

Antipsychotica en borstkanker

Borstkanker komt vaker voor bij vrouwelijke patiënten met schizofrenie dan in de algemene bevolking. Mogelijke verklaringen dan wel risicofactoren zijn o.a.: gedeelde genetische predispositie tussen borstkanker en psychosen, op late leeftijd of geen kinderen krijgen, en prolactineverhoging bij psychosen of antipsychoticagebruik. Taipale e.a. (2021) onderzochten of prolactineverhogende antipsychotica bijdragen aan de verhoogde kans op borstkanker.

Zij voerden daartoe een Finse cohortstudie uit met patiëntengegevens uit nationale registers en brachten ziekenhuisbehandelingen, antipsychoticaprescripties en borstkankerdiagnoses in kaart. Zij voerden een (geneste) patiënt-controlestudie uit, waarbij ze één patiënte met schizofrenie en borstkanker matchten met vijf vrouwen met schizofrenie zonder borstkanker (controlegroep). Participanten en vrouwen uit de controlegroep waren 18-85 jaar. Exclusiecriteria waren: eerdere kankerdiagnosen, orgaantransplantatie, borstamputatie of een hivdiagnose. De belangrijkste analyse was het verband tussen cumulatief gebruik van prolactineverhogende antipsychotica en borstkanker. De analyses werden uitgevoerd met conditionele logistische regressie. Van de 30.785 vrouwen bij wie in 1972-2014 schizofrenie werd gediagnosticeerd, werd bij 1069 vrouwen in 2000-2017 borstkanker vastgesteld. Deze 1069 vrouwen werden vergeleken met 5339 gematchte controlepersonen. Bij *wenig of niet prolactineverhogende antipsychotica* (o.a. clozapine, quetiapine en aripiprazol) werd na 1-4 jaar cumulatief antipsychoticagebruik (gecorrigeerde oddsratio, aOR: 0,95; 95%-BI: 0,73-1,25) en na 5 jaar of langer gebruik (aOR: 1,19-1,58) geen verhoogd risico op borstkanker gevonden, vergeleken met kortdurend gebruik van antipsychotica (< 1 jaar). Bij *prolactineverhogende antipsychotica* (alle andere antipsychotica) ging 1-4 jaar gebruik niet gepaard met een verhoogd risico, maar was 5 jaar of langer wel geassocieerd met een verhoogd risico op borstkanker (aOR: 1,56; 95%-BI: 1,27-1,92; < 0,001). Het risico op een lobulair adenocarcinoom geassocieerd met langdurig gebruik van prolactineverhogende antipsychotica (aOR: 2,36; 95%-BI: 1,46-3,82) was groter dan de kans op een ductaal adenocarcinoom (aOR: 1,24; 95%-BI: 1,12-1,80).

De auteurs concluderen dat langdurig gebruik (> 4 jaar) van prolactineverhogende antipsychotica geassocieerd is met een grotere kans op borstkanker, maar niet met gebruik van prolactinesparende antipsychotica.

Genoemde tekortkomingen van de studie zijn dat er niet voor een aantal factoren gecorrigeerd kon worden (o.a. obesitas, roken, ernst van de aandoening en gebruik van orale anti-conceptie) en dat een familiegeschiedenis van borstkanker of genetische mutaties niet kon worden vastgesteld. Daarnaast kon het risico op borstkanker door aripiprazol (prolactine-neutraal of -verlagend) en andere moderne middelen niet worden bepaald omdat deze te kort op de markt zijn.

AUTEURS

Kor Spoelstra, psychiater en waarnemend geneesheer-directeur, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen.

Rikus Knegtering, psychiater, opleider en senior onderzoeker, Lentis Research en Universitair Medisch Centrum, Groningen.

Correspondentie

Dr. Kor Spoelstra (k.spoelstra@vnn.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Onze belangrijkste bezwaren zijn: *confounding by indication* (bijv. doordat een middel bij bepaalde subgroepen is voorgeschreven), ontbreken van informatie over deelname aan borstkankerscreeningprogramma's, afwezigheid van dosis-responsreactie, en ontbreken van prolactinespiegels. Verder zijn alle prolactineverhogende middelen samengevoegd ondanks grote onderlinge verschillen, en is uit de literatuur gebleken dat bij een groep van antipsychotica-naïeve patiënten er ook primair verhoogde prolactinespiegels zijn. Als klinische implicaties stellen de auteurs dat niet prolactineverhogende antipsychotica de voorkeur hebben bij de langdurige behandeling van vrouwen met psychosegevoeligheid. Ze adviseren om eventuele prolactinemie te monitoren, te behandelen en bij langdurig gebruik te overwegen om te switchen naar een prolactinesparend antipsychoticum dan wel een lage dosis van een (partiële) dopamineagonist toe te voegen. Ook roepen ze op, wat vaak problematisch is, tot betere borstkankerscreening bij vrouwen met schizofrenie. Vrouwen met schizofrenie en andere psychotische aandoeningen worden ongeveer 50% minder vaak gescreend op borstkanker dan vrouwen uit de algemene bevolking (Hwong e.a. 2020).

Volgens ons laat de gerefereerde studie zien dat prolactineverhoging één van de factoren is om al dan niet voor een specifiek antipsychoticum te kiezen. Het lijkt verstandig, indien mogelijk, om voor prolactinesparende middelen te kiezen, vooral als screening op borstkanker lastig is, familiale belasting met borstkanker bestaat en een lange behandelduur wordt verwacht.

LITERATUUR

Hwong A, Wang K, Bent S, e.a. Breast cancer screening in women with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatr Serv* 2020; 71: 263-8.

Taipale H, Solmi M, Lähteenvuo M, e.a. Antipsychotic use and risk of breast cancer in women with schizophrenia: a nationwide nested case-control study in Finland. *Lancet Psychiatry* 2021; 8: 883-91.