeställning 8)

- **Interaktioner**

Interaktioner mellan de antihormonella läkemedlen och andra läkemedel kan uppkomma om samma CYP-system i levern är involverat i nedbrytningen. Några läkemedel anges i FASS, där möjligen paroxetin och fluoxetin kan ge problem. Johannesört innebär också en interaktionsrisk, vilken kan vara påtaglig eftersom detta är ett registrerat naturläkemedel och därmed tillgängligt utan läkarkontakt. Även för födoämnen finns interaktionsrisker där exempelvis grapefrukt sannolikt påverkar tamoxifens omvandling till dess aktiva metabolit.

- **Upptag**

Mängden mat i magsäcken kan påverka upptaget, så tillvida att en full magsäck gör att tarminnehållet förs ut långsammare i tunntarmen där flertalet läkemedel tas upp. För exemestan gäller dock att medlet ska tas tillsammans med mat, eftersom det genomgår en betydande första-passage-effekt.

Tar man tamoxifen, letrozol och anastrozol på kvällen utan mat i magen innebär det ett snabbare upptag och en högre halt i blodet betyder vanligen en ökad risk för biverkningar. Ett på erfarenhet grundat råd är att ta tabletten på kvällen och ”sova bort” kraftiga biverkningar. Ungefär ¼ av de svarande har följt rådet, men många ansåg att det inte hade effekt. Dels gällde det att somna innan koncentrationen i blodet blev maximal, dels gällde det att inte vakna av värmevallningar, benkramper eller annat. Möjligen har rådet en psykologisk effekt.

- **Halveringstider**

Samtliga läkemedel i undersökningen har mycket långa halveringstider (från ett dygn till 14 dygn) och det dröjer därför innan steady state uppnåtts. (En allmän tumregel säger att steady state uppnåtts efter fem halveringstider.) Det innebär att en glömd dos knappast påverkar effekten. Det innebär också att eventuella biverkningar kvarstår flera veckor efter det att tabletten satts ut.

För personer som inte alls vill pröva en antihormonell behandling eller brukar få biverkningar av läkemedel kan man av psykologiska skäl pröva att smyga in tabletten med ökande doser tills biverkningar börjar bli besvärliga eller full dos uppnåtts. Förfarandet kan vara lämpligt vid behandling med aromatashämmare, där värk och stelhet i muskler och leder pga östrogenbrist vanligen ger sig till känna efter några veckors behandling med full dos. En successivt ökande dos kan då ge kroppen bättre möjligheter att anpassa sig till den lägre östrogenhalten.

Generikasubstitution

För att spara statens läkemedelskostnader finns ett beslut från 2002 att apoteken ska byta förskrivet läkemedel mot en billigare likvärdig variant, såvida inte läkaren markerat på receptet att läkemedlet inte får bytas av medicinska skäl, t ex allergi mot något ingående ämne.

När ett patent löpt ut finns möjligheter för andra aktörer att saluföra sk generika. För Nolvadex fanns i FASS 1995 läkemedel innehållande tamoxifen i samma styrkor som för originalet. För Arimidex, Femar och Aromasin fanns generika i FASS 2005.

Läkemedelsverket avgör om ett läkemedel som innehåller samma mängd verksamt ämne som ett originalläkemedel är terapeutiskt likvärdigt med originalet. För detta krävs att läkemedlen både är bioekvivalenta och farmaceutiskt likvärdiga.

Vid studier av bioekvivalens görs en dubbel-blind-cross-over studie på 25 friska försökspersoner med standardiserade förhållanden (rökning, motion, ålder etc). Koncentrationen i blodet mäts, så att den maximala koncentrationen erhålls för varje person liksom tiden till den maximala koncentrationen. Vidare görs en graf (AUC) som visar upptags- och utsöndringskurvan. De enskilda personernas värden för generika jämförs med deras värde för originalläkemedlet. För samtliga individer i försöksgruppen måste värdena för generika ligga mellan 80 % och 125 % av de värden som uppmätts för originalet. Endast en prövning mot originalet görs, inte en prövning mellan olika generika.

Farmaceutisk likvärdighet innebär att beredningsformen är lika och att läkemedlet innehåller samma mängd verksamt ämne. Det innebär att olika salter av det verksamma ämnet accepteras och att olika färgämnen kan användas.

Studier visar att 40 % av användarna upplevde problem vid generikaanvändning. Exempel på detta var att generika ansågs ge sämre effekt, att de gav fler biverkningar, att förpackningen var svårare att hantera, att tabletten var svårare att svälja och att man var osäker på användningen vilket kunde innebära medicineringsfel.

Olika fyllnadsmedel kan göra att en tablett inte alls eller i sämre grad faller sönder i magsäcken, och faller den inte sönder kan heller inte det verksamma ämnet tas upp i blodet. Laktos även i mycket små mängder kan orsaka intoleransproblem som i värsta fall hänförs till läkemedlet i sig. Vidare kan olika färgämnen ge allergier. Dessa sistnämnda faktorer anser dock Läkemedelsverket inte vara av avgörande betydelse för en bedömning av likvärdigheten.

För enskilda individer kan uppfattningen om likvärdighet dessutom innebära olika förväntningar på läkemedlets effekt – och här påverkar även priset på läkemedlet.

Flera som svarat på denna enkät har framfört att generika ställer till problem, i första hand för att man får biverkningar av vissa fabrikanters tabletter men inte av andra fabrikanters. Biverkningar är ju något en person märker och kan åtgärda. Däremot märker man ju inte om fyllnadsmedlet eller sättet att slå tabletten gör att läkemedlet tas upp i lägre omfattning eller inte alls. Det är också svårt att påvisa om ett eventuellt återfall av bröstcancer beror på att den antihormonella behandlingen inte fungerat eller på något helt annat.

Sammanfattning/slutsatser:
En diskussion bör föras om generikas likvärdighet med originalläkemedlet. En mätning av blodkoncentrationen hos enskilda individer som prövar olika generika skulle därvid vara värdefull.

FÖRSLAG TILL DISKUSSIONPUNKTER

Start av behandling

Förskrivning och insättning

För behandlande läkare är målet givetvis att få så många patienter som möjligt att fullfölja en femårig antihormonell behandling. Evidens finns endast för att starta behandlingen så snart som möjligt efter operationen eller cytostatikabehandlingen. Recept skrivs därför vanligen ut vid det uppföljande besöket vilket är effektivt för sjukvården. Denna rutin kan dock vara till nackdel för den stora grupp patienter som mår fysiskt eller psykiskt dåligt, dvs inte är tillräckligt rehabiliterade efter tidigare behandlingar. Eftersom ordinationen av de antihormonella läkemedlen görs vid samma tidpunkt som vid besöket efter operationen eller cytostatikabehandlingen finns också en risk att tiden inte räcker till en tillräckligt omfattande dialog kring de antihormonella tabletterna.

Startar patienten omgående finns nackdelar:

- Otillräcklig rehabilitering kan innebära att biverkningar och besvär från tidigare behandlingsfaser kvarstår och medföra att symtom hänförs till tabletterna och inte till tidigare behandlingar.
- Daglig strålbehandling ger trötthet och en psykisk belastning, vilket kan förstärka hur biverkningar av tabletterna upplevs.
- Värmevallningar och andra besvär under klimakteriet som avhjälpts med östrogenbehandling förvärras av att denna behandling måste avbrytas och läkemedel som kraftigt minskar den egna östrogenproduktionen sätts in. Omställningen blir större och hela den sammantagna effekten riskerar att hänföras till de antihormonella tabletterna.
- Vid behandling av aromatashämmare upphör den egna östrogenproduktionen snabbt till skillnad mot vid klimakteriet, vilket kan göra att vallningar och ledbesvär blir kraftigare och svårare att stå ut med.

Om patienten får möjlighet att avvakta med insättningen och själv avgöra när hon är i tillräckligt god form för att börja behandlingen bortfaller med stor sannolikhet några av ovanstående nackdelar, men förutsätter att någon från mottagningen kontaktar patienten för att höra om denna börjat behandlingen.

Följande fördelar finns:

+ Ingen hopblandning med sviter av tidigare behandling.
+ Bättre rehabiliterad fysiskt och psykiskt, vilket kan innebära att biverkningar tolereras i högre grad.
+ Ett individuellt bemötande.

+ Det kan bli lugnare och kännas mer strukturerat att avverka en fas i taget av den totala behandlingen.

Om patienten är mycket tveksam till läkemedelsbehandling över huvud taget eller rädd för biverkningar kan behandlingen smygas in*). Patienten har då möjlighet att stanna vid en dos som ger acceptabla biverkningar, vilket kanske innebär en dos som är lägre än standarddosen. Denna metod är möjligen sämre eftersom full dos kanske inte uppnås, men kan vara ett bättre alternativ än att patienten inte vill börja alls eller avslutar efter kort tid.

Följande fördelar finns:

+ Mindre chock av kraftiga biverkningar från skelettet av aromatashämmare.
+ Individuellt bemötande.
+ Möjlighet att själv avgöra vilken dos som är rimlig utifrån upplevda biverkningar och med beaktande av svårighetsgraden av bröstcancern.

*) Exempel: 1 tablett var fjärde dag i tre omgångar. Går detta bra tas 1 tablett var tredje dag i tre omgångar, därefter 1 tablett varannan dag i tre omgångar, för att därefter ta i tablett 5 dagar per vecka i tre veckor, sedan 6 dagar per vecka i tre veckor för att slutligen och om möjligt vara uppe full dos. Om schemat följs innebär det 70 dagar innan full dos uppnås.

Frågor vid insättningen

1. **Vad vet du om dina tumörer?**
   Om patienten inte har fått en detaljerad beskrivning av de egna tumörerna tidigare, bör en sådan ges nu, kompletterad med information om hur väsentlig den antihormonella behandlingen är för att skydda mot återfall – se bilaga.

2. **Vill du ta tabletter som hindrar återfall men som riskerar att ge biverkningar?**
   Frågan bör ställas till äldre kvinnor (80+), och sättas i relation till risken för återfall. Många äldre har angivit att de med högre ålder prioriterar livskvalitet i nuet framför risken för återfall.

3. **Hur mår du?**
   Frågan ställs redan idag men behöver möjligen ges mer tid och att patienten uppfattar att läkaren verkligen vill veta detta. En stor andel av de svarande har angivit att de inte mådde fysiskt eller psykiskt bra. Första åtgärden är då givetvis föreslå åtgärder.

4. **Hur brukar du reagera på en läkemedelsbehandling?**
   Ett antal personer har angivit att de brukar få biverkningar ofta eller ganska ofta, och denna grupp har en högre andel avbrott än de som brukar tåla läkemedel bättre.
   Om patienten uppger att de brukar vara känsliga för läkemedel eller inte brukar ta läkemedel och därmed inte vet detta, behöver informationen om nyttan med behandlingen förstärkas så att motivationen ökar. En utökad dialog om biverkningar och även hur dessa bemästras är också av värde, eftersom avbrott i behandlingen är vanligare hos dem som ansett sig sämre informerade.

Med tanke på att de flesta avbrott görs inom 1-2 år är det också väsentligt att planera för en utökad uppföljning.

5. **Hade du stora besvär under klimakteriet?**
Besvär av värmevallningar är vanligare hos yngre personer och hos dem som haft stora eller ganska stora besvär under klimakteriet. En utökad information om åtgärder kan behövas och alternativet att smyga in aromatashämmare övervägas.

6. **Vet du vilka biverkningar du ska vara speciellt uppmärksam på?**
Om det antihormonella läkemedlet har någon biverkan som kan vara farlig för patienten, bör en utökad information lämnas om vilka symtom patienten ska vara uppmärksam på samt hur hon ska agera om detta inträffar. Ett exempel är ventrombos vid tamoxifenbehandling.

Uppföljning

1. **Upplever du biverkningar och i så fall vilka?**
Läkare har i sin utbildning och under hela sin praktik varit inriktade på att lindra och bota. De är också mer uppmärksamma på biverkningar som är farliga för patienten. Förmodligen råder en kulturkrock mellan patientens och läkarens sätt att reagera. I denna undersökning anges exempelvis sämre hårväxt eller håravfall vara ett av de större bekymren. Detta är inget läkaren kan göra något åt och det är heller inte farligt för patienten och läkaren har därmed inga kommentarer – vilket patienten möjligen uppfattar som att läkaren inte bryr sig.
Många av de biverkningar som rapporterats i denna enkät kan tyckas onödiga, exempelvis huvudvärk, förstoppning och diarré. Även om sådana biverkningar inte är den utlösande orsaken till ett avbrott, så ökar de en befintlig biverkningsbörda så att den sammantagna upplevelsen av biverkningar leder till ett beslut om avbrott.
Bröstcentra kan ha bristande resurser att hitta lösningar på biverkningsproblem. Det väsentliga för patienten är då att få ett besked om att biverkningar kan lindras och vem som i så fall ger den hjälpen, vilket exempelvis kan vara vårdcentralen, distriktssköterskan eller sjukgymnasten.
En skriftlig information om biverkningar samt hur dessa åtgärdas bör också finnas tillgänglig för patienten.

2. **Besväras du av torra slemhinnor i underlivet?**
Detta är en mycket vanlig biverkan som dessutom upplevs som besvärande – även för kvinnor över 75 år. Förutom risken för urinvägsinfektioner och inkontinens, så påverkar torra slemhinnor samlivet negativt. Detta i sin tur ger sämre livskvalitet vilket för många svarande varit en starkt bidragande orsak till beslutet att avbryta. Frågan bör ställas till samtliga patienter och en frikostig förskrivning av östrogen eller hormonfria medel tillämpas. Patienter som står på aromatashämmare (och inte har en benägenhet för blodproppar) bör också informeras om att ett byte till tamoxifen och förskrivning av lokalt östrogen kan vara en möjlighet. Den något sämre effekten av aromatashämmare uppvägs ju av att patienten inte avbryter behandlingen.

3. **Behöver du hjälp med kost- och motionsvanor?**
   Normalvikt och regelbunden motion är två saker som minskar risken för återfall. När patienten är inne i en intensiv behandling kan det vara psykologiskt svårt att ta upp detta, men när eventuell strålning är avslutad och tablettbehandlingen påbörjats har livet börjat normaliseras och frågan bör vara möjlig att ta upp. Bröstcentra bör informera patienten om att mat och motion är väsentligt för att hindra återfall. En remiss kan skrivas till en dietist och till en sjukgymnast som kan hjälpa patienten att hitta lämpliga motionsformer.

Blankett

Data för dina bröstcancertumörer

	Tumör 1	*Tumör 2*	*Tumör 3*
Tumörtyp	…… ..	……	……
Storlek	……..	……..……..	……
Placering	○	○	○
Östrogenkänslighet (ER+)	…….	……..	……
Progesteronkänslighet (PR+)	……	……...	……
Elstongrad	……	……..	……
Delningshastighet KI-67 eller Mib1	……	……..	……
Herceptinkänslighet	……	……	…….

Spridning till portvaktskörteln □ Nej □ Ja

Spridning till lymfkörtlar □ Nej □ Ja Antal ……..

Du har genomgått operation. För att minska risken för återfall rekommenderas du att
- själv undersöka båda brösten varje månad
- delta i de kliniska mammografiundersökningar du blir kallad till
- ta antihormonella tabletter under minst 5 år

Utifrån ovanstående data bedöms nyttan med den antihormonella behandlingen vara

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

God o----o----o----o-----o----o----o-----o----o-----o mycket god

Datum…….. …… …….
ansvarig läkare

Tumörtyp
Ductal cancer har sitt ursprung i mjölkkörtlarnas gångar och är den vanligaste typen.
Lobulär cancer har sitt ursprung i bröstets lober.
Invasiv – innebär att tumören vuxit in i angränsande vävnader.
DCIS – ductal cancer in situ, förstadier till tumörceller i mjölkkörtlarna.
LCIS – lobulär cancer in situ, förstadier till tumörceller i bröstets lober.

Storlek
Anges i diameter. Mer än fyra cm räknas som stor tumör.

Placering
I övre kvadranten närmast lymfkörtlarna är vanligast.

Elstongrad
Anger hur olik tumören har blivit i förhållande till sin ursprungsvävnad och anges i grad I, II eller III där III är allvarligast.

Östrogenkänslighet
Cirka 75 % har tumörceller vars tillväxt stimuleras av östrogen. Antihormonella tabletter kan ordineras från 10 % känslighet, men vanligen tillämpas en gräns på 50 %.

Progesteronkänslighet
Cirka 60 % har tumörceller vars tillväxt är känsliga för progesteron (gestagen). Progesteronkänslighet förekommer oftast tillsammans med östrogenkänslighet. Även dessa tumörer behandlas med antihormonella tabletter.

Delningshastighet
Anges hur många tumörceller som var under delning när provet togs. Anges i KI-67 med procentsats, eller Mib1. Ett KI-67-värde under 20 % räknas som långsam delningshastighet, dvs långsamväxande.

Herceptinkänslighet
Cirka 10 – 15 % har tumörer med ökad tillväxtstimulering, HER2-positivitet, vilket kan blockeras med läkemedlet trastuzumab (Herceptin).

Spridning till lymfkörtlar
Under operationen undersöks den närmast liggande lymfkörteln, portvaktskörteln (sentinal node). Om den är fri från tumörcellen kan man utgå från att ytterligare spridning inte föreligger. Om den innehåller tumörceller tas ytterligare tio lymf-körtlar i axillen bort. Vid den patologiska undersökningen efter operationen räknas hur många av de borttagna lymfkörtlarna som innehåller tumörceller. Mer än fyra anses många.

REFERENSER

Någon större studie av detta slag har inte gjorts av en patientförening enligt mina sökningar. Syftet med denna studie har varit att belysa kvinnors erfarenheter av en antihormonell behandling. Stor vikt vad gäller referenser har därför lagts på de föreläsningar och temakvällar som hållits inom BCF Amazona under 2013 – 2016, där också frågor och kommentarer från åhörarna framkommit. Jag har valt att inte i löpande text ange varifrån olika faktauppgifter kommer, dels för att detta skulle tynga texten, dels för att många fakta anses som etablerade ”sanningar” inom bröstcancervården.

Skriftliga källor

Bröstcancerföreningarnas Riksorganisation, BRO 2015; Bröstcancervården
Cancerfonden, 2006; Rosa boken om bröstcancer
Czene Kamila, Wei He, Cathrine Varnum, Mikael Eriksson, Per Hall; 2015; Predictors of Discontinuation of Adjuvant Hormone Therapy in Patients With Breast Cancer
FASS; 2016, Produktmonografier
Johnsson Aina, Tenenbaum Artur, Westerlund Hugo, 2010; Improvements in physical and menthal health following a rehabilitation programme for breast cancer patients
Jönsson Per Ebbe et al; 2004; Bröstcancer
Karolinska institutets forskare skriver; Bröstcancer
Karolinska Universitetssjukhuset, Onkologiska kliniken; Hormonell behandling vid bröstcancer
Lindman Henrik; 2014 Följsamhet vid förebyggande hormonbehandling
Löfgren Lars; 2006; Hormones and Breast Cancer
Khalid Jeen; Compliance vid adjuvant endokrin behandling vid bröstcancer 2015
Kunovac Kallak Theodora; 2015; Hormonal Regulation of Vaginal Mucosa
Ringborg Ulrik (red); 2008, Onkologi
SBU-rapport 2002; Behandling med östrogen
SBU-rapport 2005; Aromatashämmande medel vid bröstcancer
Stjärnfeldt Johanna, von Wachenfeldt Anna, Lidbrink Elisabet, Bordas Pal, Ahman Janet, Johnsson Aina, 2015; Breast Cancer Patients´ Experiences and Reflections Regarding Information about Adjuvant Endocrine Therapy and its Side-Effects – A Focus Group Study
Skördåker Anna, von Wachenfeldt Anna, Lidbrink Elisabet, Stjärnfeldt Johanna, Johnsson Aina, 2015; Short- and Long-Term Effects of Breast Cancer Diagnosis and Adjuvant Endocrine Treatment on Life Satisfaction
Skördåker Anna; 2013;Muskuloskeletala besvär och skattad livstillfredsställelse hos kvinnor som står på hormonell behandling efter bröstcancerdiagnos
Socialstyrelsen; 2014, Nationella riktlinjer för bröstcancervård
Uttermalm Anna-Carin, von Wachenfeldt Anna, Lidbrink Elisabet, Johnsson Aina; 2016; Bodily Changes and Coping Strategies Due to Adjuvant AntiHormonal Breast Cancer Therapy, A Focus Group Study
Uttermalm Anna-Carin; 2013; Upplevelser av biverkningar av hormonell behandling hos kvinnor med bröstcancer

Hemsidor

BCF Amazona
Cancerupplysningen
Socialstyrelsen

Muntliga källor

Temakvällar BCF Amazona 2014 - 2016

- HER2-positiv bröstcancer; Sara Margolin
- Biverkningar av antihormonell behandling; Erika Isaksson Friman/ElisabethWahlberg, Anna von Wachenfeldt/Anna-Carin Uttermalm
- Varför slutar man med en antihormonell behandling; Kamila Czene/Eva Langlet
- Ärftlig bröstcacer; Svetlana Bajalica Lagercrantz
- Patologens arbete vid bröstcancer; Johan Lindholm
- Varför blev du sjuk - hur uppkommer cancer; Maria Shoshan
- Rädslan för återfall – när ska jag söka vård; Samuel Rotstein
- Graviditet efter bröstcancer; Kenny Rodrigues Wallberg/Birgitta Wallberg
- Underlivsbesvär vid antihormonell behandling och sexualitet efter cancerbehandling; Theodora Kunovac-Kallak/Boel Larsson Bahr
- Lymfödem och behandling; Helena Janlöv Remnerud
- Stress och stresshantering vid bröstcancer; Pia Stenberg
- Hormoner och stress; Mia Lundin
- Naturläkemedel; Barbro Gerdén/Irene Mattisson
- Kost vid bröstcancer; Isa Wallmyr
- Viktökning som biverkan; Eva Langlet

Föreläsningar 2014 - 2016

Apotekarsocieteten

- Generika och originalläkemedel; Mats E Johansson, Christina Bernet

BCF Amazona ABF-huset

- Bröstcancer; sjukdom och behandling; Elisabet Lidbrink
- Fem-två dieten, kost och cancer, kan man skydda sig mot återfall; Kerstin Brismar
- Kostens betydelse för att må bra under och efter tuffa cancerbehandlingar; Mai-Lis Hellénius
- Ett sötare blod; Ann Fernholm
- Kan man skydda sig mot återfall av cancer; Tobias Lekberg
- Hur hanterar man den stress som ett cancerbesked medför; Elisabet Lidbrink/Elisabet Wasteson
- Naturläkemedel som interagerar med bröstcancerbehandling samt livsstilsfaktorer och risken för bröstcancer och återfall; Helena Jernström

Capio St Göran

- Biverkningar vid antihormonell behandling; Erika Isaksson Friman et al

Sota-konferens

- Bröstcancer och sexualitet; Alessandra Graziottin/Karin Bergmark

Om författaren och bakgrunden till projektet

Eva Langlet (f 1946) är legitimerad receptarie med vidareutbildning i samhällsvetenskapliga ämnen vid Stockholms Universitet och i farmakologi inom Apoteket AB och BMC, Uppsala Universitet.

Anställd inom Apoteksverksamheten, Stockholms läns landsting samt inom Apoteket AB med olika befattningar, vilket genom samarbete med läkare, sjuksköterskor och sjukgymnaster givit lärdomar både inom öppen och sluten vård.

Författare till följande böcker:
1834 – Året då koleran drabbade Stockholm, Recito Förlag 2012
Ta kommandot över din bröstcancer, Vulkan Förlag 2014

Behandlad för Non Hodgkins lymfom 2006 och bröstcancer 2013.

Bakgrunden till projektet är de tankar som uppstod inför den egna ordinationen av peroral antihormonell behandling vilket resulterade i en projektplan för en enkätundersökning hösten 2014.

Bröstcancerföreningen Amazona i Stockholms län

BCF Amazona är Sveriges första och största bröstcancerförening. Den bildades 1978 och har idag drygt 2 000 medlemmar. Den ingår i BRO, Bröstcancerföreningarnas Riksorganisation, med cirka 11 500 medlemmar.
BCF Amazona är en ideell organisation som bedriver en aktiv verksamhet i kampen mot bröstcancer och stöder och hjälper kvinnor och män vilka drabbats av bröstcancer. Totalt arbetar omkring 70 personer ideellt i föreningen. Samtliga har själva haft bröstcancer eller är nära anhörig till en person med bröstcancer.

BCF Amazonas viktigaste insatser är:

Olika former av friskvårdande och rehabiliterande insatser, t ex motion, konstnärlig verksamhet, samtalsgrupper i vilket knappt 600 personer deltar årligen.

Stödpersonsverksamhet på länets större sjukhus eller telefonkontakt med personer som nyligen insjuknat med syfte att stödja och informera, men också samtalsgrupper för att snabbare komma ur den kris en bröstcancerdiagnos utlöser.

Medlemsaktiviteter såsom temamöten och större föreläsningar ledda av läkare eller annan sjukvårdspersonal i ämnen relaterade till sjukdomen.

Information vid föreningens hemsida eller Amazonabladet med fyra nummer per år. Målgrupper är även friska kvinnor som informeras om vikten av en tidig upptäckt.

Samverkan med sjukvård och politiker, där föreningen driver frågor som är av stor vikt för bröstcanceropererade, samt deltar i utformningen av vårdprogram.