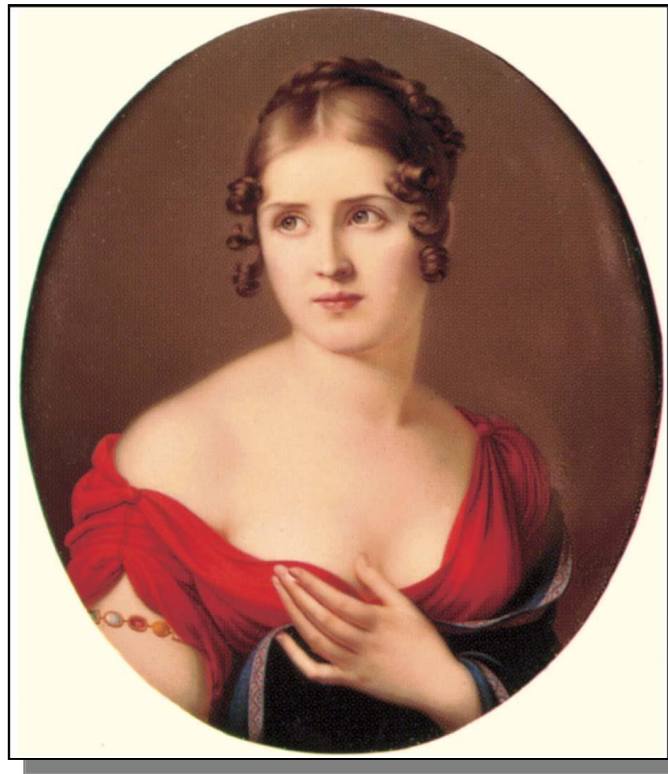


Kirurgisk behandling av brystkreft



Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi
OUS

Innhold

1. Generelt om brystkreft
2. Utredning
3. Operasjonsmetoder
4. Rekonstruksjoner
5. Antiøstrogenbehandling
6. Kontroller

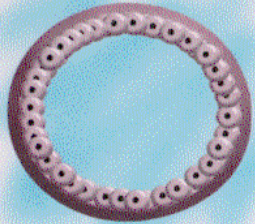
Generelt om brystkreft

- Vanligste kreftform hos kvinner
 - Utgjør 22% av all kreft hos kvinner
- 3.500 nye tilfelle årlig
- Femårs overlevelse 90%
 - Hos screeningoppdagete med svulst under 2 cm er 5 års overlevelsen 98%



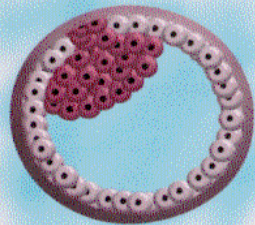
Hvordan kan utvikling av kreft foregå i brystet?

(forenklet framstilling)



Normal duct

Normal melkegang med regelmessige celler som kler innsiden av melkegangen.



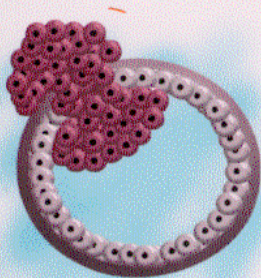
In situ cancer

Begynnende celleforandringer, kjernene og cellene blir litt større.

Ukjent hvorfor dette skjer (hvorfor får man kreft?).

Først blir cellene atypiske, etterhvert går det over til forstadieforandringer til kreft, hvorav DCIS og LCIS er de vanligste. Blir dette operert bort før cellene har vokst gjennom celleveggen, så har man nær 100% overlevelse (har ikke kunnet spre seg).

DCIS ses ofte som mikrokalk på mammografibilder.



Invasive cancer

Her er eksempel på kreft hvor kjennetegnet er at cellene har vokst gjennom den naturlige begrensningen som celleveggen representerer, den er invasiv. Det tar trolig minst 4-5 år fra de første celleforandringene finner sted til invasiv kreft oppstår (biologisk aktivitet varierer mye mellom svulster).

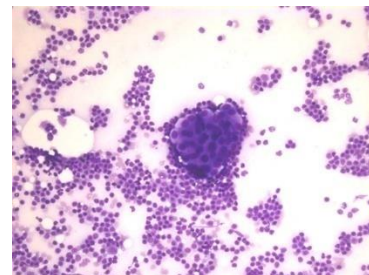
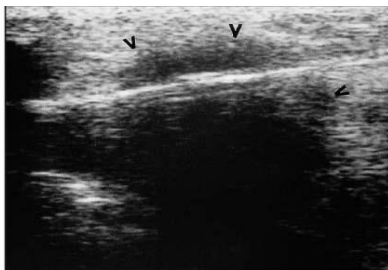
Utredning

Trippeldiagnostikk

1. Klinisk undersøkelse (palpasjon)
2. Bildediagnostikk (mammografi og/eller ultralyd, evt. MR)



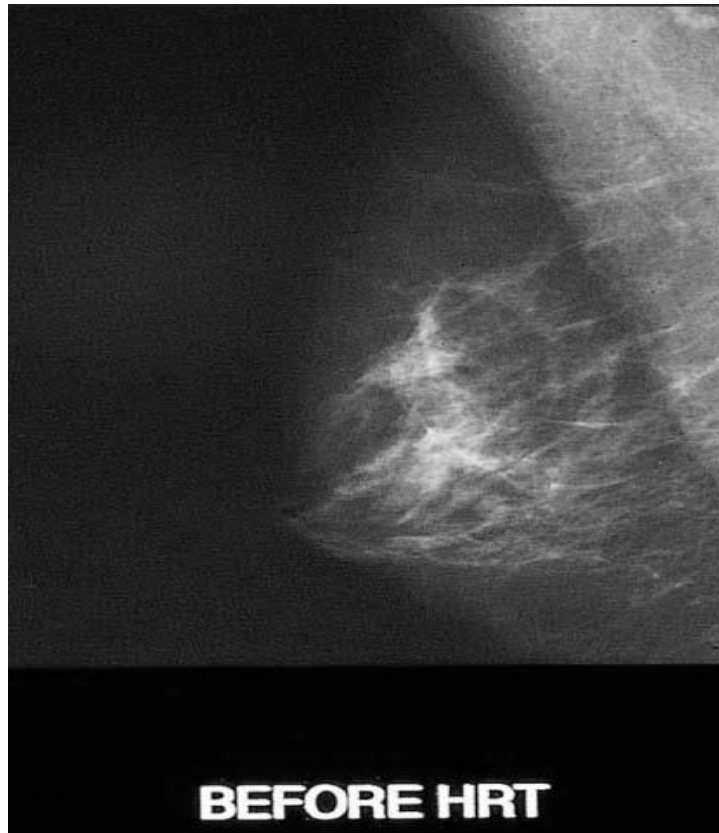
3. Nålbiopsi



Mammografi

- Gullstandard ved utredning av kul i brystet
- Yngre kvinner og kvinner som bruker østrogen har tettere kjertelvev
- Kvinner etter overgangsalder har mer fettvev og mindre kjertelvev i brystene
 - Dette gjør det lettere å se forandringer i brystene på mammografi

Østrogenbruk

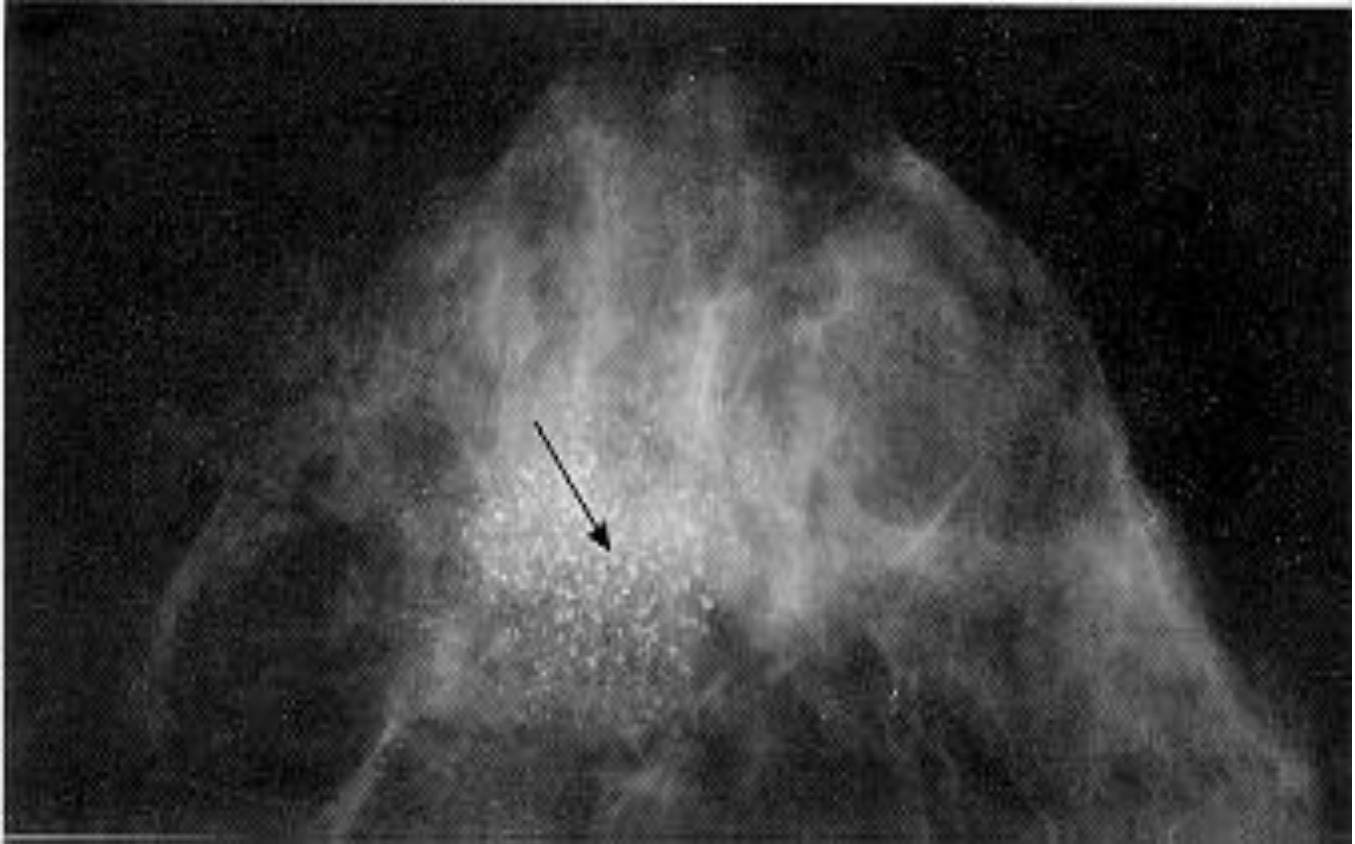


Tettere brystkjertelvev kan ses allerede etter få måneder med østrogenbruk

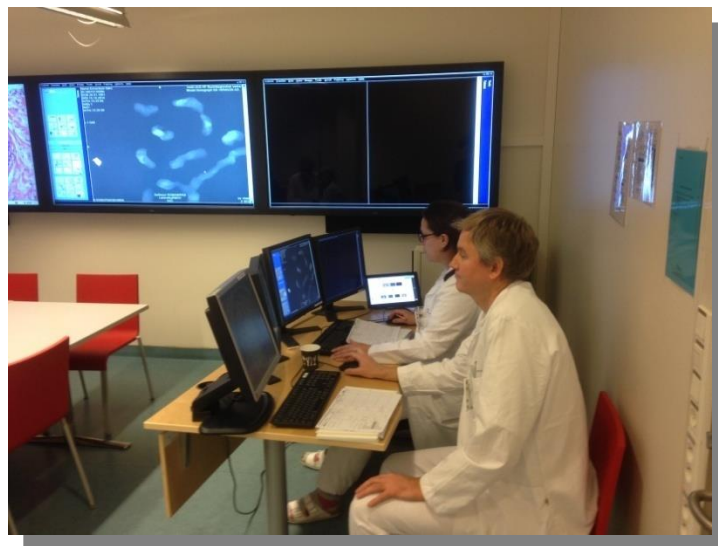
Svulst som bare er synlig på mammografi



Mikrokalk



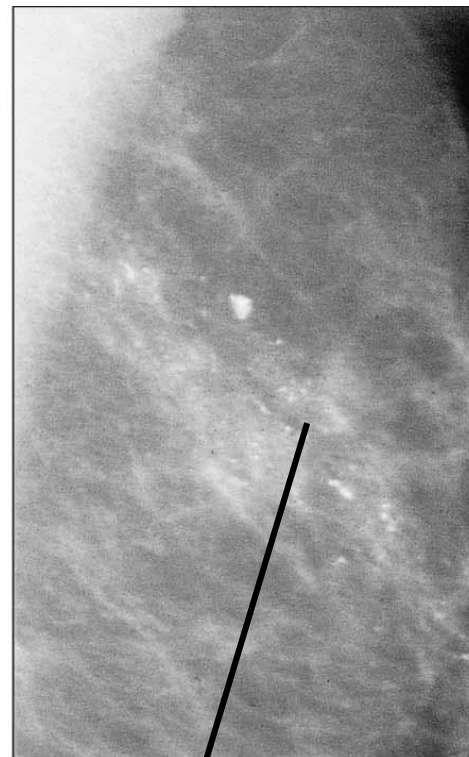
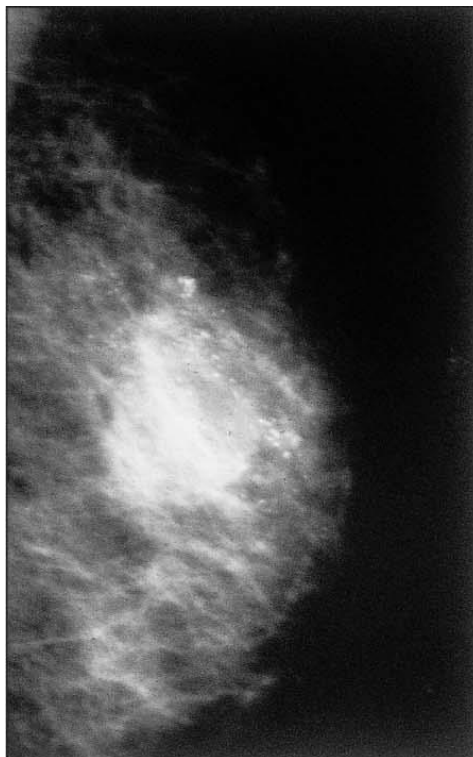
Daglige multidisiplinære møter



Neoadjuvant behandling

- Cellegift gitt som primærbehandling, dvs. før operasjon
- Brukes der tumor er større enn ca. 5 cm
 - Samt der svulsten måler 2-5 cm og er såkalt Her2 positiv eller trippelnegativ
- Fordeler:
 - Vurdere behandlingseffekten (skrumper svulsten?) og unngå overbehandling
 - Kan gjøre brystbevarende operasjon ved god effekt av behandlingen
 - Kan unngå å fjerne alle lymfeknuter i armhulen ved god respons

Seriemammografi gjennom kjemoterapibehandling -svulsten skrumper



Gjenværende mikrokalk

Aktuelle operasjonsmetoder

- Brystbevarende operasjon
 - Med evt. onkoplastikk
- Fjerne hele brystet (mastektomi, ablatio)
 - Uten rekonstruksjon
 - Med primær rekonstruksjon
 - Med sekundær rekonstruksjon
- Sentinel node
- Aksilledisseksjon



Brystbevarende operasjon eller fjerne brystet?



Andel brystbevarende operasjoner i OUS

- 2007-9 : 42%
- 2013 : 72%
- 2016 : 80%
- 2018 : 84%
- 2021 : 88%

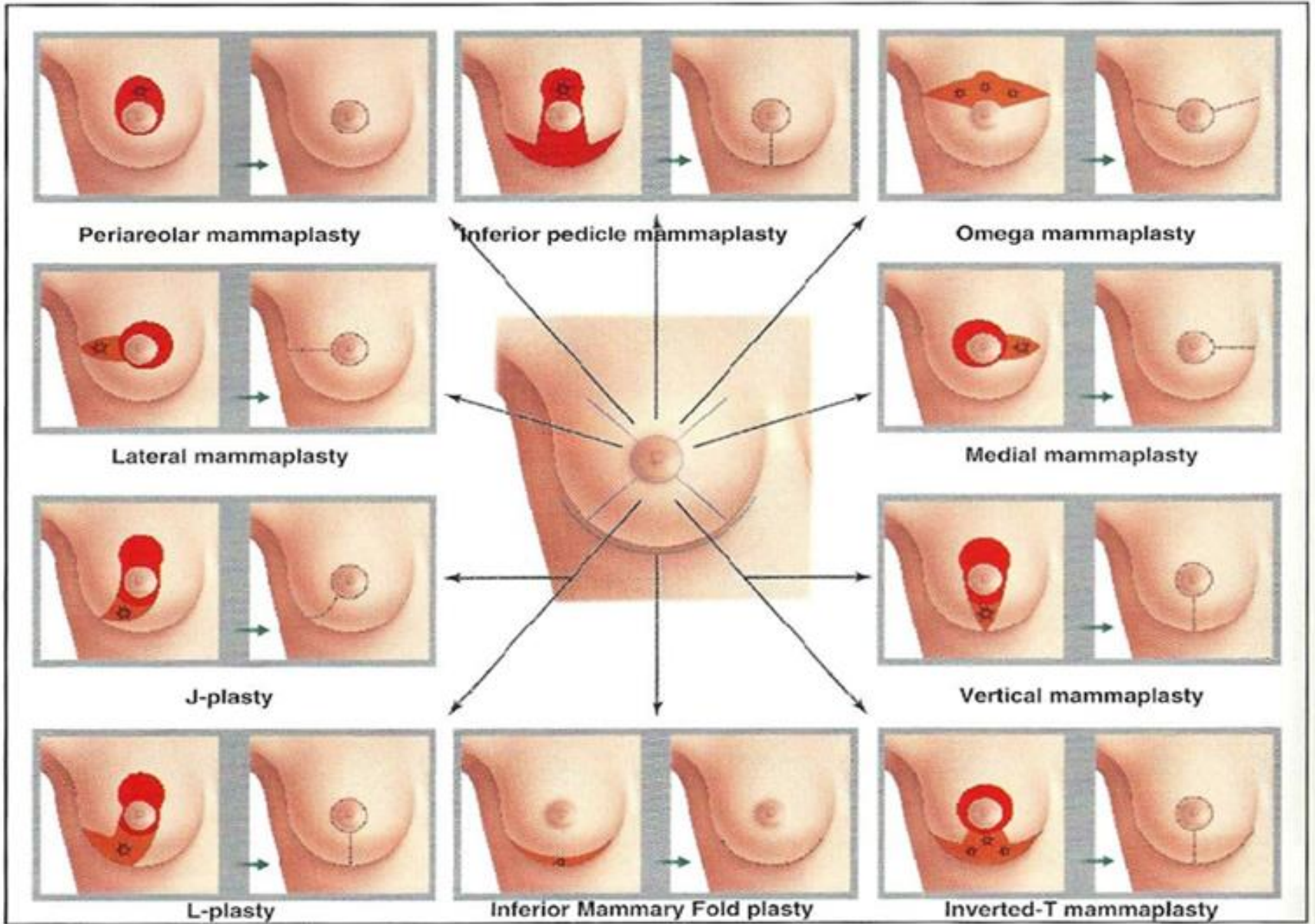
Operasjonsmåte avgjøres bl.a. på bakgrunn av svulstens størrelse, brystets størrelse, kvinnens alder og mulighet for strålebehandling.

Prognosen er like god enten man velger å gjøre brystbevarende operasjon + strålebehandling, eller fjerner hele brystet.

Når egner det seg ikke med brystbevarende operasjon?

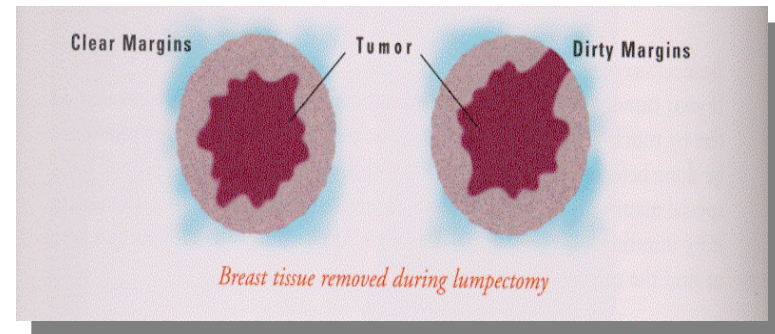
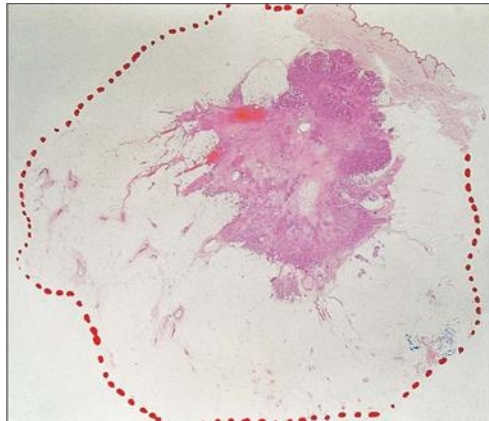
- Stor svulst i et lite bryst
- Flere svulster i samme bryst
- Utbredt duktalt carcinoma in situ (DCIS, forstadium til brystkreft)

Onkoplastikk



Preoperativ informasjon

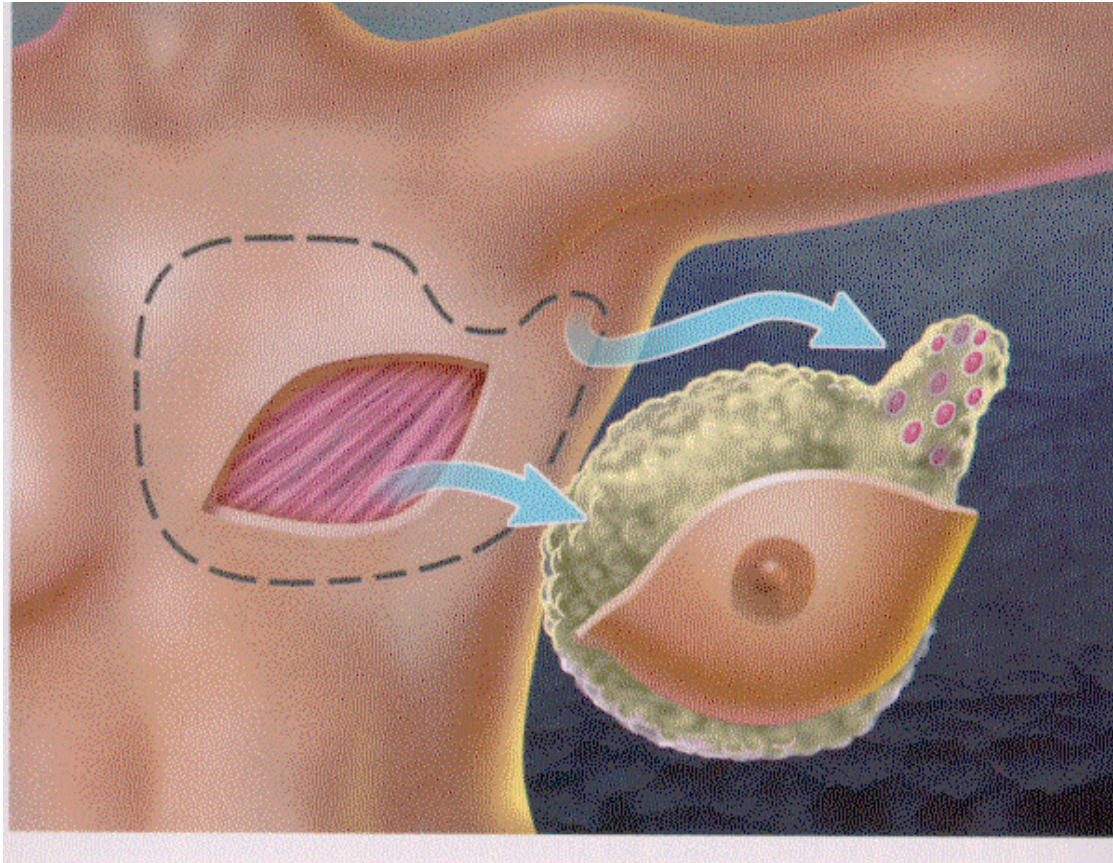
- Preoperativ merking dersom tumor ikke kan kjønnnes
- Mulighet for rereseksjon, evt. ablatio dersom det ikke er frie reseksjonsrender



- Risiko for lokalt tilbakefall er ca. 3% (10 år)
- Alle skal ha postoperativ strålebehandling
- Kosmetisk resultat er ikke alltid optimalt

Ablatio mamma (Mastektomi)

-fjerne hele brystet

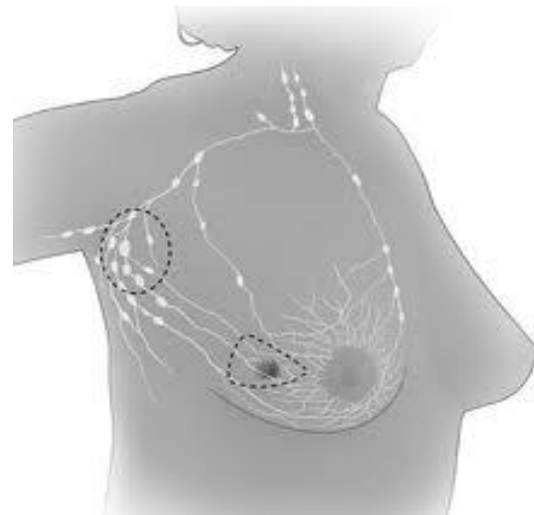
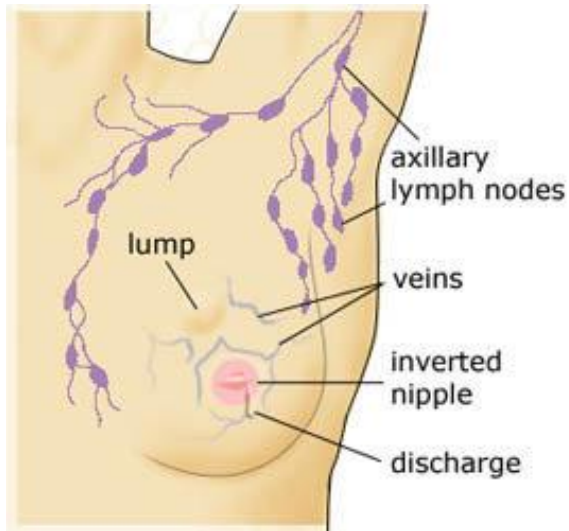


Indikasjoner for ablatio mamma

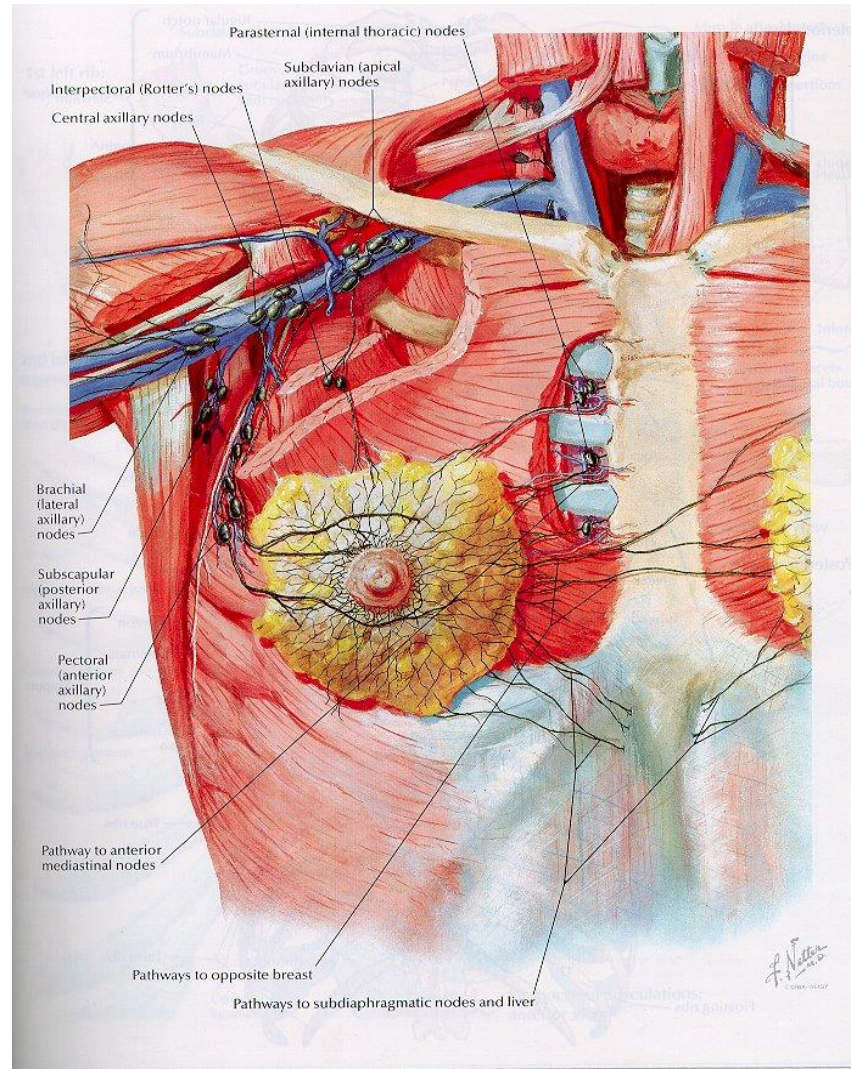
- Stor tumor (i forhold til brystet)
- Flere svulster i samme bryst
- Utbredt DCIS (forstadium til brystkreft)
- Genfeil
- Pasientens eget ønske

Armhuleoperasjoner

Sentinel node =vaktpostlymfeknuteoperasjon



Lymfedrenasje fra brystet



Teknikk for å påvise SN

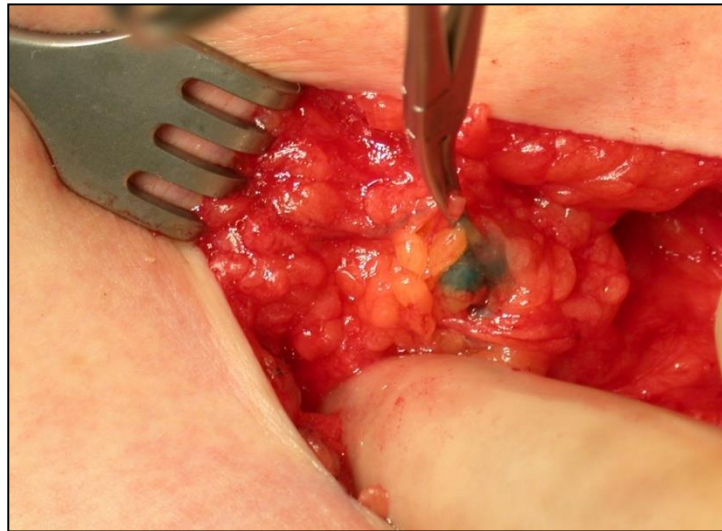
- Radioaktivitet (20 MBq ^{99m}Tc -Nanocoll) settes rundt brystvorten
- Sette blåfarge i brystet når pasienten ligger på operasjonsbordet



1. Lytter etter radioaktivitet med gammaprobe



2. Ser blåfarget lymfeknute og denne tas ut for undersøkelse



Aksilledisseksjon (AD)

- Benyttes ved spredning av kreft til flere lymfeknuter (og noen andre spesielle tilfeller)
- Ved AD blir aksillefett med lymfeknuter fjernet. Vanligvis er det ca. 10 lymfeknuter i preparatet. Operasjonen gjøres sjelden som eget inngrep, som oftest samtidig med brystbevarende kirurgi eller mastektomi
- Dren blir lagt inn og fjernes etter 1-5 dager

Rekonstruksjoner

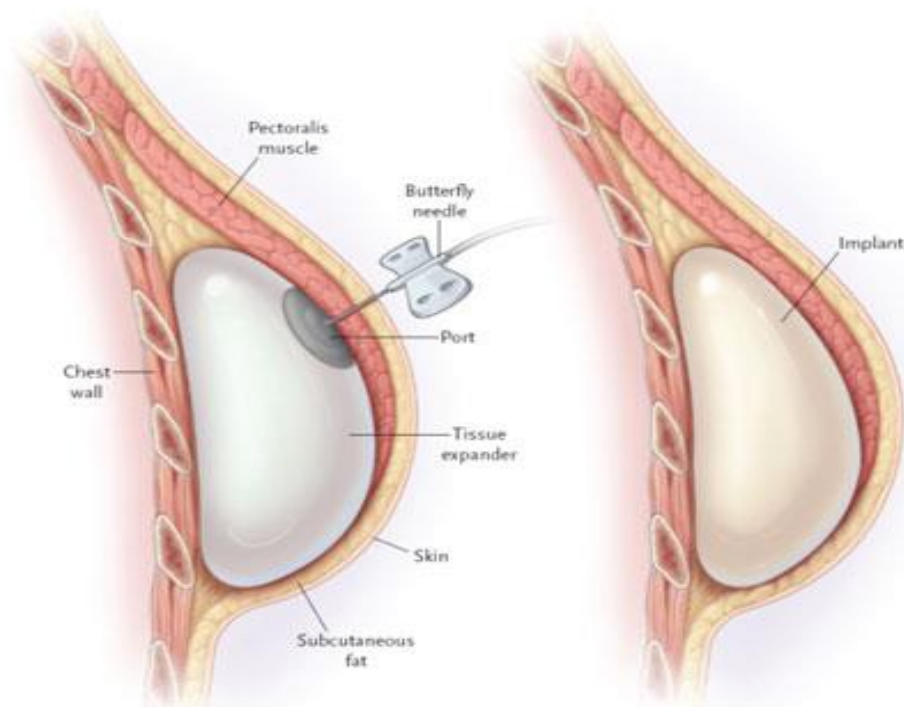
Valg av rekonstruksjonsmetode

- Ved primære rekonstruksjoner benyttes proteser
- Ved sekundære rekonstruksjoner skal proteser benyttes dersom pasienten ikke er strålebehandlet.
 - Dersom pasienten er strålebehandlet, vurderes rekonstruksjon med eget vev.



Primær rekonstruksjon med protese

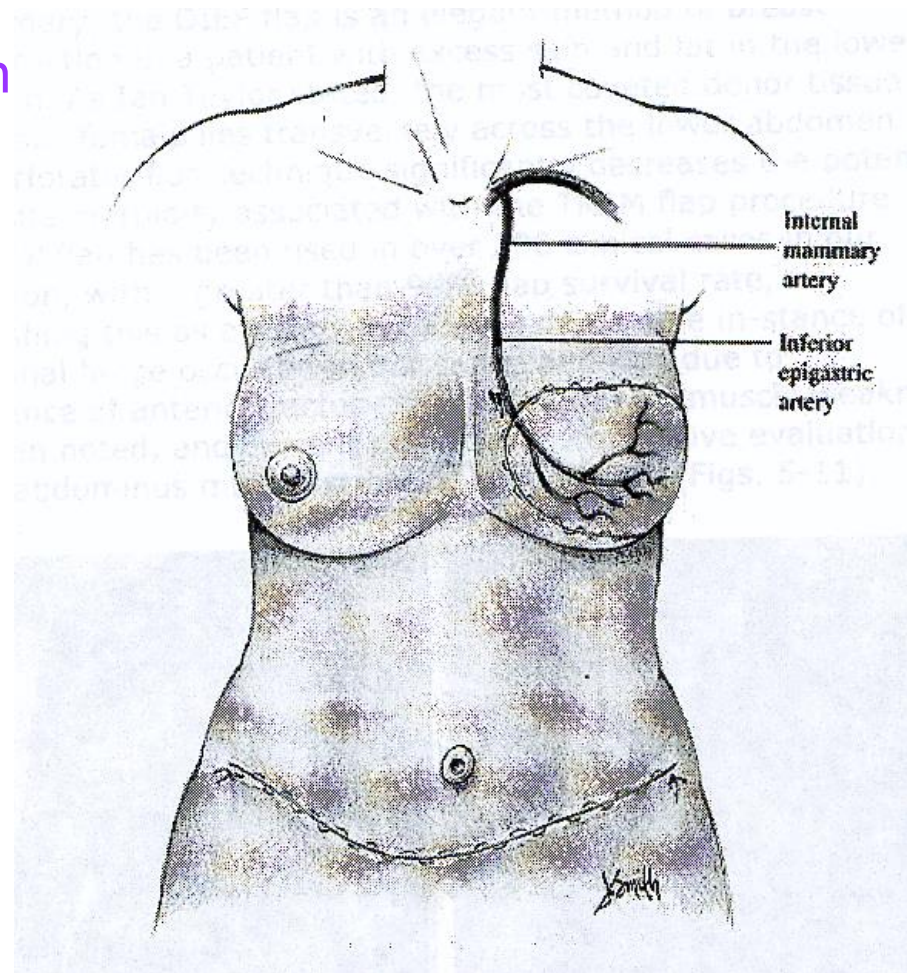
- Tilbys "alle" som anbefales å fjerne brystet
- Få har derfor behov for sekundær rekonstruksjon

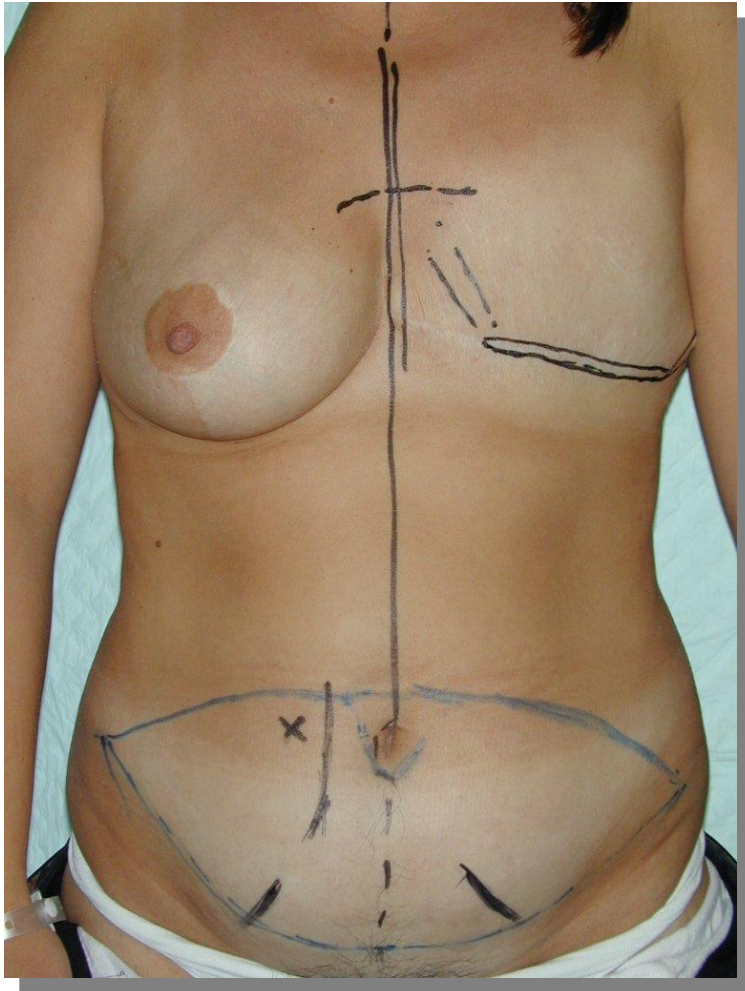


Ekspanderprotese
-brukes sjelden nå

Permanent protese
-protesen legges oftest foran brystmuskelen

DIEP-
Rekonstruksjon
med eget vev fra magen

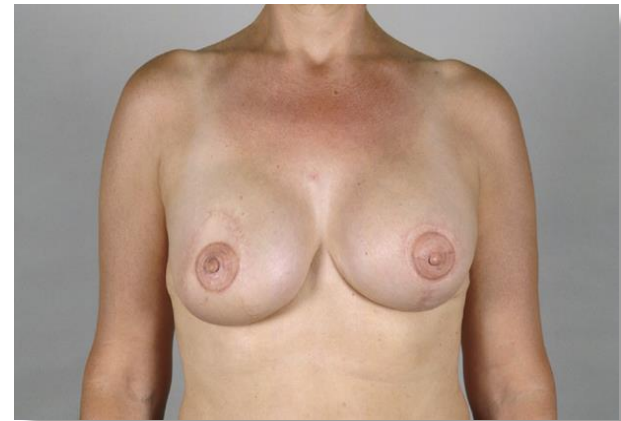
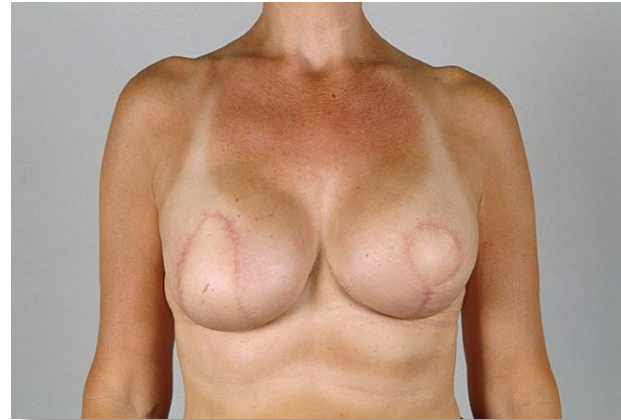
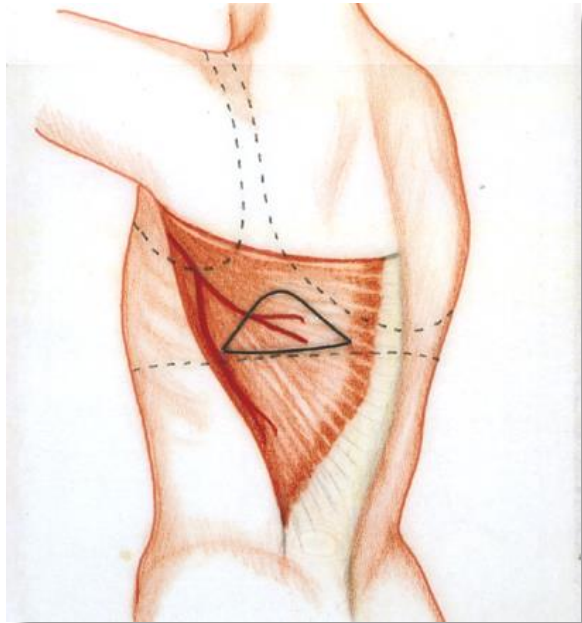




Bilder utlånt av Haris Mesic



Latissimus dorsi rekonstruksjon med protese og tatovering



BRCA 1 og BRCA 2 genfeil



- Ca. 2% av all brystkreft skyldes en medfødt genfeil i BRCA1 eller BRCA 2 genet
- Disse personene har høy risiko for både brystkreft og eggstokkreft
- Gentest tilbys alle kvinner med brystkreft <60 år eller der det er grunnlag for å mistenke en arvelig årsak
- Risikoreduserende operasjon med fjerning av bryst og/eller eggstokker må vurderes

Etterbehandling:

- Strålebehandling – egen undervisning
- Cellegift – egen undervisning
- Antiøstrogenbehandling
- Zometa

7.4.1 Anbefalinger for pasienter med HR+HER2- pT1-2pN0 status dersom Prosignatetest er utført

| Hovedgruppe | Prosignatetest* | Ytterligere subgruppering | Generell terapianbefaling** | Grunnlag for eventuell vurdering av annet terapivalg (eskalering eller de-eskalering)** |
|--------------|---|---------------------------|--|--|
| HR+ HER2- | Luminal A ROR low (0–40) | pT1a-b | Ingen behandling | <ul style="list-style-type: none"> ER ekspresjonen vil nesten alltid være høy for LumA subtype. Dersom denne likevel er lav, vurder behandlingsalgoritme for «LumB ROR Intermediate» ER ekspresjonen vil nesten alltid være høy for LumA subtype. Dersom denne likevel er lav, vurder behandlingsalgoritme for «LumB ROR Intermediate» |
| | | pT1c | Grad 1: Ingen behandling Grad 2–3: Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | |
| | | pT2 | Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | |
| | Luminal A** ROR intermediate (41–60) | pT1a-b | Ingen behandling | <ul style="list-style-type: none"> ER ekspresjonen vil nesten alltid være høy for LumA subtype. Dersom denne likevel er lav, vurder behandlingsalgoritme for «LumB ROR Intermediate» Ved postmenopausal status: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 3, høy absolutt ROR score <u>og</u> stor tumorstørrelse innenfor kategorien |
| | | pT1c | Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | |
| | | pT2 | Premenopausal: EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi.*** Postmenopausal: Endokrin beh og zoledronsyre | |
| | Luminal B** ROR intermediate (41–60) | pT1a-b | ER≥50 %: Endokrin behandling ER<50 %: Vurder EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | <ul style="list-style-type: none"> Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved pT1a pN0 tumores Ved ER<50 %: EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 3 <u>og</u> høy absolutt ROR score innenfor kategorien eller ved svært lav ER ekspresjon. TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner. Ved ER≥50 %: Endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 1-2, lav absolutt ROR score <u>og</u> liten tumorstørrelse innenfor kategorien Ved ER<50%: TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner |
| | | pT1c | ER≥50 %: Premenopausal: EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi.*** Postmenopausal: Endokrin behandling og zoledronsyre ER<50 %: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | |
| | | pT2 | ER≥50 %: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling ER<50 %: EC90 x 4 → taxan →endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | |
| | ROR high (>60) | pT1a-b | ER≥50 %: Endokrin behandling ER<50 %: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | <ul style="list-style-type: none"> Ved ER≥50 %: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av grad 3, høy absolutt ROR score <u>og</u> stor tumorstørrelse innenfor kategorien. Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved pT1a pN0 tumores TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner. |
| | | pT1c | EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | |

125

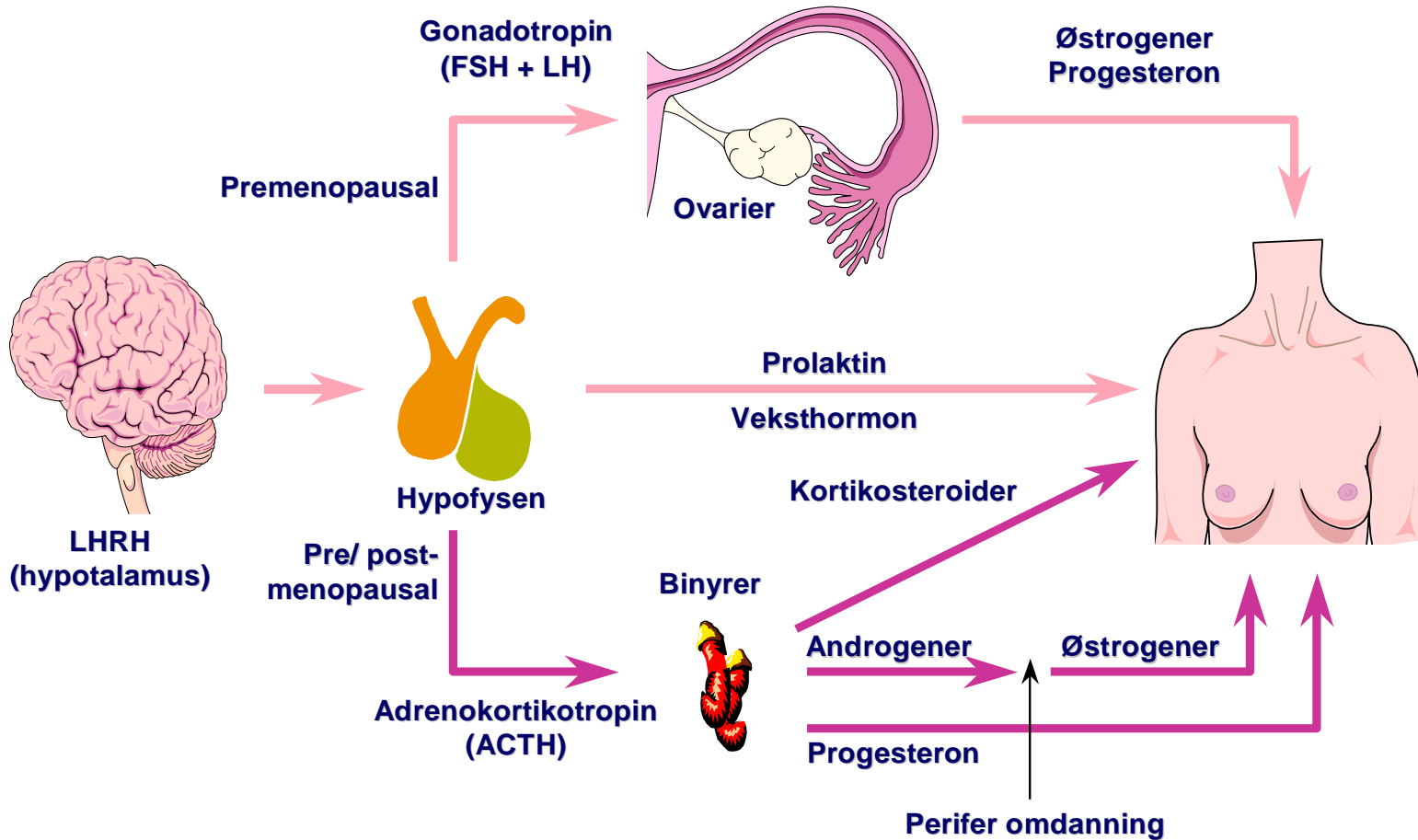
| | | | | |
|--|--|-----|--|--|
| | | pT2 | EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status | <ul style="list-style-type: none"> TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner. |
|--|--|-----|--|--|

* I noen få tilfeller vil molekylær subtype for HR+HER2- svingler være «Basal»- eller «HER2-enriched», adjuvant behandling vil da følge ROR score og Luminal B subtype.

** Alder og absolutt ER ekspresjonsnivå kan gi grunnlag for individuell vurdering av behandlingsvalg. Dersom absolutt ROR score er meget nær cut-off verdier for ROR risk klassifiseringen (low/intermediate/high) kan det gi grunnlag for individuell vurdering av behandlingsvalg.

*** Beslutningsgrunnlaget vedrørende endokrin behandling som alternativ til kjemoterapi er indirekte, og sikker kunnskap om dette alternativet for premenopausale pasienter er enda ikke tilgjengelig.

Hormoner som påvirker brystene



Endokrin (antiøstrogen)- behandling



- God effekt og få alvorlige bivirkninger
 - Men kan gi plagsomme bivirkninger
- Gis til de aller fleste pasienter med østrogenreseptorpositiv svulst

Antiøstrogener

- Nolvadex = Tamoxifen
 - 1 tablett daglig i 5-10 år etter operasjonen
- Til kvinner før overgangsalder
 - Kan også benyttes etter overgangsalder
- Kan benytte Vagifem ved tørre slimhinner

Bivirkninger av tamoxifen

- Individuelt hvor store bivirkningene blir
- Hetetokter, tørre slimhinner
- Vektøkning
- Celleforandringer i livmorslimhinnen – årlig underlivsundersøkelse hos gynekolog (for kvinner som har kommet over overgangsalderen)
- Skal ikke brukes av kvinner med økt risiko for blodpropp

Aromatasehemmere (AI)

- Femar/Letrozol, Arimidex, Aromasin
- Benyttes etter overgangsalder
- Brukes i 5 år

Bivirkninger av aromatasehemmere

- Hetetokter, tørre slimhinner
- Ledd- og muskelsmerter
- Benskjørhet
 - Alle må bruke vitamin D og kalsiumtilskudd
 - De fleste skal også ha halvårlige injeksjoner med Zometa – en benoppbygger
- Kan ikke bruke Vagifem

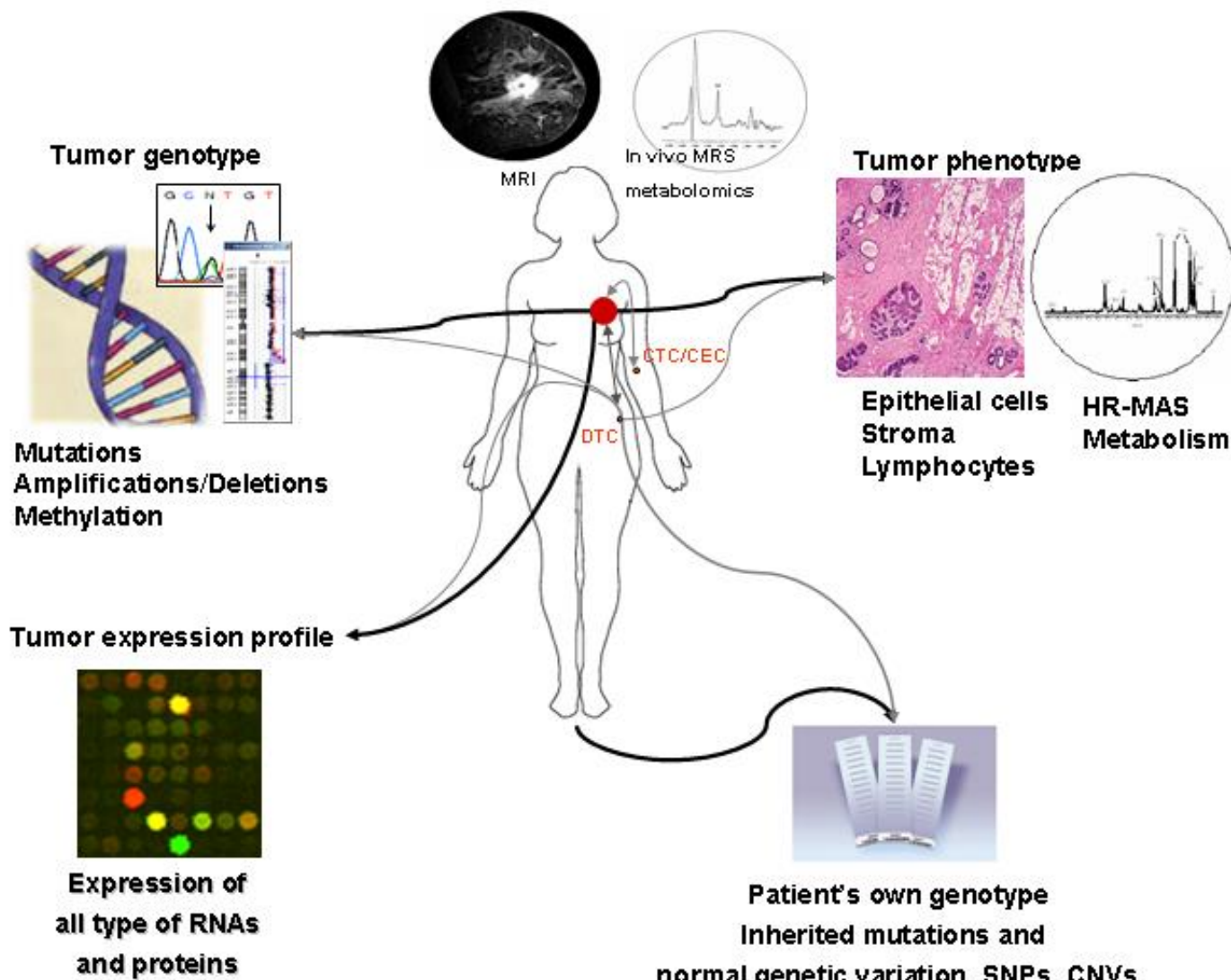
Zometa

- Studier har vist at kvinner som har passert overgangsalder har nytte av å få zoledronsyre (Zometa) 4 mg gitt intravenøst hver 3. måned i 2 år, evt. to ganger i året i 5 år. Det gir forbedret overlevelse.
- Medikamentet gis poliklinisk.
- Før behandlingsstart skal du gå til en kontroll hos tannlege for å sikre god tannstatus da zoledronsyre i sjeldne tilfeller kan forårsake skade på kjevebenet.
- Det må tas en blodprøve for å undersøke om nyrene dine fungerer tilfredsstillende. Dette vil bli gjort en gang i året.

Kontroller

- 3-4 uker postoperativt hos brystkirurg
- Videre kontrollopplegg hos brystkirurg eller onkolog i 2 år, deretter ved 5 år, med mindre man står på endokrinbehandling som skal avsluttes år 10, da skal man også til en 10 års kontroll.
- Kontroller hos fastlege år 3,4 og 6-10 postoperativt
- (Noen pasienter vil bli tilbudt et annet kontrollopplegg)
- Årlig mammografi og klinisk undersøkelse
- Siste kontroll på sykehus 10 år postoperativt

Forskning



Konklusjon

- Prognosen ved brystkreft blir stadig bedre
- 3600 kvinner rammes årlig
- Økende andel brystbevarende operasjoner i Norge
 - Brystbevarende operasjon gir minst like god prognose som mastektomi
- Stadig mindre behov for aksilledisseksjoner
- Godt tilbud om rekonstruksjoner til de som trenger det
- Fra maksimal til minimal kirurgi de siste ti årene
- Stadig mer individualisert adjuvant behandling
- Forskning gir resultater!
 - Analyse av genprofiler (Prosignatest) gir sikrere avgjørelse vedr. hvem som trenger tilleggsbehandling