

Kirurgisk behandling av brystkreft:

fra Halsted til onkoplastisk brystkreftkirurgi

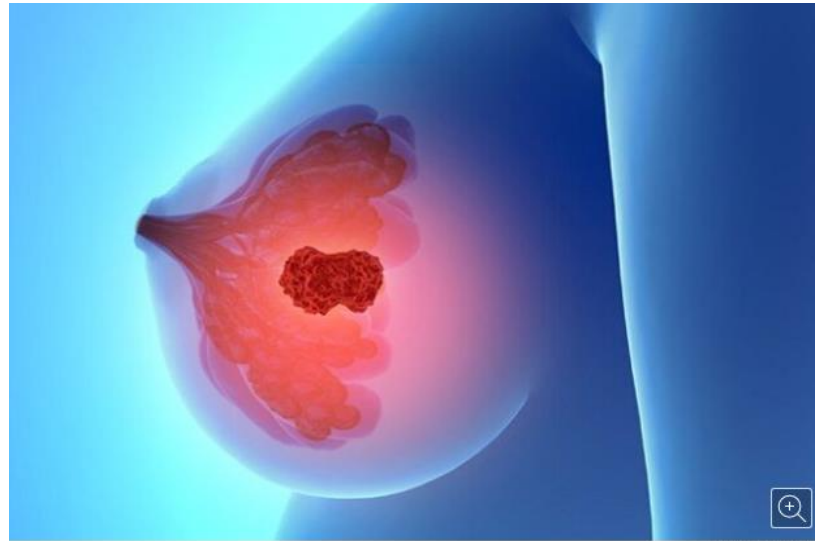


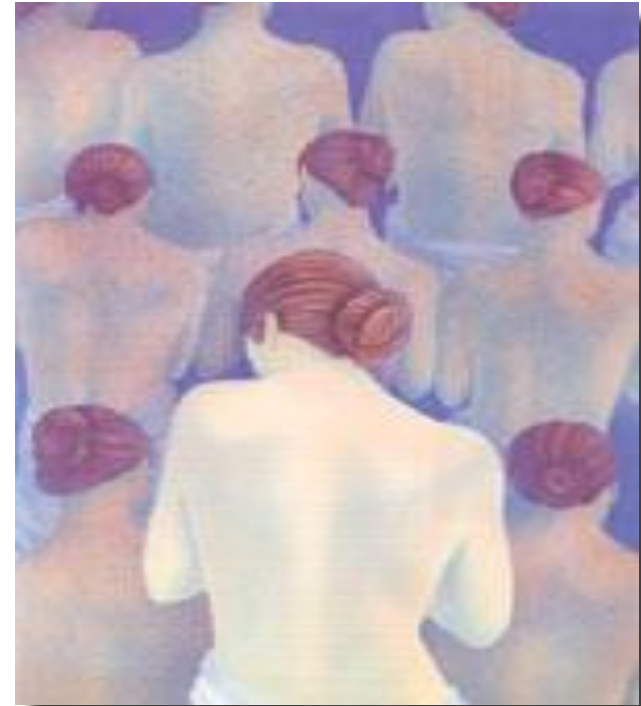
Image from iStock.

Ellen Schlichting

Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi, OUS

Disposisjon

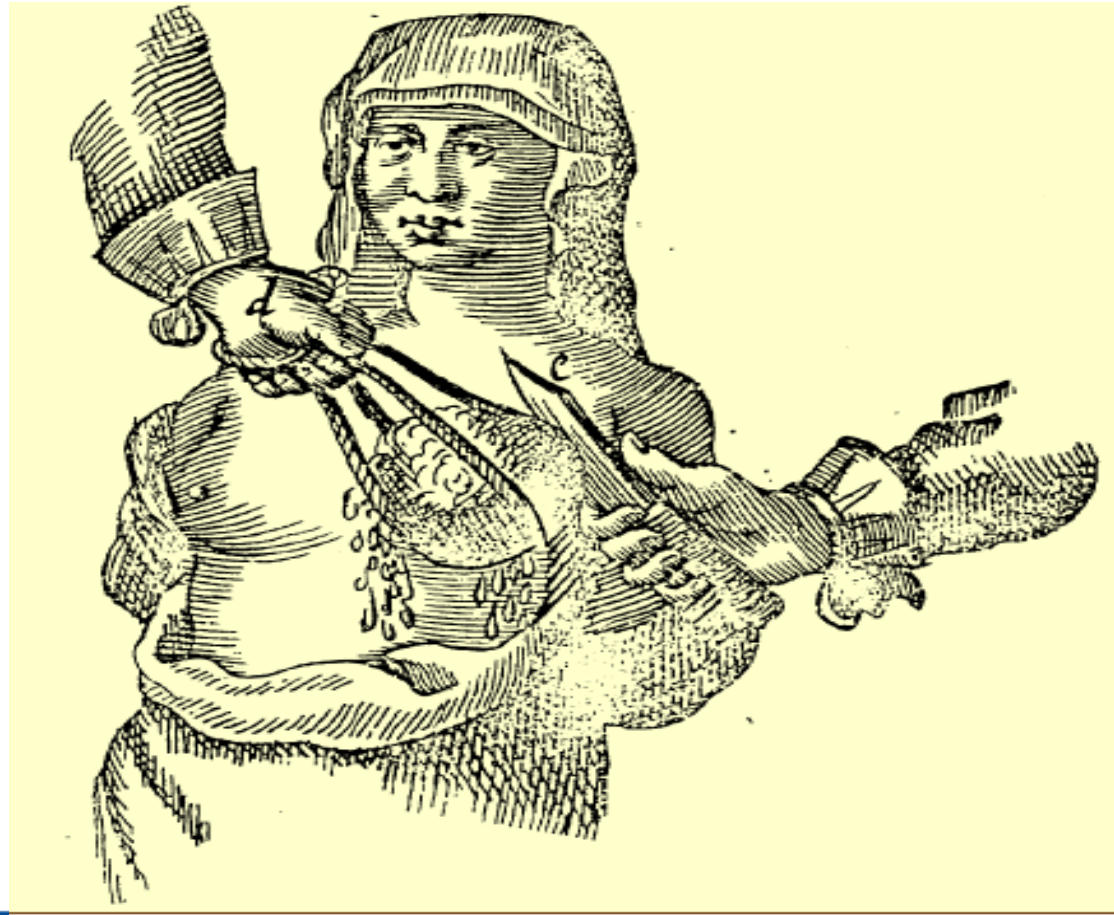
- Historikk
- Valg av operasjonsmetode
- Operasjonsmetoder bryst
 - Rekonstruksjoner
- Operasjonsmetoder aksille
- Lokale recidiv
- Neoadjuvant behandling
- Profylaktisk mastektomi



Historikk

- Behandling av brystkreft første gang beskrevet ca. år 3.000 BC
 - Salver, liniment, kauterisering, amputasjon
 - William Halsted
 - Første radikale mastektomi i 1882
 - Inkluderte fjerning av m. pect. major
 - Betydelig bedre lokal kontroll
- | <u>Kirurg</u> | <u>År</u> | <u>Antall</u> | <u>Lokal recidiv (%)</u> |
|---------------|-----------|---------------|--------------------------|
| • Bergmann | 1882-7 | 114 | 55 |
| • Billroth | 1867-76 | 170 | 82 |
| • Fischer | 1871-8 | 147 | 75 |
| • Halsted | 1889-94 | 50 | 6 |
- Fra ca. 1975: modifisert radikal mastektomi
 - Fra ca. 1980: brystbevarende operasjoner

Brystkreftkirurgi 1679



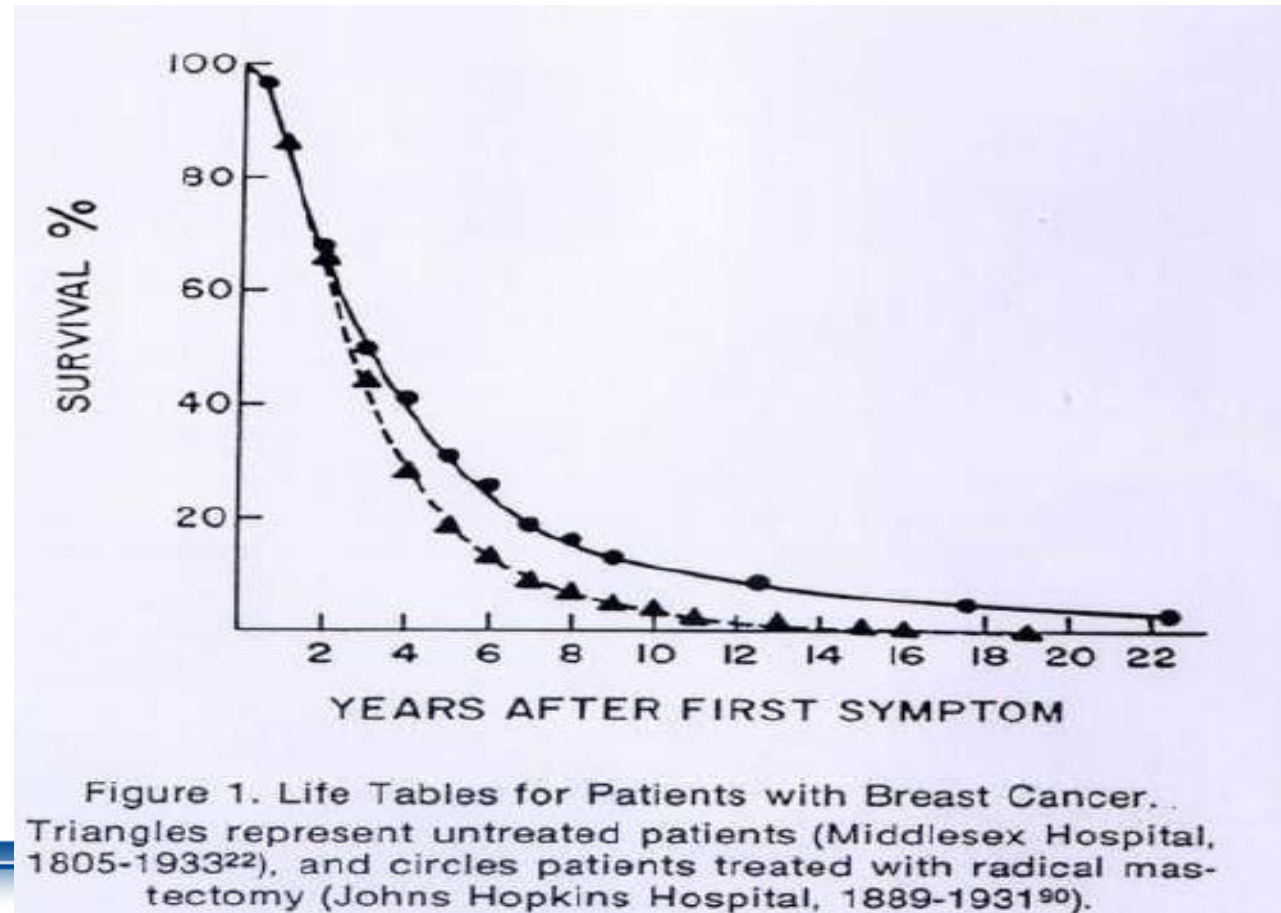
Halsted's operation



William S. Halsted 1852-1922



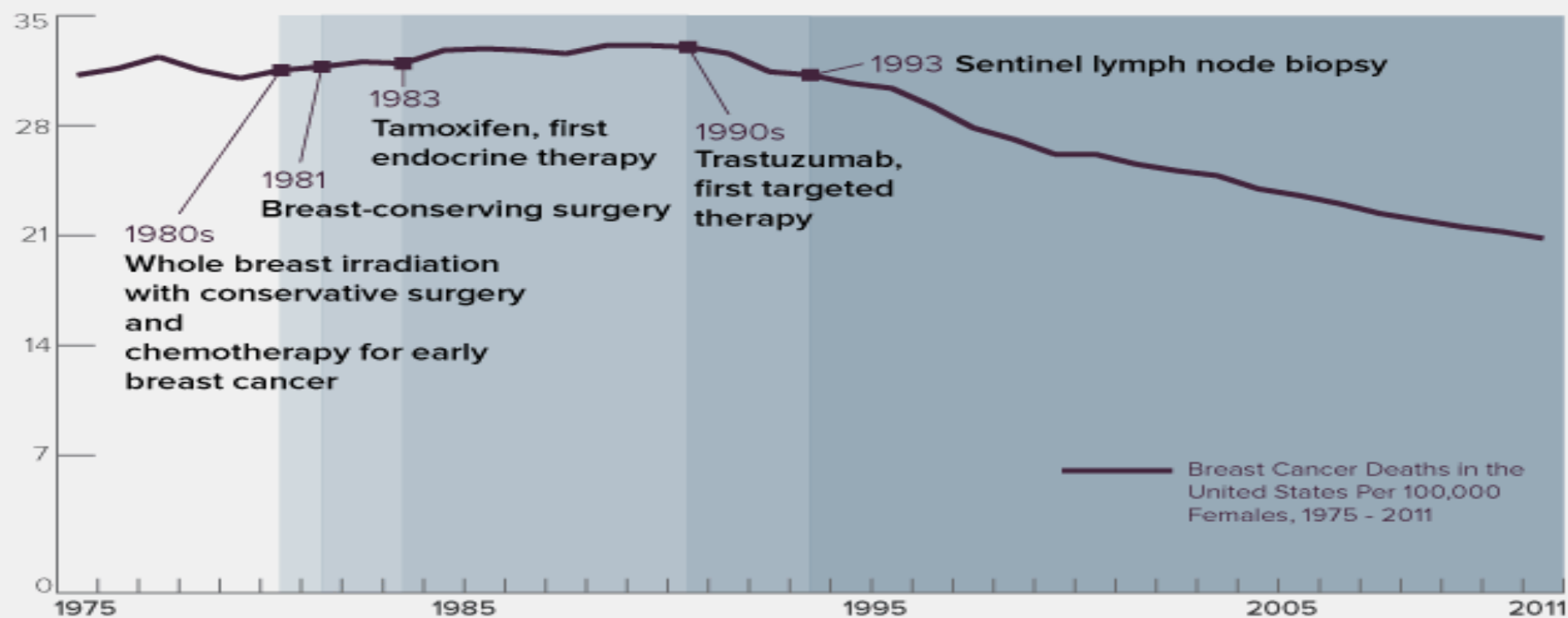
Operasjon (1889-1931) ga ikke mye bedre overlevelse enn ingen behandling (1805-1933)





Medscape

7 Pivotal Developments in Breast Cancer Treatment



Source: SEER Cancer Statistics Review

Brystbevarende operasjoner



B. Fisher

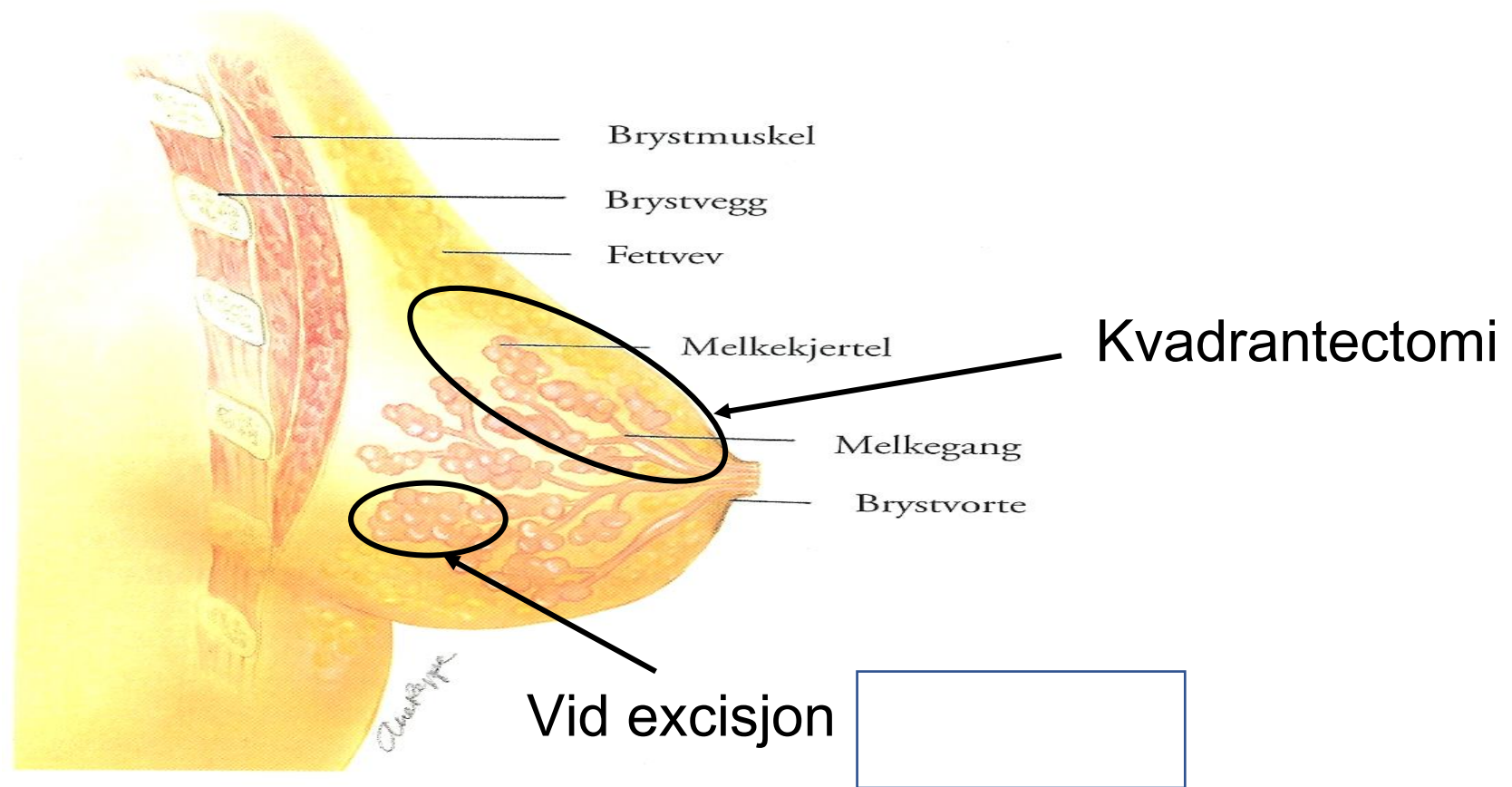


U. Veronesi

«More is better»?

- Bernhard Fisher utfordret dette dogmet
- Han begynte med brystbevarende operasjoner fra 1973
- Umberto Veronesi gjorde tilsvarende, men han brukte kvadrantektomi framfor lumpectomi
- Randomiserte studier viste at brystbevarende operasjon med strålebehandling ga like gode resultat som mastektomi

Hva er en brystbevarende operasjon?



BCT ble anbefalt som førstevalg ved tidlig brystkreft fra 1990

“The National Institute of Health in USA issued a Consensus Conference statement in 1990 recommending BCT as the preferred surgical treatment for women with early stage breast cancer.”

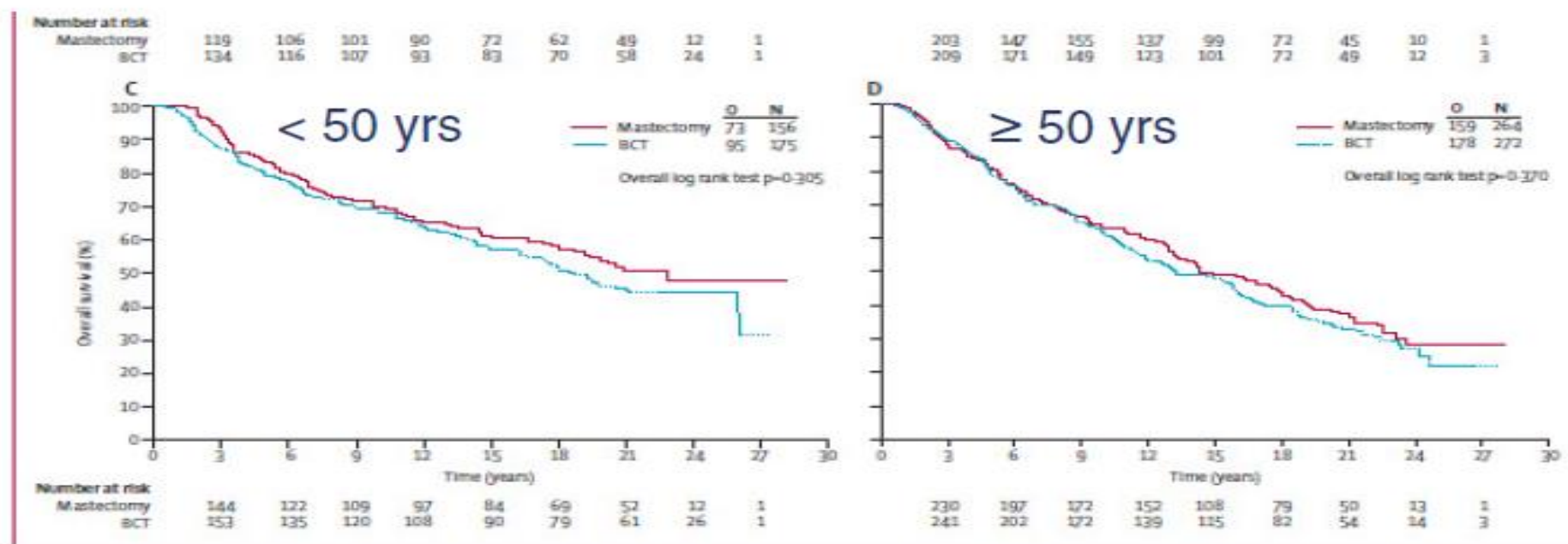


Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial

Saskia Litière, Gustavo Werutsky, Ian S Fentiman, Emiel Rutgers, Marie-Rose Christiaens, Erik Van Limbergen, Margreet H A Baaijens, Jan Bogaerts, Harry Bartelink

Lancet Oncol 2012; 13: 412-19

No difference in OS



Accrual
1980-1986

N = 850

Planlegging av en brystkreftoperasjon

- Svulstens størrelse, lokalisering og biologi
- Behov for strålebehandling?
- Multidisiplinært team

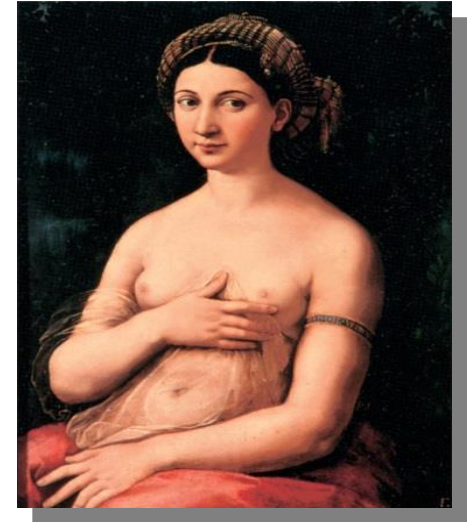


Aktuelle operasjonsmetoder

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



Mål med brystkreftkirurgi



- Helbrede
- Stadieinndeling og klassifisering
- Minst mulig inngrep med minst mulig komplikasjoner (bryst og armhule)
- Optimal bruk av ressurser

Målsetning for brystbevarende operasjon

- Samme overlevelse som ved ablatio
- God lokal kontroll ved å sikre lav risiko for ipsilateralt residiv (<1% per år)
- Kosmetisk resultat må forventes å bli like godt og ofte bedre enn ablatio fulgt av rekonstruksjon

Indikasjoner for brystbevarende operasjon øker

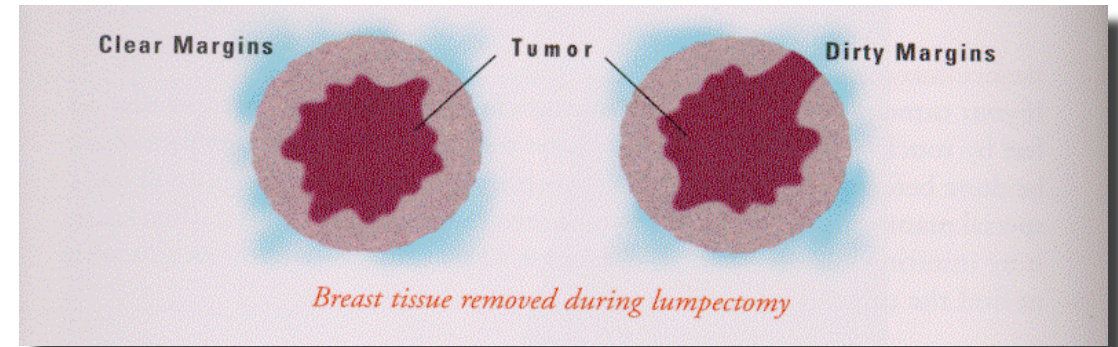
- St. Gallen 2015:
 - Multifokale og multisentriske tumores kan behandles med BCT
 - Forutsetter "no tumor on ink" og helbryst bestråling
 - "Surgical management continues its trend to less extensive surgery without compromise of outcome"

Handlingsprogrammet om BCT

- Kontraindikasjoner:
 - Tidligere strålebehandling mot bryst eller brystvegg
 - Utbredt DCIS (flere segmenter)
 - Lokalavansert situasjon
- Forsiktighet:
 - Aktiv bindevevssykdom
 - Stor tumor i et lite bryst
 - BRCA 1/2 mutasjon

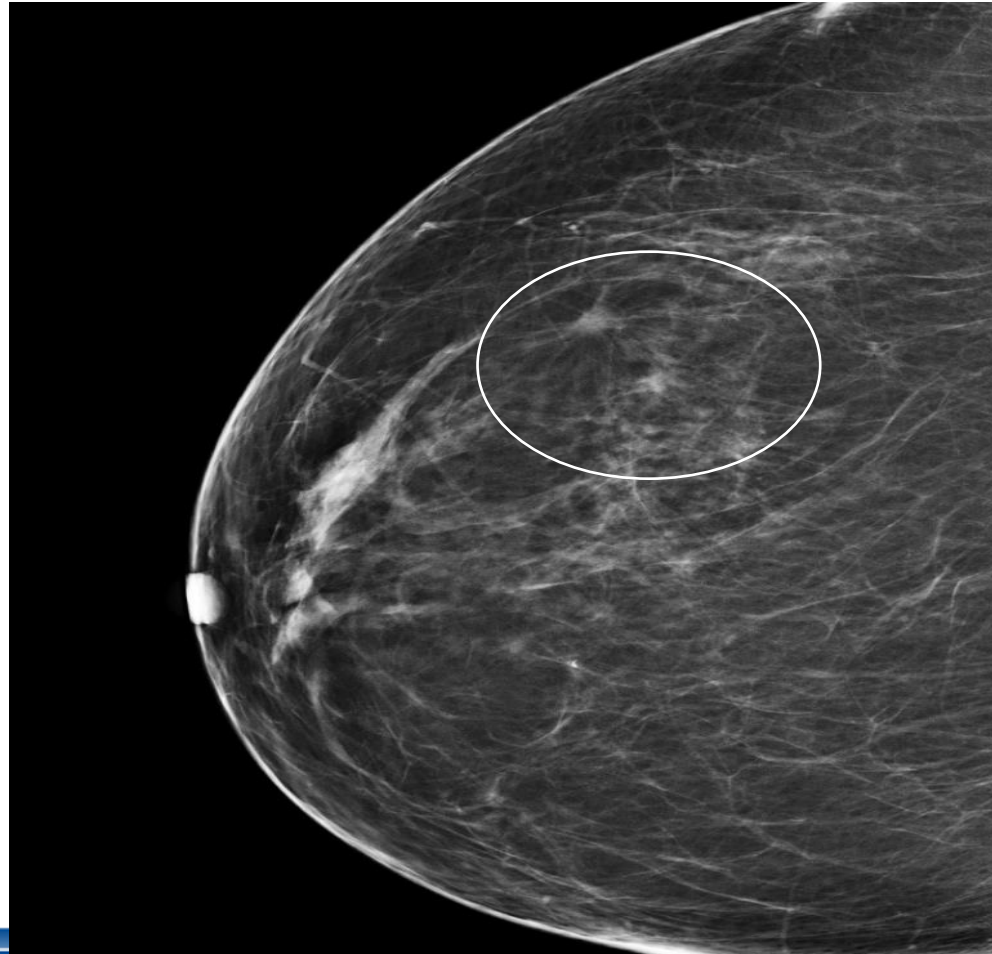
Preoperativ informasjon

- Preoperativ merking dersom tumor ikke er palpabel (BDS)
- Mulighet for rereseksjon, evt. ablatio, dersom det ikke er frie reseksjonsrender



- Lokalrecidiv risiko på <5% i løpet av 10 år
- Postoperativ strålebehandling
- Kosmetisk resultat

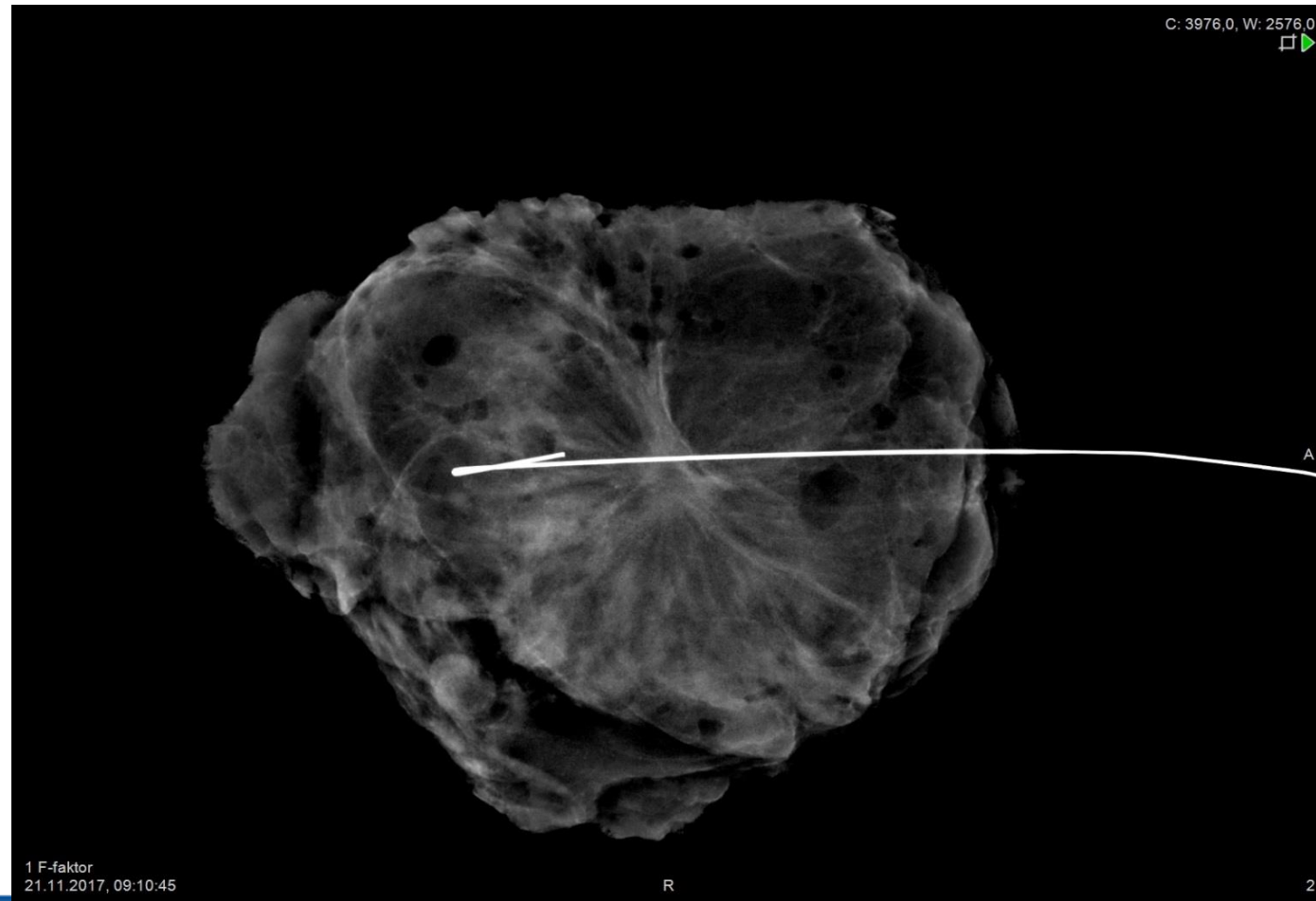
Mammografibilde av høyre bryst med spikulerende malign tumor lateralt



Mammografibilde av høyre bryst med spikulerende malign tumor lateralt , etter innlagt merketråd



Preparatfoto av merkepreparat. Sentralt i preparatet sees spikulerende tumor med inneliggende merketråd. Histologi: Infiltrerende karsinom, tumorstørrelse 6 mm.



«No tumor on ink»



Joint SSO-ASTRO Consensus on Margins in Invasive Breast Cancer

Impetus:

- Measurement of margin width is an inexact science
- Most breast cancer patients receive systemic therapy
- The only microscopic margin width in RCTs of BCT vs mastectomy was no ink on tumor

Consensus Statement

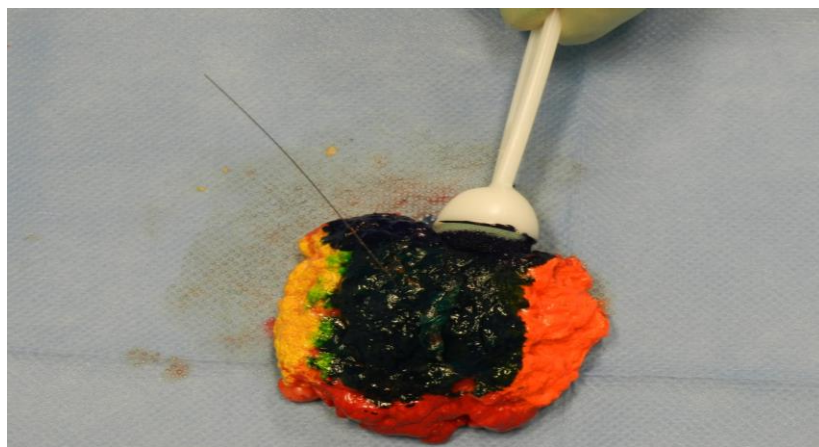
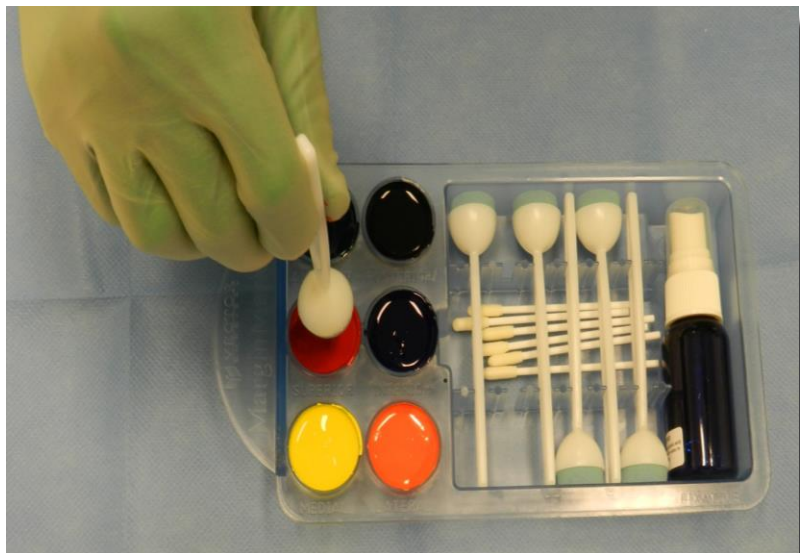
- Negative margins (no ink on tumor) optimize local control
- Wider margin widths do not significantly improve local control
- The *routine* practice of obtaining margins more widely clear than no tumor on ink is not indicated

Moran M, Ann Surg Oncol 2014;21:704

”No tumor on ink”

- St. Gallen 2015:
 - ”no ink on invasive tumour or DCIS”
 - Gjelder også dersom lobulær histologi, ekstensiv intraductal komponent (EIC), ung alder, multifokalitet eller multisentrisitet og ugunstig biologisk subtype
 - Ved BCT for kun DCIS skal det fortsatt være større enn eller lik 2mm reseksjonskant

Mer presis diagnostikk av reseksjonsrender

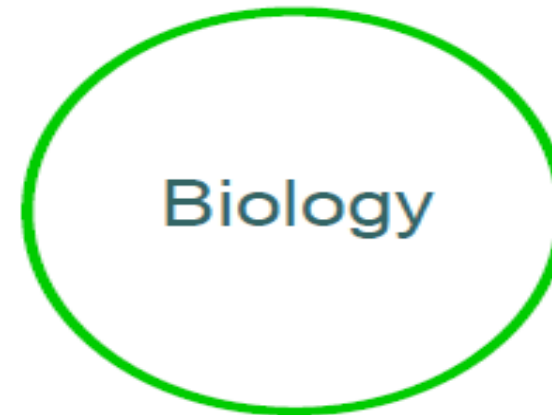


Etter formalinfiksering

Brystbevarende operasjon eller mastektomi?



Bigger Surgery Does Not Beat Bad Biology



Ann Surg Oncol (2015) 22:3836–3845
DOI 10.1245/s10434-015-4441-3

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

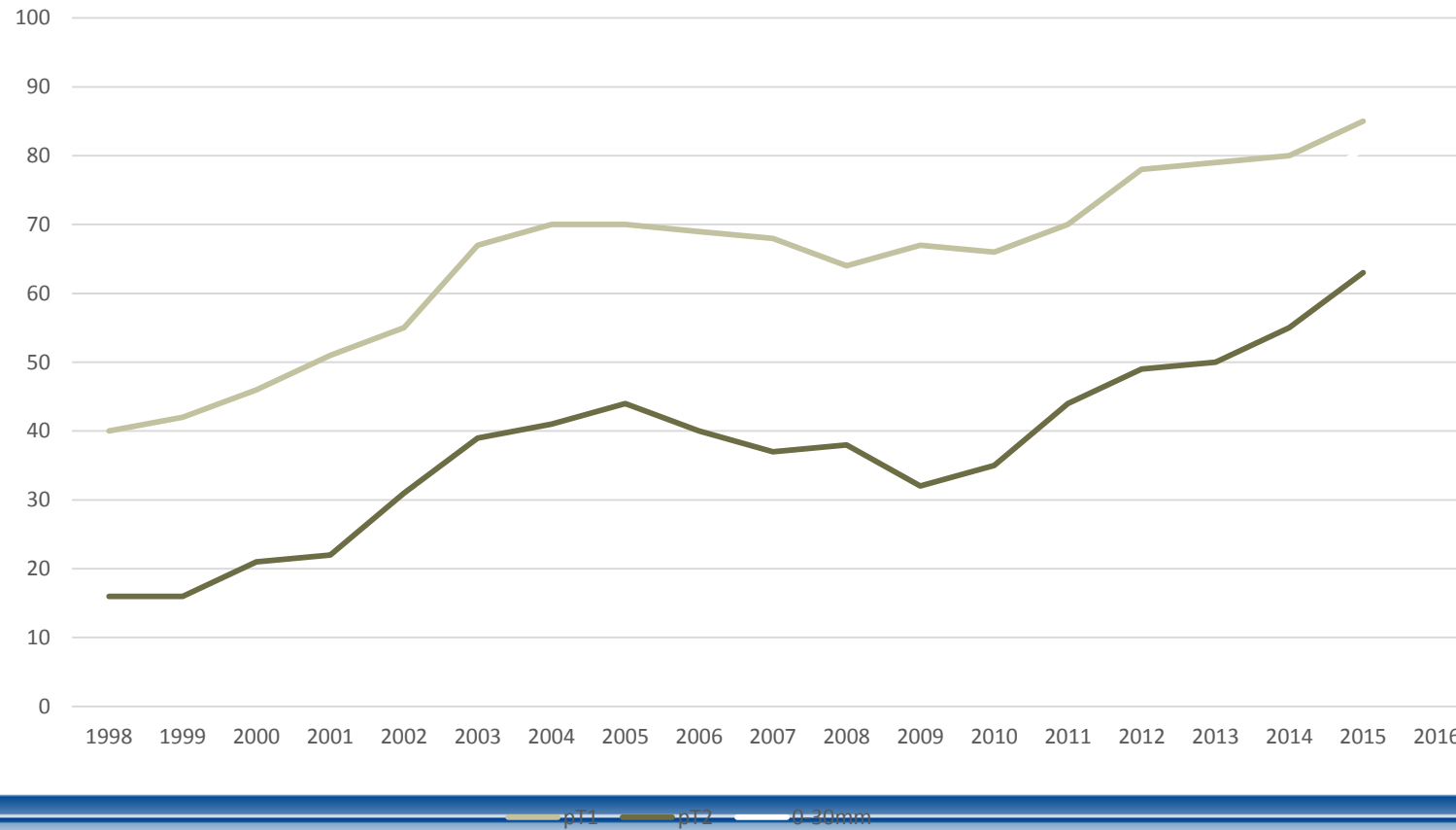


ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

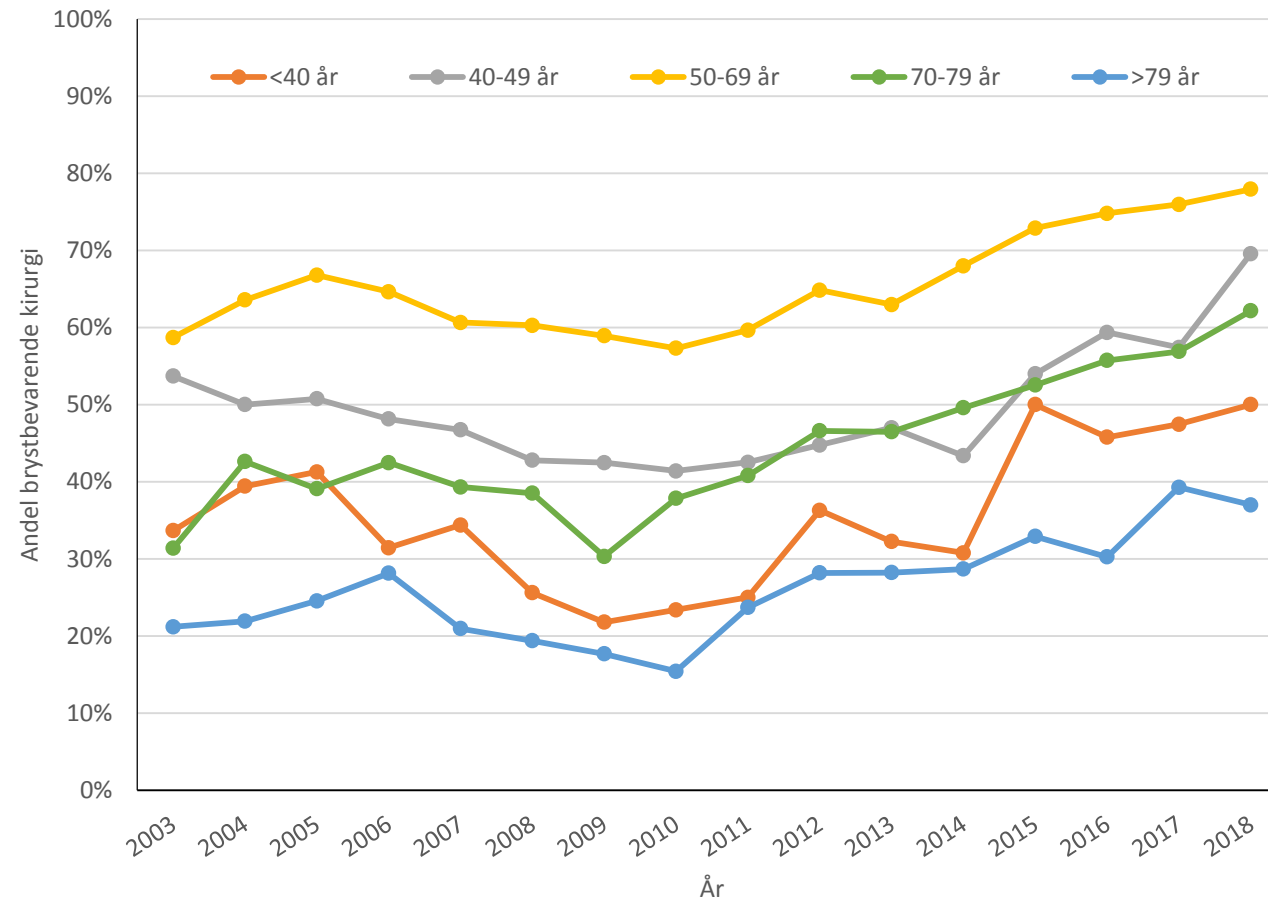
Survival is Better After Breast Conserving Therapy than Mastectomy for Early Stage Breast Cancer: A Registry-Based Follow-up Study of Norwegian Women Primary Operated Between 1998 and 2008

Olaf Johan Hartmann-Johnsen, MD^{1,4}, Rolf Kåresen, MD, PhD^{2,3}, Ellen Schlichting, MD, PhD⁴, and Jan F. Nygård, PhD^{1,2}

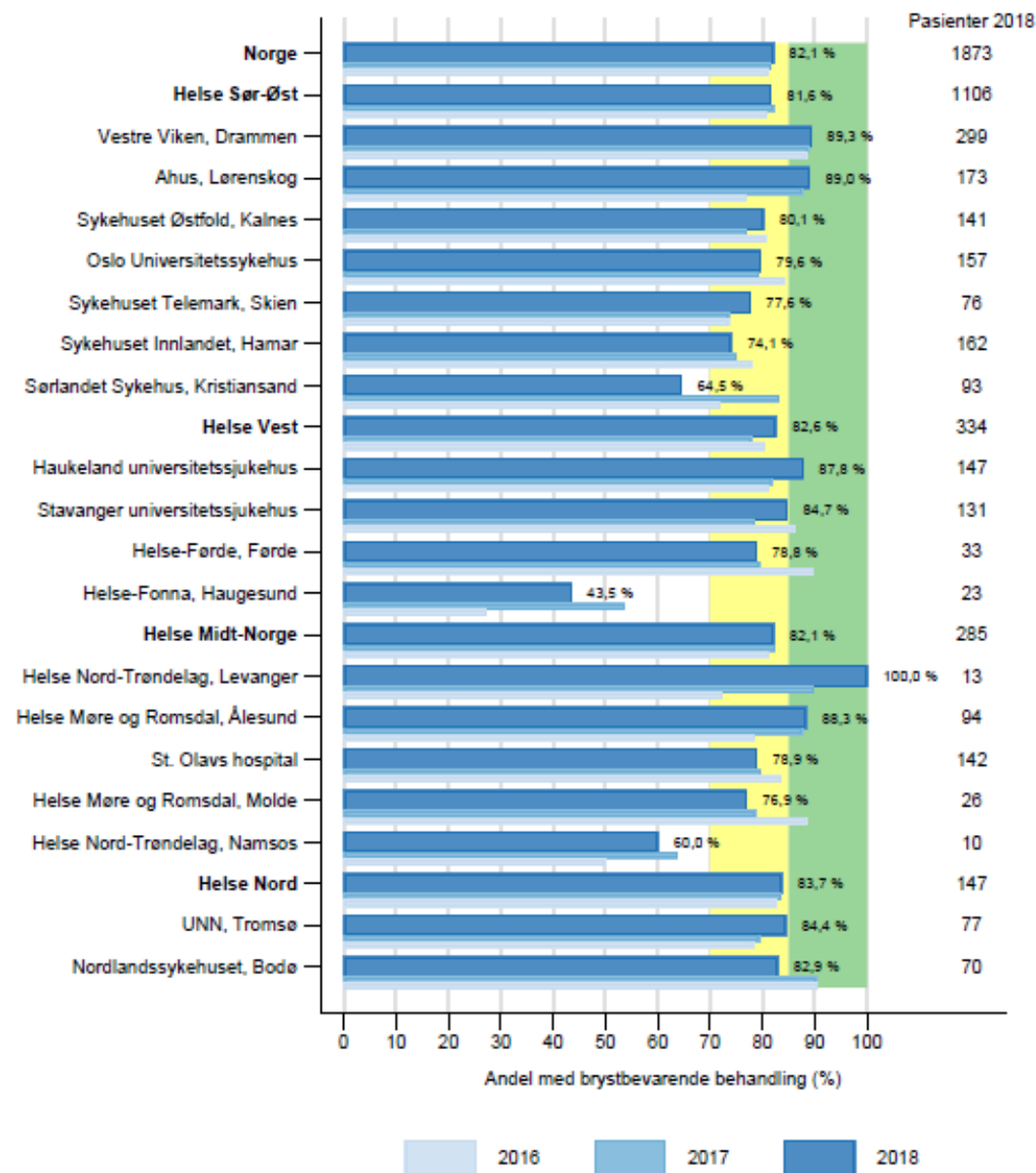
Brystbevarende operasjoner i Norge 1998 til 2016



Brystbevarende operasjon i ulike aldersgrupper fra 2003



82% av pasienter med tumor <3cm ble operert med BCT i 2018



Figur 3.9: Andel brystbevarende operasjoner, tumorstørrelse <30mm, fordelt på sykehus.

Strålebehandling

- Alle som har gjort brystbevarende operasjon for brystkreft skal ha postoperativ strålebehandling
- Avhengig av utbredelse og histologisk grad, skal også pasienter med in situ forandringer ha strålebehandling



Korrigerende inngrep på motsatt side kan være nødvendig



Godt kosmetisk resultat etter brystbevarende operasjon



Elendig kosmetisk resultat....



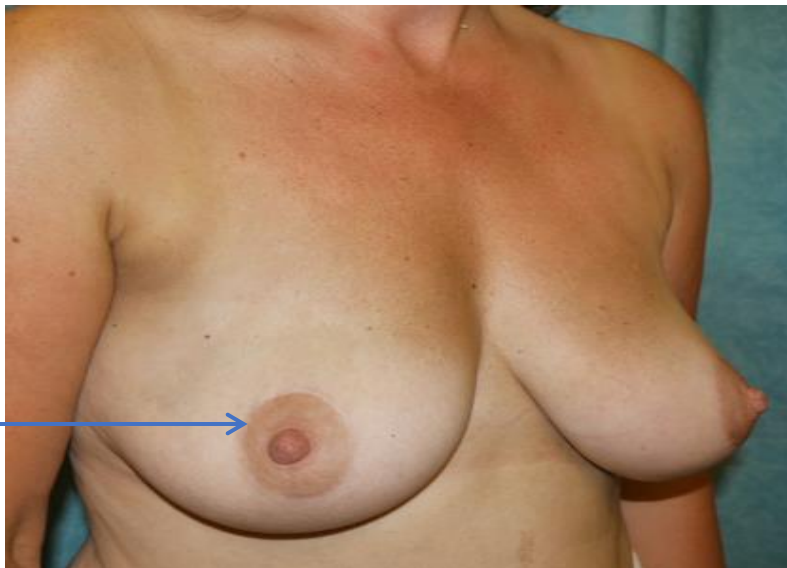
Oncoplastic breast surgery

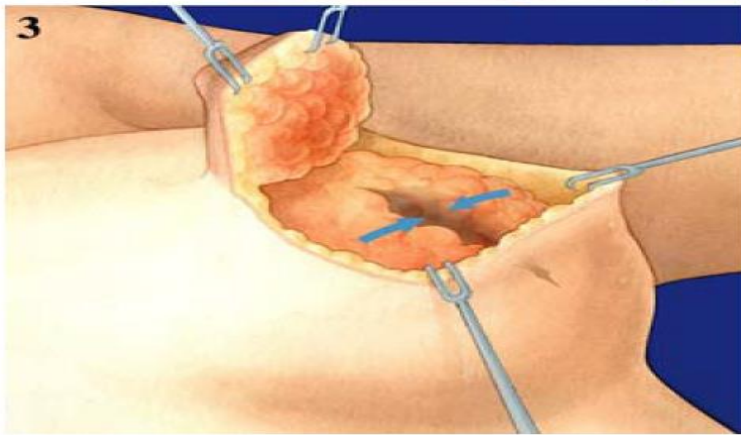
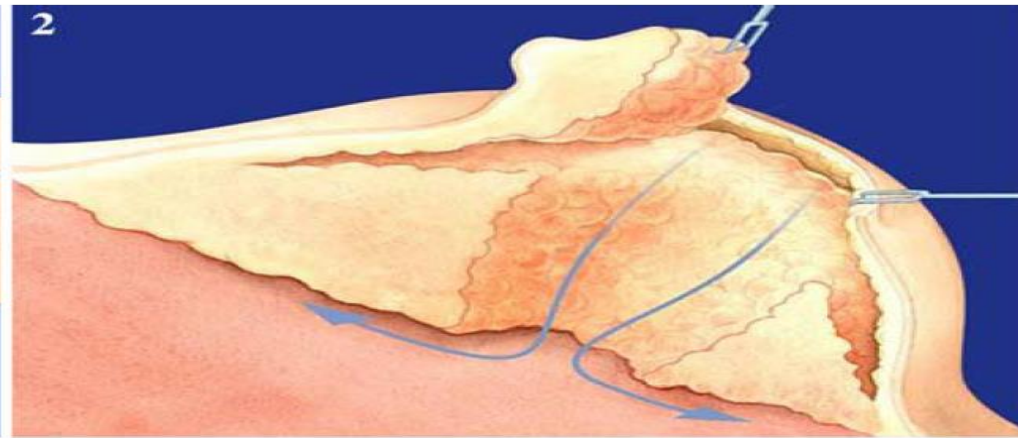
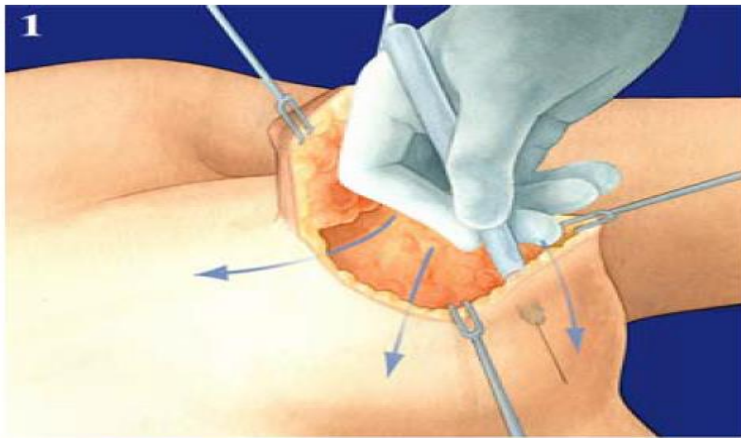
- The use of plastic surgical methods in the treatment of BC
- Increases rate of BCT
- Diminishes need of late reconstructions

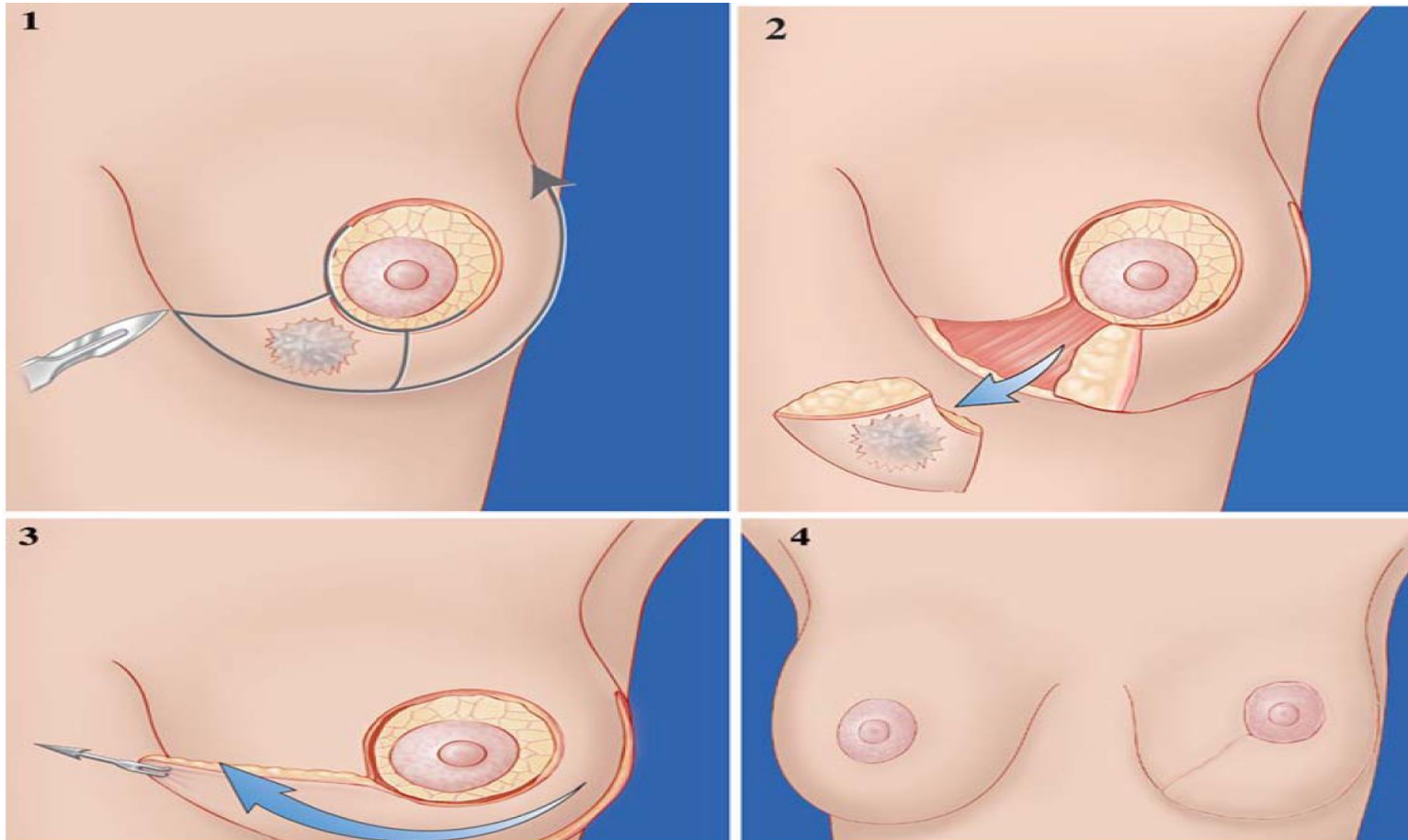
«Remodellering av brystet»

Periareolær incisjon

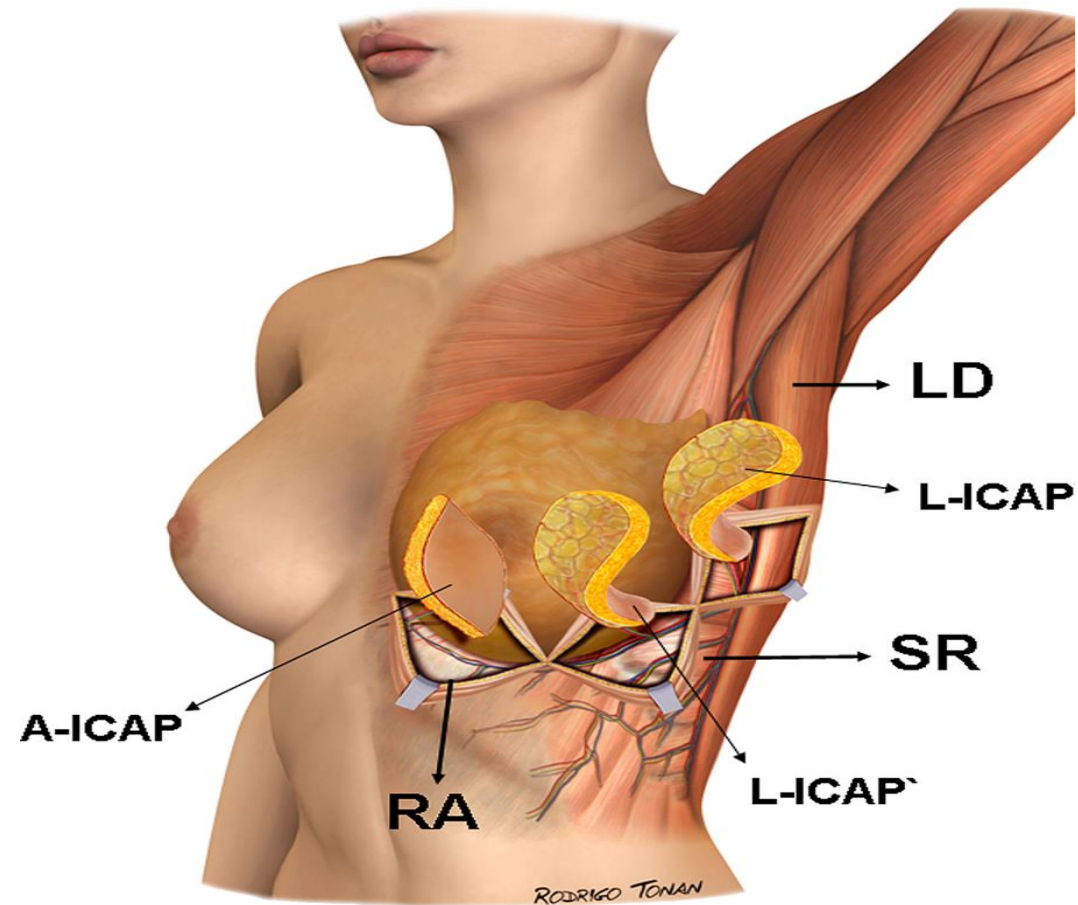
-den enkleste form for onkoplastikk







Lapp-plastikker

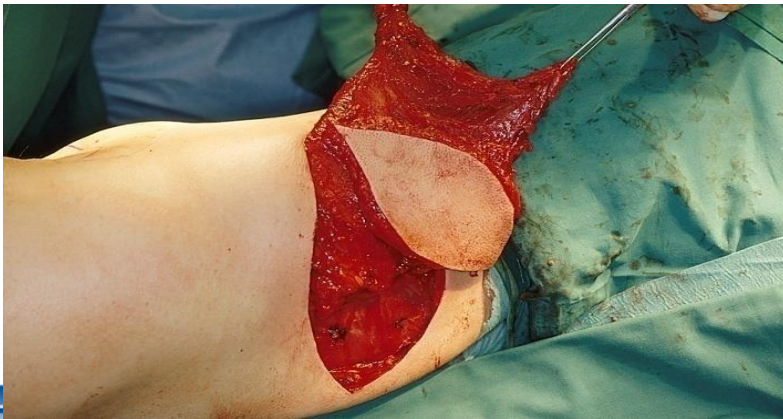
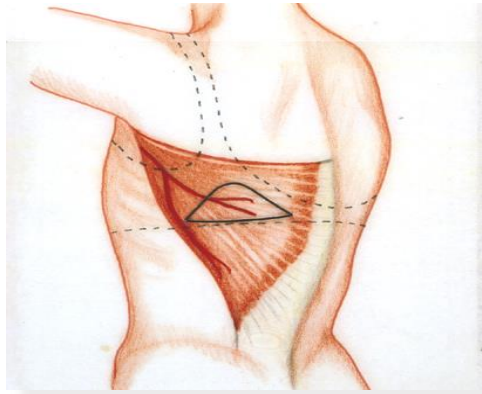


LICAP

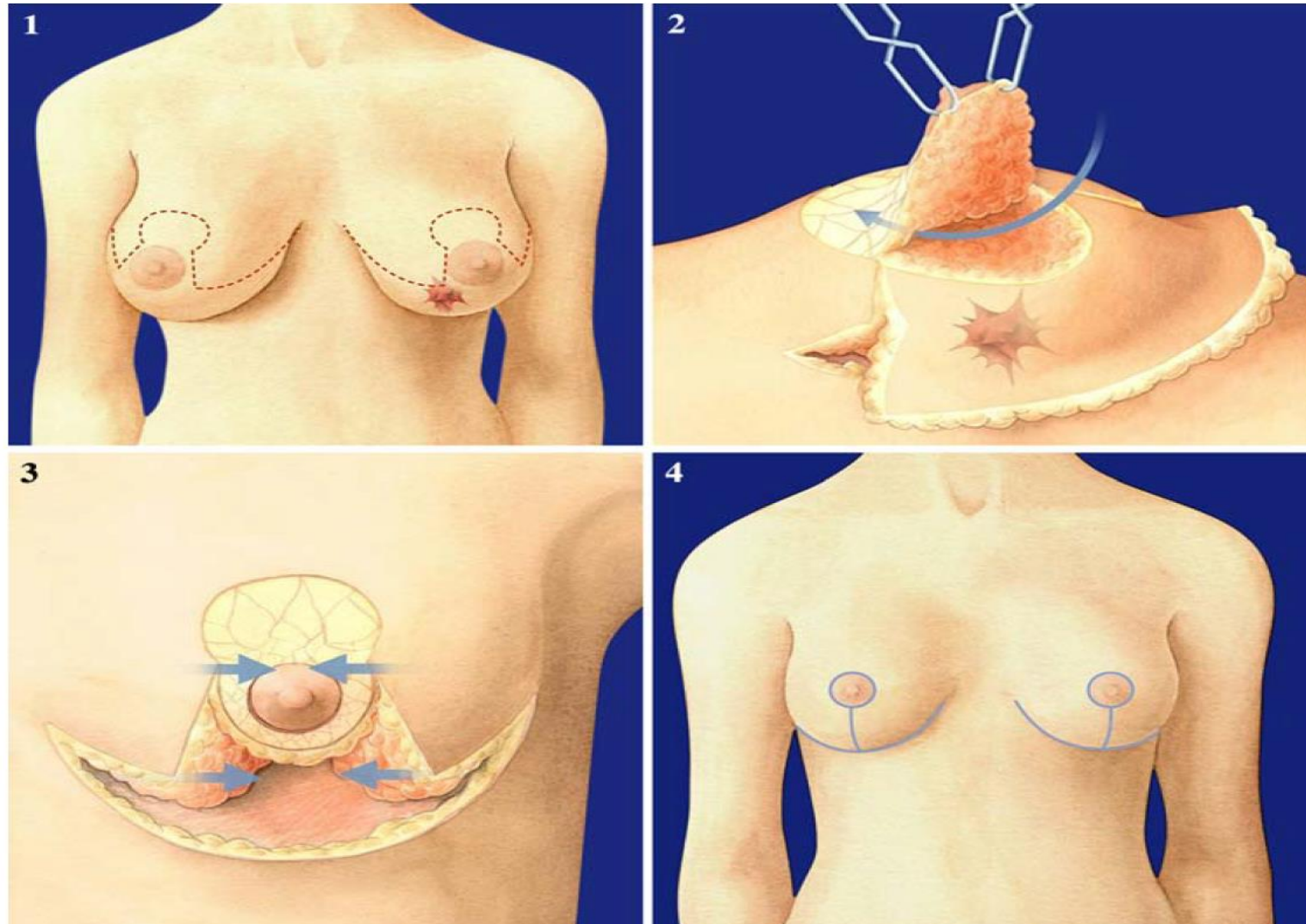
Lateral Intercostal Artery Perforator flap reconstruction



LD rekonstruksjon med protese

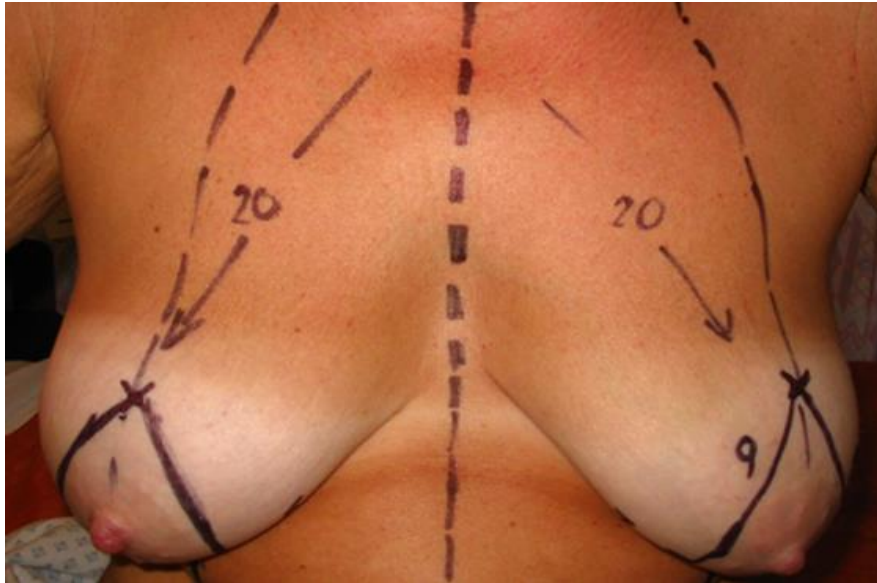


Reduksjonsplastikk



Terapeutisk reduksjonsplastikk

-f.eks. Wise pattern teknikk





Litteraturstudier viser:

- Onkoplastiske operasjoner er minst like trygt som vanlige brystbevarende operasjoner
- Operasjonspreparatene er større
 - Re-eksisjonsratene er mindre
 - Marginene er større
- Kan bidra til færre lokale recidiv?
- Bedre kosmetisk resultat
- Øker muligheten for flere brystbevarende operasjoner
- Spesielt viktig å klippe sårhulen for boostbestråling

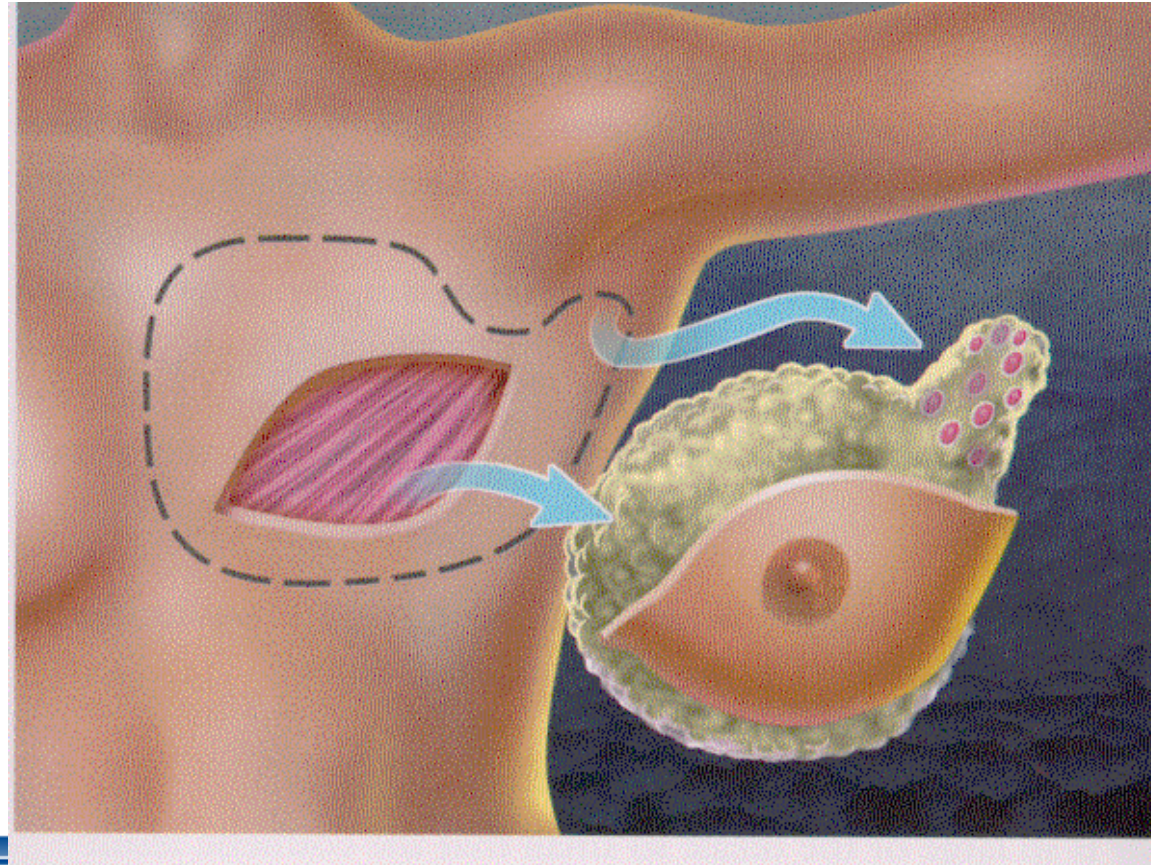
Brystbevarende eller ablatio mamma?



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 eller fjerner hele brystet.

Ablatio mamma med/uten aksilledisseksjon



Indikasjoner for ablatio mamma

- Stor tumor (i forhold til brystet)
- Utbredt DCIS
- Pasientens eget ønske

**Alle som må fjerne brystet, skal ha tilbud om
rekonstruksjon primært eller sekundært**



2012



SEIER: En gjeng modige kvinner demonstrerte utenfor Stortinget tidligere i vinter. Nå har de fått støtte av Helsedirektoratet. (Foto: TV 2)

Viste puppen for politikerne

Aksjonsgruppen «Pupp til folket» demonstrerte torsdag foran Stortinget for rekonstruksjon for brystkreftopererte kvinner.

Rapport fra arbeidsgruppe i 2012

Mandat:

1. Indikasjon; hvilke kvinner bør få et slikt tilbud?

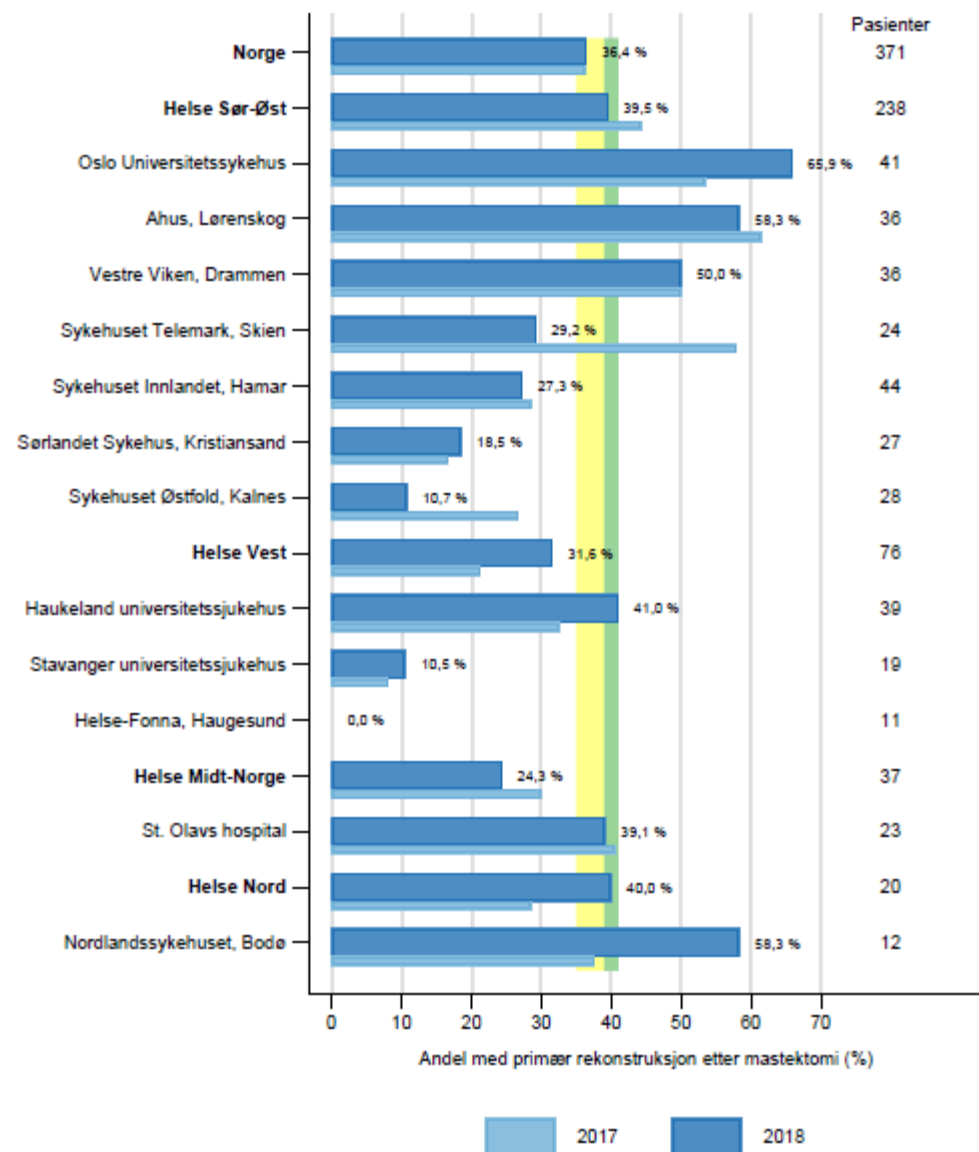
Indikasjoner for protese/onkoplastisk inngrep:

- Mastektomi eller asymmetri etter tidligere brystbevarende inngrep på mer enn 20% eller 200ml.
 - Kontraindikasjoner: røyking, stor narkoserisiko. Ved primær rekonstruksjon: inflammatorisk brystkreft, lokalavansert brystkreft med hudinnvekst.
 - Relative kontraindikasjoner: Annen komorbiditet (for eksempel diabetes), urealistiske forventninger, BMI>30 (ikke ved onkoplastisk kirurgi), høy alder (svært få eldre kvinner ønsker slik behandling).

Indikasjoner for sekundær rekonstruksjon med autologt vev (DIEP):

- Tidligere mastektomi og strålebehandling eller andre forhold på brystveggen som gjør at annen rekonstruksjon er uegnet. Tidligere mislykkede proteserekonstruksjoner.
 - Ung alder <35 år, vurderes individuelt, fortrinnsvis sekundær rekonstruksjon.
 - Kontraindikasjoner og relative kontraindikasjoner som for implantat (se over).

→ Primær rekonstruksjon med protese skal tilbys alle kvinner hvor mastektomi planlegges og hvor kontraindikasjoner ikke foreligger (se over). Planlagt strålebehandling etter mastektomi er ikke kontraindikasjon for primær rekonstruksjon, heller ikke lokalavansert brystkreft ved mastektomi etter preoperativ kjemoterapi dersom det ikke foreligger inflammatorisk brystkreft eller innvekst i hud.



Figur 3.11: Andel primære rekonstruksjoner etter mastektomi for kvinner <69 år, fordelt på sykehuset som henviste pasienten til rekonstruksjon.

'Going Flat' After Breast Cancer

By RONI CARYN KAZIN OCT. 31, 2016



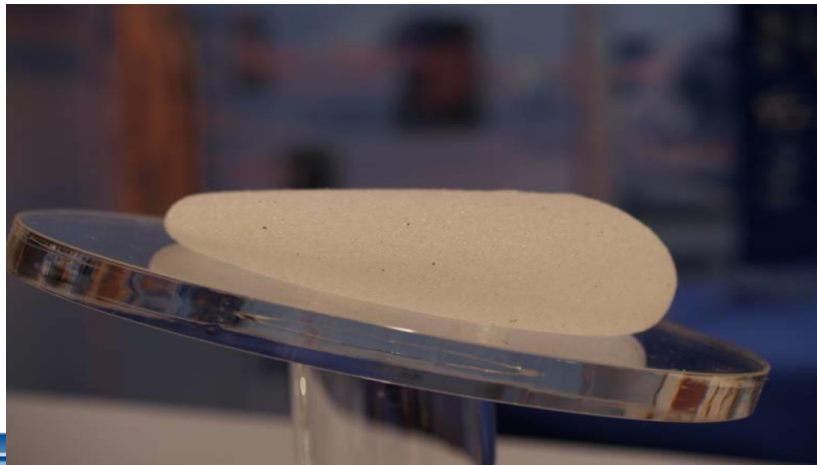
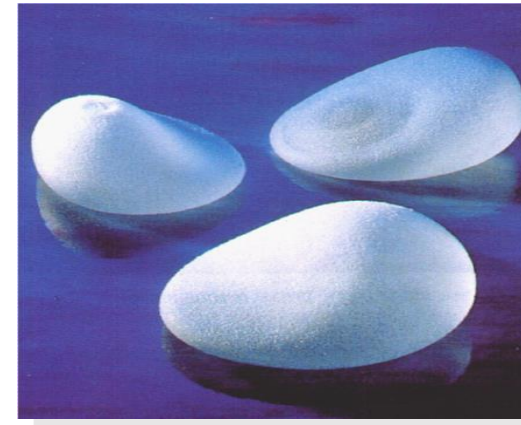
"It's a tremendous amount to put your body through, and it's not like we're going to get our breasts back," said Rebecca Pine, 40, who decided against reconstruction surgery after a mastectomy.

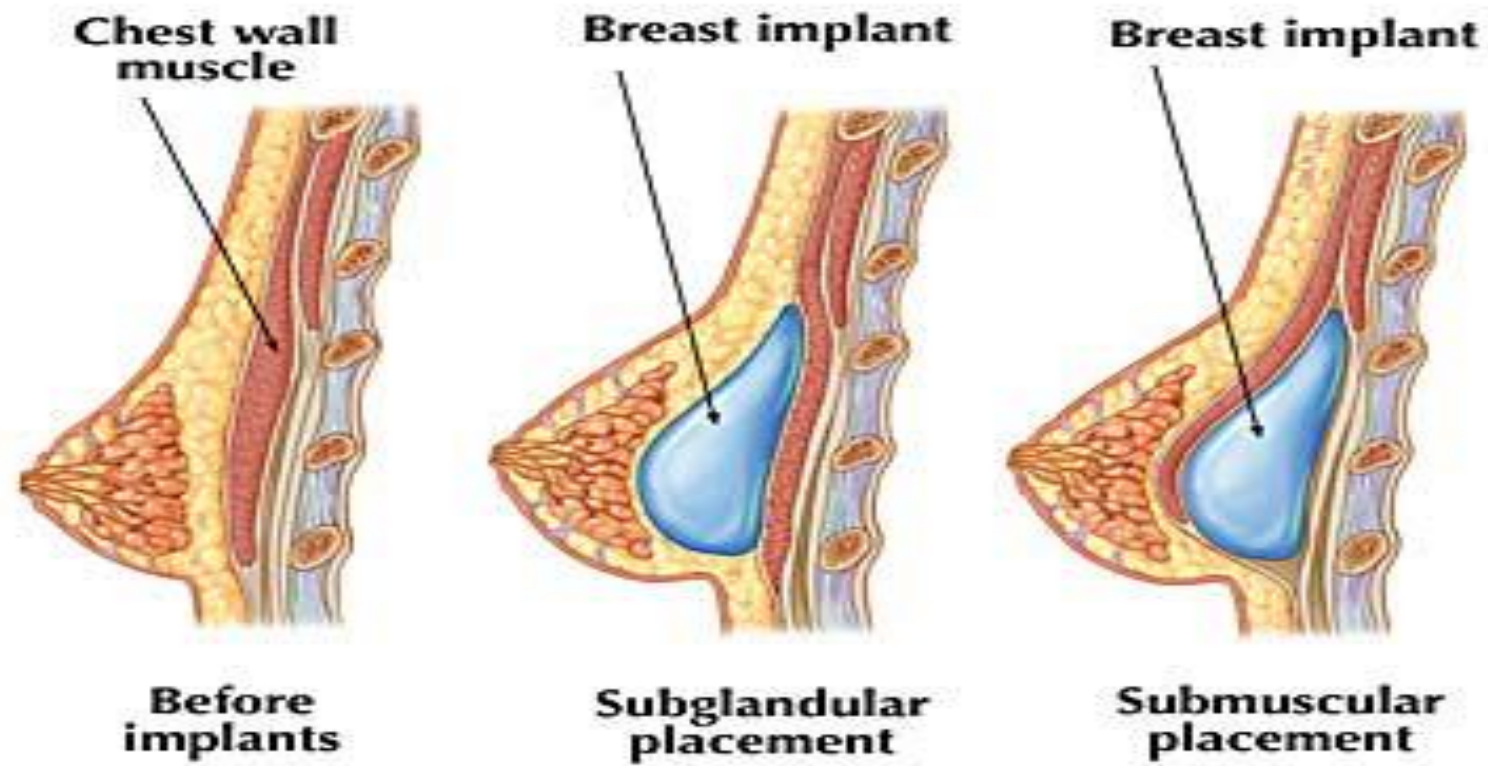
Illustration by Gila for The New York Times

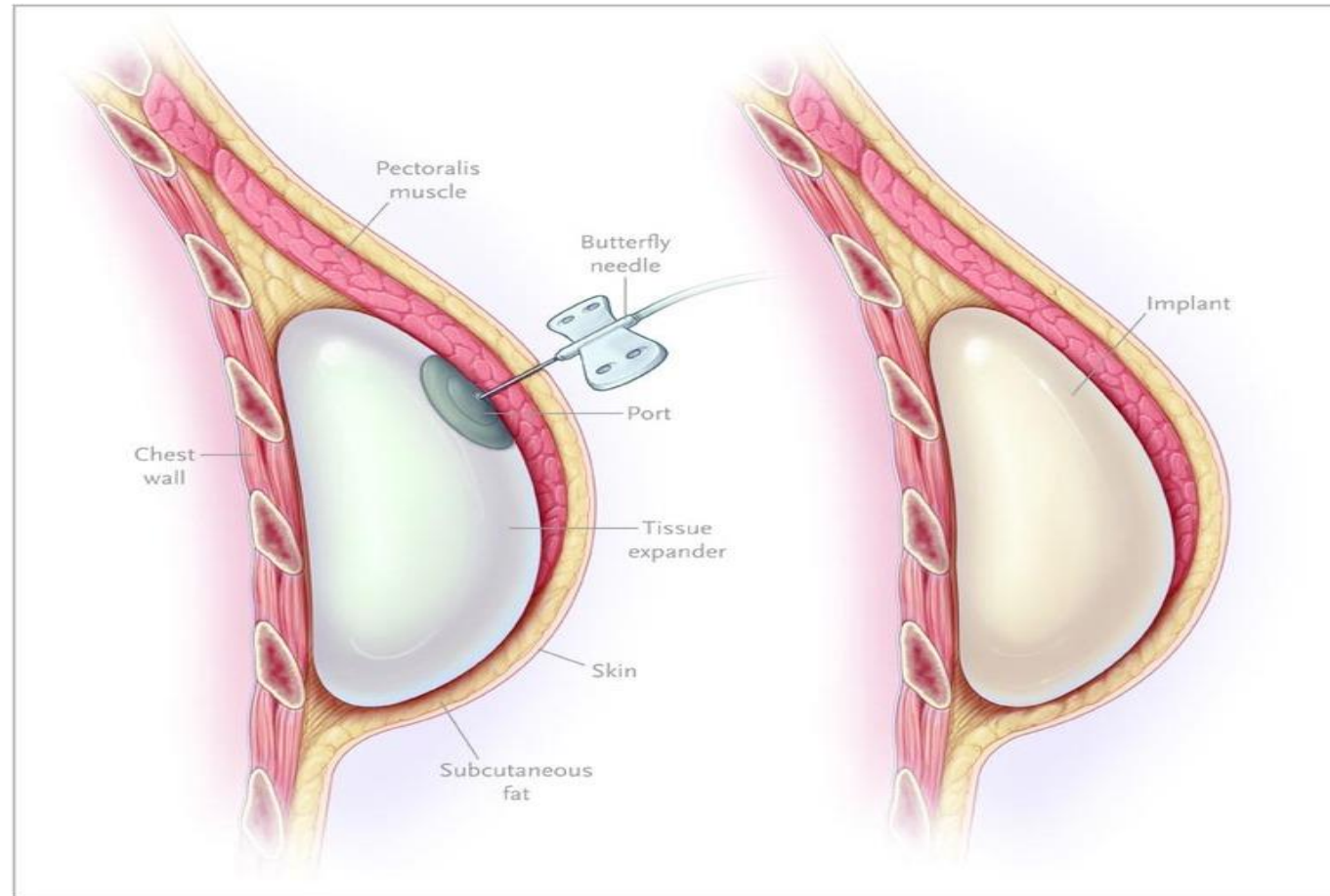
Primær rekonstruksjon

- Gjenoppbygging av et nytt bryst i samme inngrep som brystet fjernes
 - Protese foretrekkes
- Potensiale for kun en operasjon
- God hudkvalitet
- Mindre kostnader enn sekundær rekonstruksjon
- Operasjonsvarighet er ca. 2,5 timer
- Innleggelse ca. 3 døgn

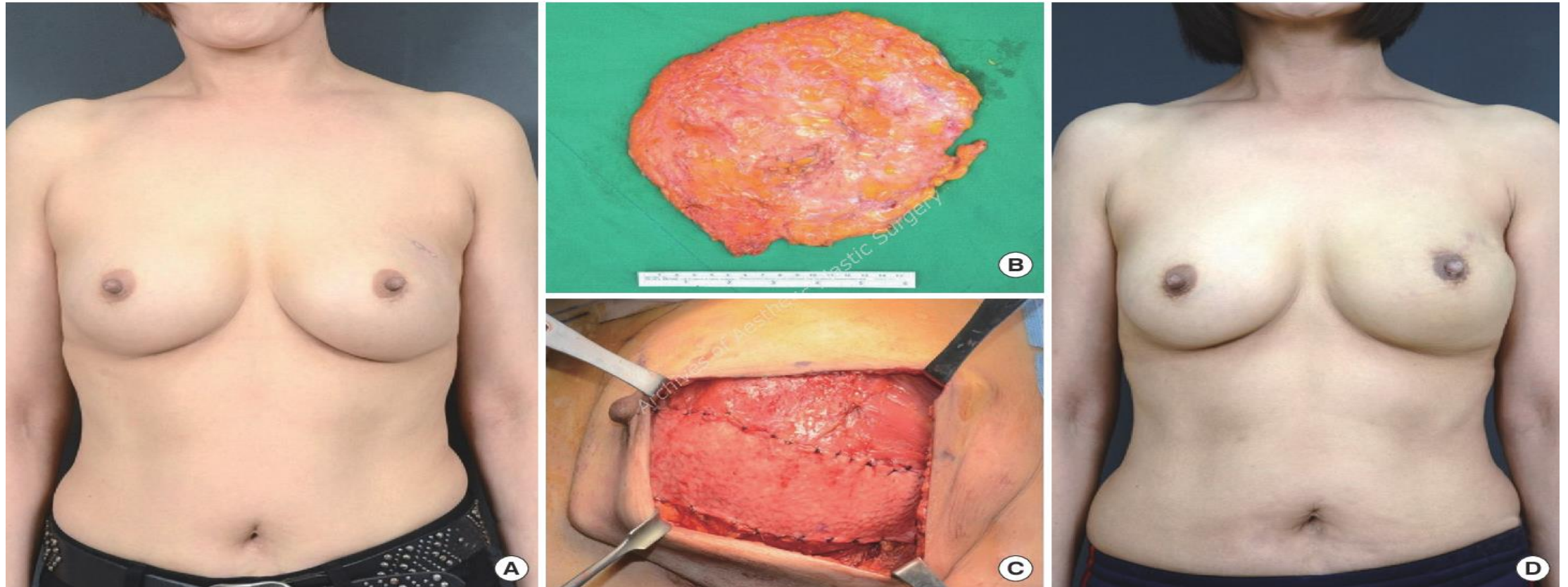
Rekonstruksjon med protese



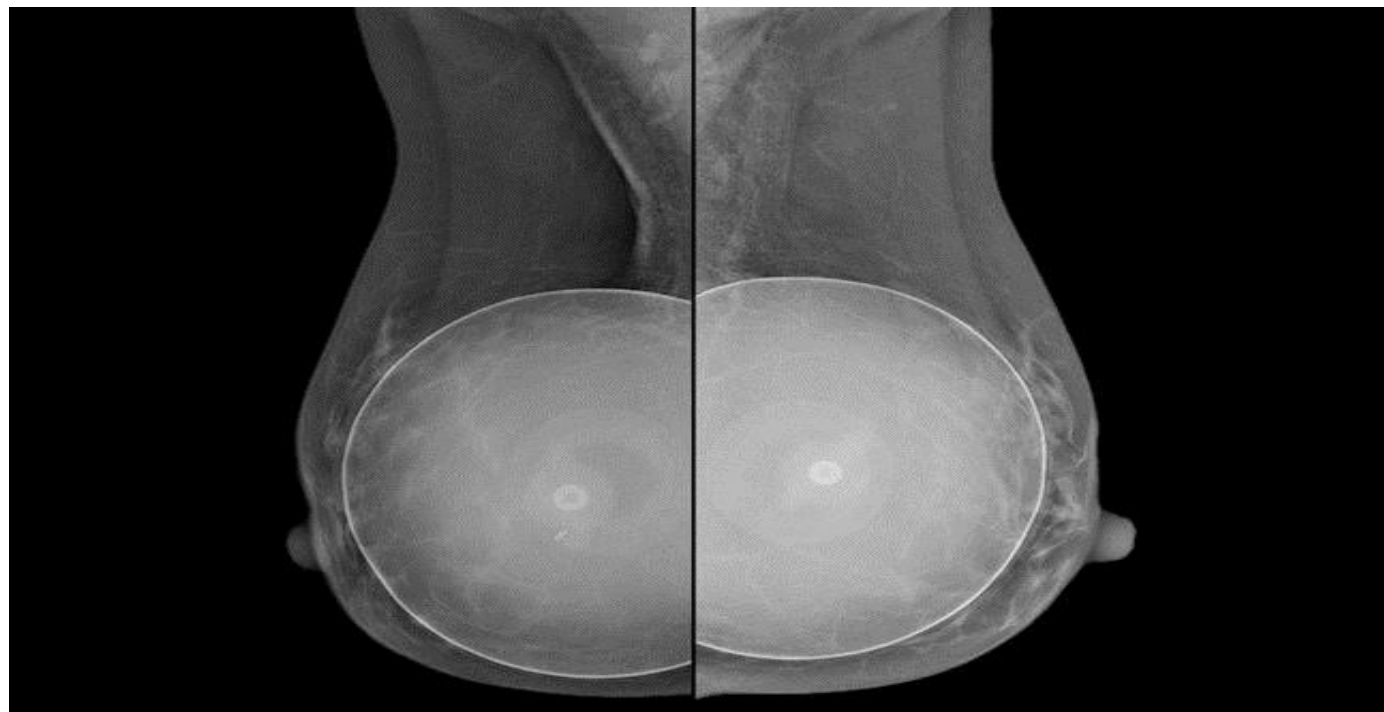




Primær rekonstruksjon med proteese



Silikonimplantat



Strålebehandling av implantat



Kapselkontraktur



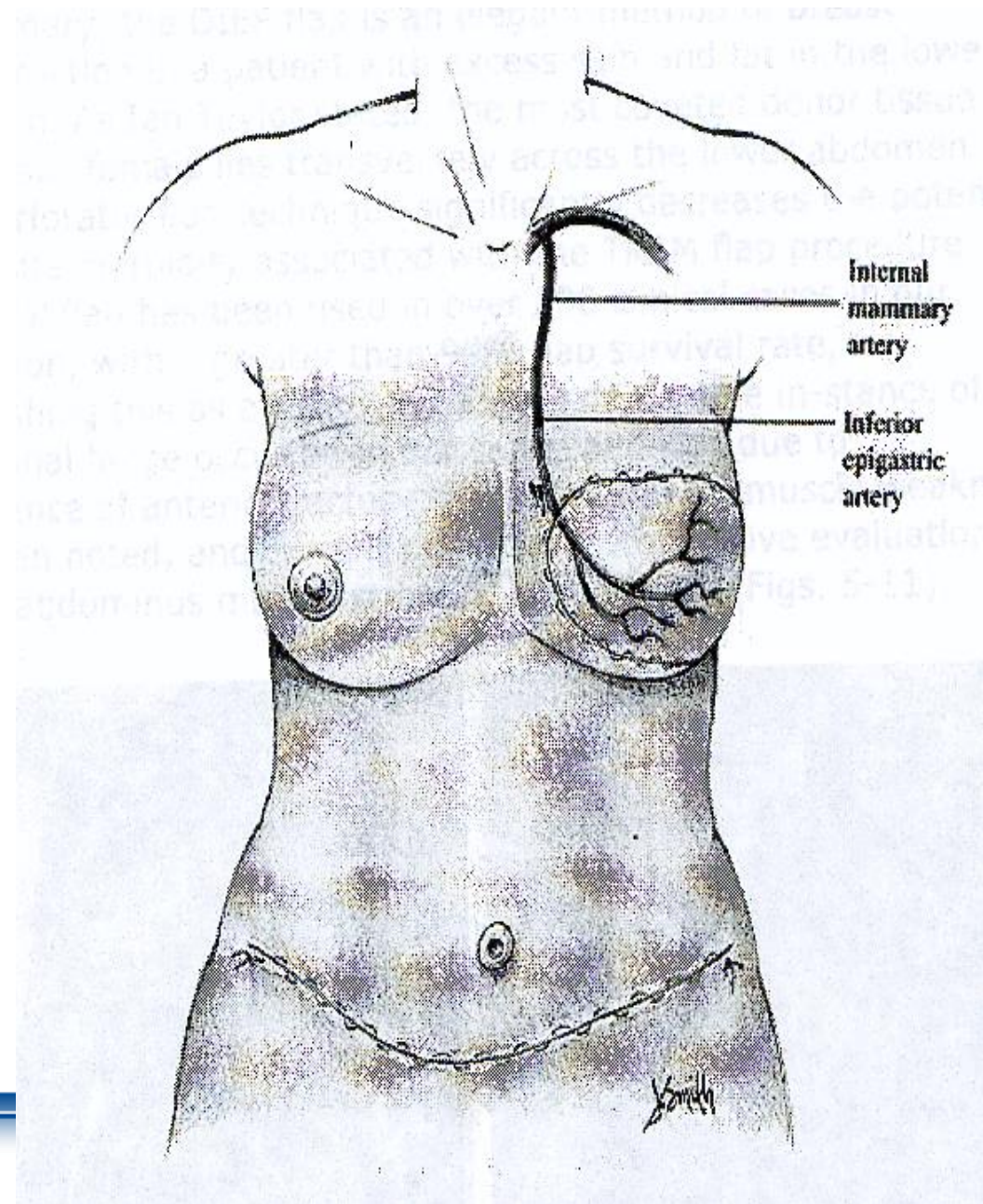
Beauty fades
Silicone lasts
Forever

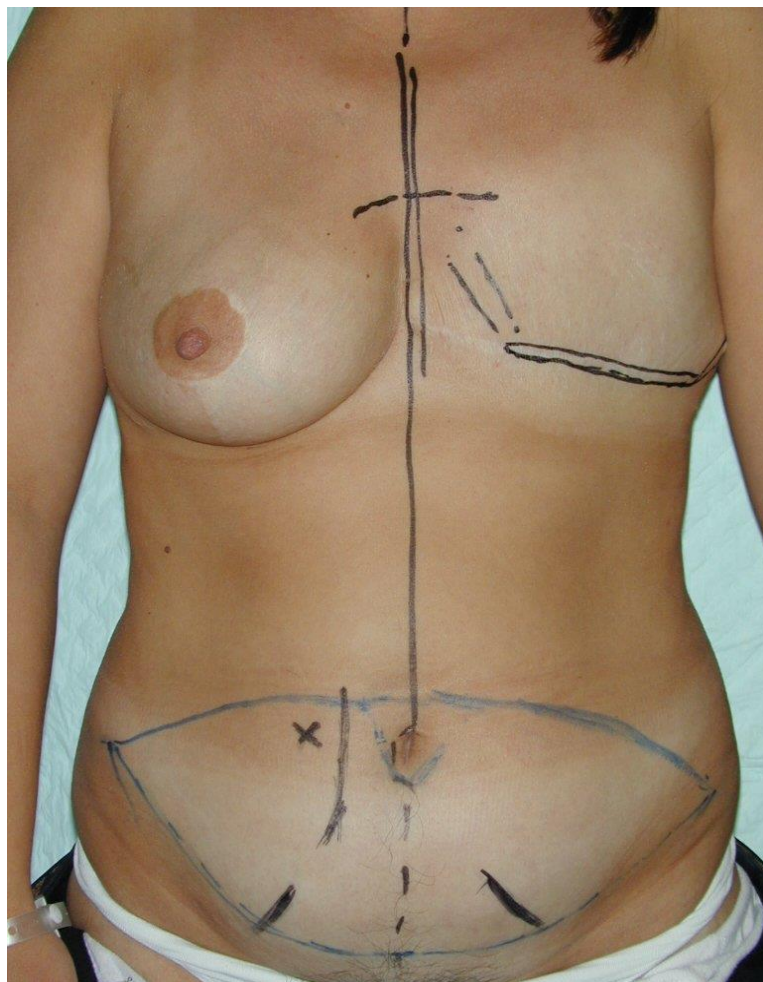
www.egomaniac.ru

Sekundær rekonstruksjon

- Gjenoppbygging av et nytt bryst i et nytt inngrep på et senere tidspunkt enn primærinngrepet for brystkreft
 - Proteese, eget vev eller kombinasjon vurderes
- Proteseoperasjon kan være problematisk dersom pasienten har fått strålebehandling, må da benytte eget vev
- Må gjennom en ny operasjon
- Økte kostnader og ventetider
- Operasjonsvarighet ved bruk av eget vev er vanligvis ca. 7 timer
- Innleggelse ca. 6 døgn

DIEP- Fri lapp rekonstruksjon





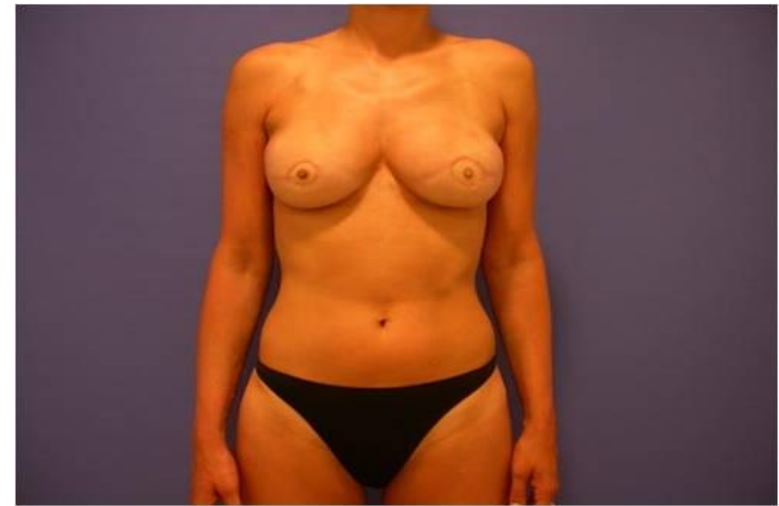
Bilder utlånt av Haris Mesic





Bilde utlånt av Haris Mesic

SGAP



Armhuleoperasjon



Aksilledisseksjon

(tidligere kalt aksilletoilette)

- Inntil år 2000 ble dette inngrepet gjort hos alle med brystkreft
- Fra år 2000 kom sentinel node teknikken og behovet for AD ble mye mindre
 - Nye endrete retningslinjer har fortsatt redusert behovet for AD



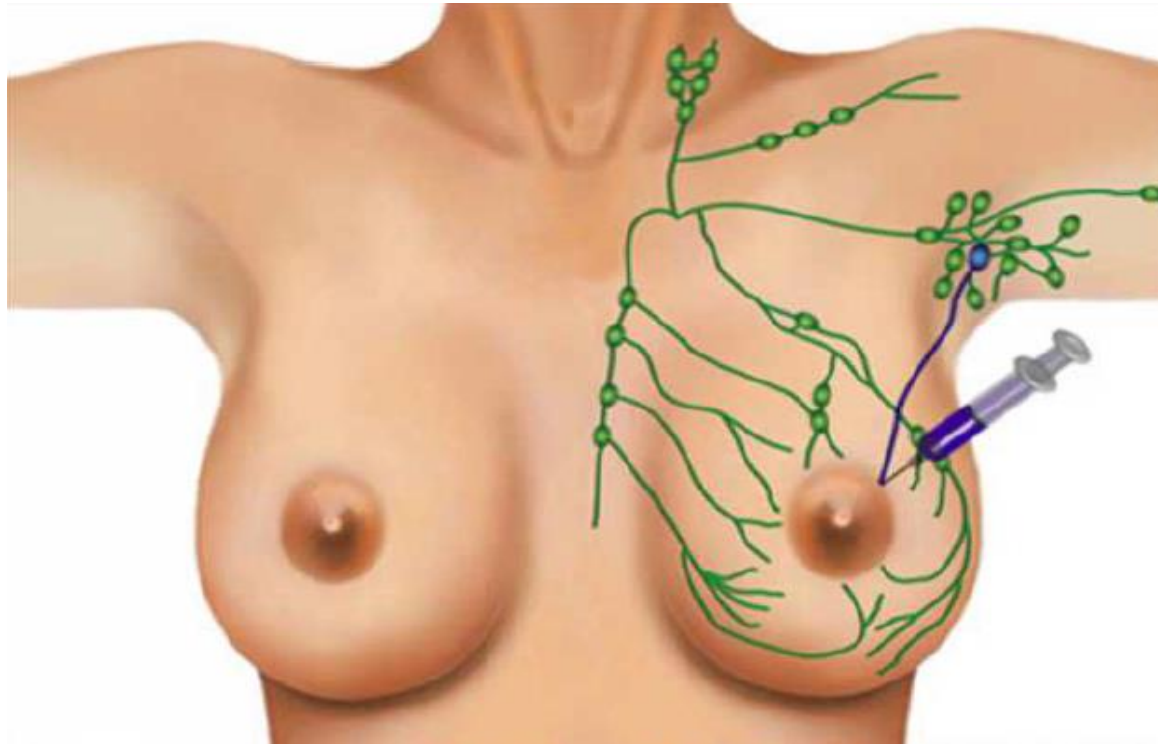
Tabell 3.3: Aksilledisseksjoner/AD per sykehus. Lokalavanserte svulster og pasienter som har fått forbehandling er ekskludert.

Sykehus	AD 2016	AD 2017	Ad 2018	Andel AD av de opererte i 2018	Antall opererte - invasive i 2018
Helse Sør-Øst	182	164	166	10,4 %	1601
Vestre Viken, Drammen	25	29	31	7,4 %	418
Ahus, Lørenskog	28	21	27	9,9 %	273
Oslo Universitetssykehus	41	31	29	11,2 %	259
Sykehuset Innlandet, Hamar	29	27	25	11,3 %	222
Sykehuset Østfold, Kalnes	27	29	24	12,4 %	193
Sørlandet Sykehus, Kristiansand	17	10	12	9,9 %	121
Sykehuset Telemark, Skien	14	17	17	15,0 %	113
Helse Vest	63	66	46	9,9 %	466
Haukeland universitetssjukehus	29	25	20	9,3 %	216
Stavanger universitetssjukehus	18	25	16	9,6 %	166
Helse-Førde, Førde	11	11	-	-	47
Helse Midt-Norge	41	56	57	14,5 %	392
St. Olavs hospital	17	21	26	12,8 %	203
Helse Møre og Romsdal, Ålesund	-	12	20	16,9 %	118
Helse Møre og Romsdal, Molde	-	12	-	-	33
Helse Nord	21	21	16	8,2 %	195
UNN, Tromsø	10	10	12	11,3 %	106
Nordlandssykehuset, Bodø	11	11	-	-	87
Totalt for Norge	307	307	285	10,7 %	2655

Morbiditet etter aksilledisseksjon

- Serom: 60%
- Endret sensibilitet i overarm/armhule: 50%
- Nedsatt skulderbevegelighet etter ett år: 20%
- Kronisk smertesyndrom: 5%
- Lymfødem: ca. 15%
 - Strålebehandling kan øke risikoen

Vaktpostlymfeknuteoperasjon= Sentinel node operasjon



Grunnlaget for innføring av SN

Randomized clinical trials SNB vs. Axillary Dissection

	VERONESI (TRIAL 0185/000)		Krag (NSABP B-32)	
	AD	SNB	AD	SNB
False Negative	8.8 %		9.8 %	
OS	96.4%	98.4 %	90.3%	91.8%
DFS	88.9%	92.2%	81.5%	82.4%

Z0011 studien

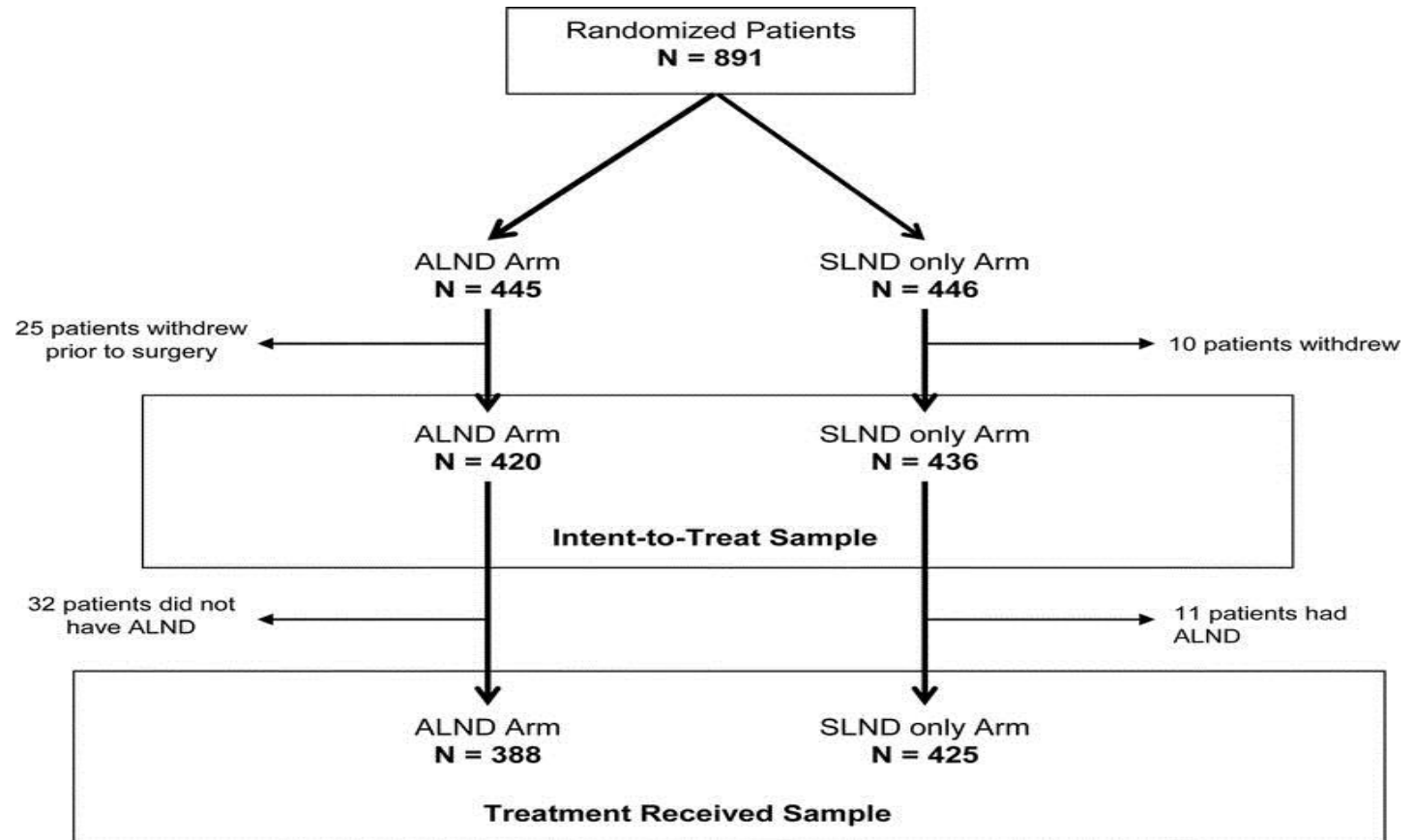
Inklusjonskriterier Z0011:

BCT med RT bare mot bryst, ikke aksille

Klinisk negativ aksille

<3 positive SN

1999-2004

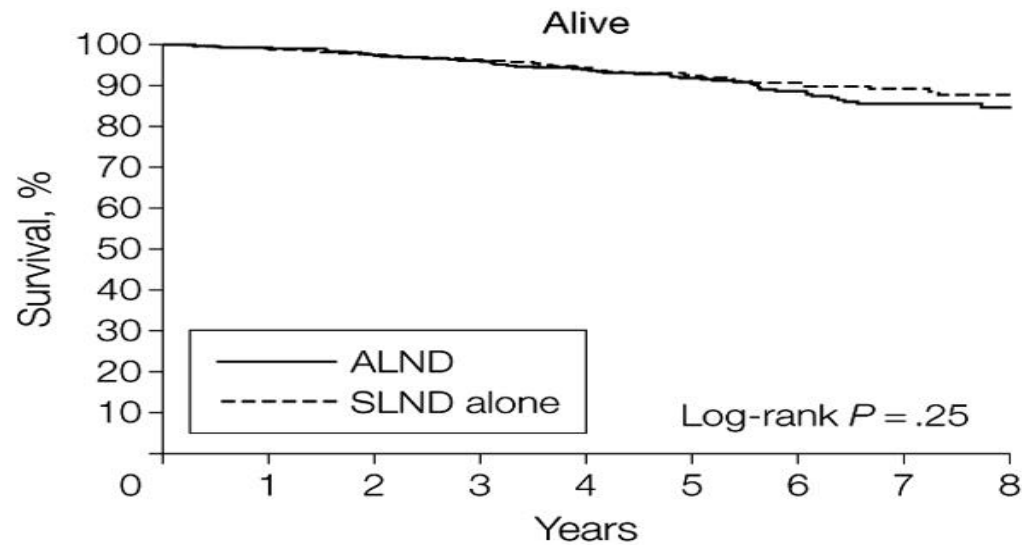


Resultater (median obs tid 6.3 år)

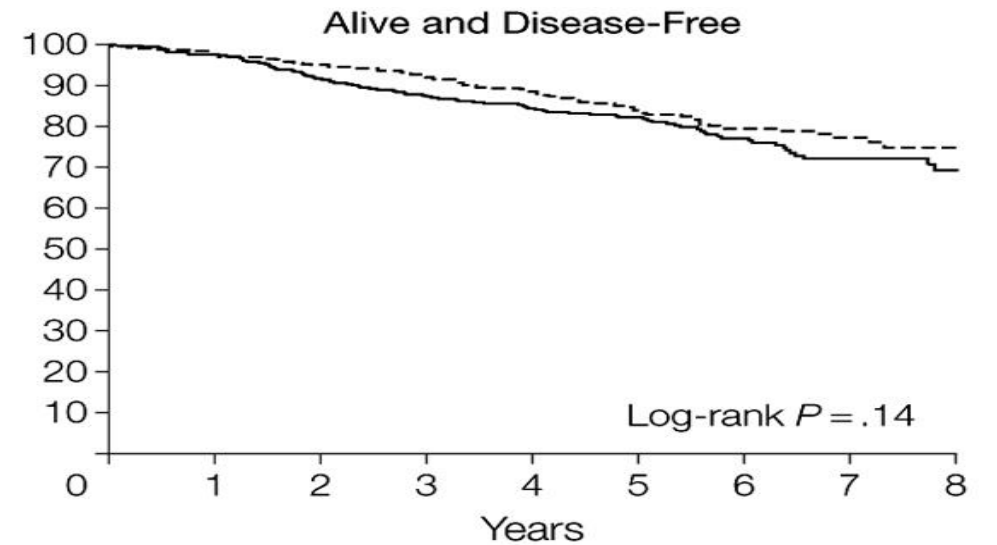
- Ingen sign. forskjell i lokoregionale residiv eller overlevelse

	SLN + ALND N=420	SLN-Only N=436
Local (in-breast)	3.6%	1.8%
Regional	0.5%	0.9%
Total LRR	4.1%	2.8%
DFS	82.2%	83.9%
OS	91.8%	92.5%

Overlevelse



No. at risk									
ALND	420	408	398	391	378	313	223	141	74
SLND alone	436	421	411	403	387	326	226	142	74



ALND	420	369	335	310	286	226	152	83	37
SLND alone	436	395	363	337	307	231	147	81	36

Giuliano, A. E. et al. JAMA 2011;305:569-575

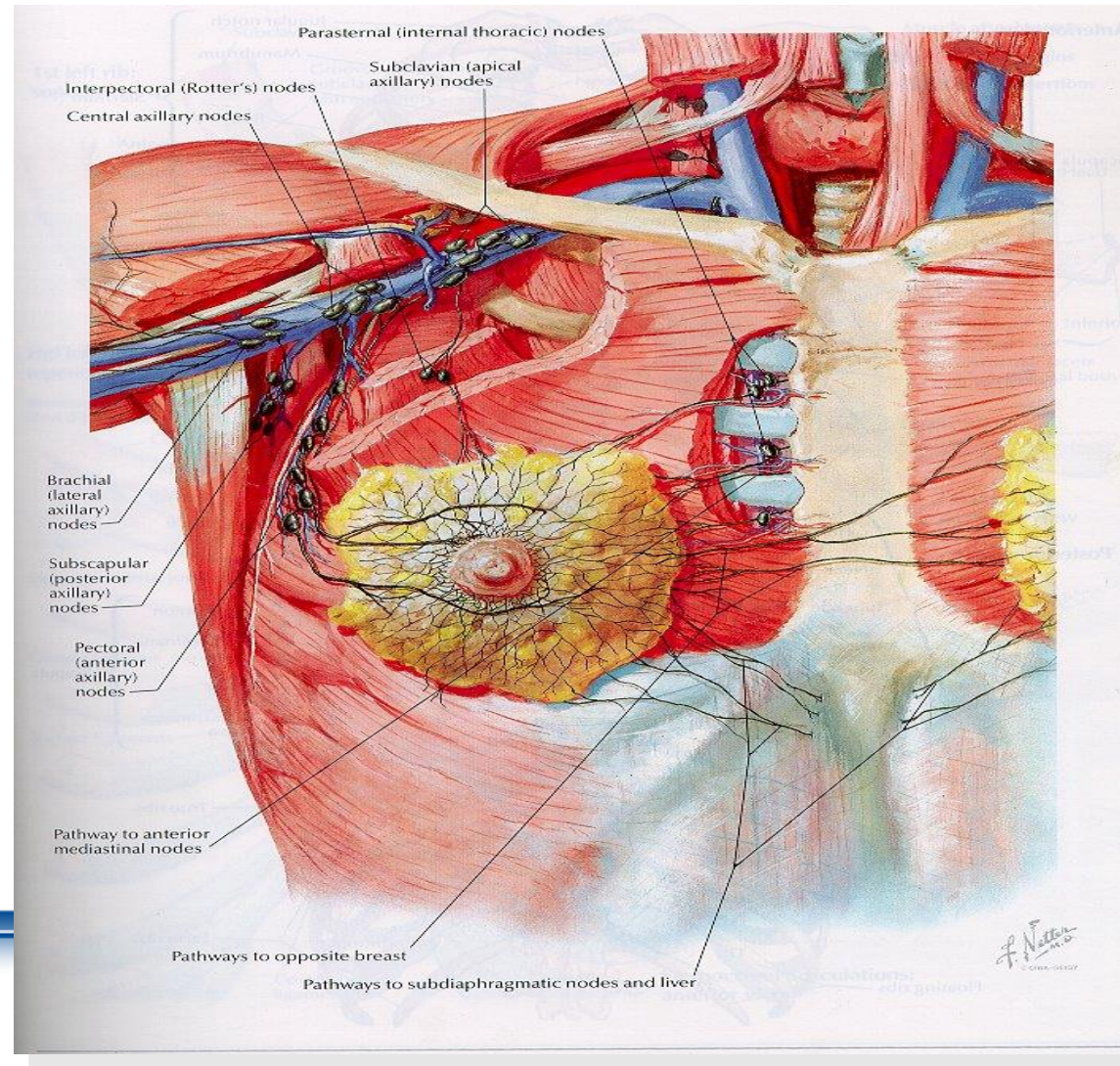
2014



5,262 cases with negative sentinel node (no axillary dissection) after 10 years of follow-up of

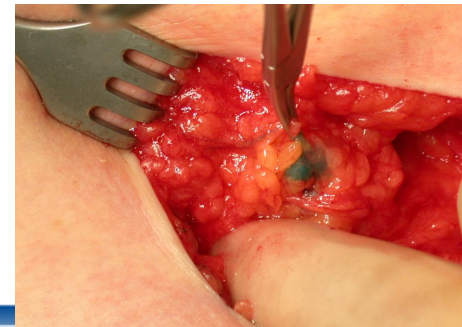
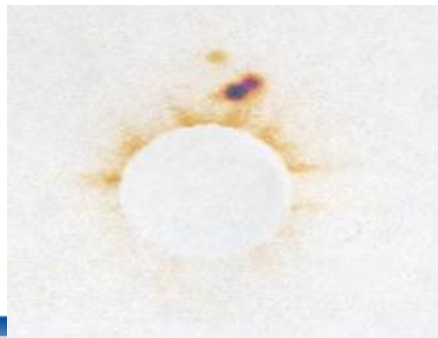
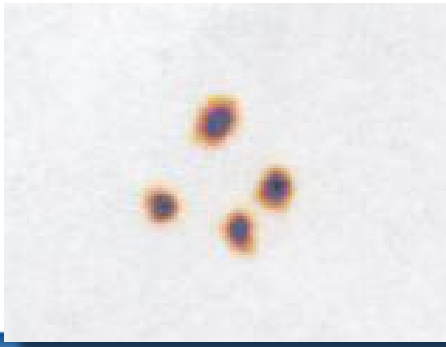
- **Axillary metastases expected (8%)**
- **Axillary metastases observed (1.3%)**

Lymfedrenasjen fra brystet



Teknikk

- Radioaktivitet (20 MBq ^{99m}Tc -Nanocoll) periareolært
- Blåfarge peroperativt
- Gammaprobe

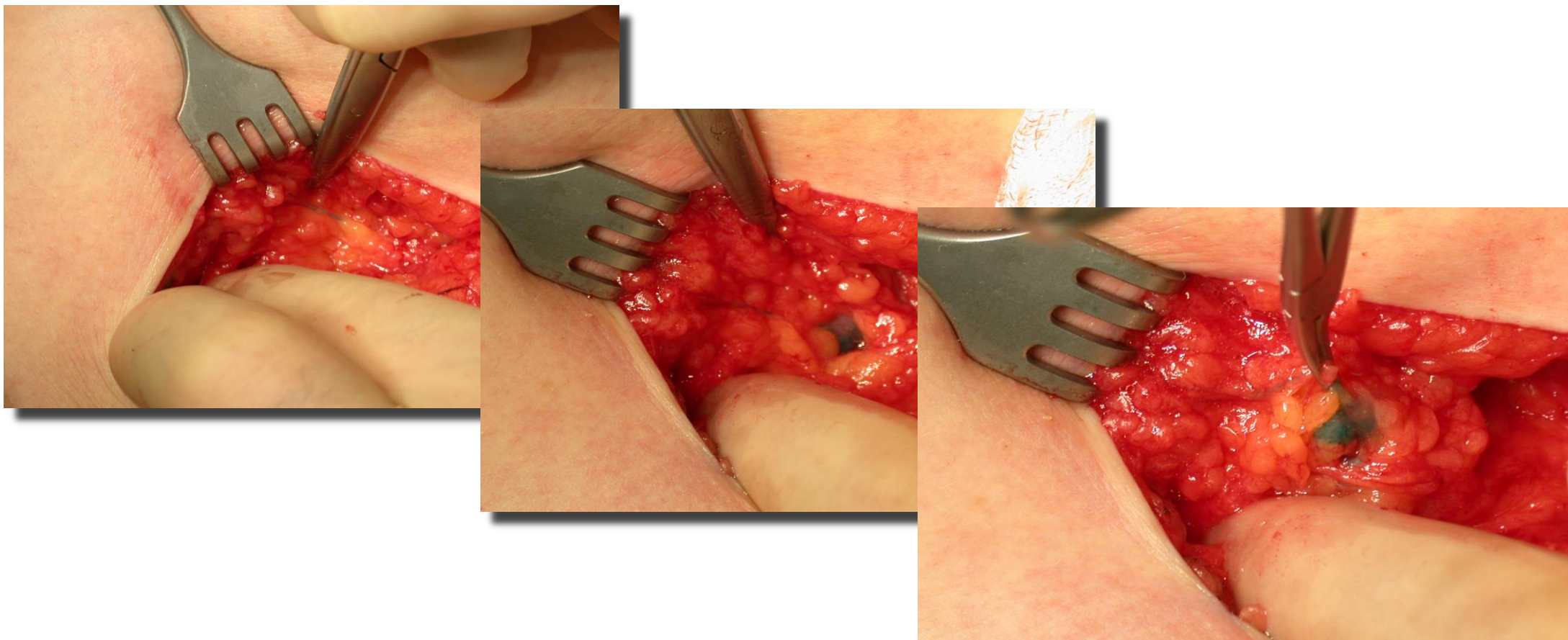


Setter blåfarge rundt tumor



Gammaprobe



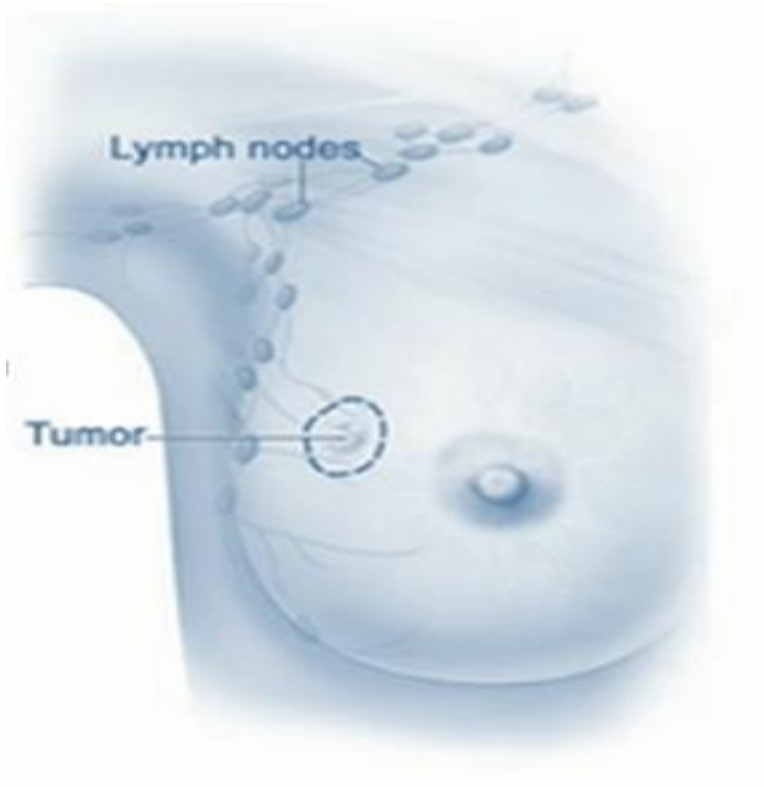




Resultat

- Etter 20 år med SN-metoden:
 - Mange tusen kvinner er spart for en unødvendig aksilledisseksjon
 - Kortere operasjonstid
 - Kortere sykmelding
 - Godt egnet for dagkirurgi
 - Ikke behov for fysioterapi
 - Normal armfunksjon senere
 - Svært få lokale recidiv i aksillen

20 års erfaring med SN i Norge



- Inntil 2000 ble alle med invasiv brystkreft operert med AD
- Fra 2000 ble SN innført i Norge og AD kun utført ved positiv SN
- Fra 2012 kunne AD utelates selv ved metastaser til SN under gitte kriterier (Z0011)
- Samme lave recidivfrekvens og overlevelse tross mindre omfattende aksillekirurgi
- SN er nå standard behandling ved brystkreft med klinisk negativ aksille
 - Mange tusen kvinner er spart for et unødvendig stort aksilleinngrep
- Kort operasjonstid, egnet for dagkirurgi, ikke behov for fysioterapi, kortere sykmelding, normal armfunksjon

Nasjonale retningslinjer aksille, uansett ablatio eller BCT:

Det er ikke indikasjon for AD ved ≤ 2 mm metastasefokus ved primær kirurgi.

Man kan velge å utelate AD ved metastasefokus > 2 mm dersom alle følgende kriterier er oppfylt: (Z0011kriterier)

- *T1/T2 tumor*
- *Klinisk palpabel negativ axille*
- *1 eller 2 positive SN*
- *Perinodal vekst < 2 mm*
- *Planlagt systemisk adjuvant behandling*
- *Planlagt ekstern stråleterapi mot hele gjenværende del av brystet*
- *Ikke preoperativ (neoadjuvant) kjemoterapi*

Ved makroskopisk tumorinfiltrasjon gis det strålebehandling mot aksillefeltet dersom < 10 lymfeknuter er fjernet.

Dersom preoperativ ultralyd/FNAC verifiserer lymfeknutemetastase:

Ovennevnte kriterier benyttes hvis lymfeknutene ikke er palpable (Z0011 og Amaros brukte begrepet «klinisk negativ palpabel aksille»)

AMAROS

Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial



Mika Dondos, Geertjan van Tinehoven, Marijke E. Straat, Philip-Majken, Cornelia J M van der Vliet, Robert E. Mamet, Luigi Cataliotti, A. Hiden/Wendenberg, Jean M G Klinkenberg, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huib C J van der Mijle, Grand A P Nieuwenhuijzen, Sonja C Veltkamp, Leon Slaats, Nicole J Drost, Peter W de Groot, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijn, Marka Snij, Nigel J Bundred, Jan W S Meekus, Yagiz Bekmezci, Patrick Pignat, Dominik A X Schenck, Carmel Caines, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Ernst J T Rutgers

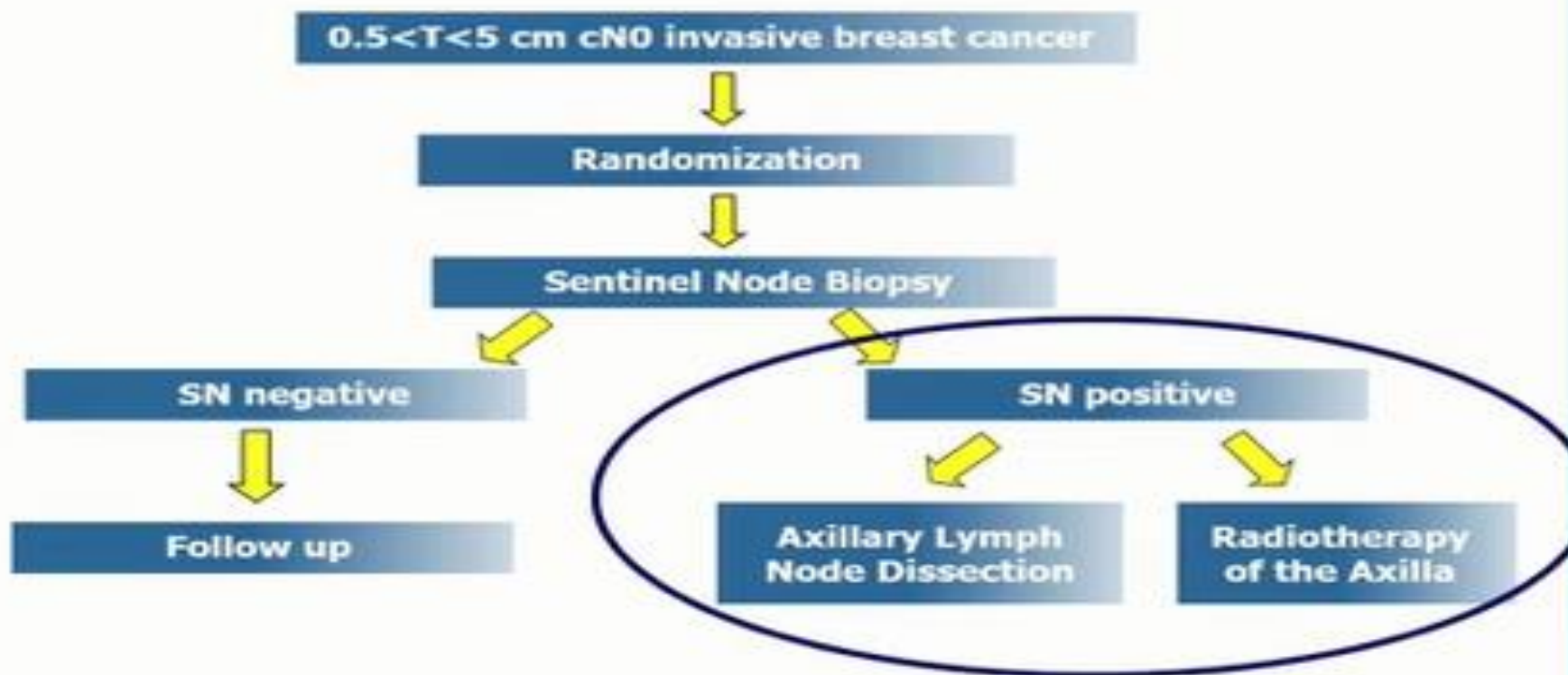
Summary

Background If treatment of the axilla is indicated in patients with breast cancer who have a positive sentinel node, axillary lymph node dissection is the present standard. Although axillary lymph node dissection provides excellent regional control, it is associated with harmful side-effects. We aimed to assess whether axillary radiotherapy provides comparable regional control with fewer side-effects.

Lancet Oncol 2018; 19: 1208-19
Published Online
October 26, 2018
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30490-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30490-7)

AMAROS Trial

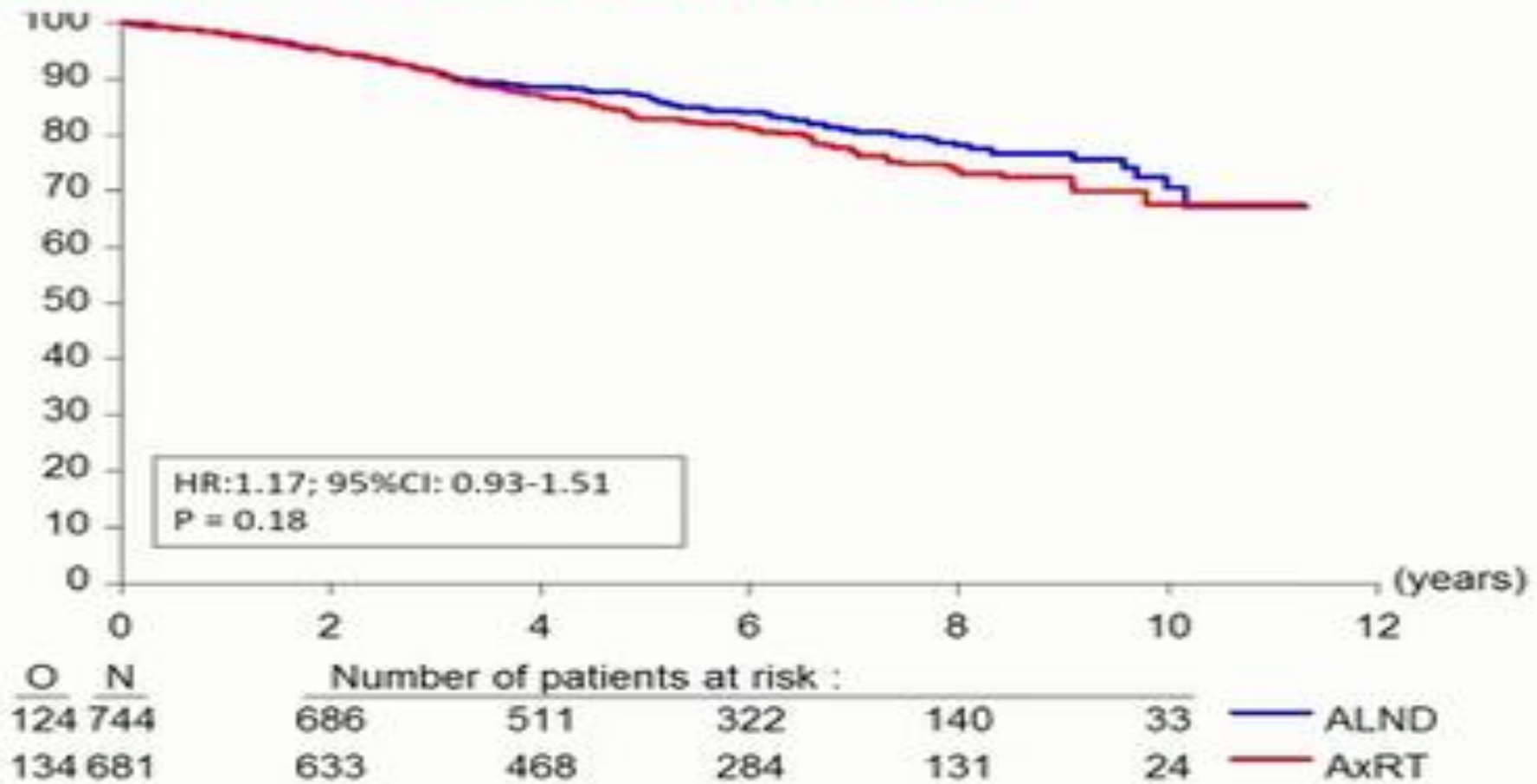
Closed and in follow up after randomizing 4823 patients



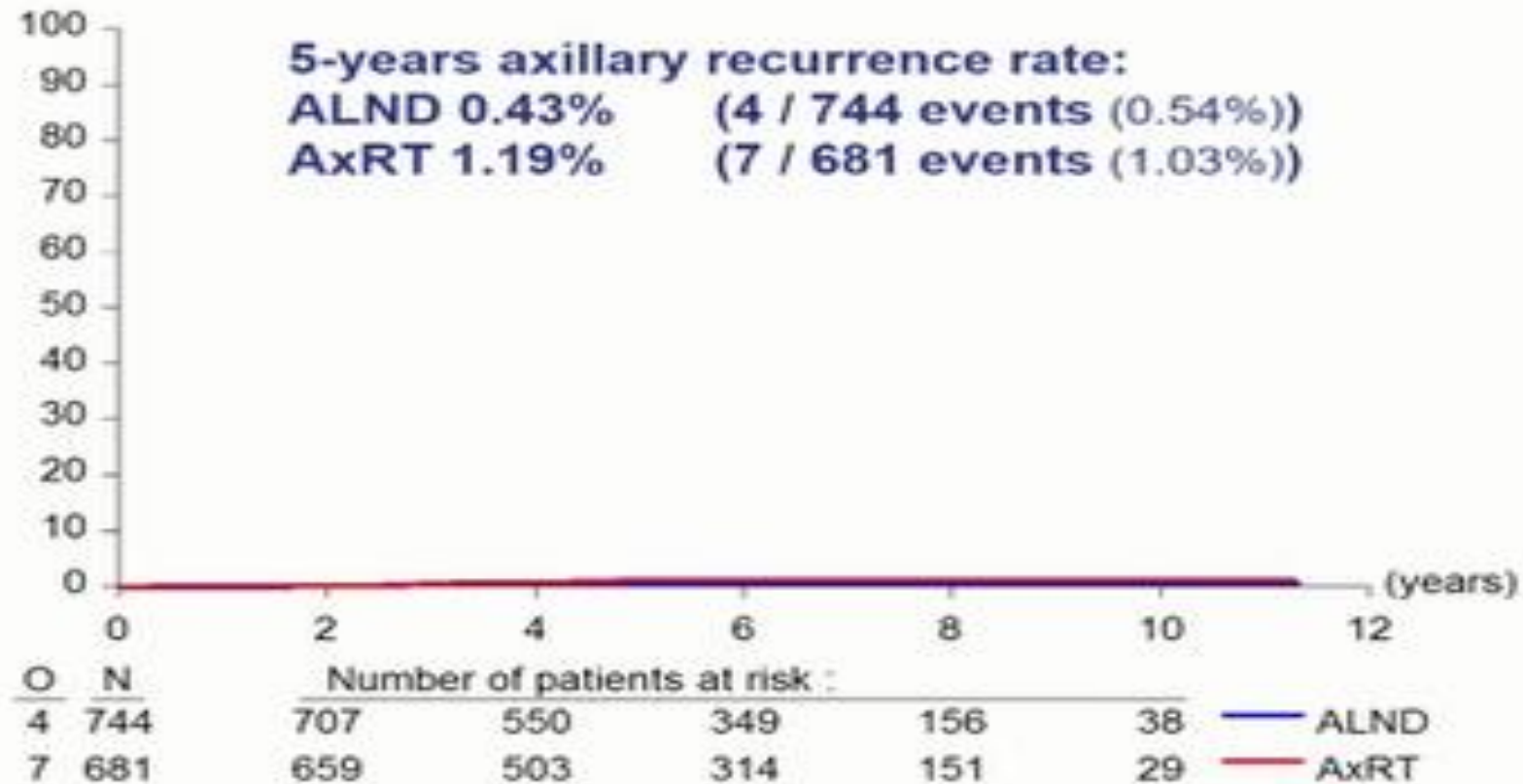
AMAROS studien

- Sammenliknet AD og RT ved positiv SN
- T1 og T2
- >1400 pasienter
 - hvorav 861 med makrometastaser i SN
- 15% mastektomi
- 90% av pasientene fikk adjuvant systemisk terapi
- 6 års observasjon

Disease-free survival

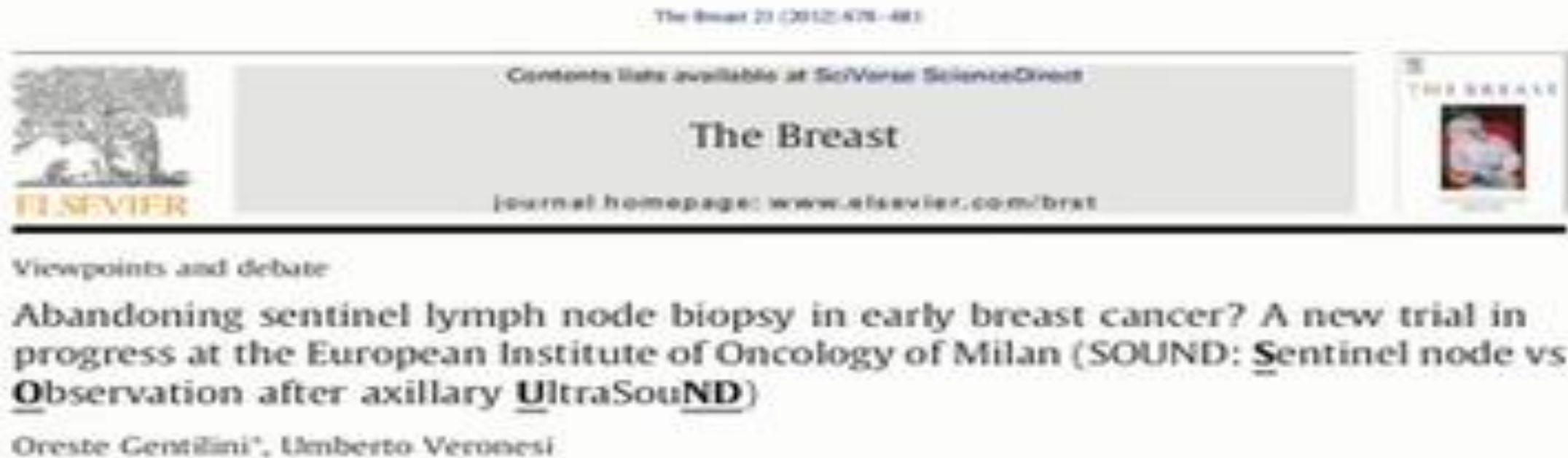


Axillary recurrence rate



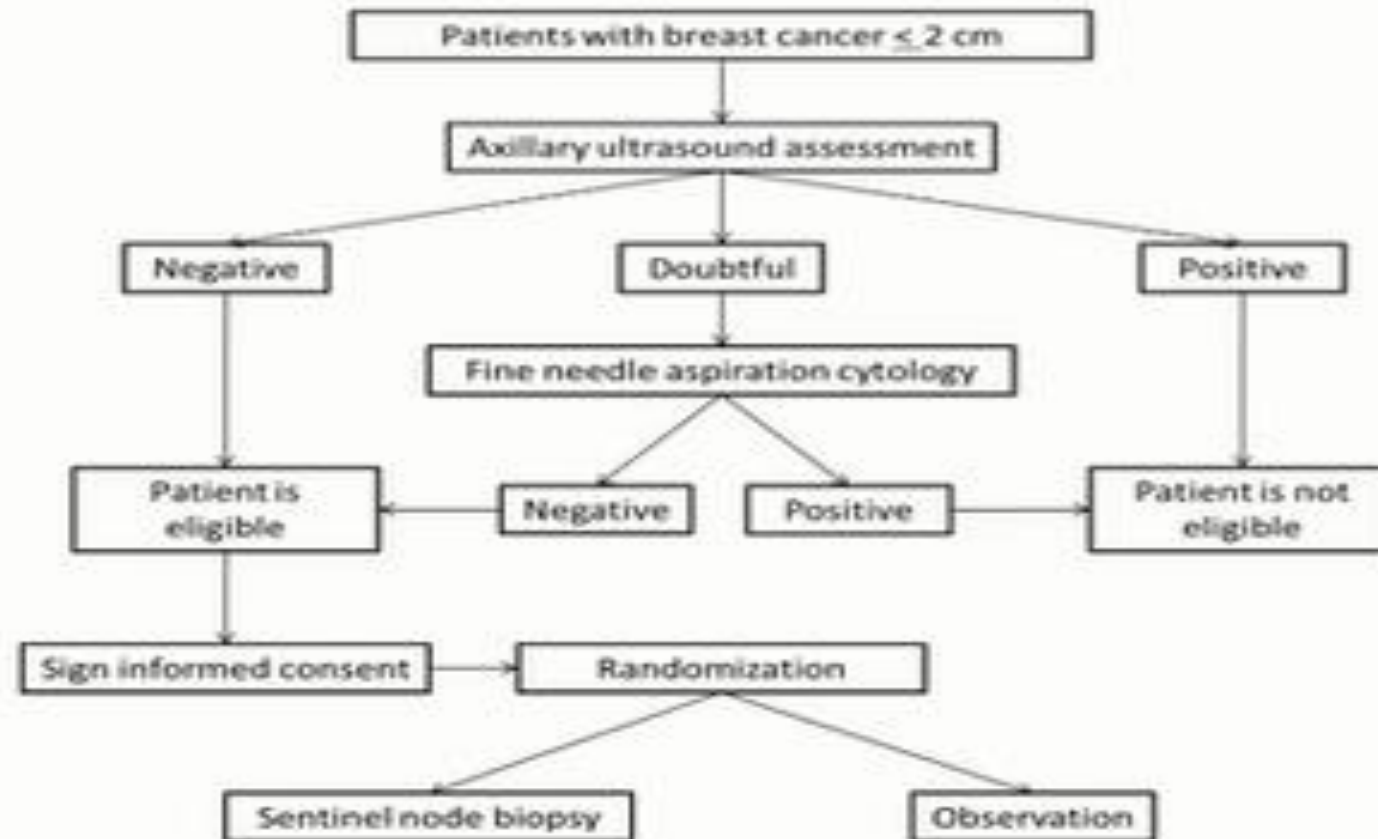
- Radiotherapy of the axilla instead of surgery provides excellent regional control
- Axillary radiotherapy reduces the risk of short term and long-term lymphedema compared to axillary dissection

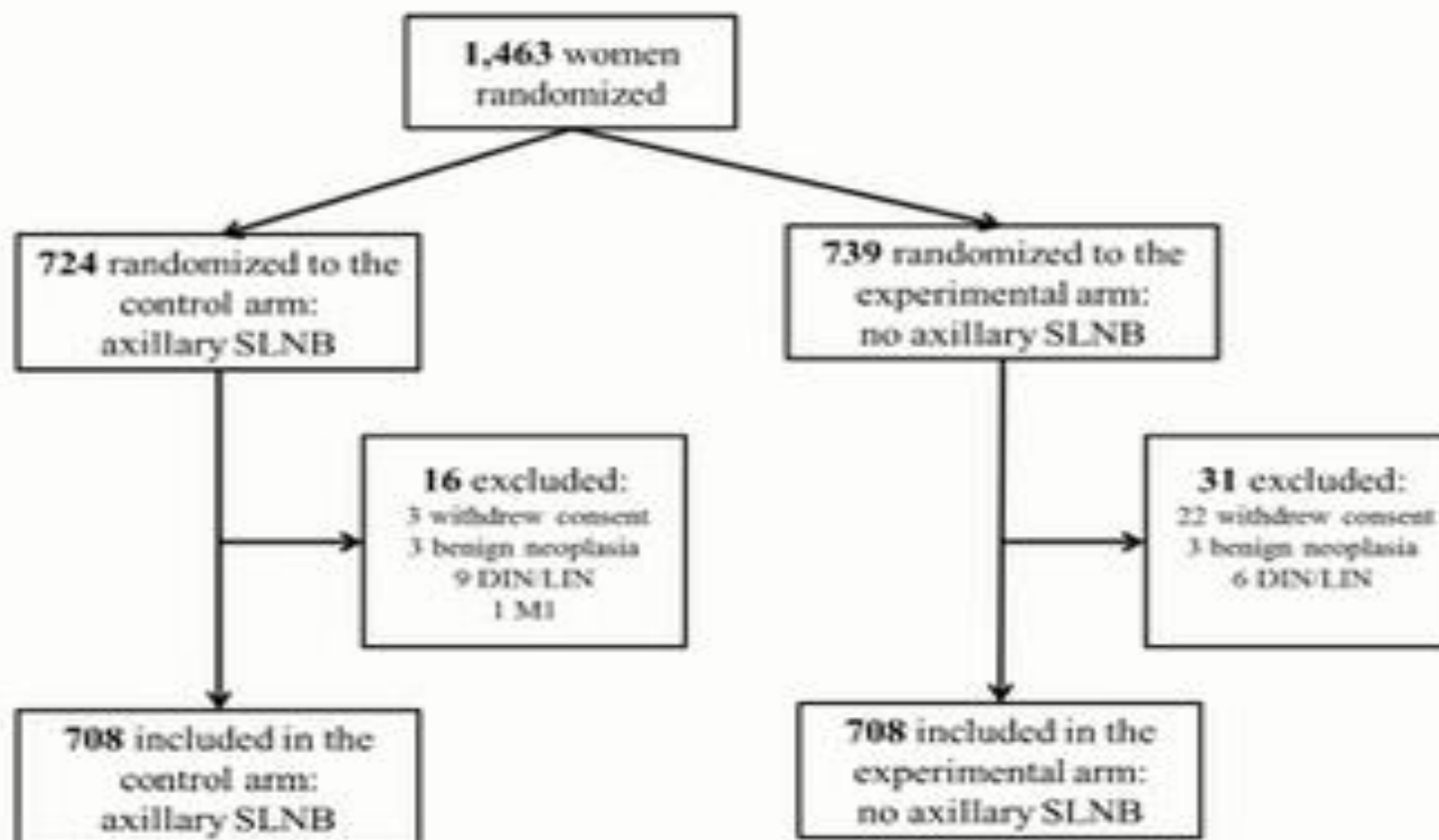
SOUND studien



SOUND

Study design





SNLB: sentinel lymph node biopsy; DIN/LIN: ductal/lobular intraepithelial neoplasia; M1: distant metastasis at diagnosis.

Endpoints

- DDFS (primary endpoint)
- Axillary failures
- DFS and OS

Conclusions

- The new paradigm is that axillary dissection is not necessary in many early breast cancer patients with a positive SLN
- The ongoing SOUND trial will indicate whether we can abandon SLNB in many patients whose axilla is negative by preoperative examination including ultrasound
- In the future axillary surgery will probably be limited to those patients who have an overt axillary disease (without indication or after neo-adjuvant therapy) and to those patients who will experience nodal relapse after treatment.

Trenger alle pasienter med brystkreft aksilleinngrep?

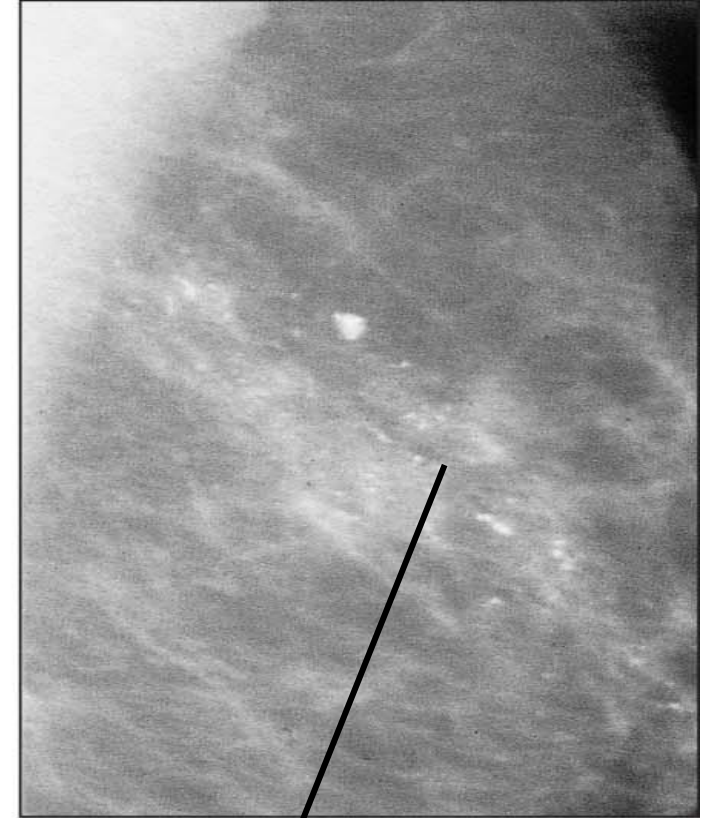
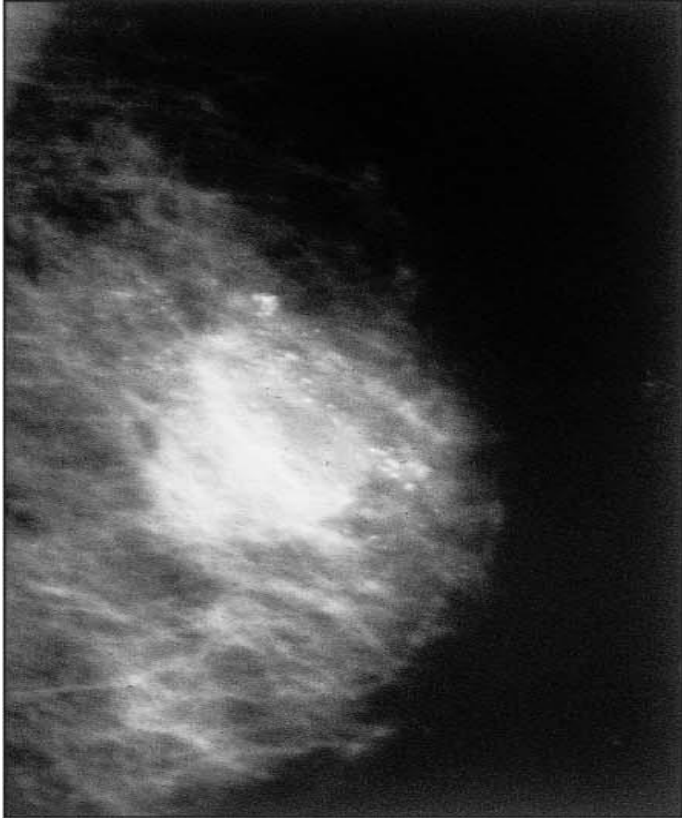
- Bare 10% får nå utført aksilledisseksjon
- Er det nødvendig med SN operasjon?
- Neoadjuvant behandlede pasienter med komplett remisjon, trenger de operasjon?
- I hvilken grad kan strålebehandling være et bedre alternativ for utvalgte pasienter?

Neoadjuvant kjemoterapi



Individualizing surgical treatment in the breast with neoadjuvant chemotherapy

- Conversion of patients with inoperable tumors to operable candidates
- Conversion of mastectomy candidates to candidates for BCS
- Reduction in the extent of axillary surgery by down-staging involved axillary nodes (SN)
- Improvements in cosmesis by reducing the size of lumpectomy in BCS candidates with large tumors
- Potential for eliminating formal surgical resection altogether??



Still some microcalcifications

Komplett klinisk respons



BCT etter neoadjuvant behandling

- BCT kan gjøres ved downstaging av tumor
- Det er ikke nødvendig å fjerne hele det opprinnelige tumorområdet
- Markør må settes inn før neoadjuvant behandling

Aksillekirurgi etter neoadjuvant kjemoterapi

- Downstaging fra N+ til N- aksille hos 40-97 % avhengig av subtype
- Pasienter med initial N positiv sykdom kan unngå AD

Boughey et al Ann Surg 2014

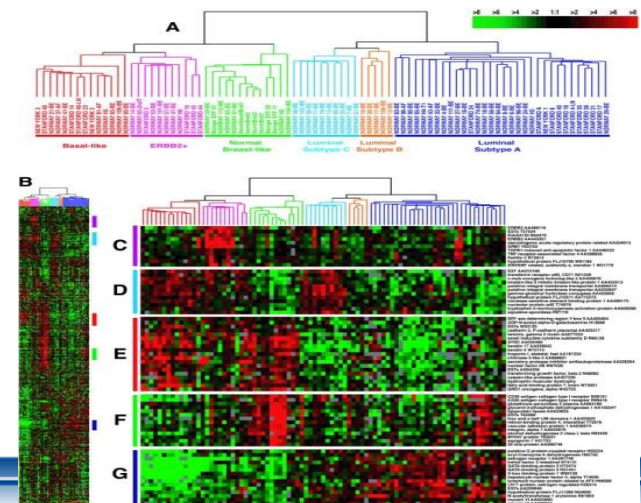
Mamtani et al Ann Surg Oncol 2016

Hos hvilke pasienter kan vi forvente høyest pCR?

	Reseptorstatus	Nodal pCR	Bryst pCR	
	Alle	49	37	
	ER pos/ HER neg	21	10	
→	ER pos/HER pos	70	58	Disse bør tilbys NAC ved T2 og større
→	ER neg/HER pos	97	70	
→	TNBC	47	40	

The Era of Locoregional Treatment Individualization

- Developments in breast imaging
- Advances in systemic therapy
- Recognition and identification of germline mutations
- Genomic and molecular profiling
- Subtype-driven surgical strategies



Lokalt recidiv

- En ny cancer i et tidligere brystbevarende operert bryst
- Risikoen er 1-2% per år, dvs. 10-20% i løpet av ti år
- 75-90% kommer i/nær arret
- Økt risiko ved ung alder (?), ikke fri reseksjonsrand, multifokalitet og in situ forandringer
- Strålebehandling er viktig, men kan aldri kompensere for dårlig operasjonsteknikk!
- Prognosen forverres med økt dødelighet fordi fjernmetastaser forekommer samtidig hos 2-10%



Hvorfor får pasienter lokalt recidiv tross frie reseksjonsrender?

- Spredning av kreftceller rundt tumor skjer ikke symmetrisk
- **Brystkreft er en systemisk sykdom og recidiv er bare en markør på høy malignitetsgrad**

Tumor Biology and Local Recurrence

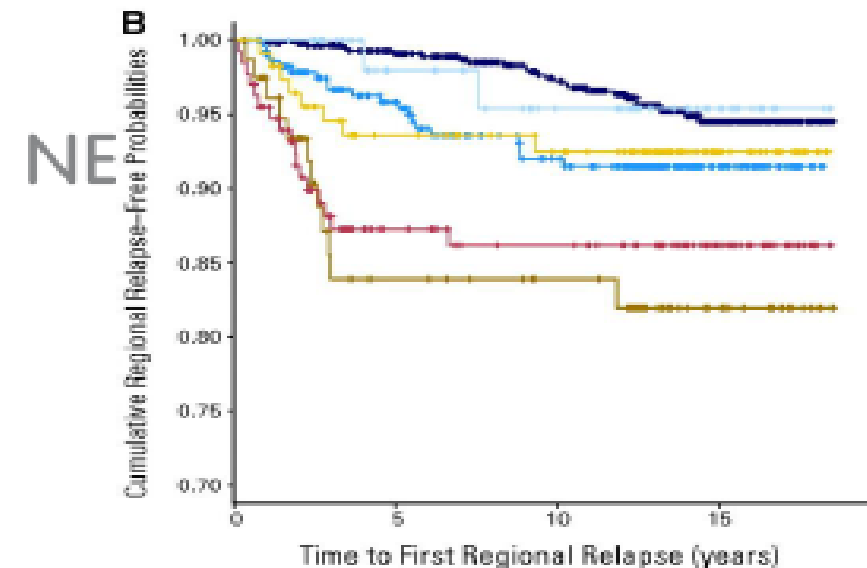
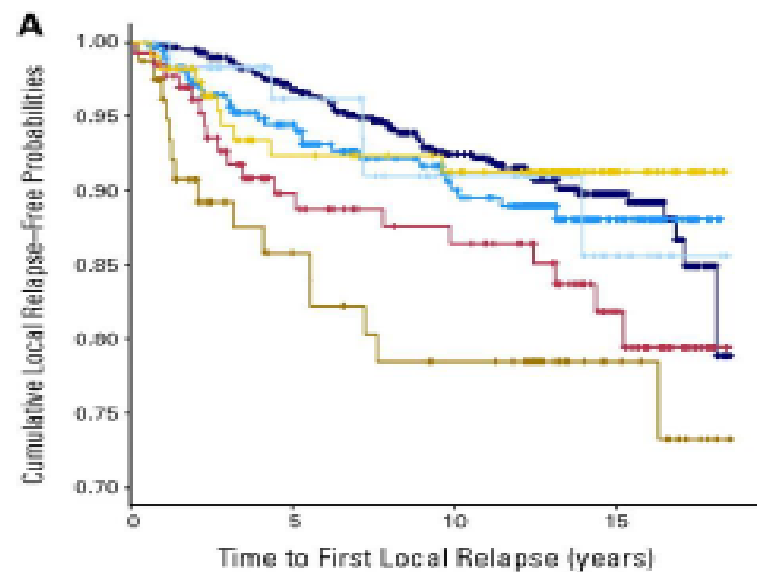
<u>Subtype</u>	<u>% 5-Year LR</u>	<u>95% CI</u>
ER/PR Pos, <i>HER2</i> Neg	0.8	0.3-2.2
ER/PR Pos, <i>HER2</i> Pos	1.5	0.2-10
ER/PR Neg, <i>HER2</i> Pos*	8.4	2.2-30
ER/PR Neg, <i>HER2</i> Neg	7.1	3.0-16.0

*no adjuvant trastuzumab

CI, confidence interval; ER, estrogen receptor; LR, local recurrence; PR, progesterone receptor
Nguyen PL, et al. *J Clin Oncol*. 2008;26(14):2373-2378.

Molecular subtypes

**More local recurrences and probably regional recurrences
in Basal and Her2-positive breast cancers
Nearly none in Luminal A/B breast cancers**



NE

Voduc KD et al., JCO 2010

Triple-Negative Breast Cancer

- Higher rates of local recurrence after both BCT and mastectomy compared to other subtypes
 - No data that mastectomy improves survival
- Least likely to be multifocal/multicentric
- Good candidates for preoperative chemotherapy if downstaging required for BCT
- Not a contraindication for BCT

EP Mamounas, Ann Surg Oncol 2015

Development of more active neoadjuvant chemotherapy regimens and novel molecular and imaging techniques will undoubtedly lead to further individualization of breast cancer surgical management following NAST, including the possibility of avoiding surgical resection in cases with a high likelihood of achieving a pathological complete response.

K. McGuire 2015 om aksillekirurgi:
Its dying, but we need more data before it's dead.

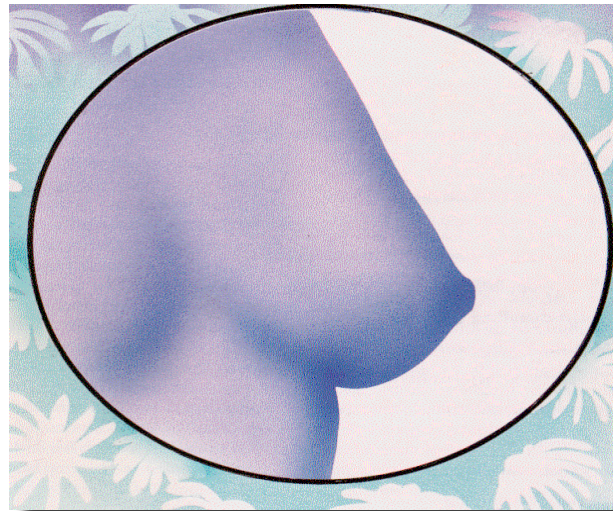
How Much Breast Cancer Is Cured by Surgery?

No systemic therapy Median f/u 18 yrs
n = 644

Patient Group	n	% Disease Free
T ≤ 1 cm, N0	171	88%
T 1.1-2 cm, N0	303	74%
T1, 1+ Node	73	66%
T1, ≥ 2+ Nodes	97	57%

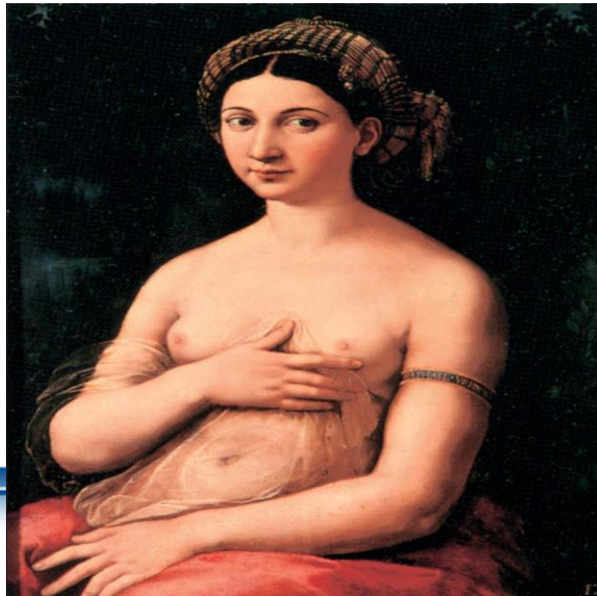
Rosen P, J Clin Oncol 1989;7:1239

Profylaktisk mastektomi



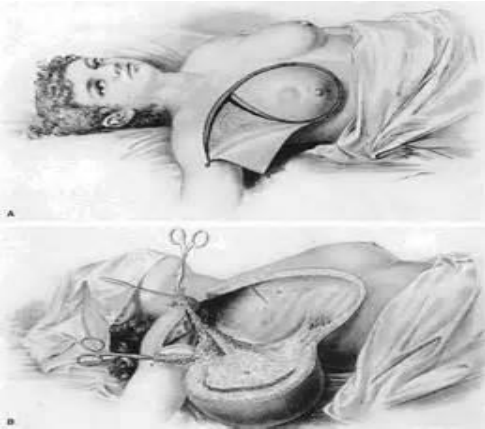
Indikasjoner

- Pasienter med høy risiko for brystkreft
 - BRCA 1 og 2
 - Andre risikokvinner (vurdert av klinisk genetiker etter familiehistorie)



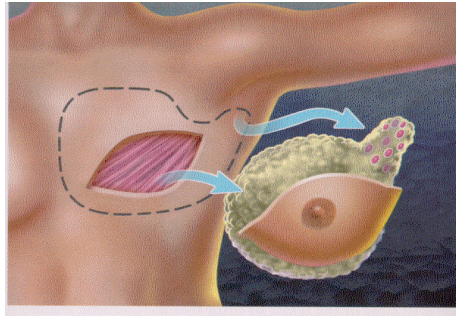
Historisk overblikk

1890-1980



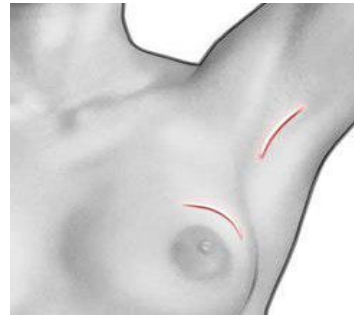
Halsteds operasjon

1980



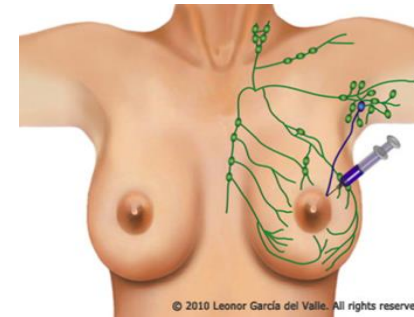
Mastektomi

1982



Brystbevarende opr.

2000



Sentinel node

2012



Rekonstruksjoner

Ca. **60** sykehus



Ca. **20** sykehus

Hva har vi oppnådd fra år 2000?

- Fra 100% til 10% med behov for aksilledisseksjon
 - Vaktpostlymfeknuteteknikk mm
 - Minst 30.000 kvinner spart for et unødige stort inngrep
- Fra ca. 40% til ca. 80% brystbevarende operasjoner
 - Tilsvarende reduksjon i mastektomier
- Fra 100% inneliggende i min. 5 døgn til ca. 80% dagkirurgi
- Primære rekonstruksjoner, onkoplastikk mm
- Brystbevarende operasjoner og sentinel node etter neoadjuvant behandling



Sammendrag

- 3350 kvinner rammes årlig
- Prognosen ved brystkreft blir stadig bedre
- Økende andel brystbevarende operasjoner (BCT) i Norge
- BCT gir minst like god prognose som mastektomi
- Onkoplastikk øker andelen BCT
- Primær rekonstruksjon med protese skal tilbys alle som må fjerne brystet
- Stadig mindre behov for aksilledisseksjoner
- Utvikling fra maksimal til minimal kirurgi

