

ZATERDAG  
20.11.21

Symposium 15 jaar Borstkliniek AZ Sint-Lucas

# Samen borstkanker aanpakken

## Wat is nieuw voor uw patiënt?







# **Levensstijl en incidentie van borstkanker: waarom is België koploper bij de incidentie van borstkanker?**

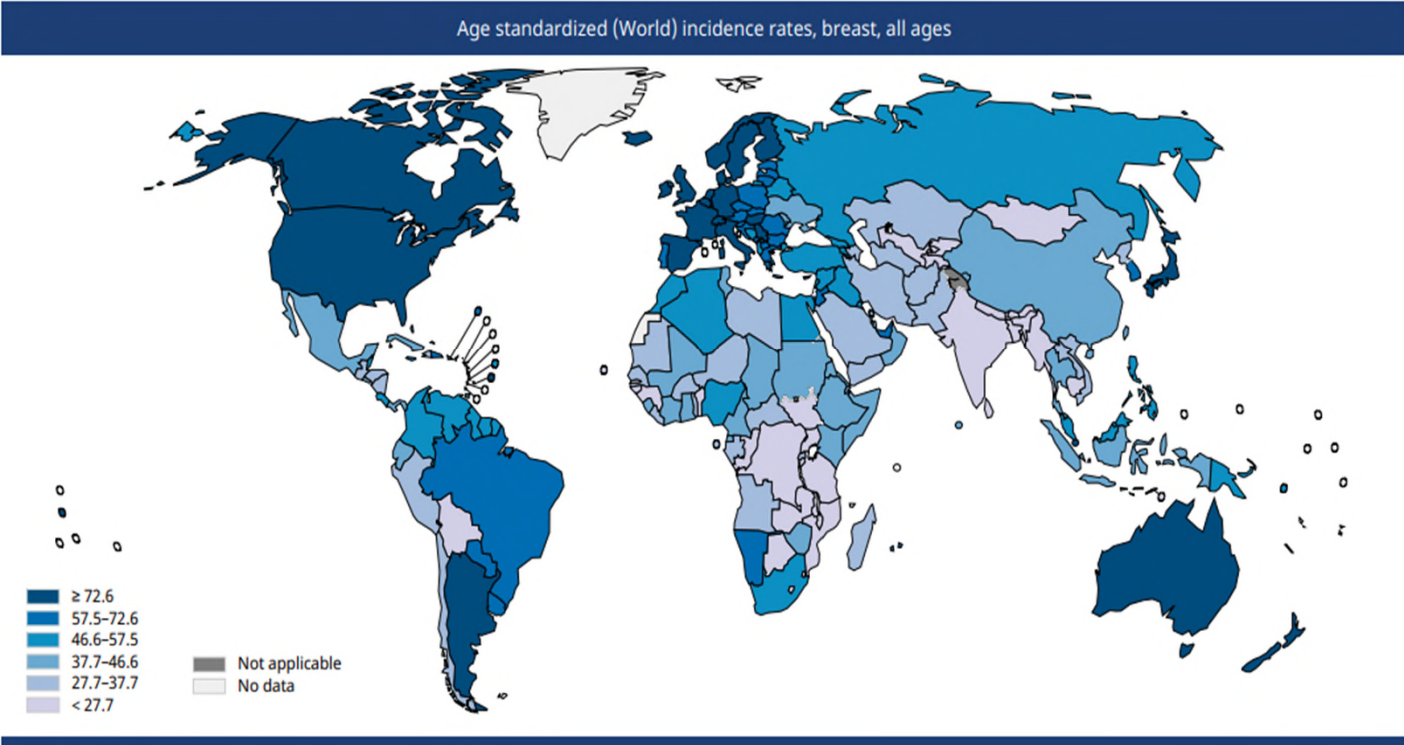
Dr. Hannelore Van der Veken, gynaecologie

# Inhoud

- Incidentiecijfers België, Europa en rest van de wereld
- Risicofactoren
- Screeningsmammografie
- Toekomst

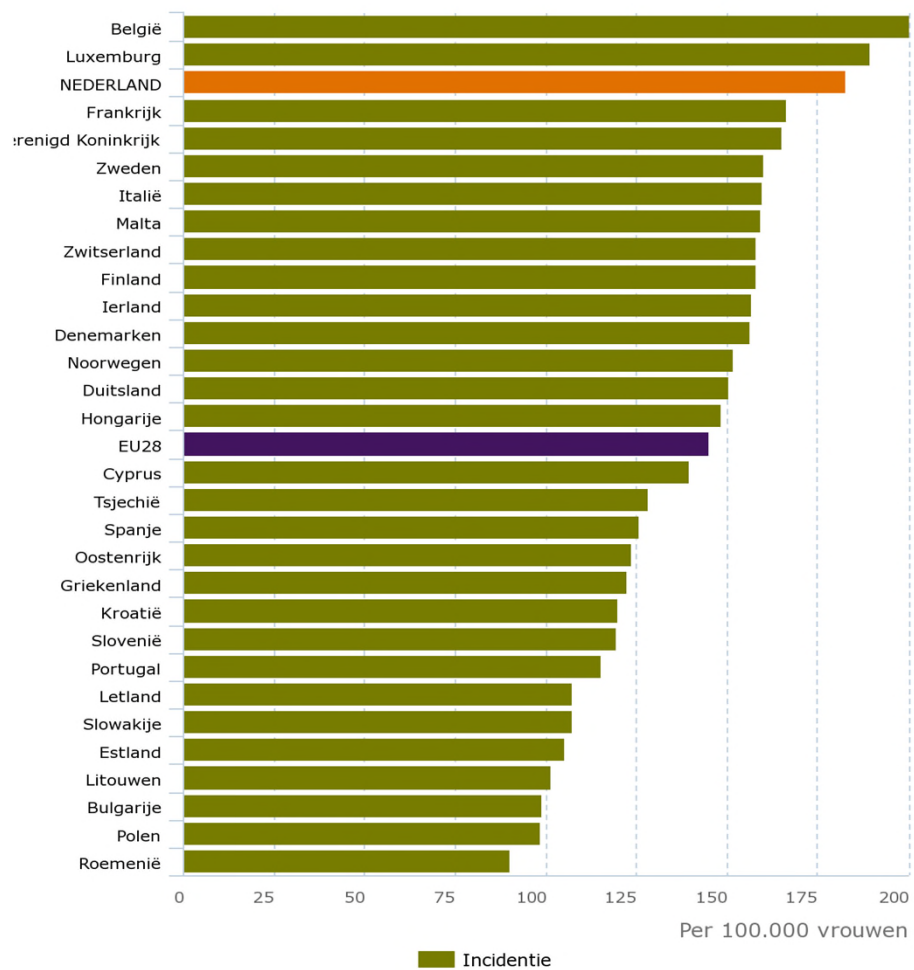


# Wereldwijd



# Europa

Incidentie borstkanker internationaal 2018



volksgezondheidszorg.info

## Cijfers voor België

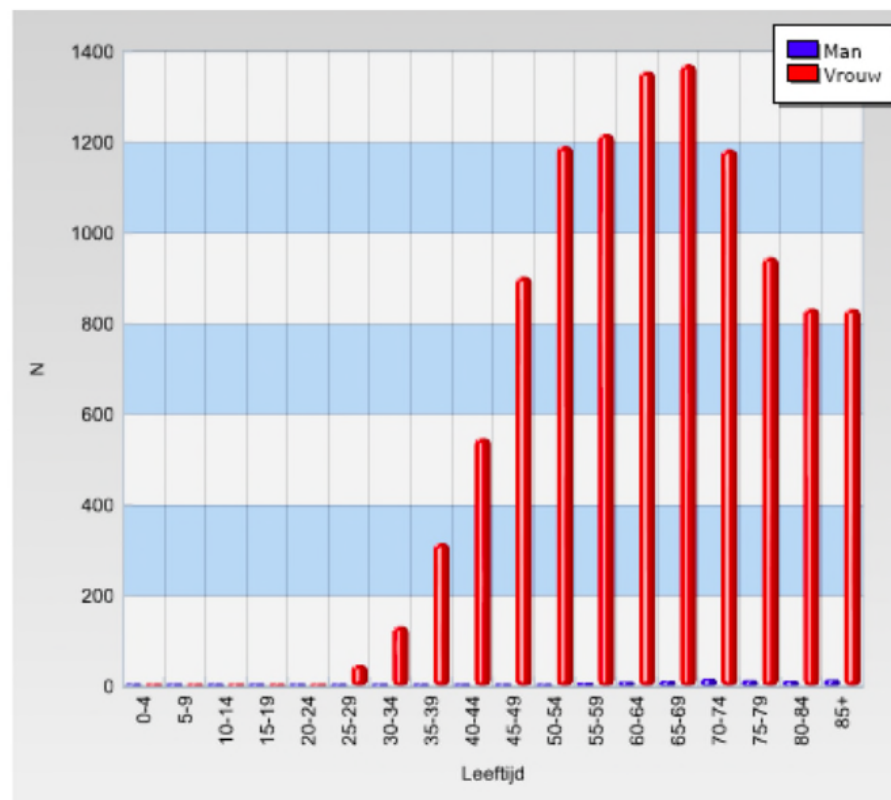
- België heeft hoogste percentage borstkanker ter wereld
- Wereldrecord: voor België met **188 /100.000** vrouwen
- Meest voorkomende kanker bij vrouwen
- Risico op borstkanker bij een vrouw **1 op 8**
- De prognose van borstkanker bij vrouwen is betrekkelijk goed, met een relatieve **vijfjaarsoverleving** van **90,3%**.

(bron: kankerregister.org, GLOBOCAN 2018)



# Absolute aantallen per leeftijdsgroep 2018

**10.905** vrouwen  
**104** mannen



Bron: Belgian Cancer Registry

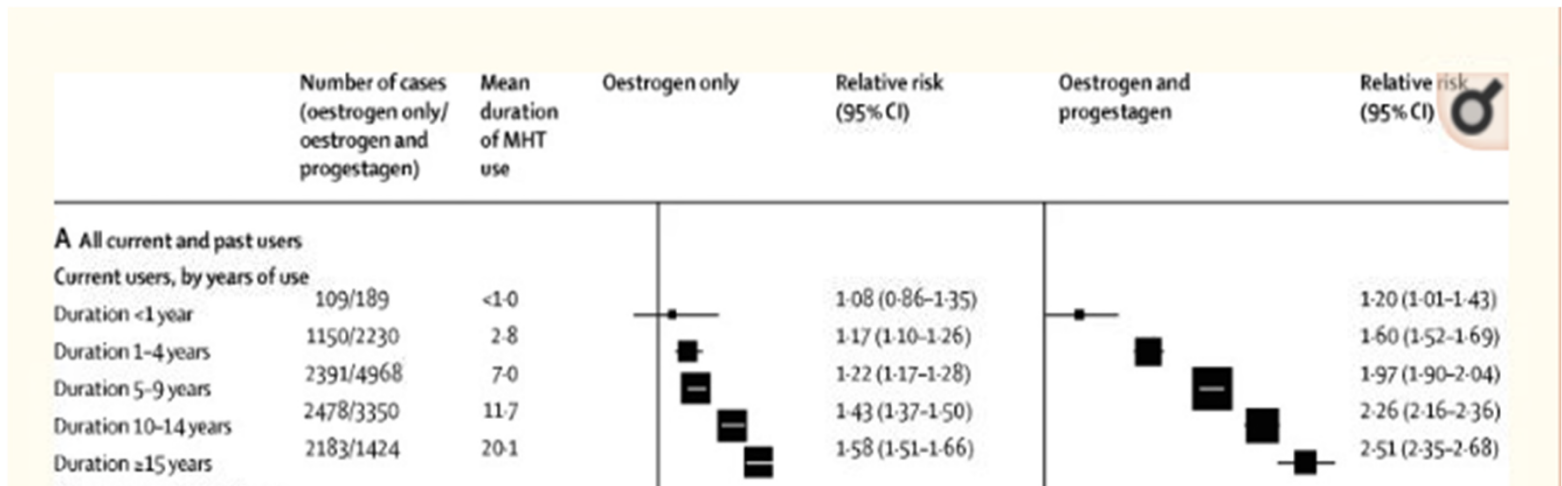
## Risicofactoren

- Biologische factoren
- Levensstijlfactoren

## Biologische factoren

- Toenemende leeftijd
- Familiegeschiedenis
- Genmutatie
- Reproductieve factoren
- Dens borstklierweefsel
- Hormonale therapie





# Levensstijlfactoren

- Alcohol
- Obesitas

# Screeningsmammografie



- **Sinds 2001** in Vlaanderen en sinds 2002 in Brussel en Wallonië
- Vrouwen van **50 t.e.m. 69** jaar
- **Tweejaarlijks**
- Jaarlijks worden zo **meer dan 200.000 vrouwen** gescreend
- **Strengere kwaliteiteisen**
- Het **CvKO** stuurt hiervoor uitnodigingsbrieven



Waarom is België nummer 1...



## Preventie

The World Cancer Research Fund (WCRF) and American Cancer Society (ACS) *cancer prevention guidelines:*

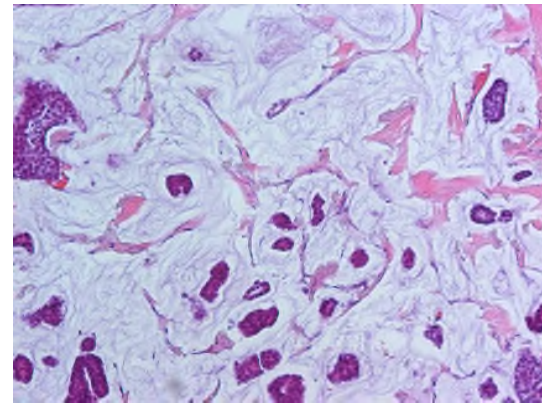
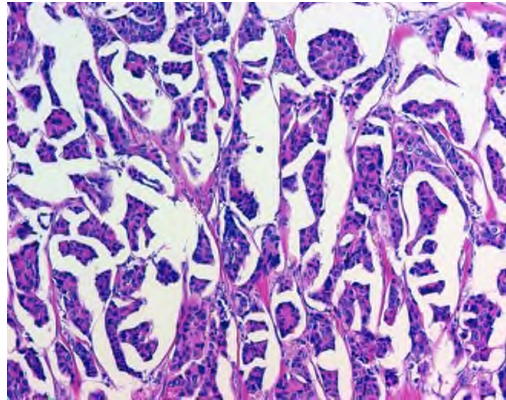
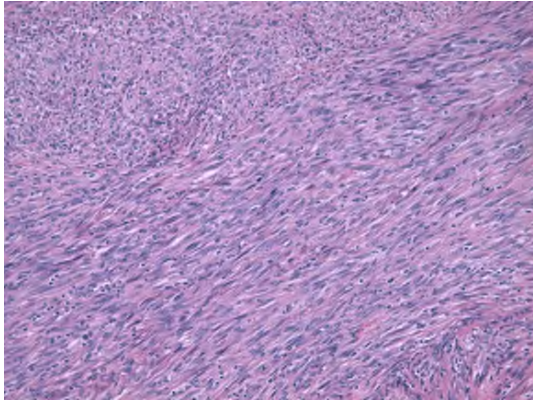
- 'gezond gewicht' nastreven= BMI van minder dan 25 kg/m<sup>3</sup> .
- 150 minuten '*moderate intensity exercise*' per week
- Gelimiteerde alcoholconsumptie
- Mediterraan dieet (verse groenten en fruit · Peulvruchten zoals bruine bonen en linzen · Olijfolie · Noten en zaden · Vis · Kip · Volkoren producten)

Bedankt voor uw aandacht!

# Wat zijn hoog- en laagrisico borsttumoren? Hoe kunnen genetische expressieprofielen ons helpen?

Dr. Kathleen Lambein, anatomo-pathologie

**Wat zijn hoog- en laagrisico borsttumoren?**

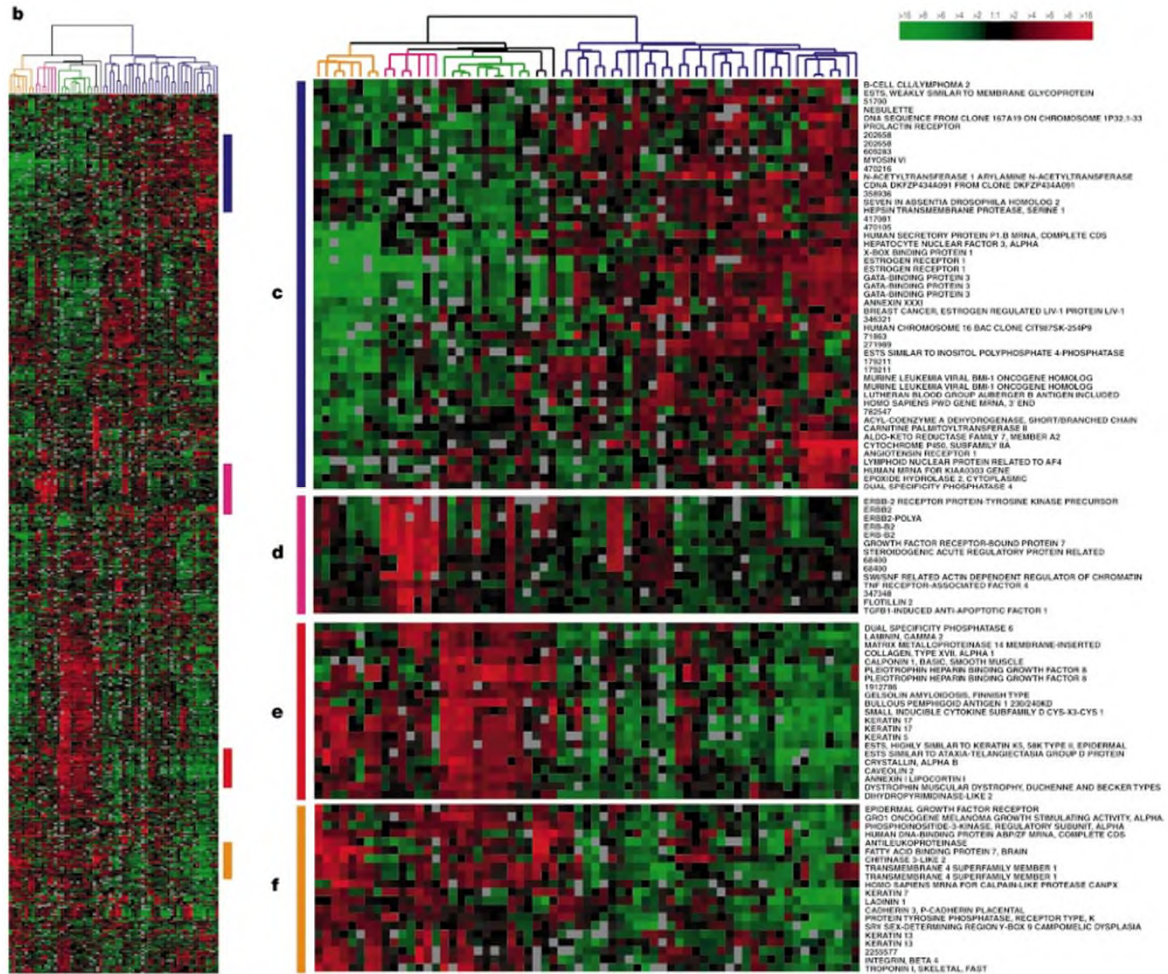


# Klassieke histopathologische parameters

- Histologisch type
- Tumor grootte
- Differentiatiegraad
- Lymfovasculaire invasie
- Klierstatus
- ER, PR en HER2
- Ki67
- (TILs in TNBC)







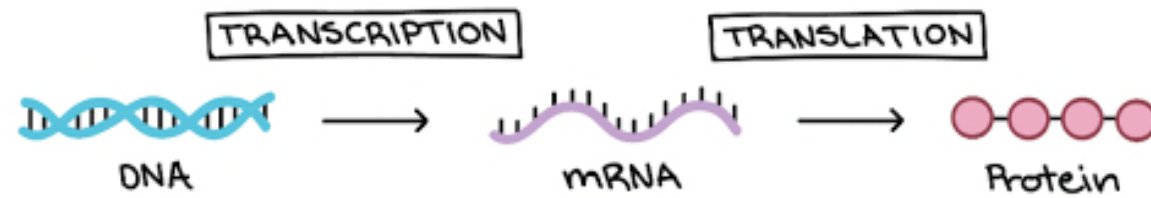


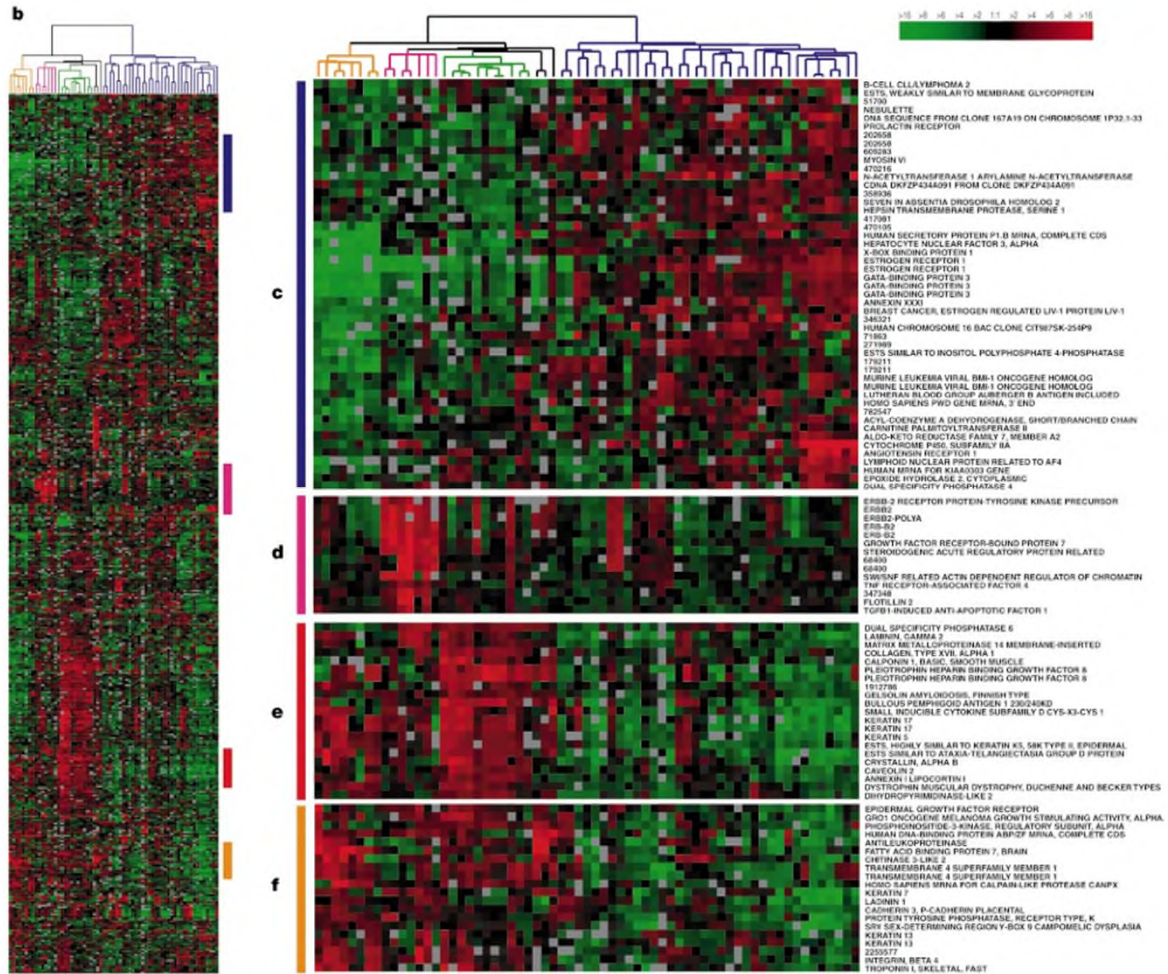
## Grijze zone tumoren in AZ Sint-Lucas:

- ER/PR positief (luminale tumoren)
- Matig gedifferentieerd
- Tumor grootte (1-2 cm)
- Beperkte klier aantasting (pN1a)
- Leeftijd (35-80j)

# Hoe kunnen genetische expressieprofielen ons helpen?

# Genetische expressieprofielen?



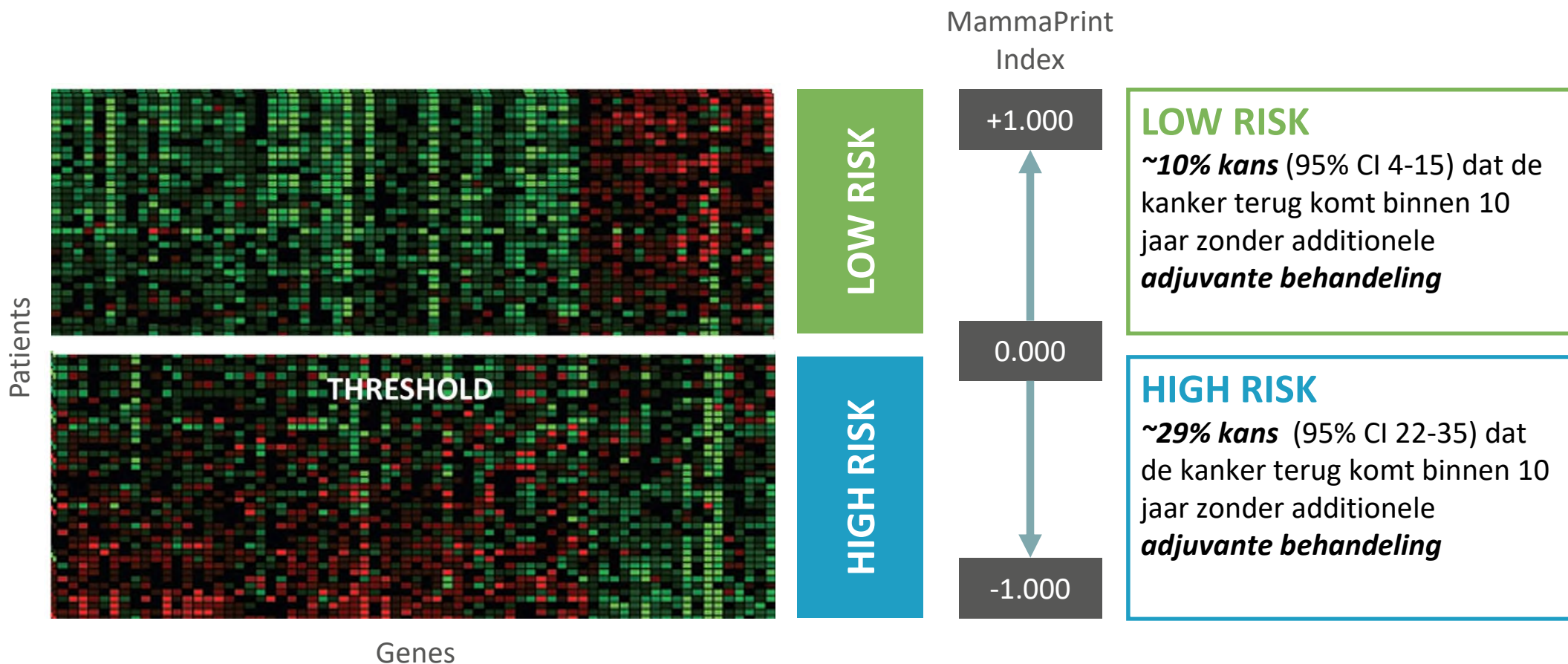




## Genetische expressieprofielen in borstkanker?

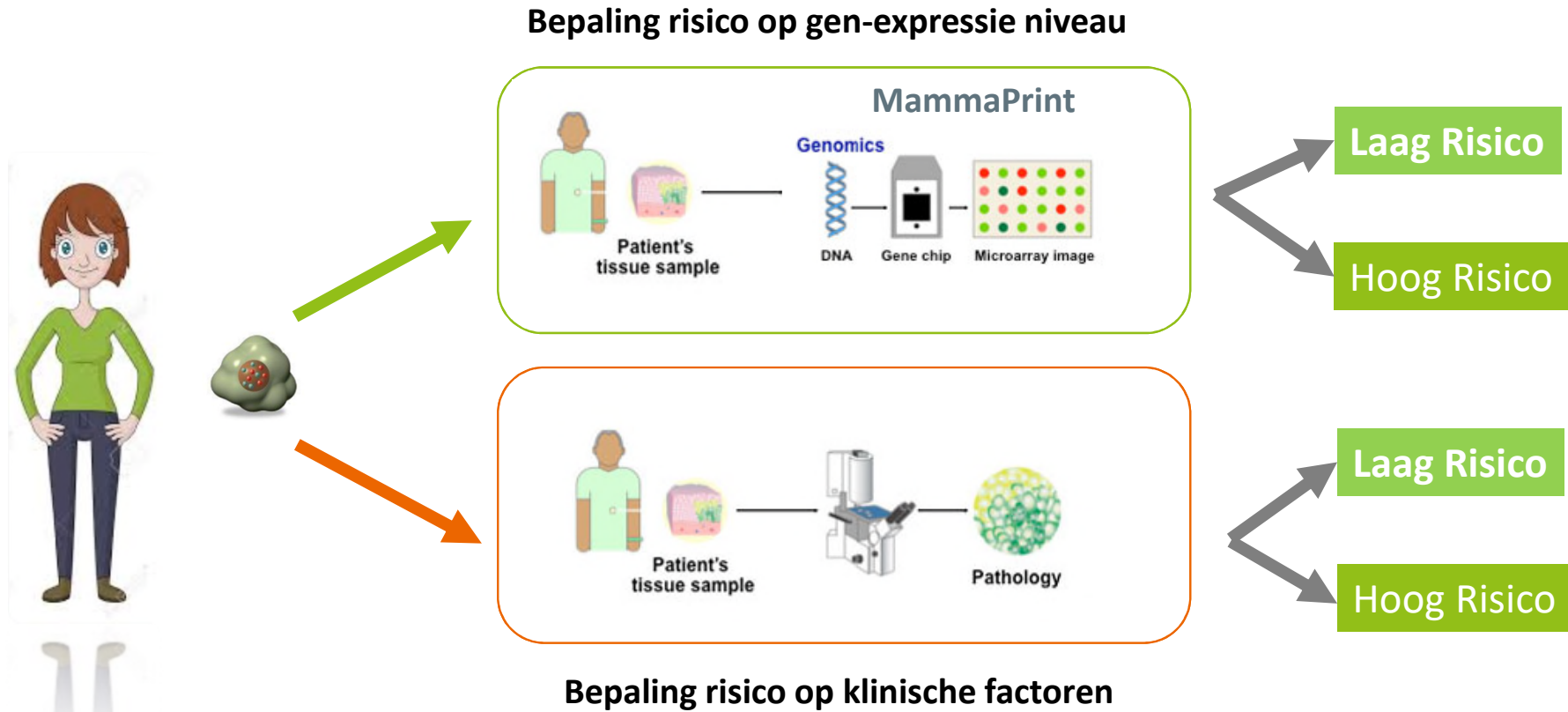
- Genetisch profiel van het borstcarcinoom
- Geeft risico op herval aan
- Verschillende beschikbare tests: MammaPrint, Oncotype Dx, PAM50,...
- Verschillende techniek, aantal genen, manier van rapporteren,...
- Regionale verschillen

# MammaPrint: Binary test result (Low/High risk)





# Basis opzet van de MINDACT



## Belgisch piloot project gen expressie profielen

- Conventie RIZIV en erkende borstklinieken
- Gedurende 3 jaar, start juli 2019
- Terugbetaling GEP analyse in specifieke patiëntengroep:
  - Early breast cancer
  - Eerste diagnose
  - Max 3 aangetaste lymfeklieren
  - Tumor max grootte 5 cm
  - ER+ en/of PR+, HER2-
  - Primaire heelkunde, geen neo-adjuvante chemotherapie

## Situatie AZ St-Lucas Gent

Wie komt in aanmerking voor GEP?

2 van volgende risicofactoren:

- Graad 3 tumor
- T2 tumor
- Lymfovasculaire invasie
- pN1a (1 tot 3 aangetaste lymfeklieren)
- ER en PR 10-50% positief
- Ki67 20-30%
- <35j

## Situatie AZ Sint-Lucas Gent

- 57 Mammaprint analyses
- 21 low risk
- 36 high risk

# Inductie (chemo-)therapie bij borstcarcinoom

Dr. Vincent Renard, medische oncologie


# Waarom inductie (=neo-adjuvante) therapie?

## Waarom inductie therapie (= therapie pre-heelkunde)?

- Tumor operabel maken/borstsparende heelkunde.
- Effectiviteit van behandeling volgen.
- Pathologisch Complete Remissie (= pCR) bekomen!
- Studieverband: werkzaamheid van experimentele behandeling “in vivo” opvolgen. Wint aan belang!

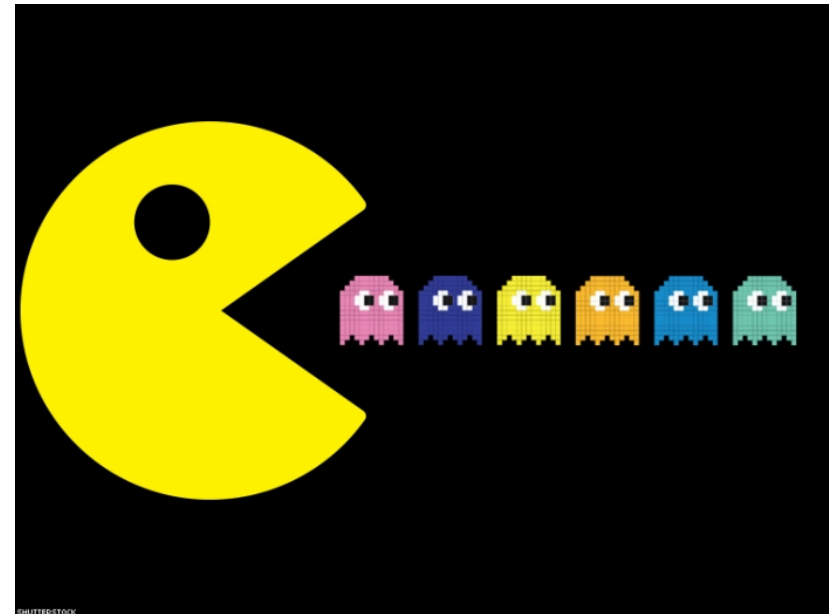
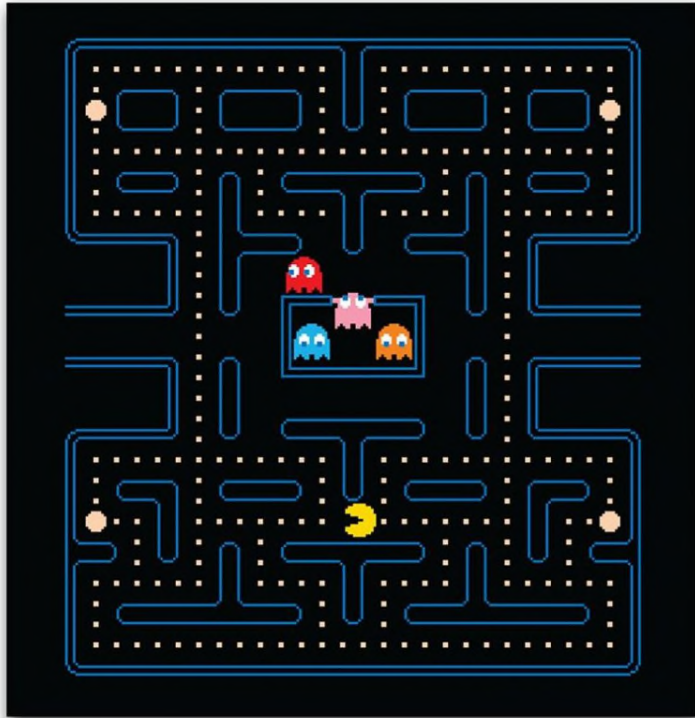
*PS: ZWS: 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> trimester: neo-adjuvante chemotherapie kan veilig toegediend worden.*

## pCR = Pathologisch Complete Remissie

- Geen residueel invasief carcinoom in operatiespecimen bij APD onderzoek.
- pCR  goede prognose!
- Beste kandidaten:
  - Triple-negatieve tumoren
  - Her-2 + tumoren

*Ref: Cortazar et al. Lancet 2014; Von Minckwitz et al. J Clin Oncol 2012; Broglio KR et al. JAMA Oncol 2016; Spring et al. Cancer Res. 2018.*





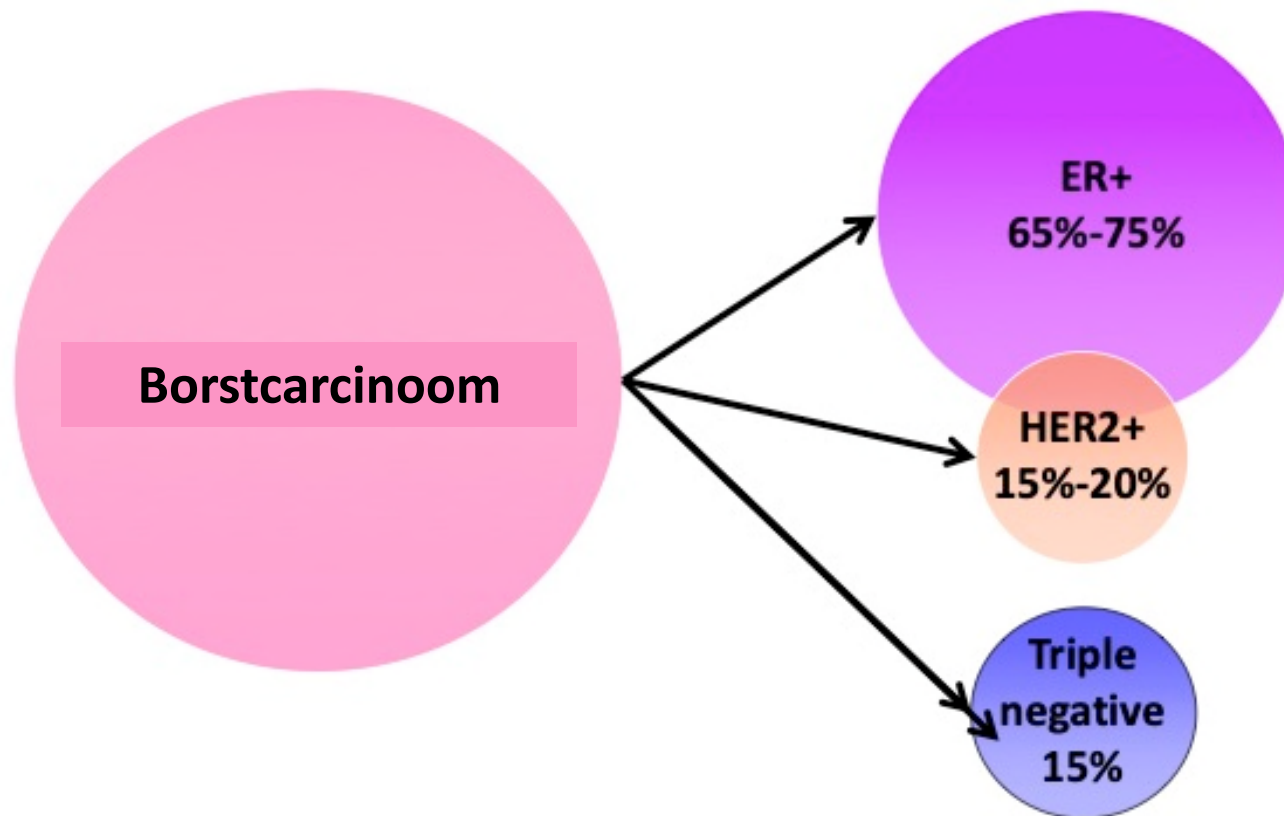
Ref: Iwatani T, Arcade 1980

## Huidige situatie AZ Sint-Lucas Gent

Consensus voor indicatie tot neo-adjuvante (= inductie) therapie (2021):

- “Uitgebreide tumoren”:
  - **T0-2 N2-3**
  - **T3 N1-3**
  - **T4 N0-3**
  - alle grote T2-3N0 tumoren bij ptn met een klein borstvolume die in eerste instantie niet in aanmerking komen voor borstsparende heelkunde.
- Her-2 neu + en triple-negatief borstcarcinoom (= TNBC).

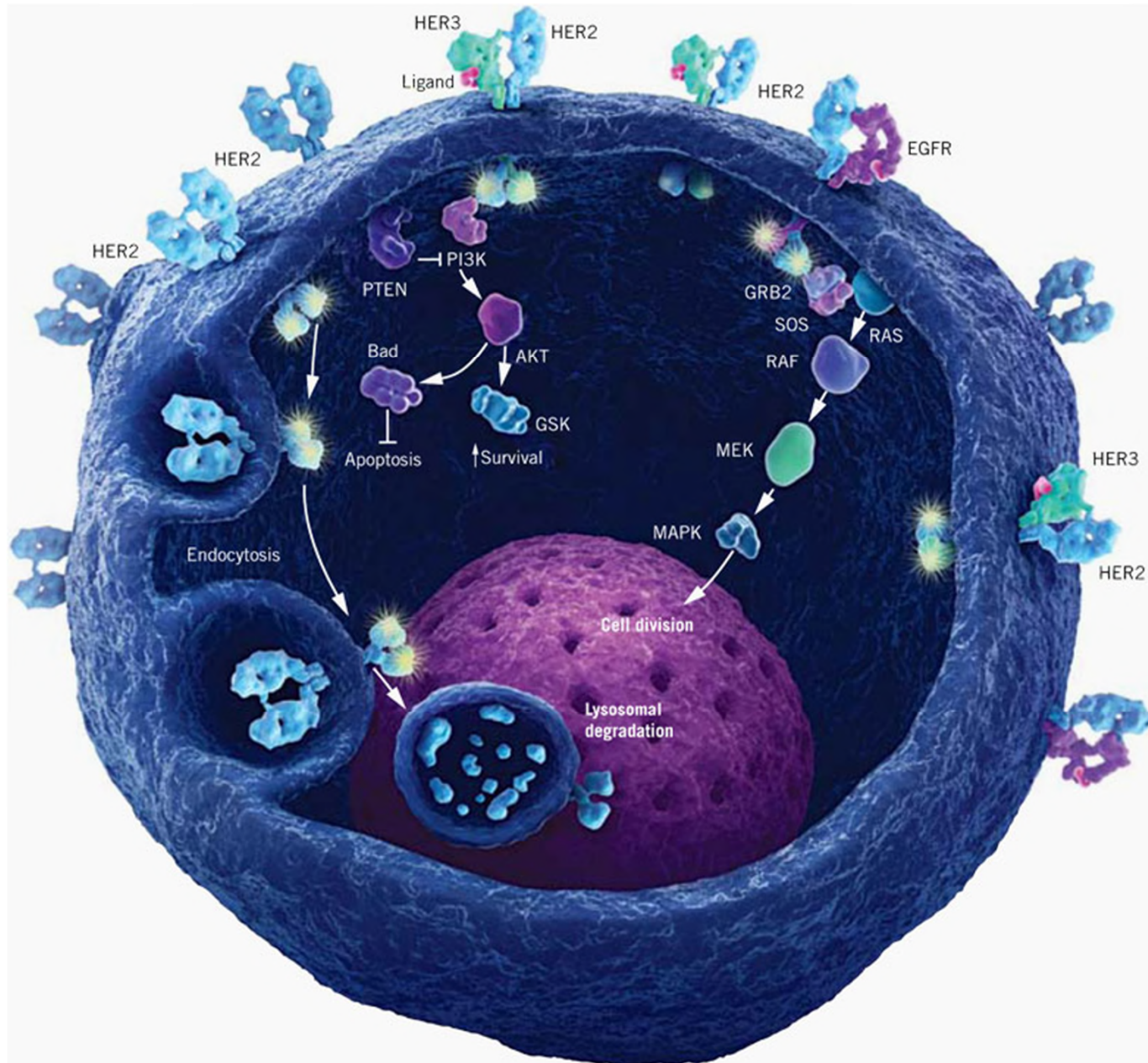
## Types borstcarcinoom



- I. Her-2 positieve tumoren
- II. Triple-negatieve tumoren

**I. Her-2 positieve tumoren**

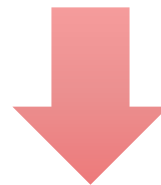
II. Triple-negatieve tumoren



**A. Welk schema gebruiken wij nu?**

Als klier negatief:

**Chemotherapie + trastuzumab (Herceptin®)**

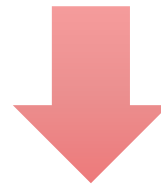


Heelkunde



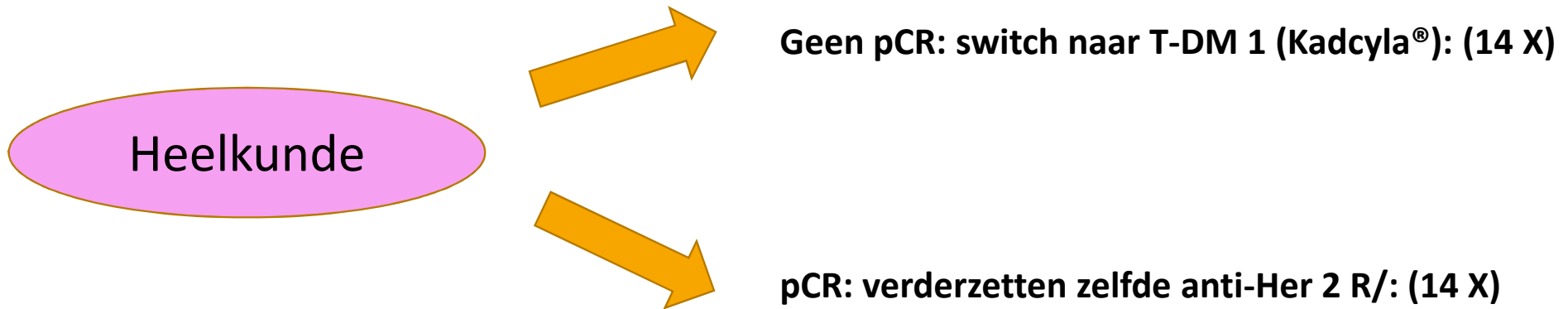
Als klier positief:

**Chemotherapie + trastuzumab (Herceptin®) + pertuzumab (Perjeta®)**



Heelkunde

## B. Wat na de heelkunde?



pCR	Internationale literatuur	AZ SL (cijfers 2019)
Klier -	51 %	50 %
Klier +	54 - 63 %	71 %

Ref: Swain et al. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 178:389–99. NSABP-41;

Schneeweiss A et al. *Ann Oncol.* 2013; Gianni L, et al. *Lancet Oncol.* 2016; von Minckwitz G, et al. KATHERINE trial. *N Engl J Med.* 2019

## C. De-escalatie van chemotherapie...

- Minder anthracyclines (“E”): **“TCH” of “TCHP”**
- Soms als na 2 toedieningen geen respons: sneller overschakelen naar andere cytostatica...

Echter: geen regressie tumor = geen respons???

## D. Uitzondering...

Als tumor < 3 cm én geen aangetaste lymfeklieren: ADJUVANT

**12 X paclitaxel weekly + 18 X trastuzumab (Herceptin®) 3-weekly**

**“Dana-Farber schema” = “APT-trial”**

*Ref: Tolaney SM, et al. N Engl J Med. 2015; Tolaney SM, et al. J Clin Oncol. 2019*

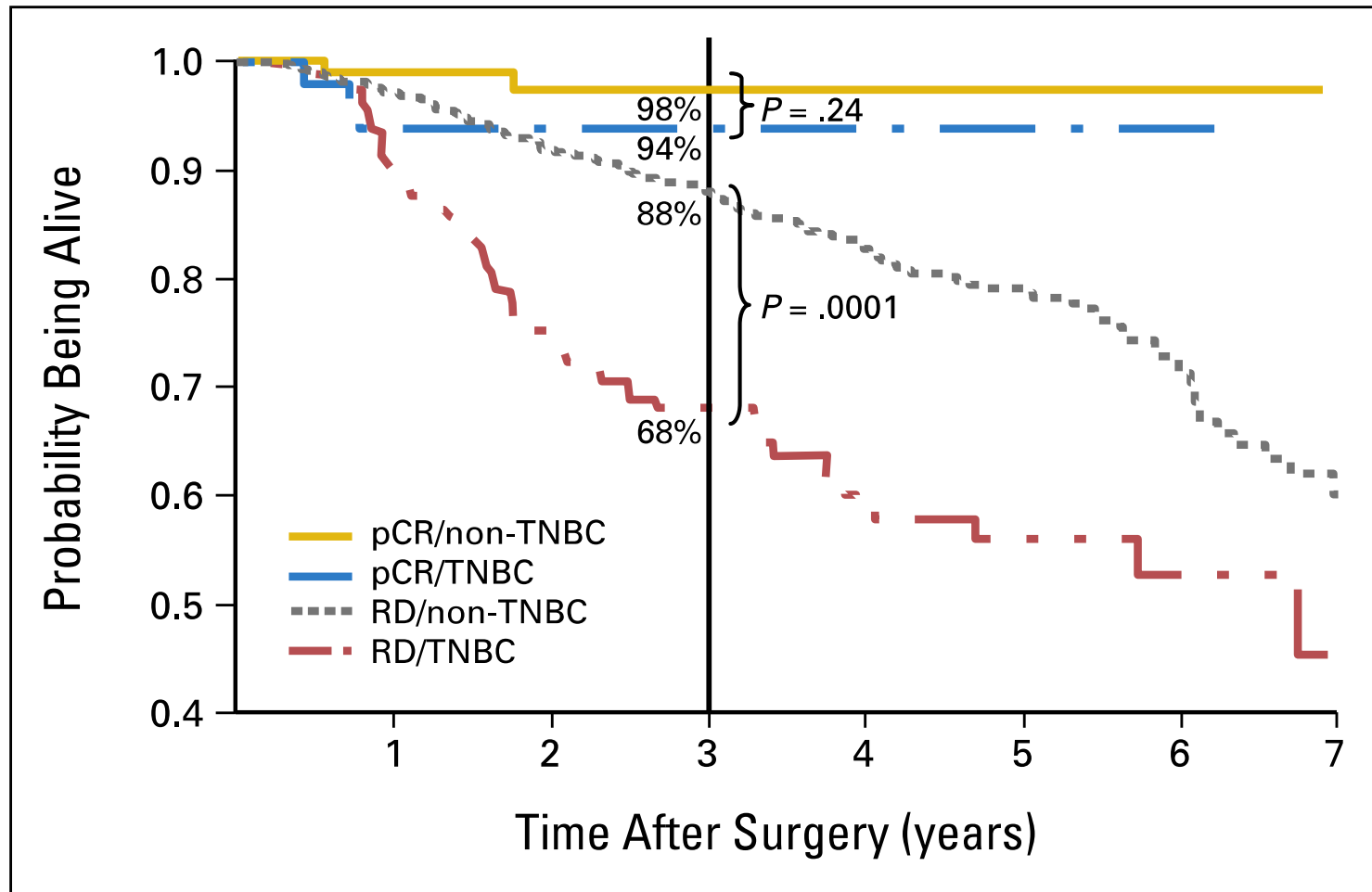
I. Her-2 positieve tumoren

**II. Triple-negatieve tumoren**

Triple-negatief = ER - PR - Her-2 Neu -

- >> jonge patiënten (< 40 jaar).
- Herval >> 1<sup>e</sup> 3 jaar.
- Quasi geen herval na 8 jaar.
- Hogere pCR dan niet triple-negatieve borstcarcinoma's.

*Ref: Liedtke et al. J Clin Oncol 2008*



**Fig 2.** Overall survival as a function of response to chemotherapy (pathologic complete response [pCR] v residual disease [RD]) and triple-negative status (triple-negative breast cancer [TNBC] v non-TNBC).




**A. Welk schema gebruiken wij nu?**

CLINICAL TRIAL



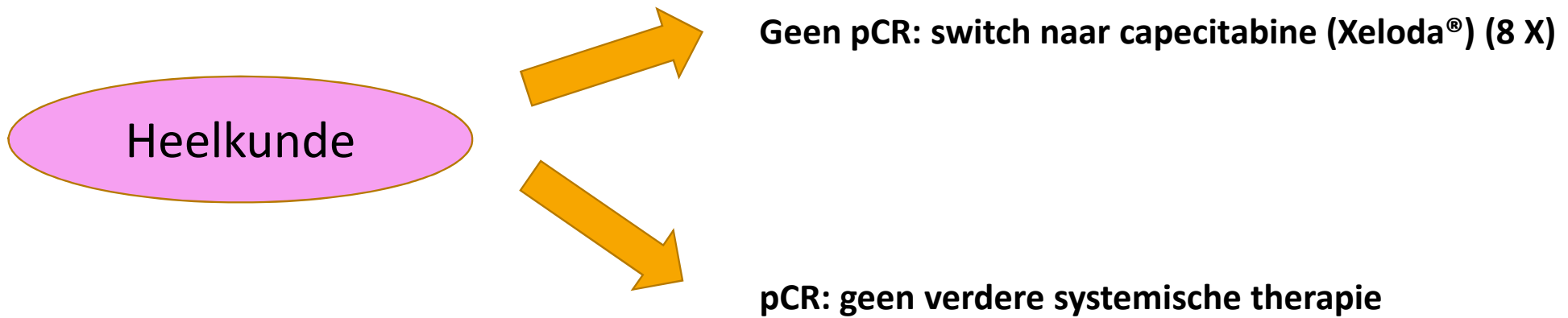
## Weekly carboplatin plus neoadjuvant anthracycline-taxane-based regimen in early triple-negative breast cancer: a prospective phase II trial by the Breast Cancer Task Force of the Belgian Society of Medical Oncology (BSMO)

Christel Fontaine<sup>1</sup>  · Vincent Renard<sup>2</sup> · Heidi Van den Bulk<sup>3</sup> · Peter Vuylsteke<sup>4</sup> · Philip Glorieux<sup>5</sup> · Catherine Dopchie<sup>6</sup> · Lore Decoster<sup>1</sup> · Leen Vanacker<sup>1</sup> · Evandro de Azambuja<sup>7</sup> · Jacques De Greve<sup>1</sup> · Ahmad Awada<sup>7</sup> · Hans Wildiers<sup>8</sup>

Received: 18 January 2019 / Accepted: 26 April 2019 / Published online: 8 May 2019

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019

## B. Wat na de heelkunde?



	<b>Internationale literatuur</b>	<b>AZ SL (cijfers 2019)</b>
<b>pCR</b>	<b>54 - 60 %</b>	<b>66 %</b>

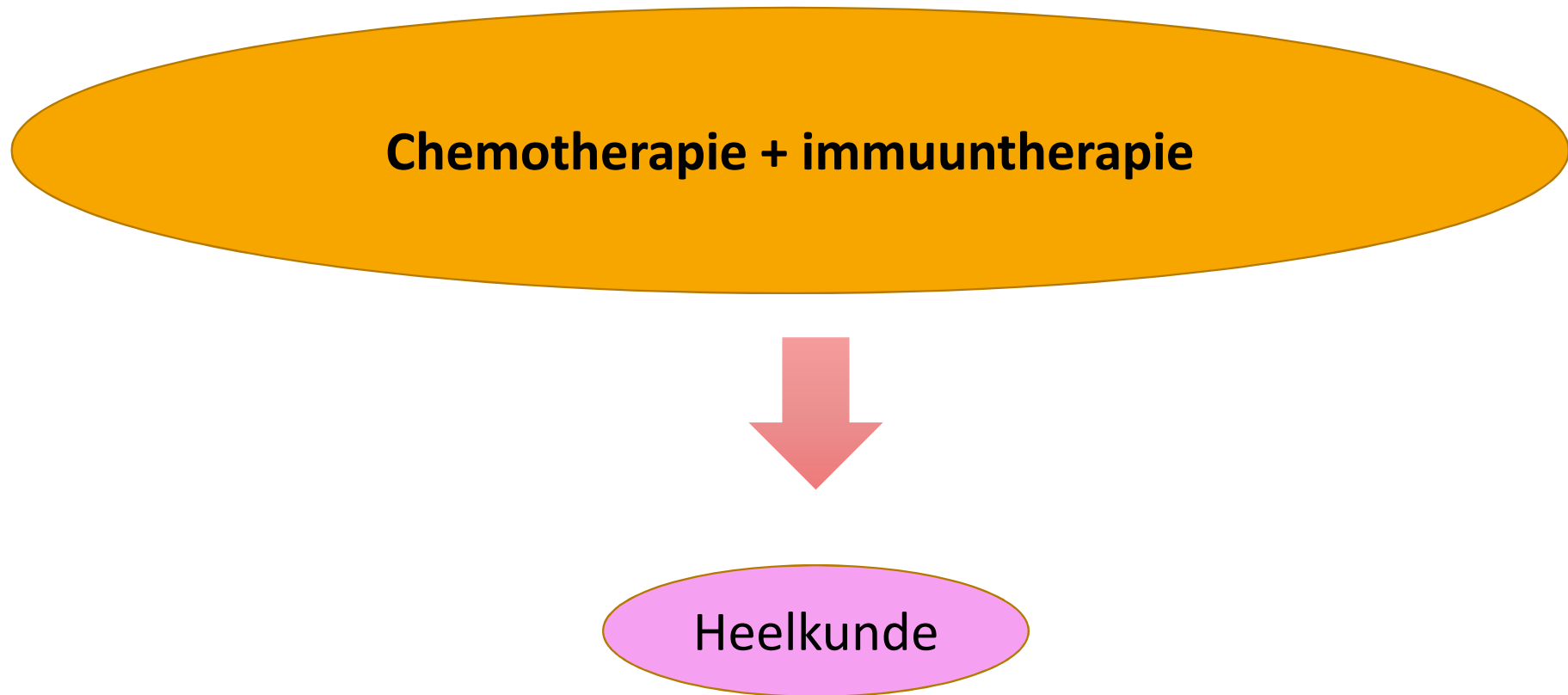
## C. De-escalatie van chemotherapie...

Soms als na 2 toedieningen geen respons: sneller overschakelen naar andere cytostatica.

Echter: geen regressie tumor = geen respons???

 overleg met radioloog en behandelend gynaecoloog/chirurg!

## D. Immunotherapie?



*Ref. Schmid et al. NEJM 2020, Mittendorf et al. Lancet 2020.*

	<b>Pembrolizumab + chemo</b>	<b>Atezolizumab + chemo</b>
<b>pCR</b>	<b>64,8 %</b>	<b>69 % (PDL-1 +)</b>

Quid toxiciteit?  
Quid kostprijs?

FDA approved (7/2021) ...

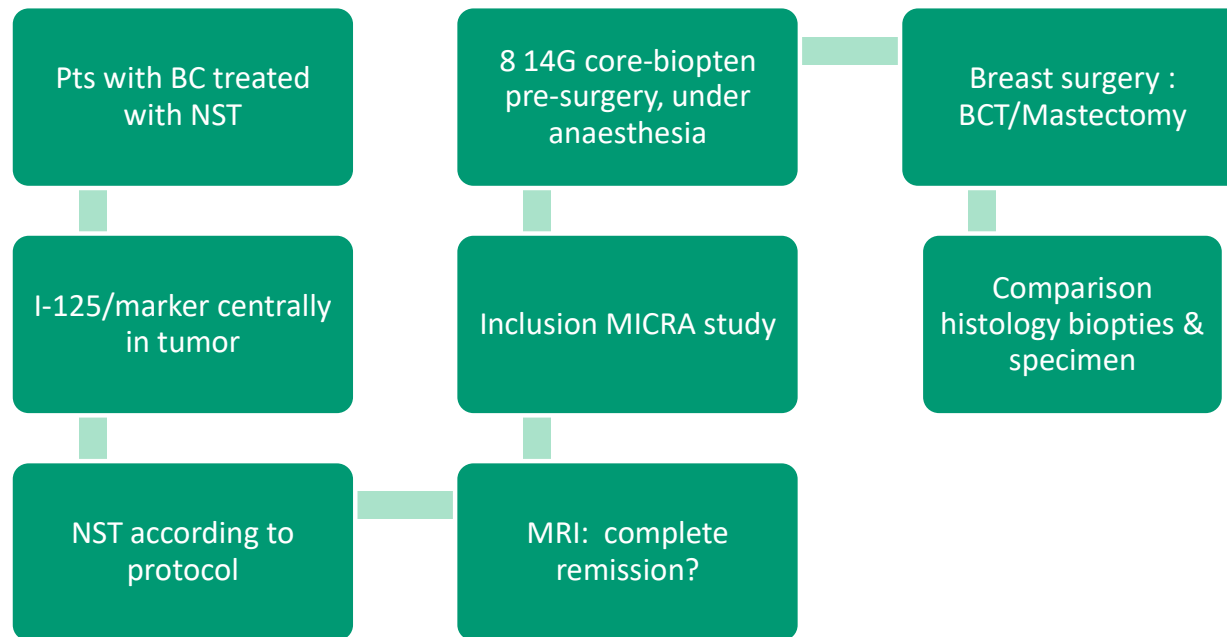
*Ref. Schmid et al. NEJM 2020, Mittendorf et al. Lancet 2020*

## Take Home Messages

1. Inductie systemische behandeling is (meestal) standaard bij Her-2 positieve en triple-negatieve borstcarcinoma's.
2. pCR is belangrijk:
  - Prognostisch
  - Bepaalt systemische **n**abehandeling
3. Een tsunami aan nieuwe molecules komt op ons af (neo-adjuvante setting).
4. Meer de-escalatie is te verwachten in de toekomst...



## MICRA study flow chart



M van der Noordaa et al Breast 2018

## Comparable studies: MD Anderson & Heidelberg

- MD Anderson

- n = 34
- Inclusioncriteria: HER2+/TN cancer, no resonscriteria
- Tumorsize after NST (palpation) = 0.9 cm (0-4.2cm)
- Vacuumassisted 9G biopsy (mean 10 biopties)
- pCR = 53% (n = 18)
- FNR VACB 6% (in combination with FNAC 0%?)

→ MD Anderson has opened a trial of no surgery if VACB shows no cancer (registrationstudy: NCT02945579):

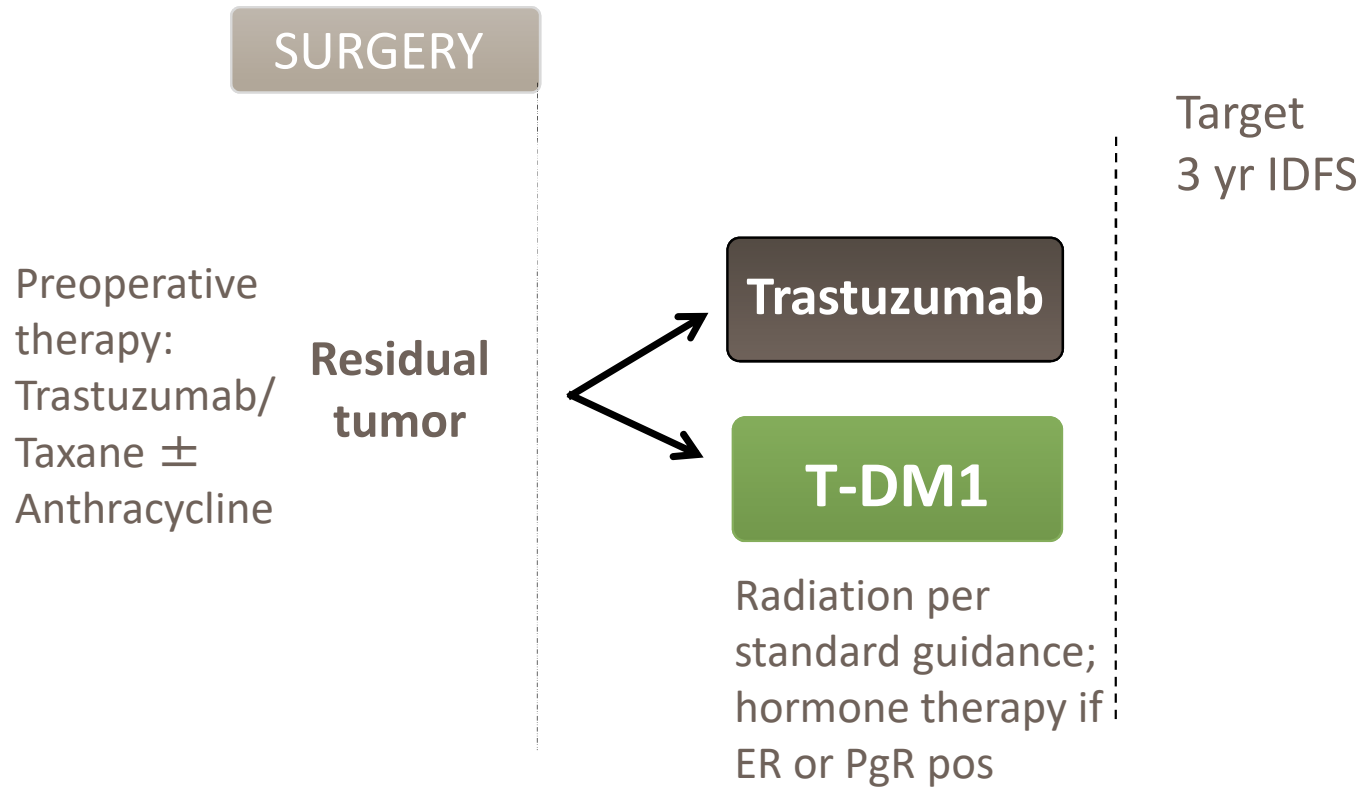
If none of the first 6 patients with pathologic complete response (pCR) are to experience an ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) during their first 6 months after they obtain a pCR, proposed treatment regimen is feasible.

## Comparable study: Heidelberg

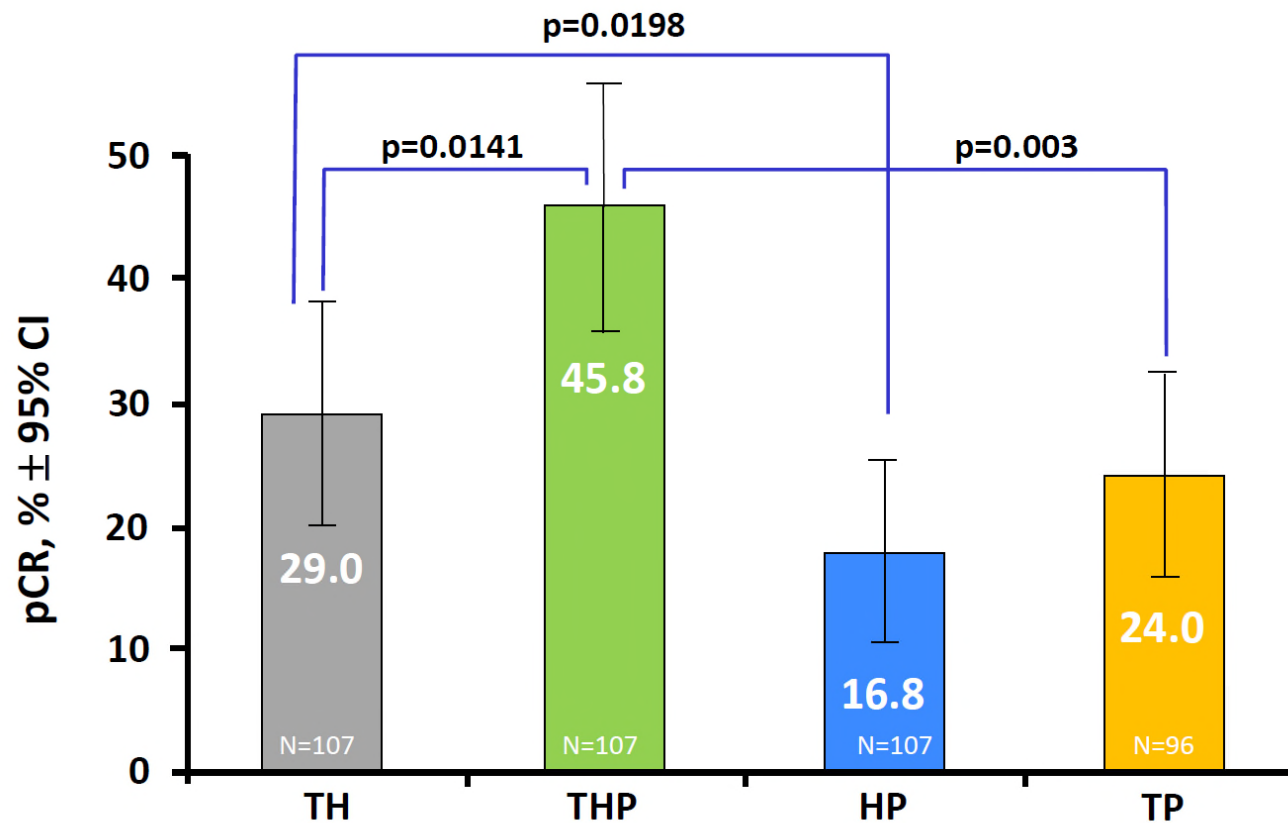
- Heidelberg, feasibility study
  - n = 50
  - Inclusioncriteria: cCR of cPR according to RECIST
  - Vacuumassisted 9G biopsy (mean 8 biopten)
  - cCR = 44%; pCR = 46%
  - 80% marker in situ
  - FNR overall = 26%; FNR if VACB histopathological representative = 5% (n=38)
- Group starts prospectieve study with 600 patients = Responder trial
- Minimally 5 7-9G vacuumassisted biopties

Heil J et al. Can a pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy be diagnosed by minimal invasive biopsy? Eur J Cancer. 2016 Dec;69:142-150.

# Katherine: Study Schema



# NeoSphere – Pathologic Complete Response (bpCR)

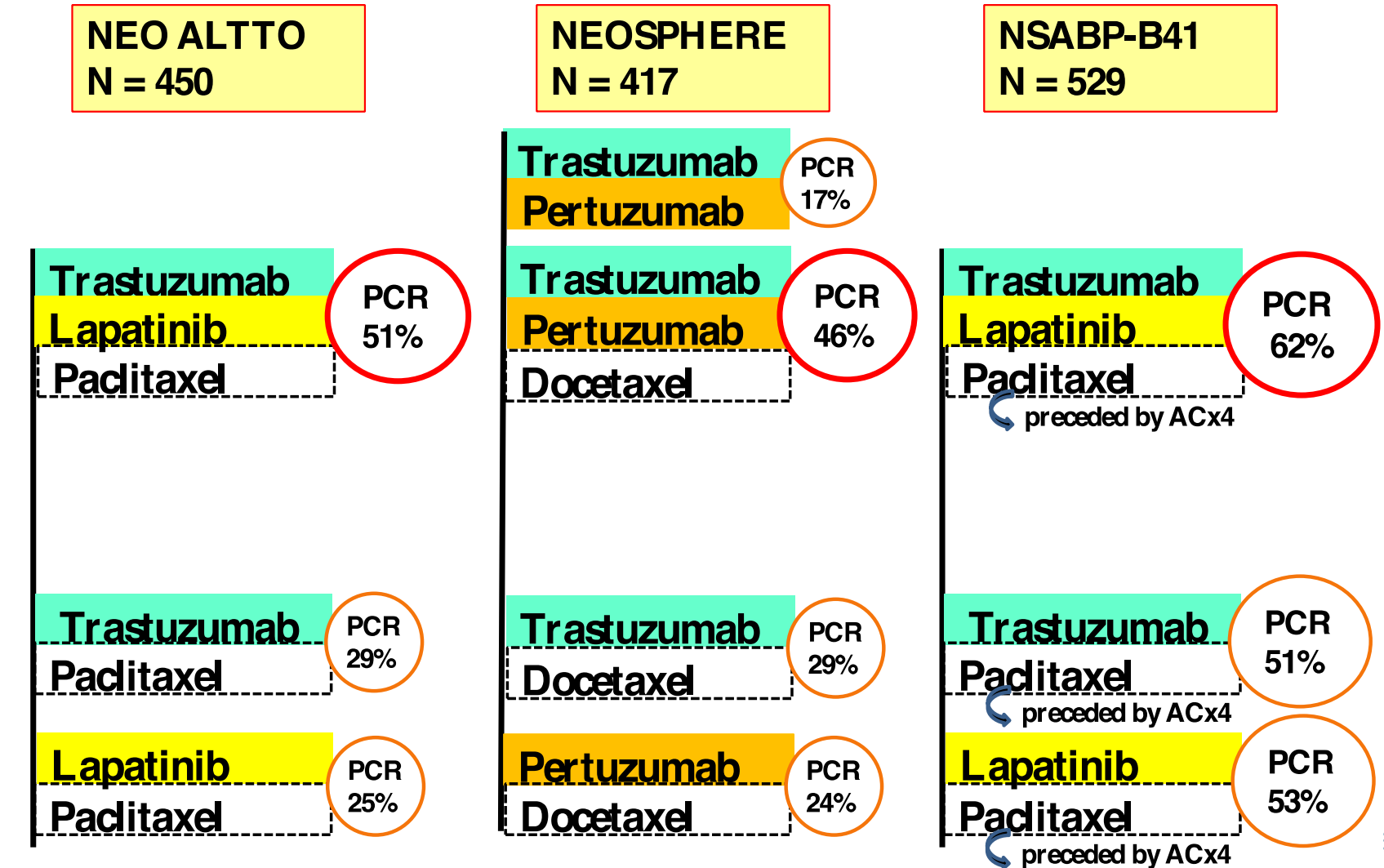


H, trastuzumab; P, pertuzumab; T, docetaxel  
p values from Cochran-Mantel-Haenszel test and adjusted for multiplicity

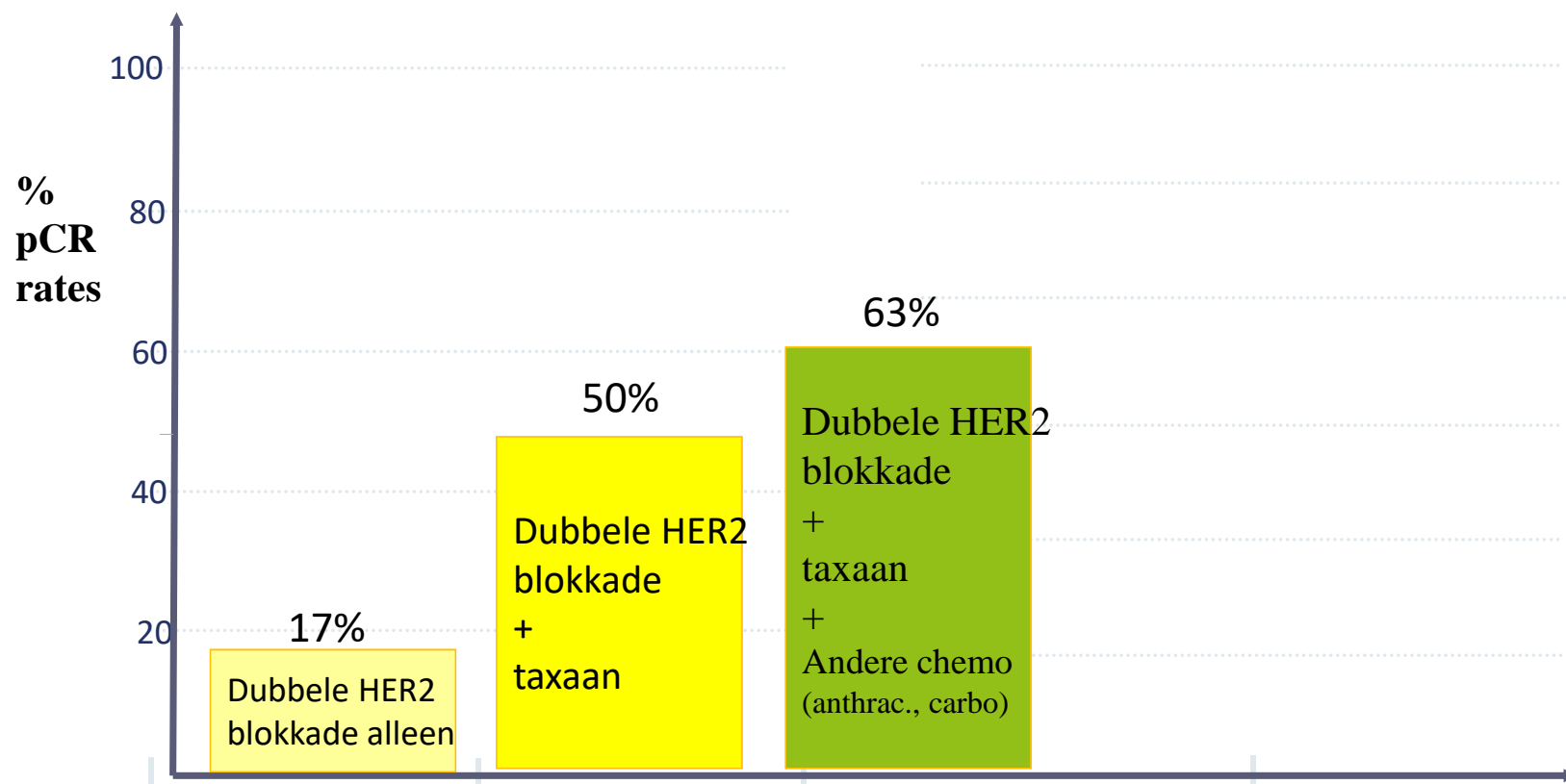
# NeoSphere: pCR and ER/PR Status

	TH	THP	HP	TP
pCR (ER- or PR-positive)	22.0%	26.0%	5.9%	17.4%
pCR (ER- and PR-negative)	36.8%	63.2%	29.1%	30.0%

# Lessons learned from neoadjuvant trials investigating dual HER2 blockade



## Resultaten uit neoadjuvante studies: dubbele HER2 blokkade met of zonder chemotherapie

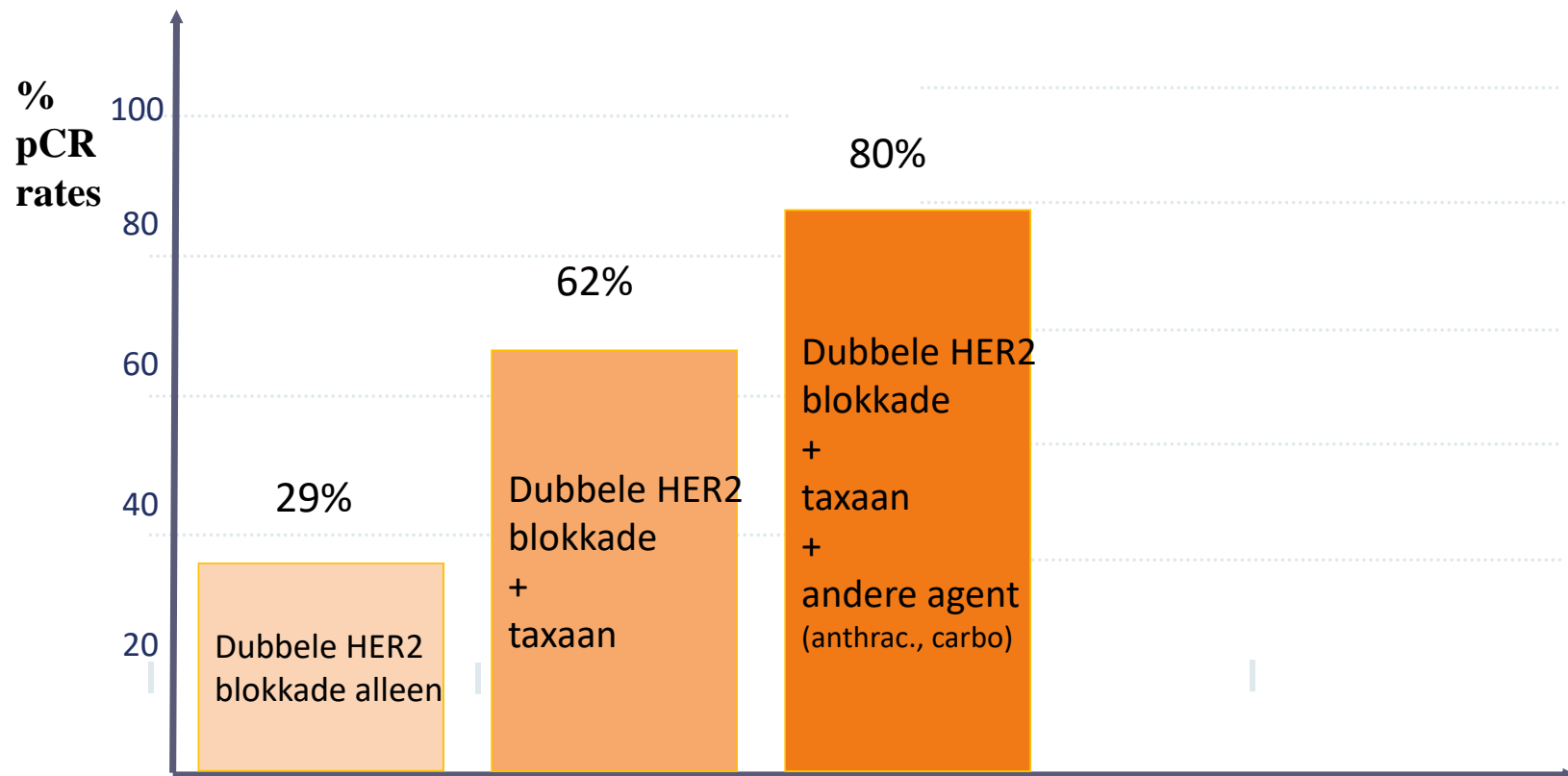


Based on NeoSphere, NeoAlto, Tryphaena 



Resultaten uit neoadjuvante studies:  
dubbele HER2 blokkade met of zonder chemotherapie

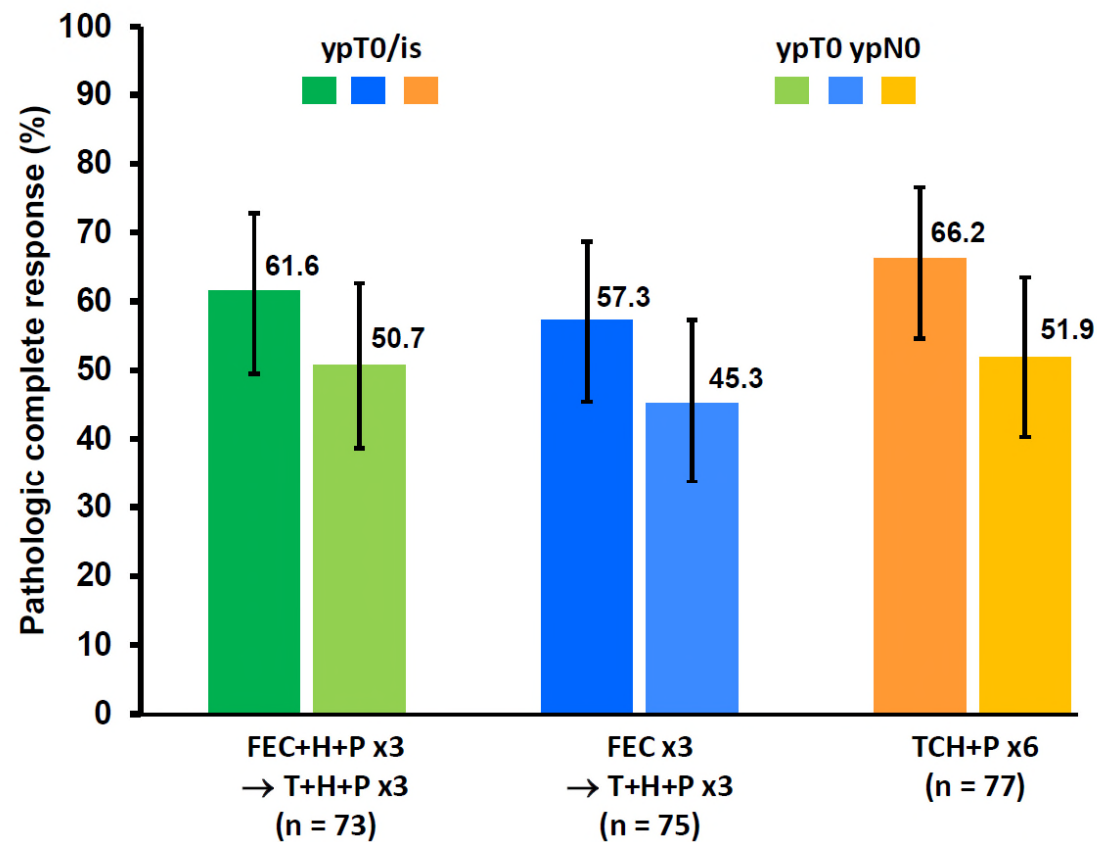
# Hormoon Receptor Negatieve Ziekte



*Based on NeoSphere, NeoAlto, Tryphaena*

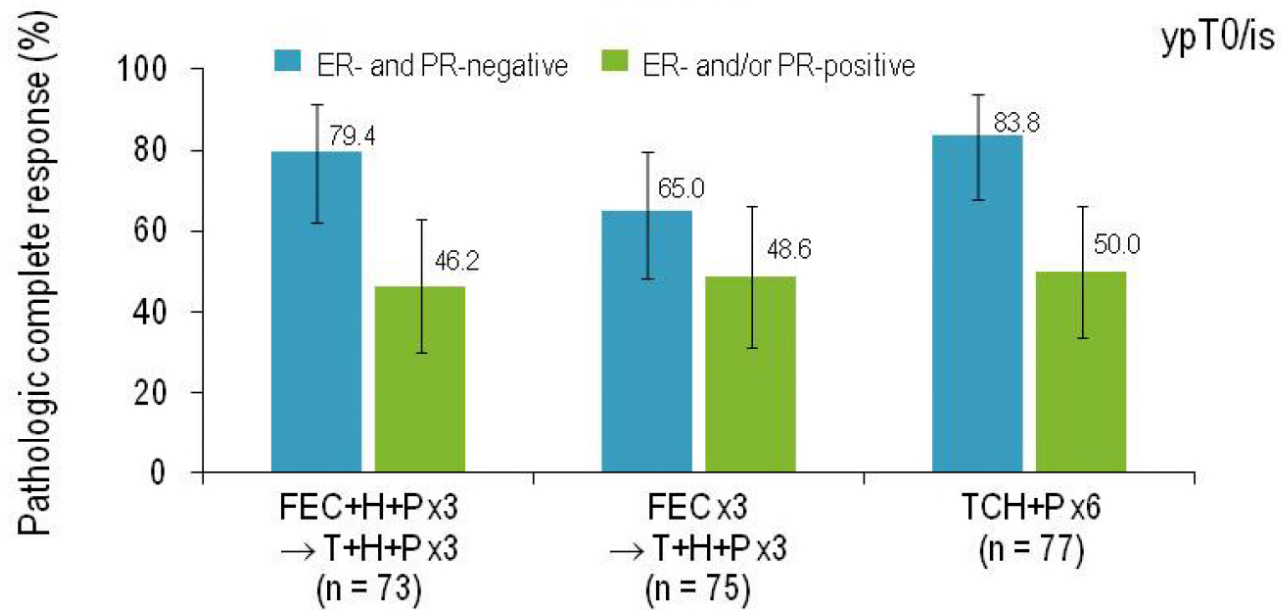
# Tryphaena

- Regardless of chemotherapy chosen, the combination of Perjeta with Herceptin in the neoadjuvant setting resulted in high pCR rates



# Tryphaena

## Pathologic Complete Response by Hormone Receptor Status

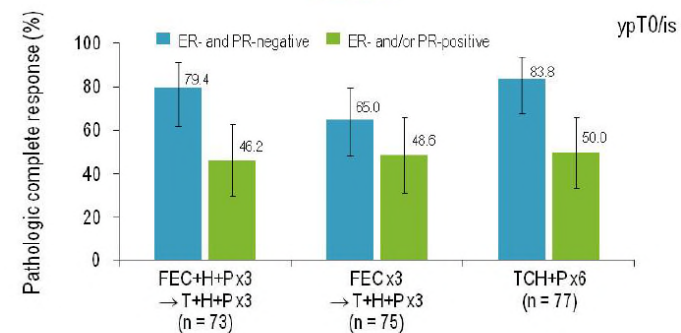
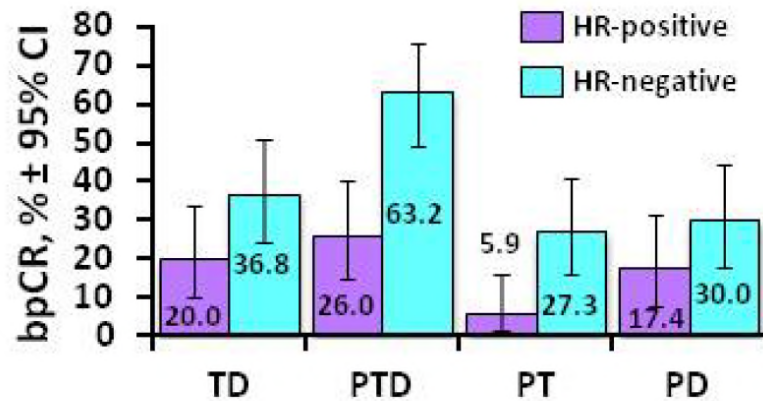


ER, estrogen receptor; FEC, 5-fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide; H, trastuzumab; P, pertuzumab; PR, progesterone receptor; T, docetaxel; TCH, docetaxel/carboplatin/trastuzumab

Schneeweiss et al. *Ann Oncol* 2013;24:2278-84

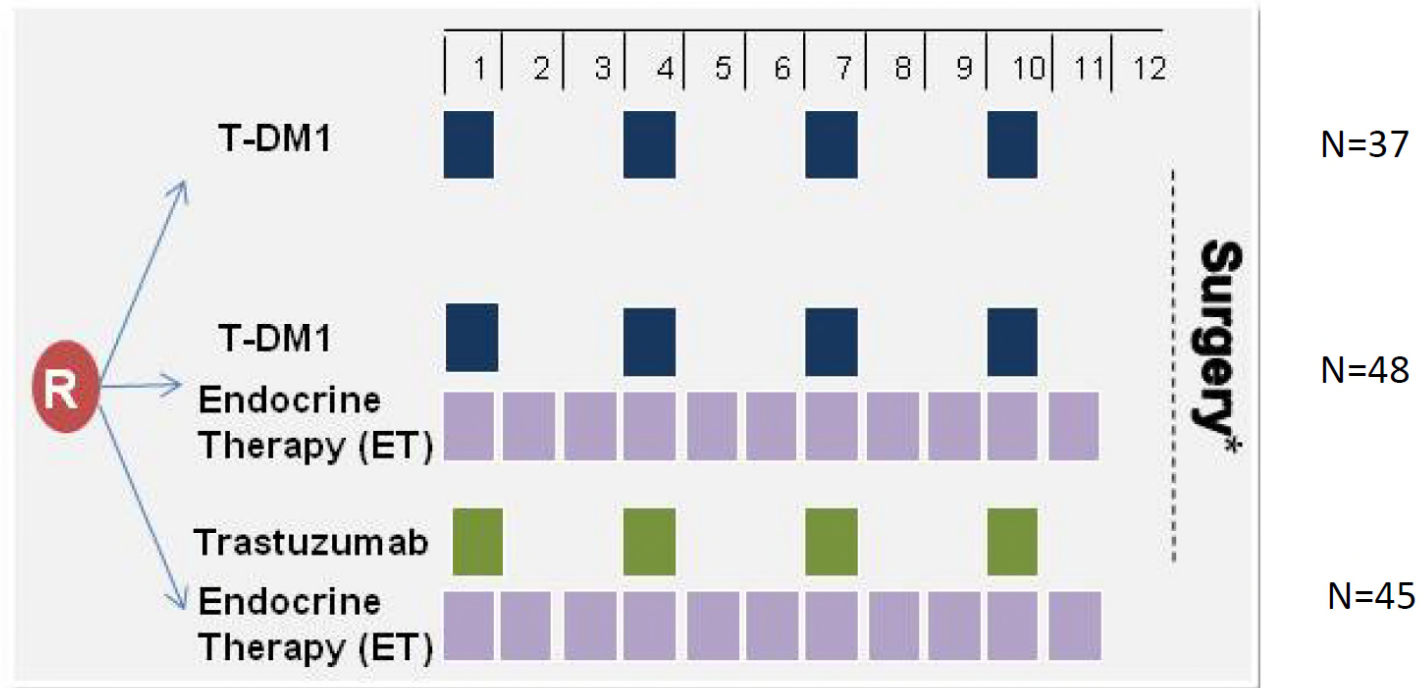
## What about luminal HR + / HER2 + subtype

- In Her2+ breast cancer, current treatment is independent of HR status
- Her2+/HR+ breast cancer is a distinct entity
- pCR rates differ according to HR status



**What about combined targeted blockade  
(endocrine and Her2 therapy) as neoadjuvant strategy?**

# ADAPT HER2+/HR+ Neoadjuvant Phase 2 trial

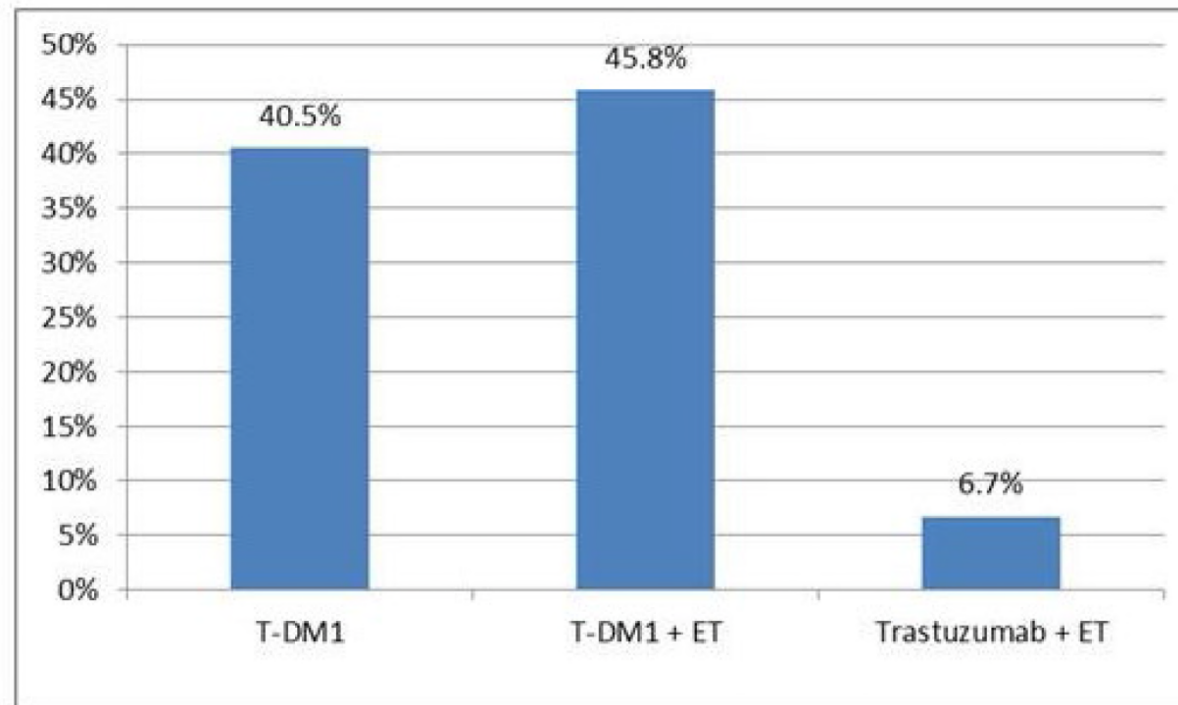


After surgery chemotherapy and Trastuzumab was recommended

## ADAPT HER2+/HR+ Neoadjuvant Phase 2 trial

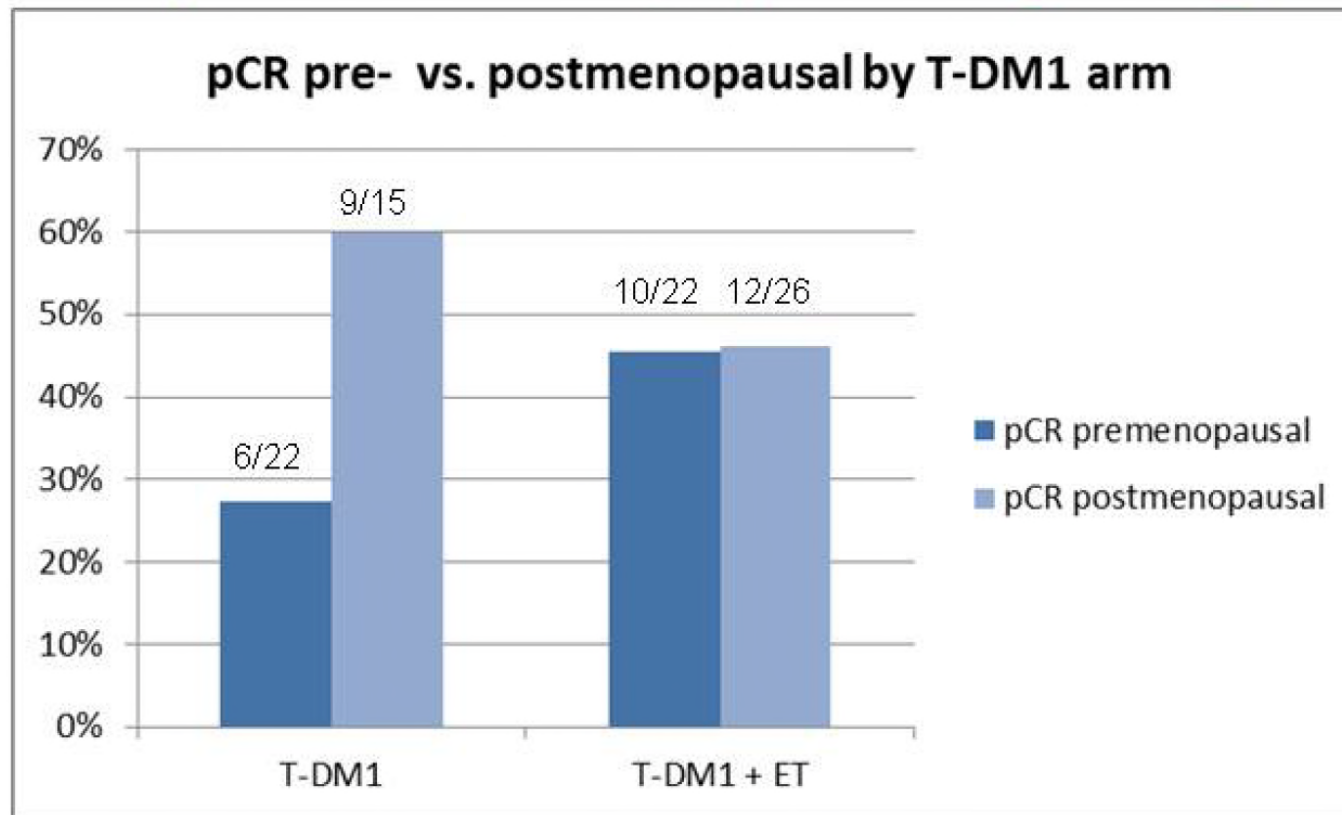
---

pCR rates




## ADAPT HER2+/HR+: Efficacy of adding ET to T-DM1 differs by menopausal status

---



Cave: interim analysis, low number of patients

Presented By N Harbeck at 2015 ASCO Annual Meeting

Off-label content 



## ADAPT HER2+/HR+ Neoadjuvant Phase 2 trial

---

- More than 40% pCR rates (breast and nodes) after 12 weeks of T-DM1
- Adding ET to premenopausal women increases pCR but not to postmenopausal women (exploratory analysis)

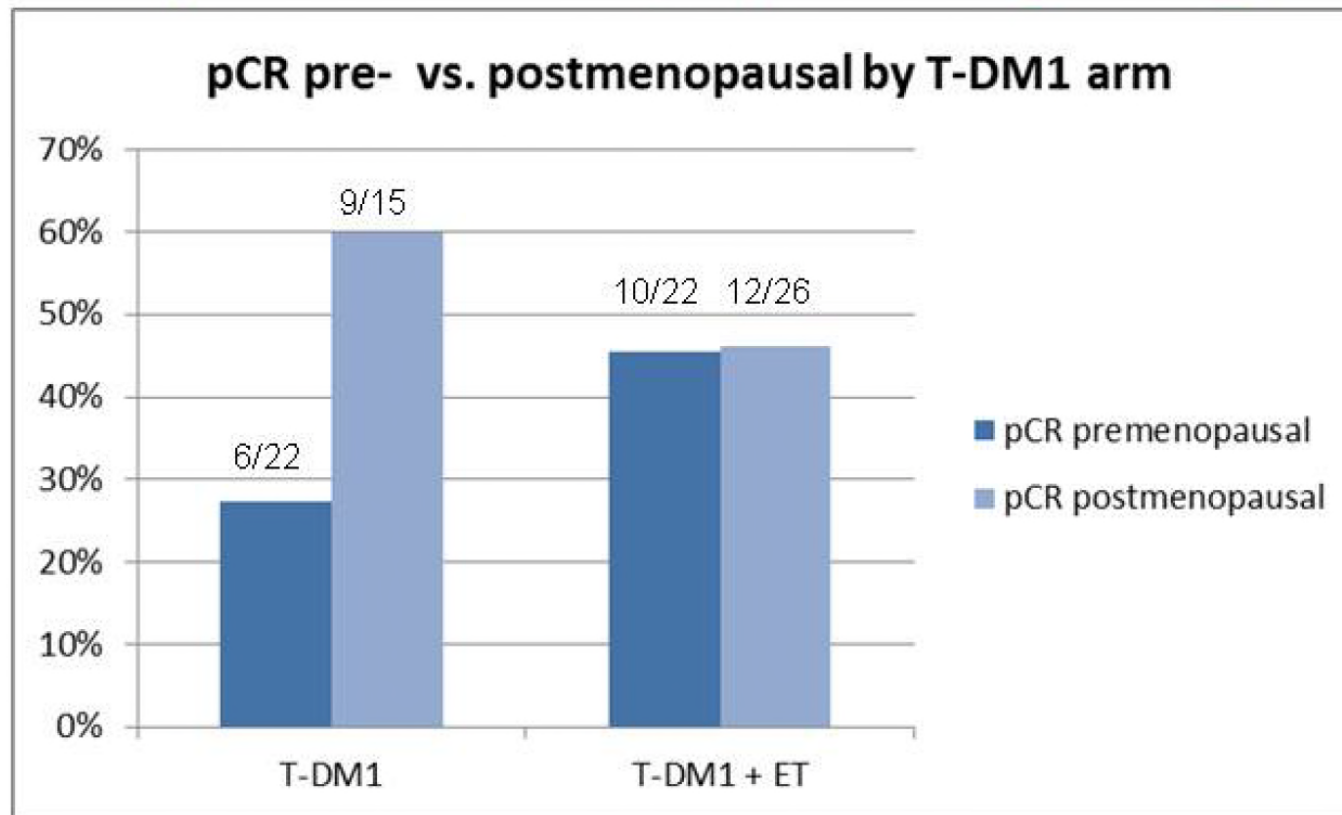
### *What can we learn from this trial?*

1. Chemo is an essential part of treatment of HER2+ patients but T-DM1 could be a lesser toxic way, de-escalation of treatment in HR+ pts?
1. Can addition of endocrine therapy increase pCR?  
NSABP neoadjuvant B52 trial: Docetaxel+ Carboplatin+ HP +/- ET




## ADAPT HER2+/HR+: Efficacy of adding ET to T-DM1 differs by menopausal status

---



Cave: interim analysis, low number of patients

Presented By N Harbeck at 2015 ASCO Annual Meeting

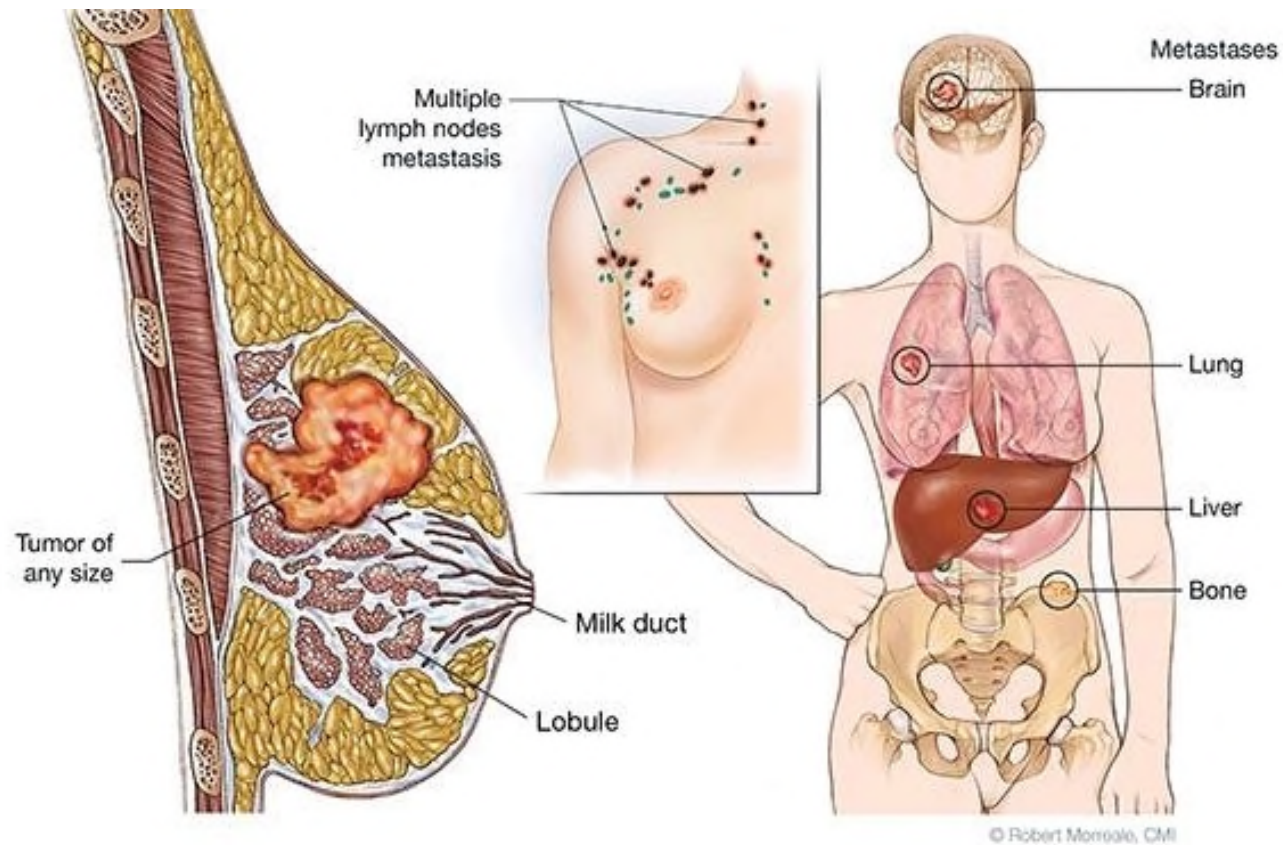
Off-label content 

# **AANPAK AXILLA : NOG PLAATS VOOR AXILLAIRE HEELKUNDE?**

**Dr. Sandra Balliu, gynaecologie**

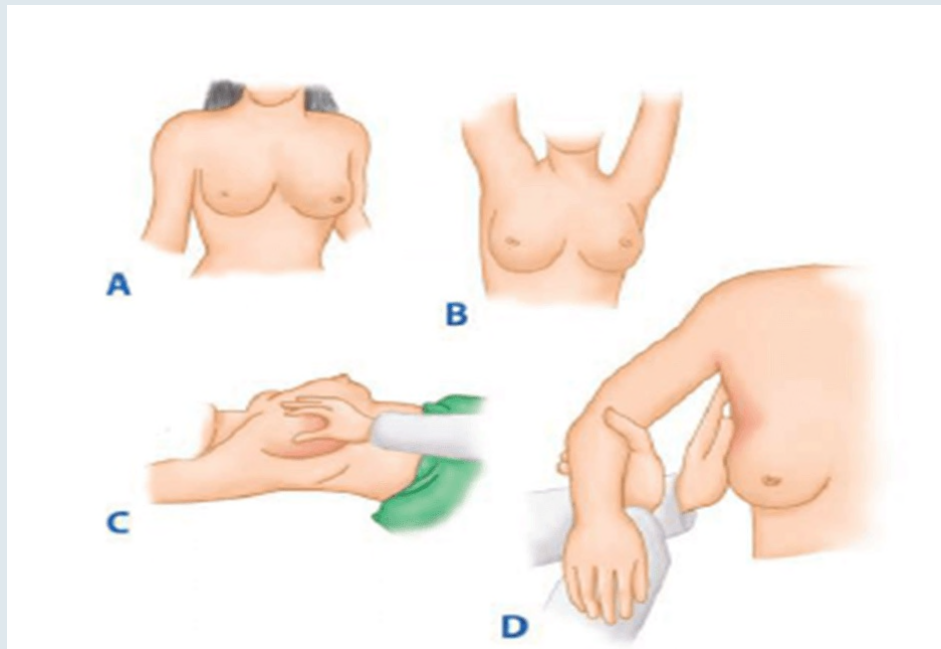
# VERSPREIDING KANKERCELLEN

## belang van stagingsonderzoeken: TNM

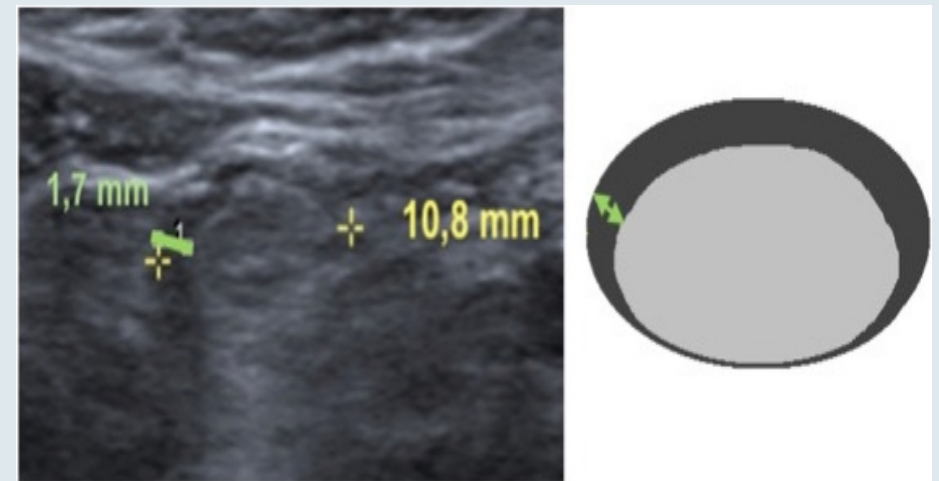


# KLINISCHE STAGING van AXILLA = bij diagnose stadium clinical N = cN 0,1,2,3

## Klinisch onderzoek

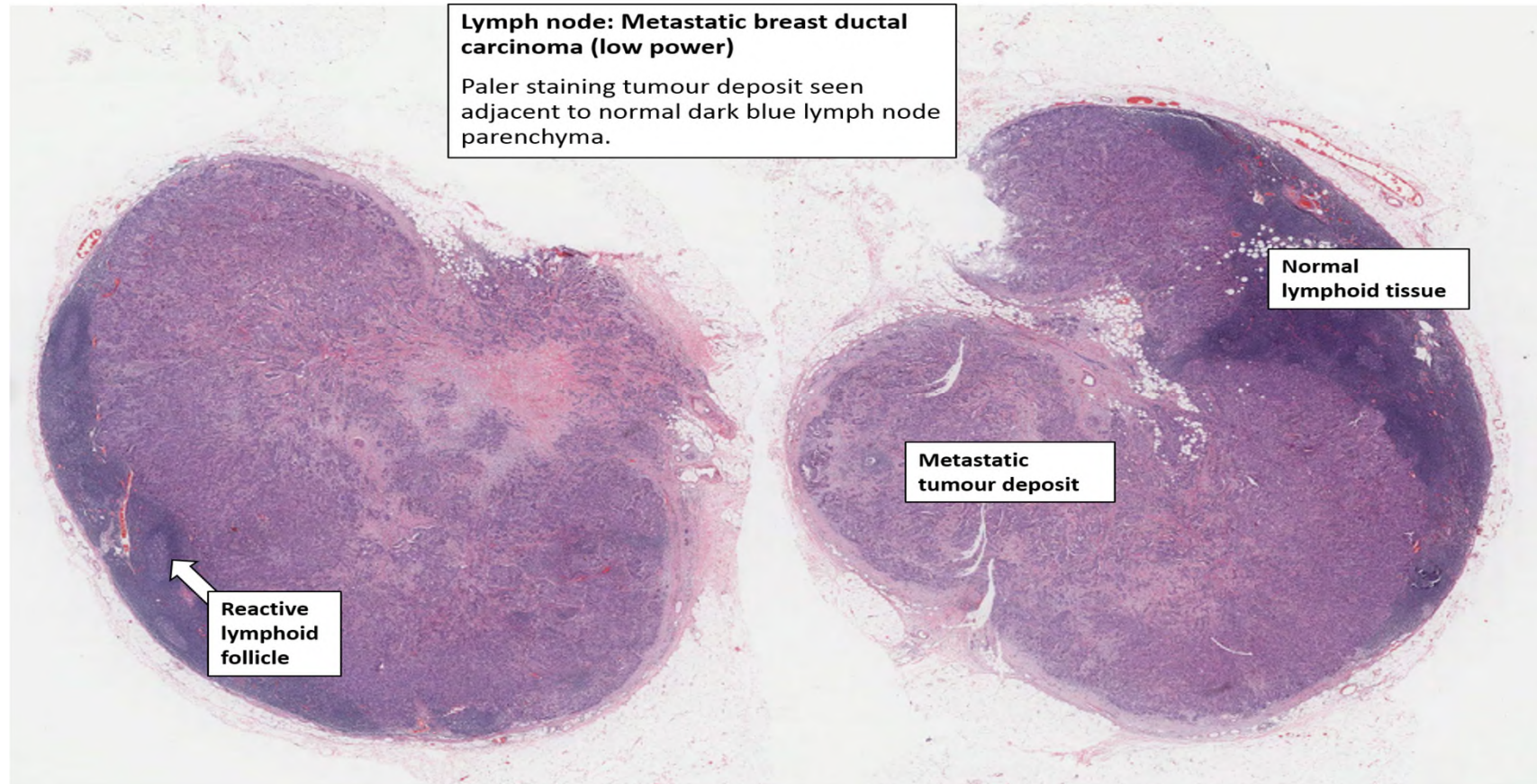


## Echografie





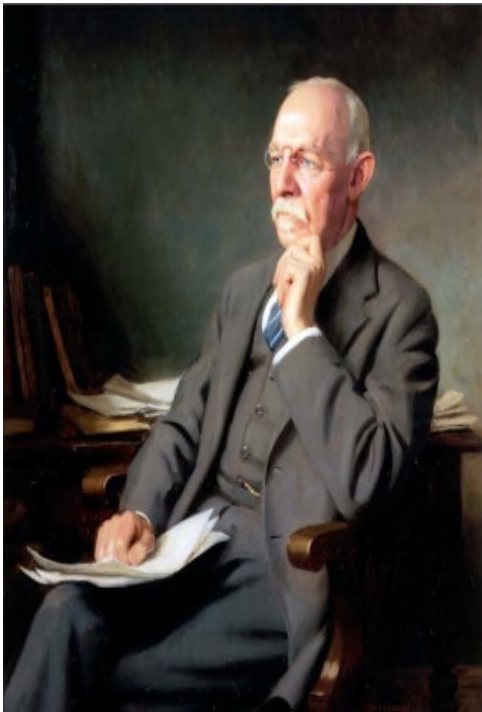
# PATHOLOGISCHE STAGING van AXILLA = postoperatief stadium pathological N = pN 0,1,2,3



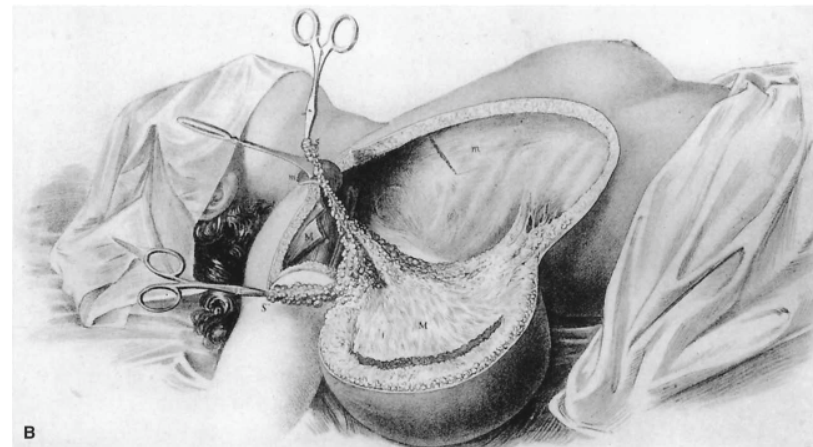
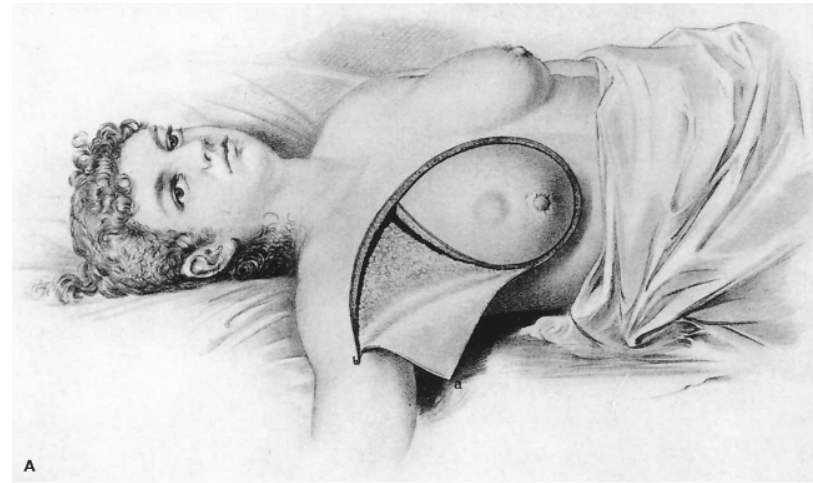
## HISTORIEK HEELKUNDE

Charles Moore: Oksel-Evidement (1867)

William Halsted : Radicale Mastectomie (1890's)

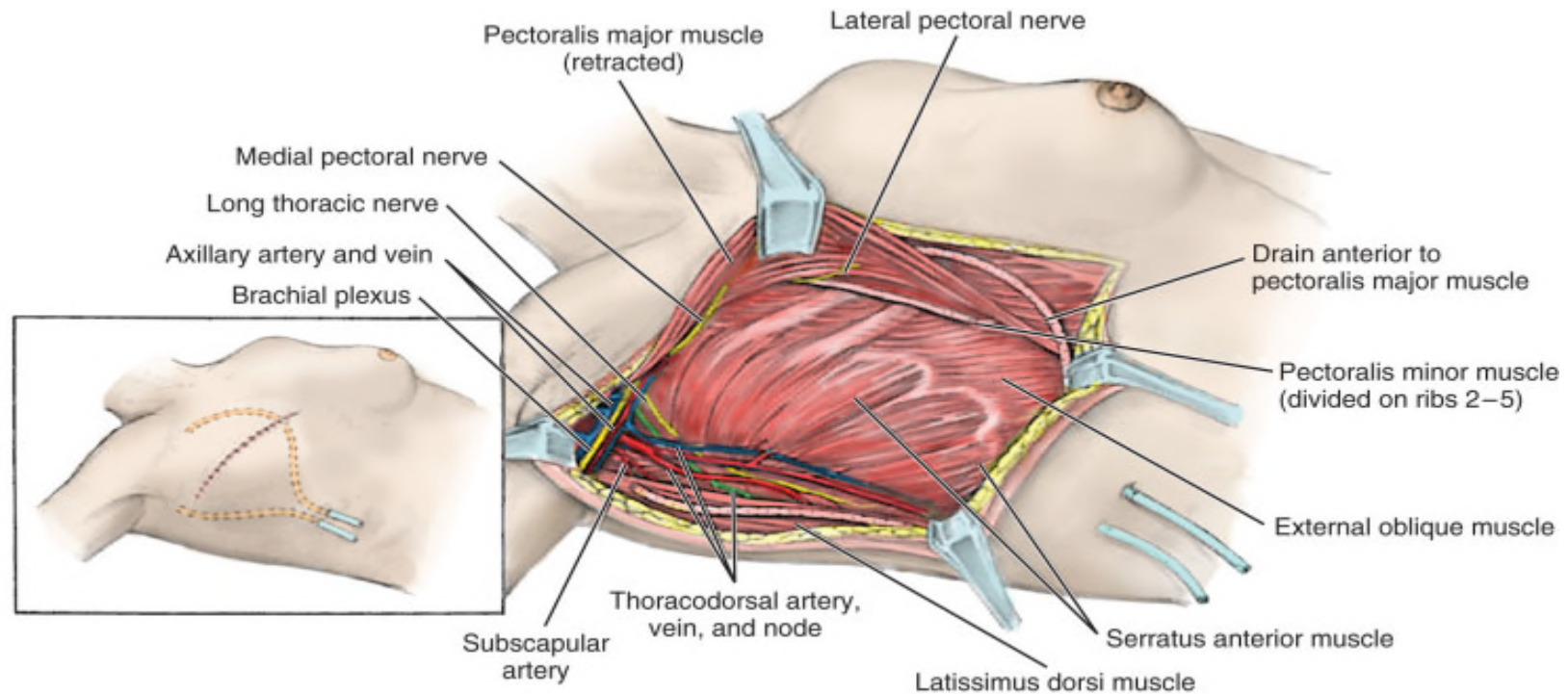


W. Halsted



# HISTORIEK HEELKUNDE

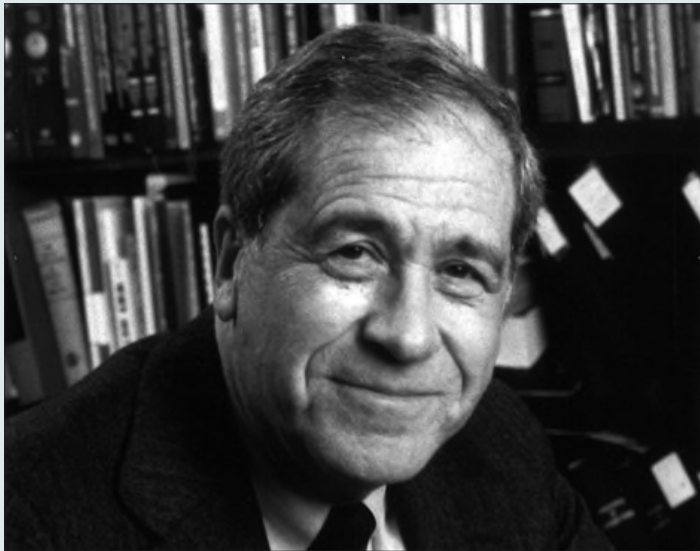
## John Madden : Gemodifieerde Radicale Mastectomie (1960's)





## HISTORIEK HEELKUNDE

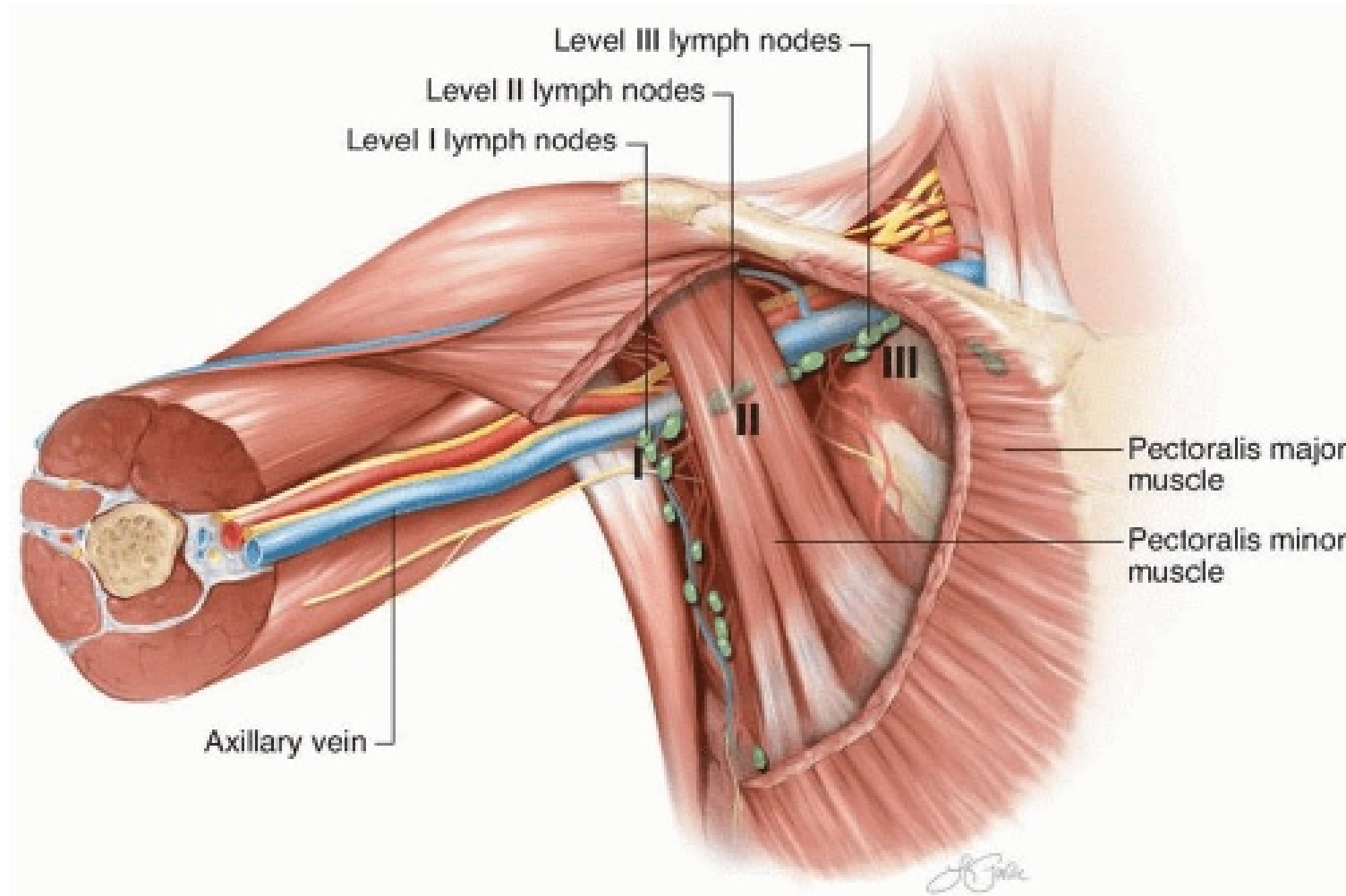
Bernard Fisher: NSABP studie (1970's)



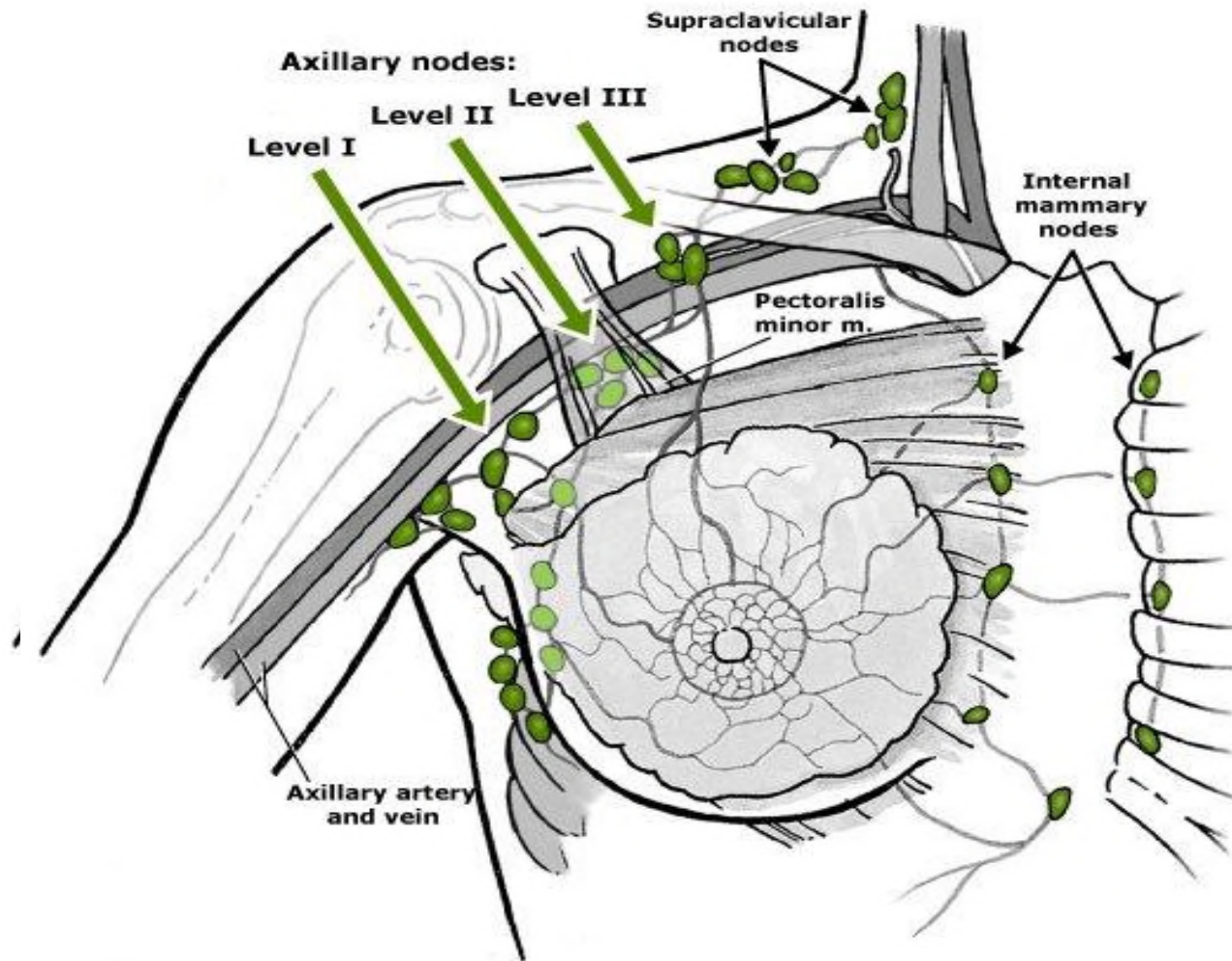
**Borstsparende heelkunde  
+ Radiotherapie  
=  
Mastectomie**



# ANATOMIE AXILLA



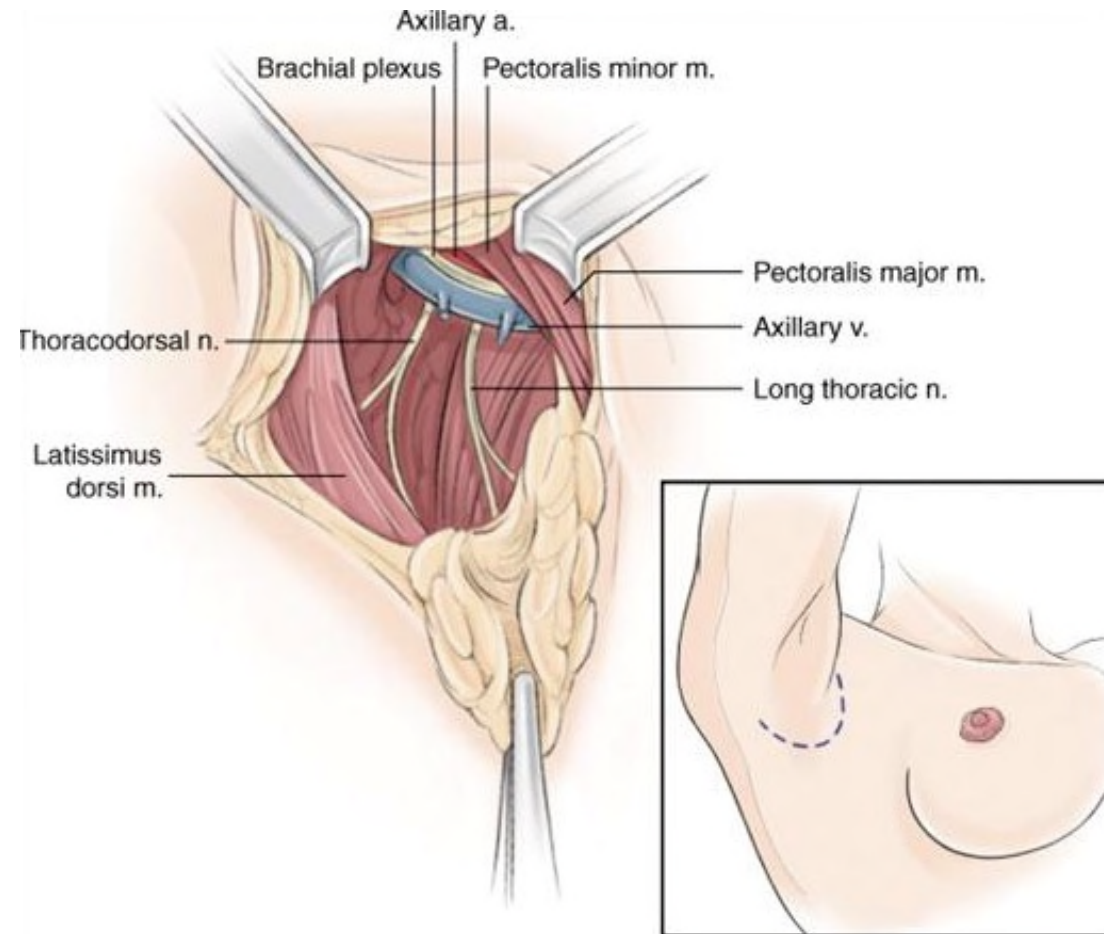
# LYMFEDRAINAGE BORST



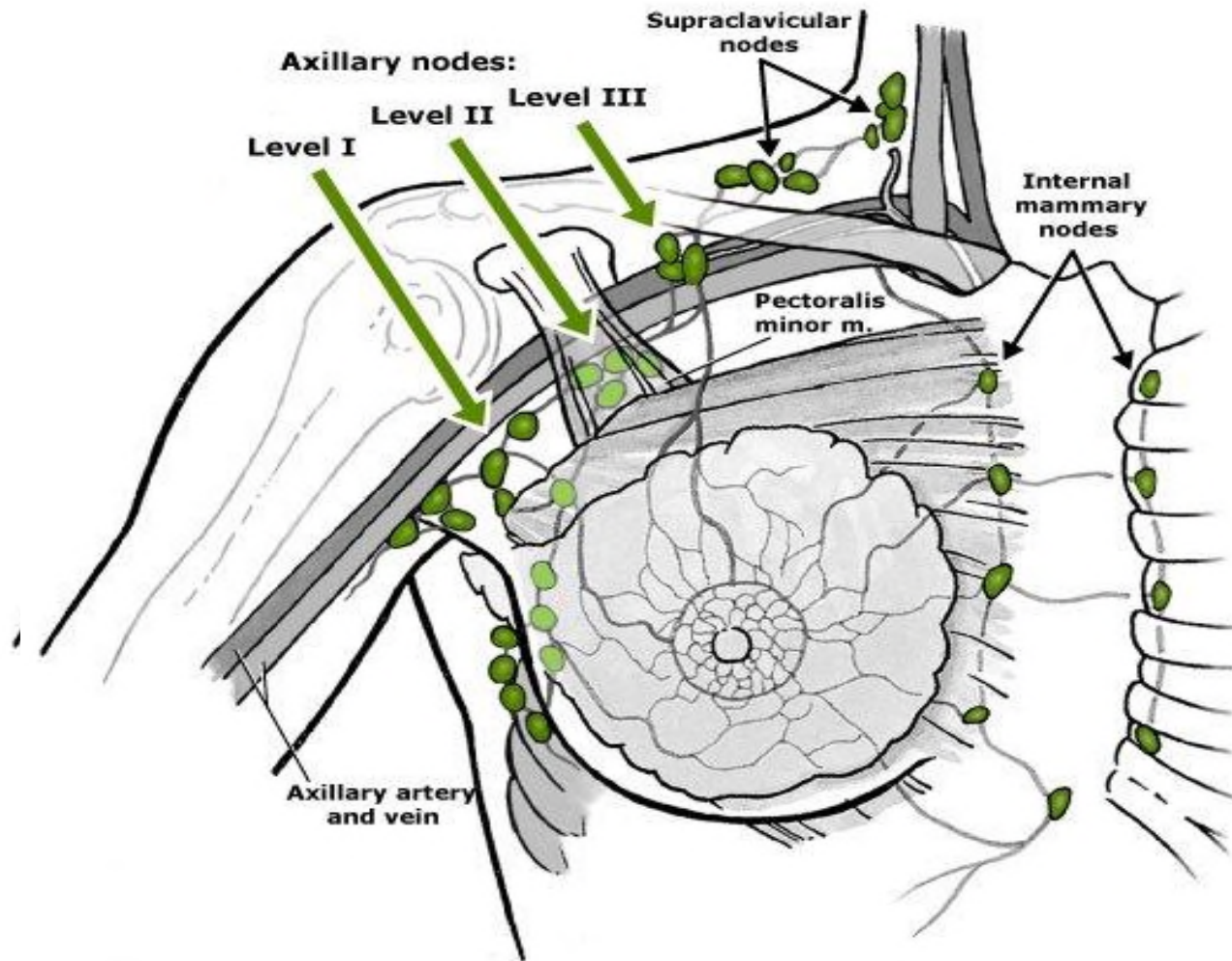
## RISICOFACTOREN POS OKSELKLIEREN

- 1. Grootte Tumor** : <5mm = 5% ; 2 tot 5 cm = 47% ; >5cm = 68% ...
- 2. Ligging Tumor** : lateraal > mediaal
- 3. Histologie vd tumor** :
  - Differentiatie graad : gr 1 < gr 2 < gr 3
  - Lymfovasculaire invasie
  - Intrinsieke biologische kenmerken : bijv HormoonReceptor neg , Her2 pos.
- 4. Tijdsduur aanwezigheid Tumor**

# PROCEDURE OKSEL-EVIDEMENT (OE)

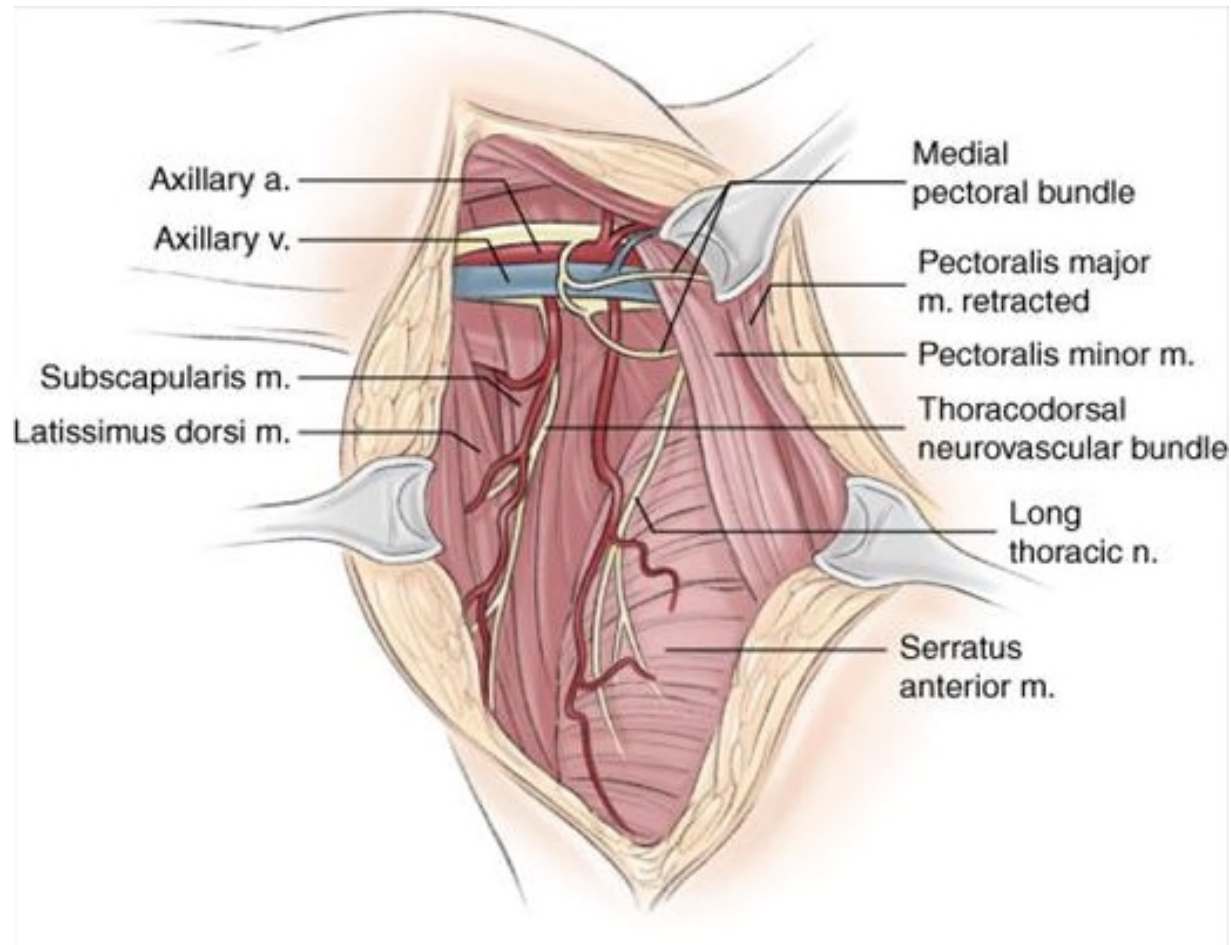


# PROCEDURE OKSEL-EVIDEMENT (OE)



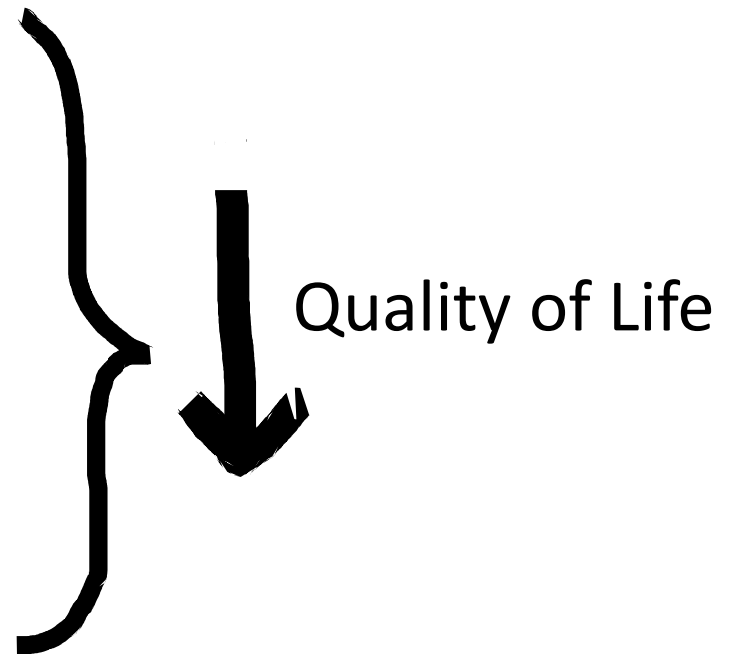


## STATUS NA OKSEL-EVIDEMENT (OE)



## COMPLICATIES OKSEL-EVIDEMENT

- Lymfoedeem
- Zenuwletsel of vasculair letsel
- Schouderdysfunctie



# COMPLICATIES OKSEL-EVIDEMENT

## Risicofactoren voor Lymfoedeem



- Mastectomie > Borstsparend
- Oksel-Evidement > SNB
- Radiotherapie klieren > geen RT
- Pos klieren > Neg klieren



## HISTORIEK AXILLAIRE HEELKUNDE

- 1) Oksel-Evidement (OE) --> Sentinelklierbiopsie (SNB)**
- 2) Ander Management bij Positieve Sentinelklierbiopsie (SNB+)**
- 3) Invloed Neo-Adjuvante Chemotherapie op Axillaire Heelkunde**

## 1) OKSEL-EVIDEMENT (OE) → SENTINEL (SNB)

- Tot eind 20<sup>ste</sup> eeuw : Borstheekunde + altijd OE (ook bij cNo)
- Meerdere studies : GEEN therapeutisch effect van OE bij cNo

## 1) OKSEL-EVIDEMENT (OE) → SENTINEL (SNB)

- **Meerdere studies : GEEN therapeutisch effect van OE bij cNo**

Bijv NASABP – B04 : studie bij Vroegtijdig BK en cNo (opgestart in '70)

Radicale Mastectomie (met OE) vs Simpele Mastectomie (zonder OE)

→ Ondertussen > 25j FU : geen verschil in Overleving !

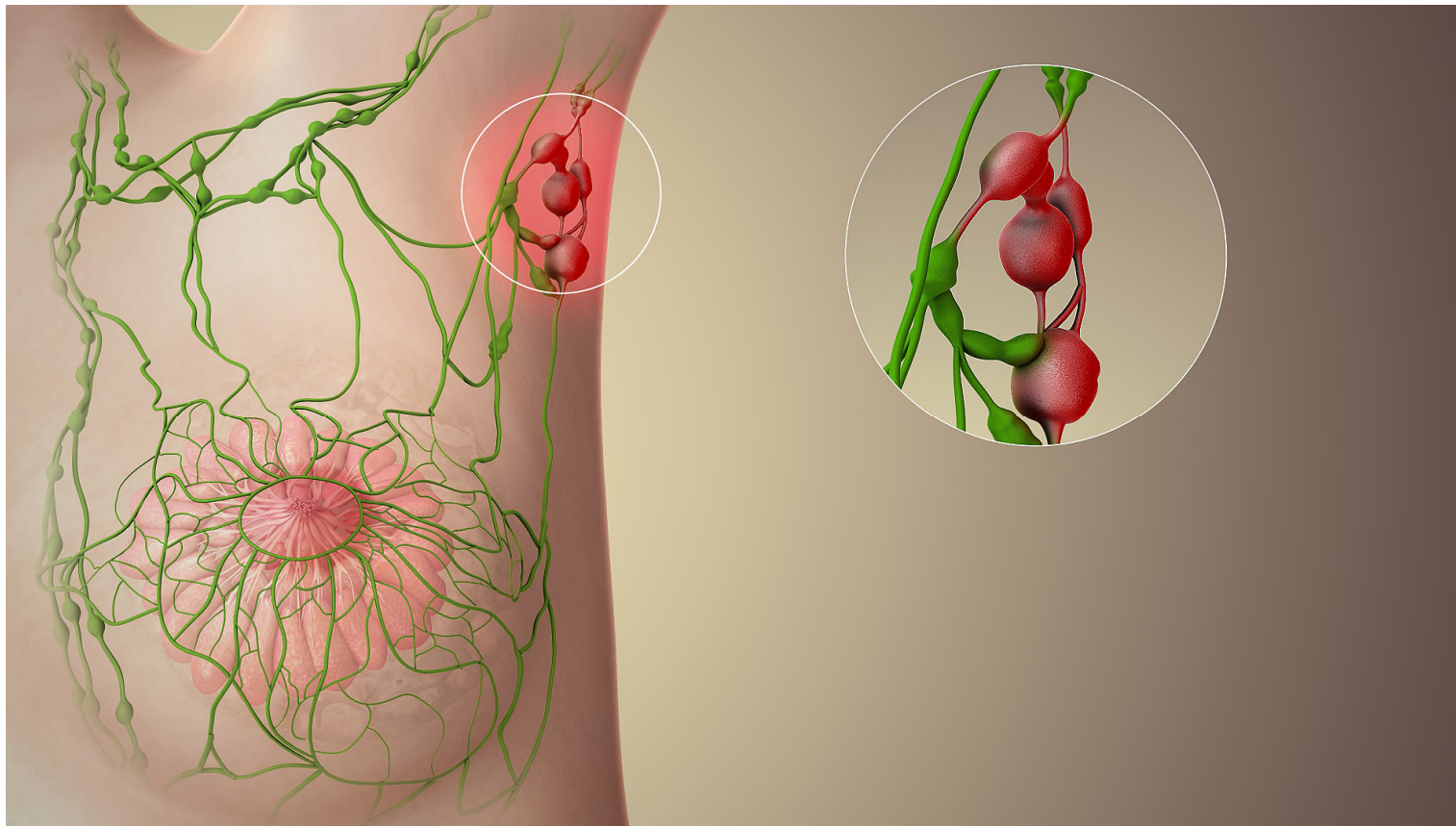
# 1) OKSEL-EVIDEMENT (OE) → SENTINEL (SNB)

## CONCLUSIE:

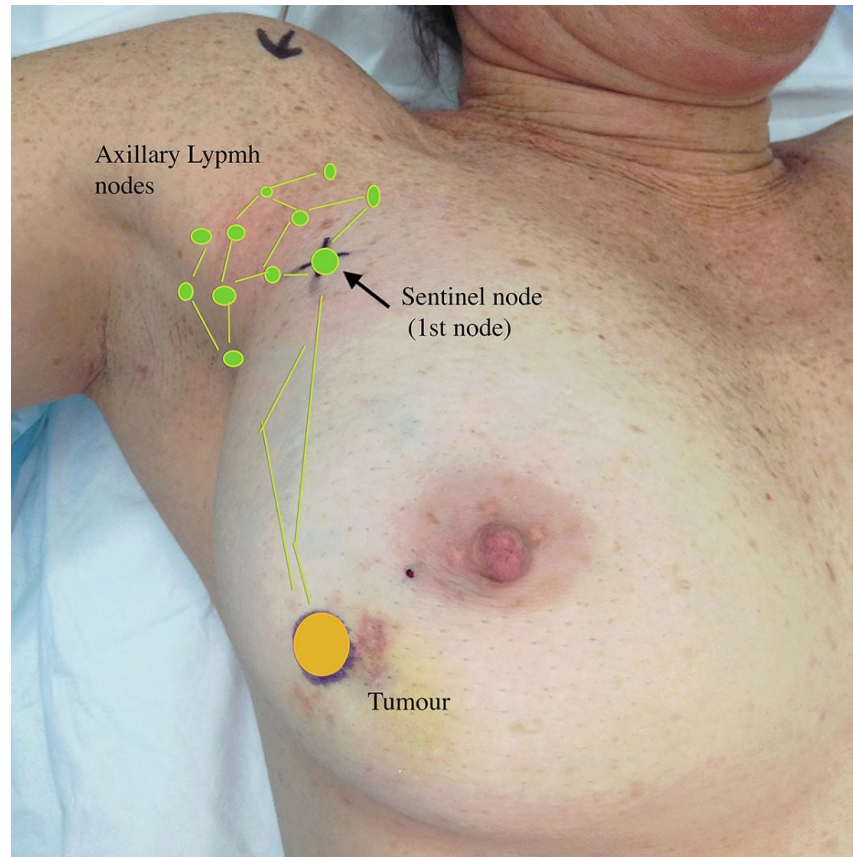
OKSEL-EVIDEMENT bij cNo = **GEEN** therapeutisch effect

**WEL** prognostische waarde

# PRINCIPE SENTINELKLIER

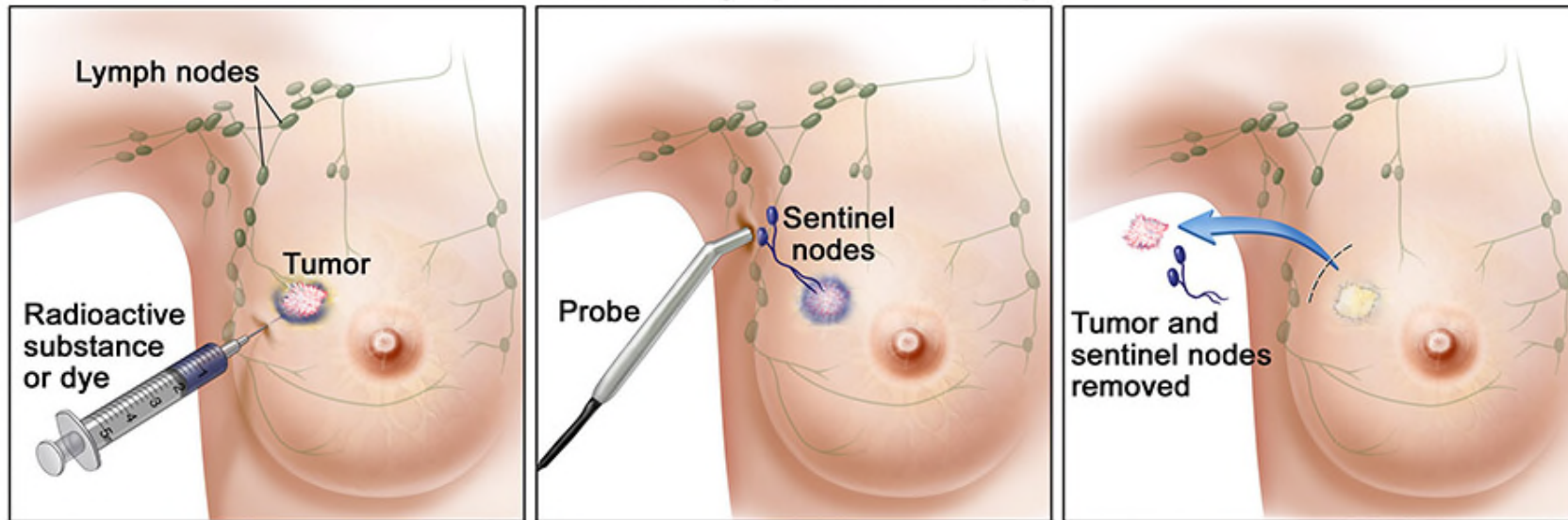


# SENTINELKLIERPROCEDURE



# SENTINELKLIERPROCEDURE

## Sentinel Lymph Node Biopsy



© 2010 Terese Winslow  
U.S. Govt. has certain rights



# SENTINELKLIERPROCEDURE





## 2) ANDER MANAGEMENT BIJ SNB+

- **Tot 2019** : elke cNo en postop SNB+ → Oksel-Evidement

### Effect op overleving ?

- 2 Studies :

ACOSOG Z0011 : geen OE vs wel OE

AMAROS: OE vs radiotherapie op oksel

## 2) ANDER MANAGEMENT BIJ SNB+

### ACOZOG Z0011 + AMAROS:

- T1 – T2 tumoren
- cNo → postop SNB + (max 2 klieren)
- Borstsparend+ adjuv Radiotherapie op borst
- Mastectomie + adjuv Radiotherapie op axilla

→ GEEN signif. verschil in 10j Overleving + in aantal Recidieven

## WAT HEBBEN WE TOT NU TOE GELEERD?

Bij gevorderde Borstkanker = cT3 en cN1,2,3 = Standaard **OE**

Bij vroegtijdige BorstKanker = max 5cm = cT1 + cT2

**1) bij diagnose cNo = Standaard Sentinel Node Biopsie (SNB)**

**2) Als postop SNB pos (max 2 klieren pos)**

**= geen OE , wel bestraling**

### 3) INVLOED NEO-ADJUVANTE CHEMO op AXILLAIRE HK

#### - Laatste jaren: meer Neo Adjuvante Chemo

Bij: Triple neg , Her2 pos, lokaal gevorderde BK,...

#### - Lokale Effect v Neo Adjuv Chemo :

verkleinen tot verdwijnen vd Tumorload in borst + oksel

→ Neo-Adj Chemo bij cN1 en goede respons op tumorload :  
kan OE vervangen worden door SNB ?

### 3) INVLOED NEO-ADJUVANTE CHEMO op AXILLAIRE HK

#### Aanpassing richtlijnen AZ St-Lucas in 2019

Tabel 1: management van de axilla bij neo-adjuvante chemotherapie

cN-status bij diagnose*	cN-status na NACT	Axillaire heerkunde	APD-bevindingen <sup>†</sup>	Bijkomen de axillaire heerkunde	RNI
cN0	(cN0)	SNP	pN0	Geen	geen
			pN1	ALND	Cfr indicaties**
cN1	cN0	SNP+	pN0	Geen	Ja
			pN1	ALND	Ja
cN1	cN1	ALND	pN0	-	Ja
			pN1	-	Ja

Afkortingen: ALND: okselklierdissectie; NACT: neo-adjuvante chemotherapie; RNI: regionale klierbestraling; SC: supraclaviculair; SNP: sentinelklierprocedure;  
 \* Inclusief gerichte echo + tru-cut(/FNAC) van verdachte klieren  
 \*\* indicaties voor RNI na ALND: zie p. 22  
 † belang van IHC; zelf als enkel (i+) te beschouwen als pN+  
 SNP+ : verwijderen geclipte klier + SNP met duale techniek + IHC (alle voorwaarden dienen voldaan, zoniet moet patiënte alsnog ALND ondergaan)

### 3) INVLOED NEO-ADJUVANTE CHEMO op AXILLAIRE HK

Bij vroegtijdige BorstKanker = max 5cm = cT1 + cT2  
én Neo-Adjuvante Chemotherapie

\*bij diagnose **cNo** = Standaard Sentinel Node Biopsie (**SNB**)

### 3) INVLOED NEO-ADJUVANTE CHEMO op AXILLAIRE HK

Bij vroegtijdige BorstKanker = max 5cm = cT1 + cT2  
én Neo-Adjuvante Chemotherapie

\* bij diagnose **cN1** (max 3 klieren pos) :

1<sup>ste</sup> clippen v positieve klieren

2<sup>de</sup> Neo Adjuv Chemo

3<sup>de</sup> Bij goede respons **cN1 → cNo** : **SNB + resectie geclipte klieren**

4<sup>de</sup> **ALTIJD** postop Radiotherapie op Axilla

## SAMENGEVAT

Bij gevorderde Borstkanker = cT3 en cN1,2,3 = Standaard **OE**

Bij vroegtijdige BorstKanker = max 5cm = cT1 + cT2

**1) bij diagnose cNo = Standaard Sentinel Node Biopsie (SNB)**

**2) Als postop SNB pos (max 2 klieren pos)**

**= geen OE , wel Radiotherapie**



## SAMENGEVAT

### 3) Bij vroegtijdige BorstKanker = max 5cm = cT1 + cT2 én Neo-Adjuvante Chemotherapie

- Bij diagnose **cNo** : Chemo → SNB + borstHK
- Bij diagnose **cN1** en niet meer dan 3 pos klieren (echo/punctie) bij diagnose:  
clippen vd pos klieren → Chemo → SNB + resectie geclippte klieren + borstHK

**BEDANKT VOOR JULLIE AANDACHT!**



**PAUZE**

# Radiotherapie bij borstkanker: wat is nieuw?

Dr. Ilse Vanhoutte, radiotherapie - oncologie

# Inhoud

Inleiding

Wat met het hart?

Klierbestraling

Fractionatie

Oligometastatische ziekte

Besluit

# Inleiding

## Radiotherapie bij borstcarcinoom

- Minder lokaal herval
- Beter borstkanker specifieke en overall overleving

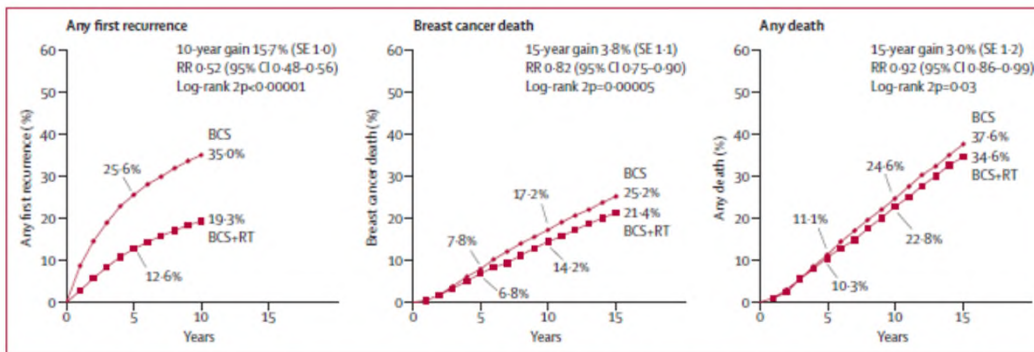


Figure 1: Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) on 10-year risk of any (locoregional or distant) first recurrence and on 15-year risks of breast cancer death and death from any cause in 10801 women (67% with pathologically node-negative disease) in 17 trials. Further details are in webappendix p 5. RR=rate ratio. Rate ratios in this figure include all available years of follow-up.

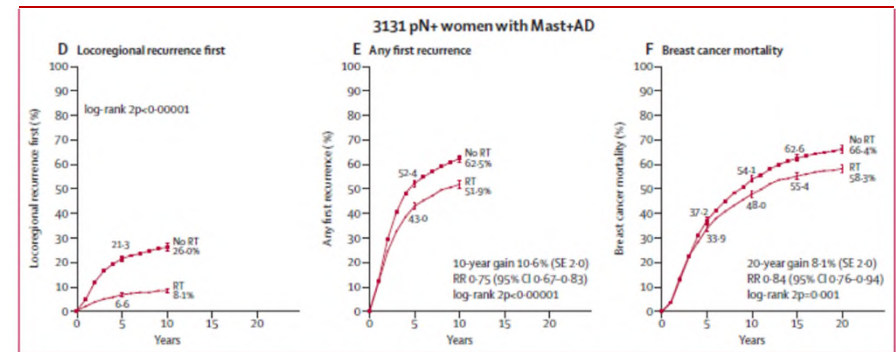
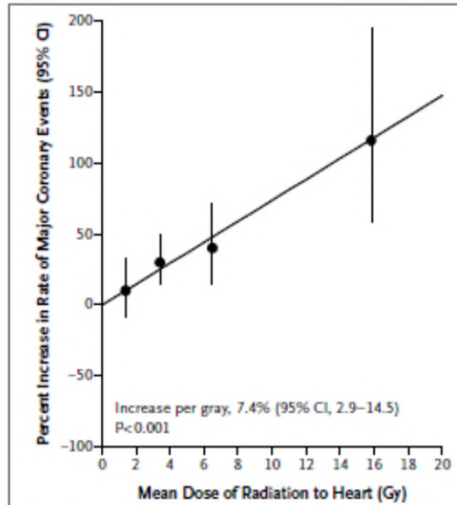
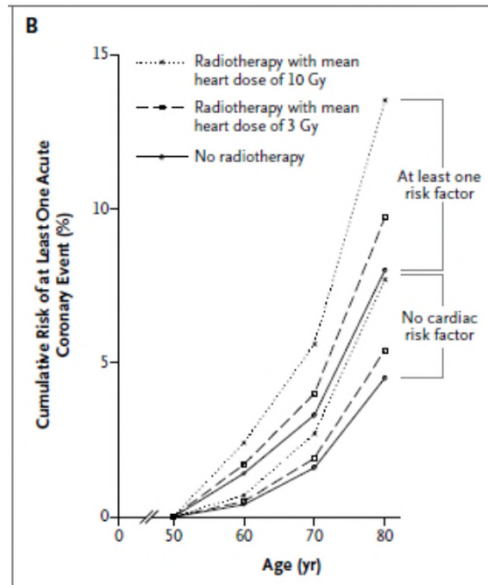


Figure 2: Effect of radiotherapy (RT) after mastectomy and axillary dissection (Mast+AD) on 10-year risks of locoregional and overall recurrence and on 20-year risk of breast cancer mortality in 700 women with pathologically node-negative (pN0) disease and in 3131 women with pathologically node-positive (pN+) disease.

# Wat met het hart?



**Figure 1.** Rate of Major Coronary Events According to Mean Radiation Dose to the Heart, as Compared with the Estimated Rate with No Radiation Exposure to the Heart.



Exposure hart aan RT → ischemisch hart lijden ↑

- Toename ~ gemiddelde hart dosis
- Begin: enkele jaren na expositie
- Continueert tot ≥ 20jaar
- Cardiale risico factoren → grotere absolute toename

Darby S, N Engl J Med, 2013;368: 987-98

## Tot 15 jaar na chemo- of radiotherapie kans op hoge bloeddruk, trombose of hartfalen Wie kanker overleeft, krijgt vaak hartproblemen

08/02/2019 om 02:00 door Tom La Bacq [Print](#) [Corrigeer](#)

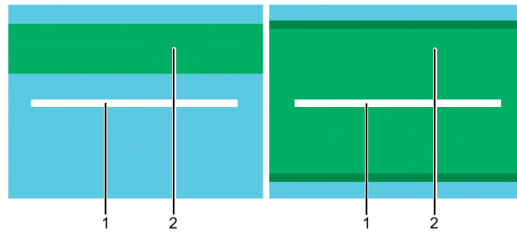
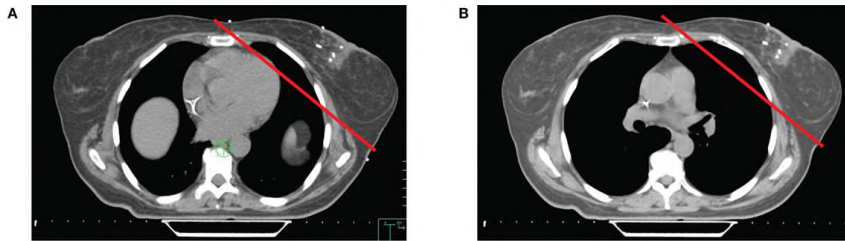
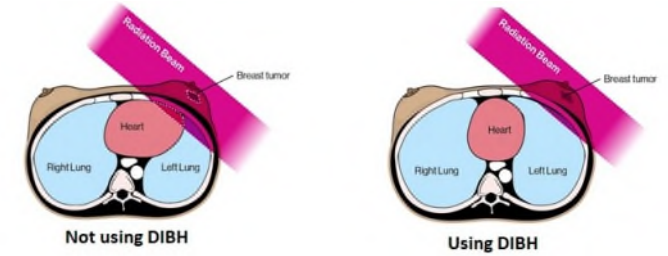


Stel uw risico is 5%

0 Gy toename is 0%  
1 Gy toename is 7,4%  
13,5 Gy toename is 100%

0 Gy risico blijft 5%  
1 Gy risico wordt 5,4 %  
13,5 Gy risico wordt 10%

# Hartsparende technieken: vDIBH: voluntary Deep Inspiration Breath Hold



1. Current breathing position
2. Gating window (target area)

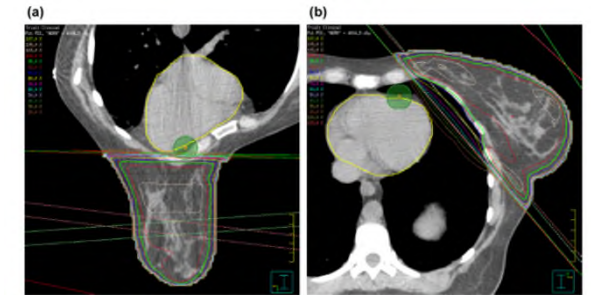
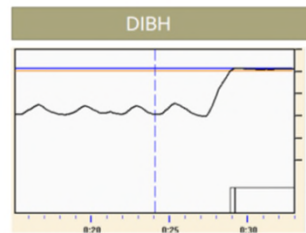
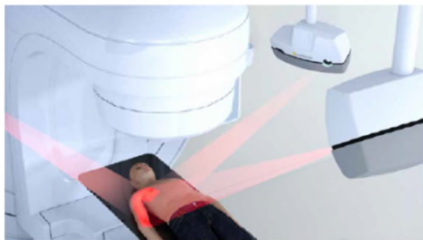
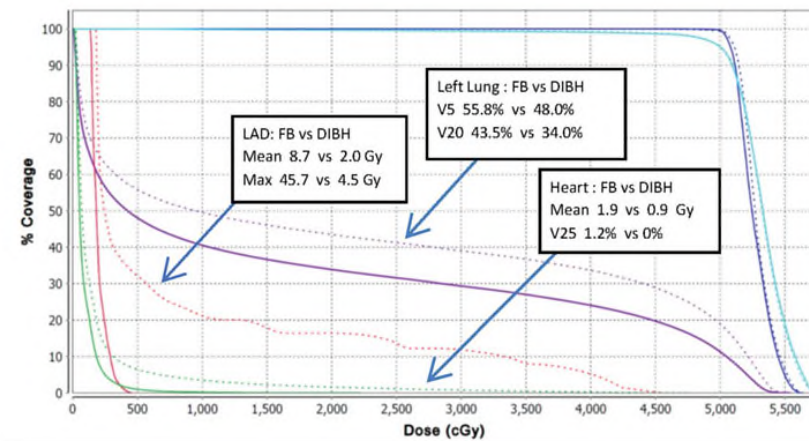


Fig. 4. Axial CT slices of (a) prone and (b) supine voluntary breath-hold (vBH) treatment plan from the same patient, demonstrating the anatomical and dosimetric relationship between breast tissue (yellow outline), and LAD (green colour wash with orange ballers).



Bartlett F, Radiotherapy and Oncology ,2015; 114:66-72  
Bergom C, Front Oncol, 2018

©Peter MacCallum Cancer Centre



# Klierbestraling: 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

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijl, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Grard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Velkamp, Leen Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Merkus, Yazid Belkacemi, Patrick Petignat, Dominic A X Schinagl, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

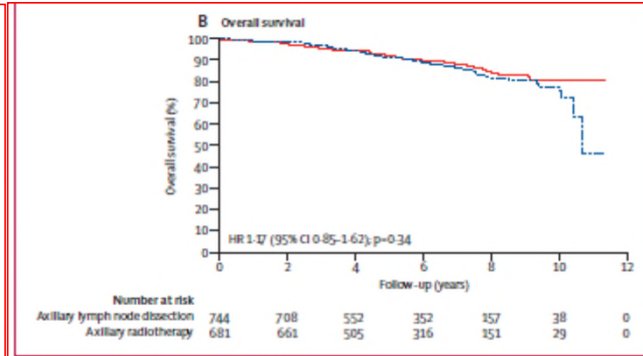
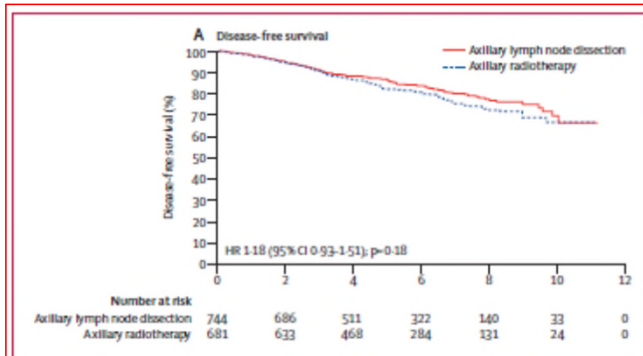
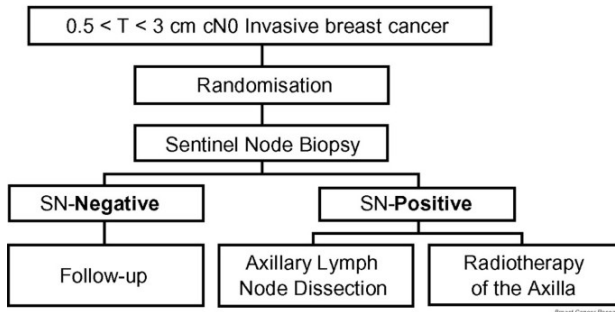


Figure 2: Disease-free survival and overall survival  
HR=hazard ratio.

	Axillary lymph node dissection	Axillary radiotherapy	p value
<b>Clinical sign of lymphoedema in the ipsilateral arm</b>			
Baseline	3/655 (<1%)	0/586 (0%)	0.25
1 year	114/410 (28%)	62/410 (15%)	<0.0001
3 years	84/373 (23%)	47/341 (14%)	0.003
5 years	76/328 (23%)	31/286 (11%)	<0.0001
<b>Arm circumference increase ≥10% of the ipsilateral upper or lower arm, or both</b>			
Baseline	33/655 (5%)	24/586 (4%)	0.497
1 year	32/410 (8%)	24/410 (6%)	0.332
3 years	38/373 (10%)	22/341 (6%)	0.080
5 years	43/328 (13%)	16/286 (6%)	0.0009

Data are n/N (%), unless otherwise specified.

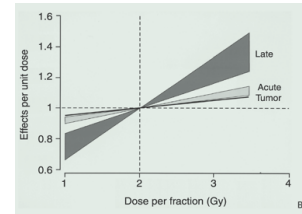
Table 2: Lymphoedema

Zelfde lokale (axillaire) controle

Minder morbiditeit (lymfoedeem)

# Fractionatie:

↓ fracties, ↑ fractiegrootte, ↓ totale dosis, ↓ treatment time

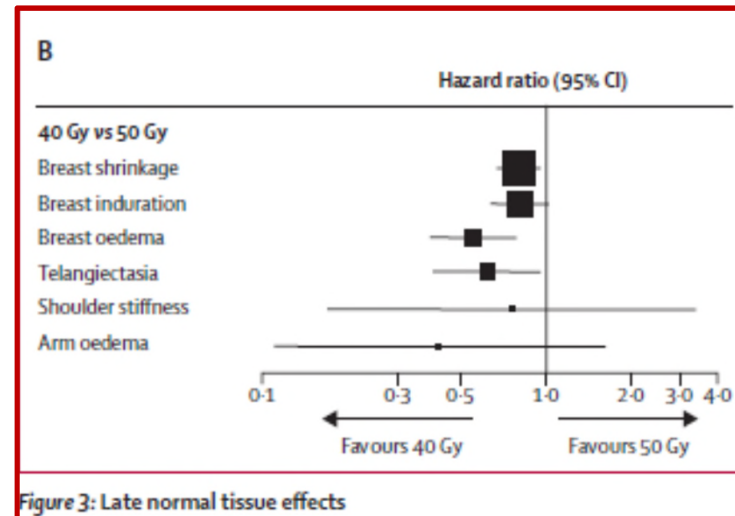
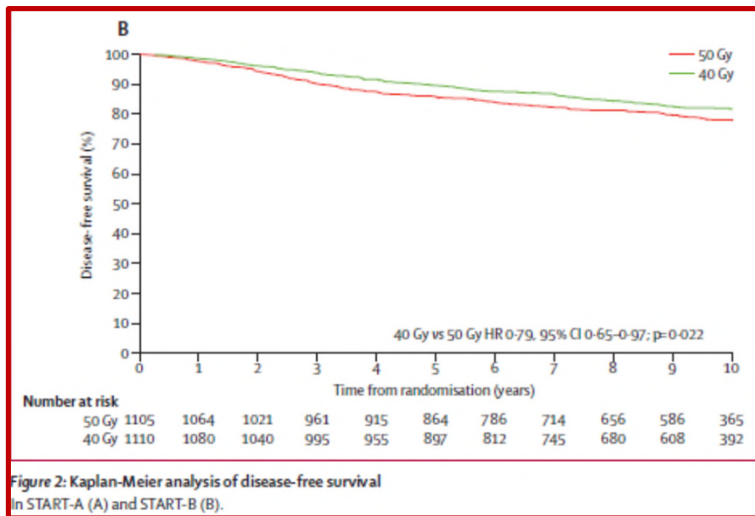


Regimen	Treatment schedule over the course of 5 weeks	
Conventional 25 × 2 Gy		← Normofractionatie
START A 13 × 3.0/3.2 Gy [6]		
START B 15 × 2.67 Gy [7]		← Moderate hypofractionatie
FAST 5 × 5.7/6.0 Gy [27]		
FAST-Forward 5 × 5.2/5.4 Gy [26]		Ultra hypofractionatie

# Fractionatie: Moderately hypofractionatie

Verschillende fase 3 trials, lange follow-up  
START A en B

START B  
15 × 2.67 Gy [7]



**Standaard** voor WBI (Whole Breast Irradiation): 40Gy/15#/3w

# Fractionatie: Ultra hypofractionatie

FAST-Forward, mediane follow-up 71,5 m

FAST-Forward  
5 × 5.2/5.4 Gy [26]

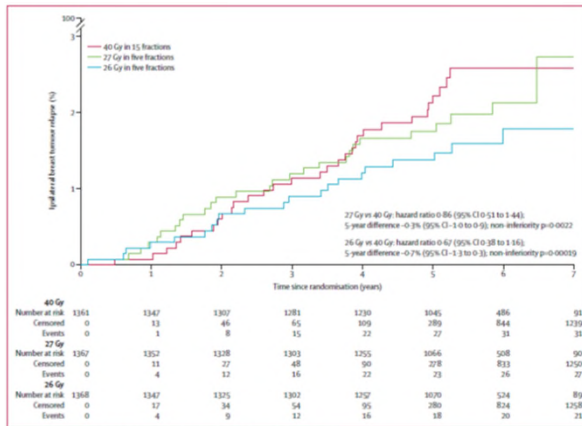
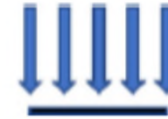
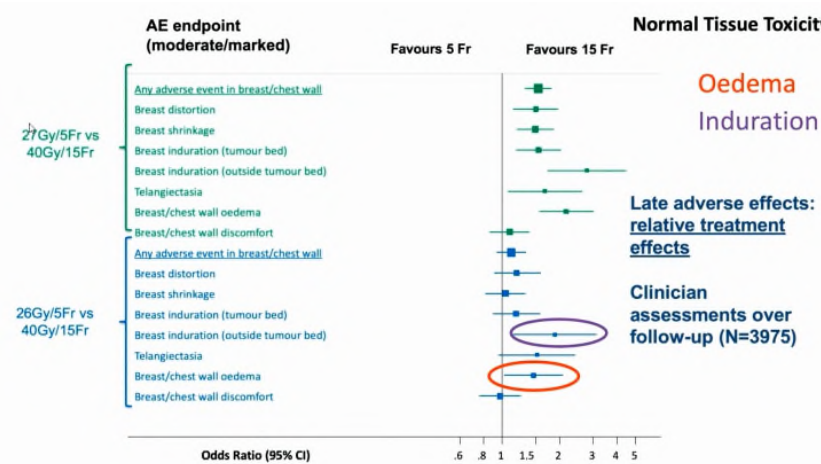


Figure 2: Cumulative risk of ipsilateral breast tumour relapse by fractionation schedule



DEGRO re-analyse: impact FU

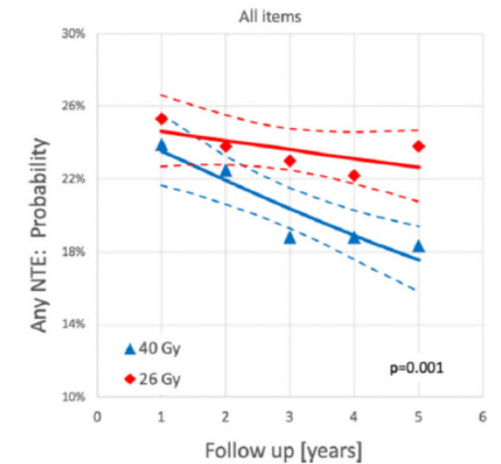


Fig. 2 Temporal trends of the sum of all normal tissue effects (NTE)

Follow-up te kort voor “standard of care”

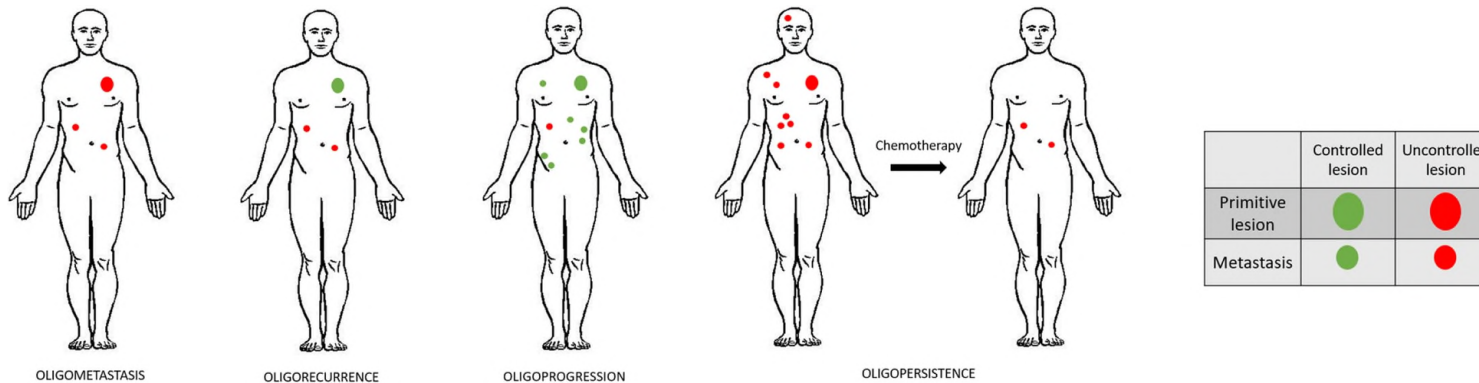
**Optie in geselecteerde gevallen:** ≥ 75 jaar

# Oligometastatische ziekte

“Intermediate state” tussen gelokaliseerde en systemische gemetastaseerde ziekte

Hellman and Weiselbaum (1995): “Oligometastatic paradigm”

patients developing a small number of metastatic lesions might achieve long-term survival if all these lesions are ablated with surgery or stereotactic radiotherapy



Hellman and Weichselbaum, J Clin Oncol, 1995

Kissel M, BMC cancer, 2019, 19: 1237

# Oligometastatische ziekte

Geen fase 3 trials mamma  
SABR-COMET, fase 2 trial

Metastase Directed Therapy (MTD):  
veelbelovend voor consolidatie en oligoprogressie  
doel: QoL en levensduur verbeteren

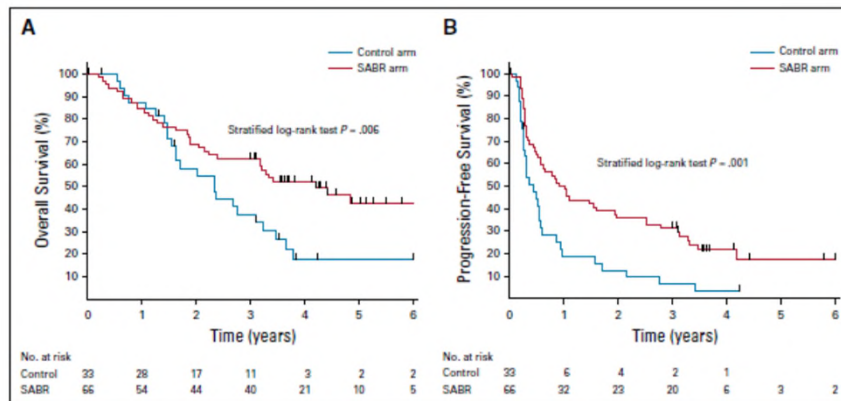
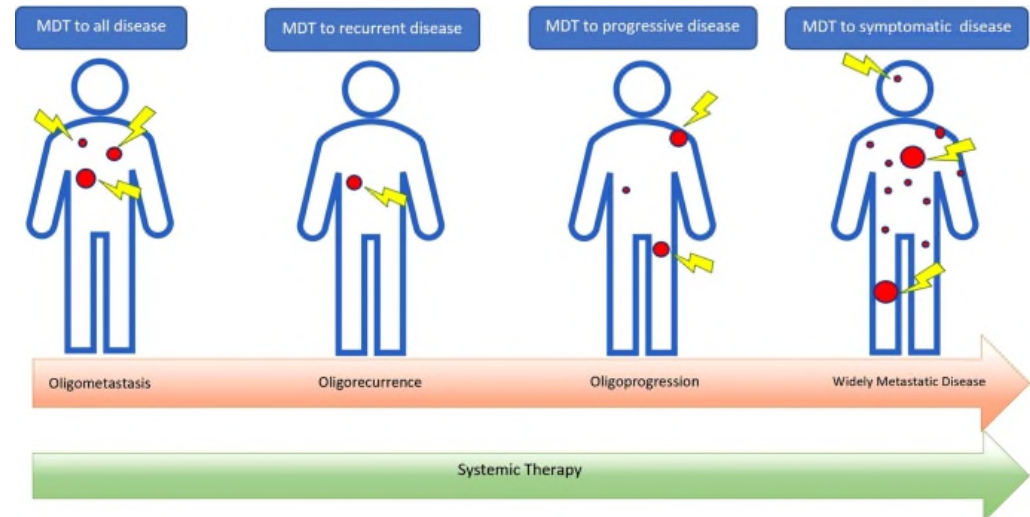


FIG 2. Kaplan-Meier plots for (A) overall survival and (B) progression-free survival. SABR, stereotactic ablative radiotherapy.





## Besluit

- Radiotherapie: nog steeds belangrijk deel van behandeling van mammacarcinoma
- Lange termijn: Belang van minimalisatie van dosis thv hart
- Lange termijn: Belang van gezonde levensstijl (cardiovasculaire risicofactoren)
- Regionale klierbestraling: AxRT kan ALND vervangen na positieve sentinel
- Moderately hypofractionatie = standaard
- Ultra hypofractionatie in geselecteerde gevallen
- Oligometastatische ziekte: potentiële rol voor RT (SBRT)

# De behandeling van borstkanker is complex. Getuigenis van een patiënte

Floor Buyse, Rita De Coninck & Ann Van Damme, borstverpleegkundigen



# Ondersteuning bij werkhervatting na het afronden van de therapie

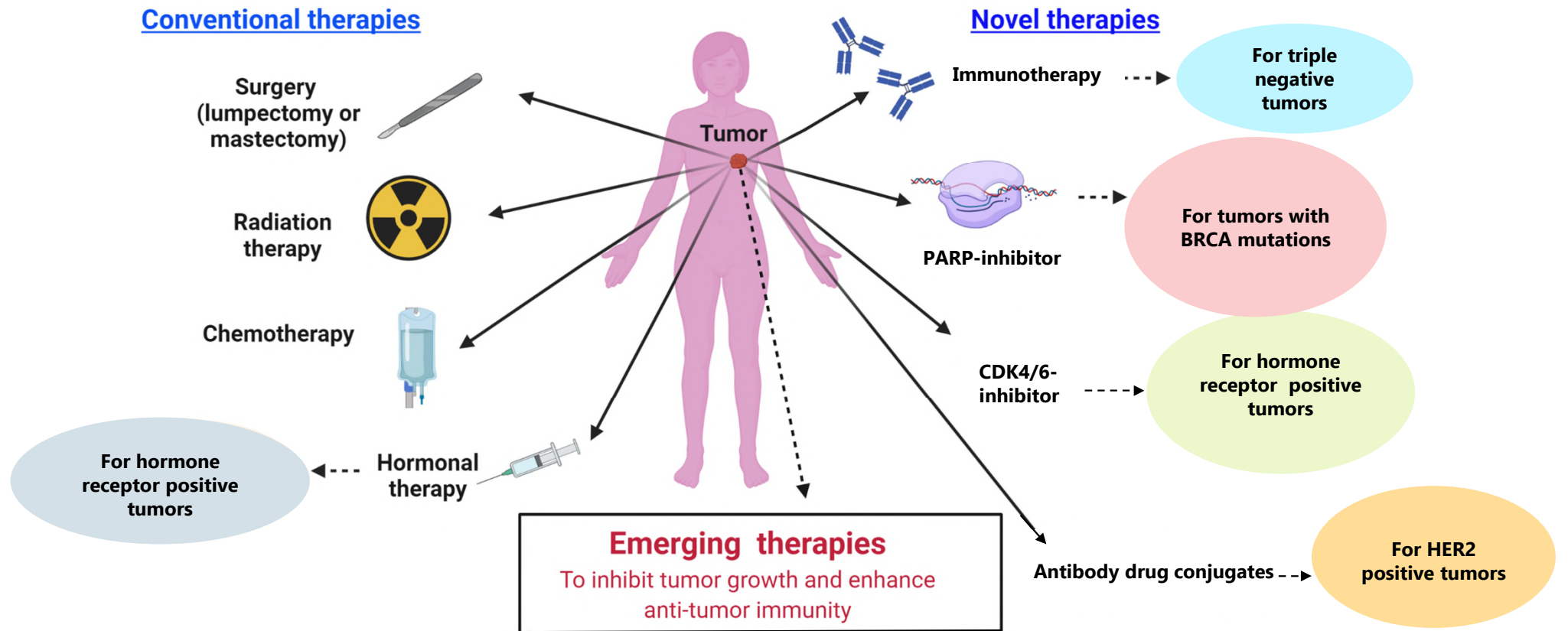
Koen Deprez, psycholoog borstkliniek

# De actuele behandeling van het gemetastaseerd mamma carcinoom

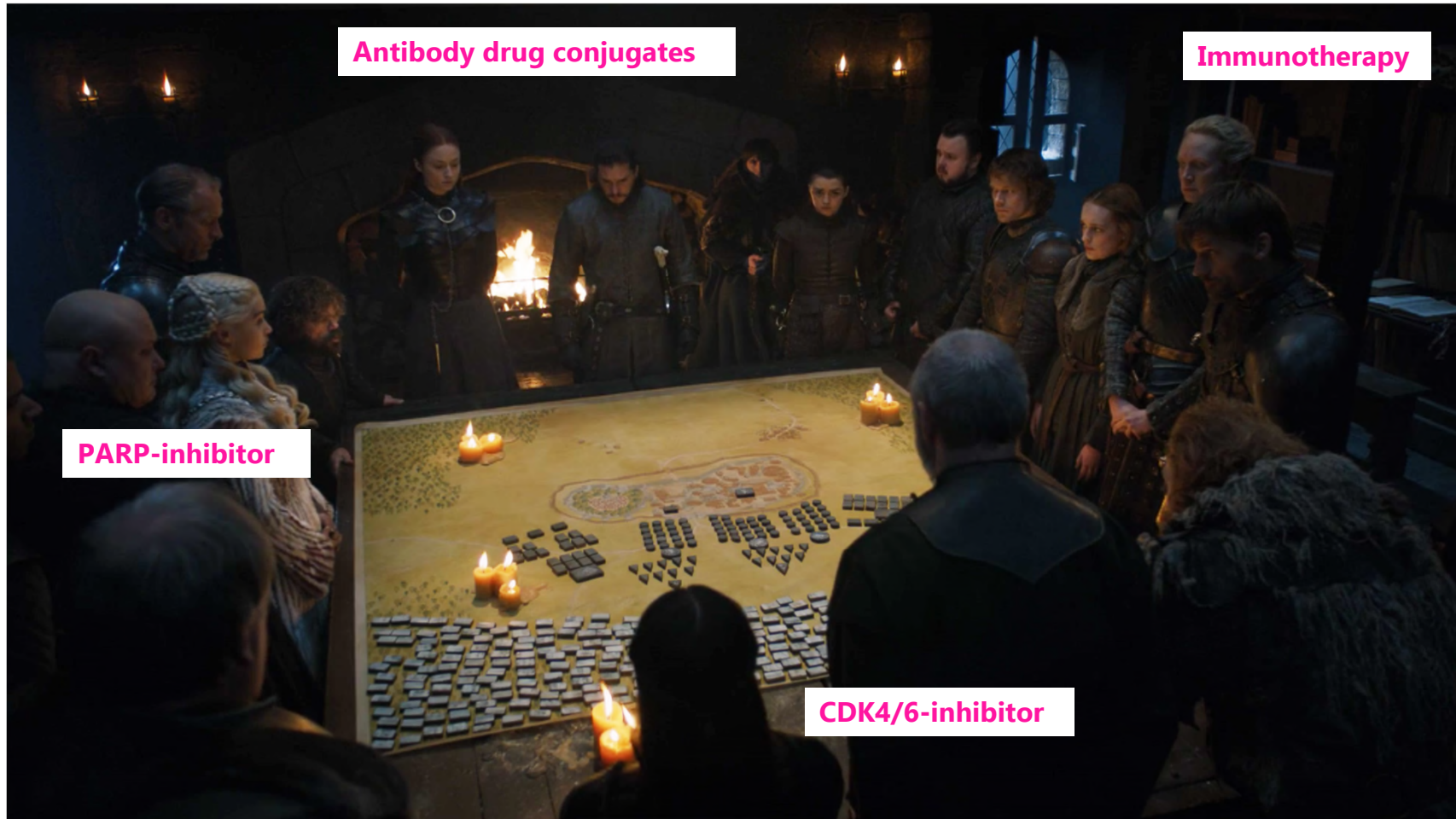
Dr. Daphne Serruys, medische oncologie

# Alles behalve chemotherapie

## Breast Cancer Therapies



# “The War with drugs”



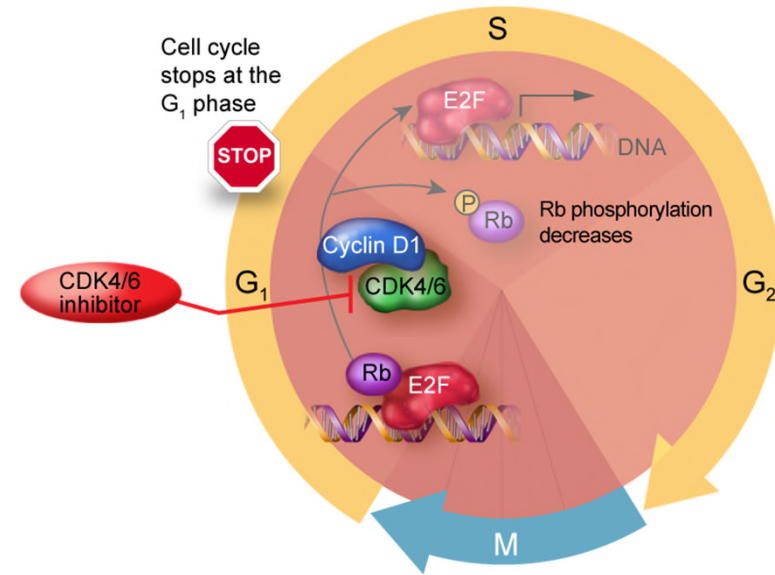
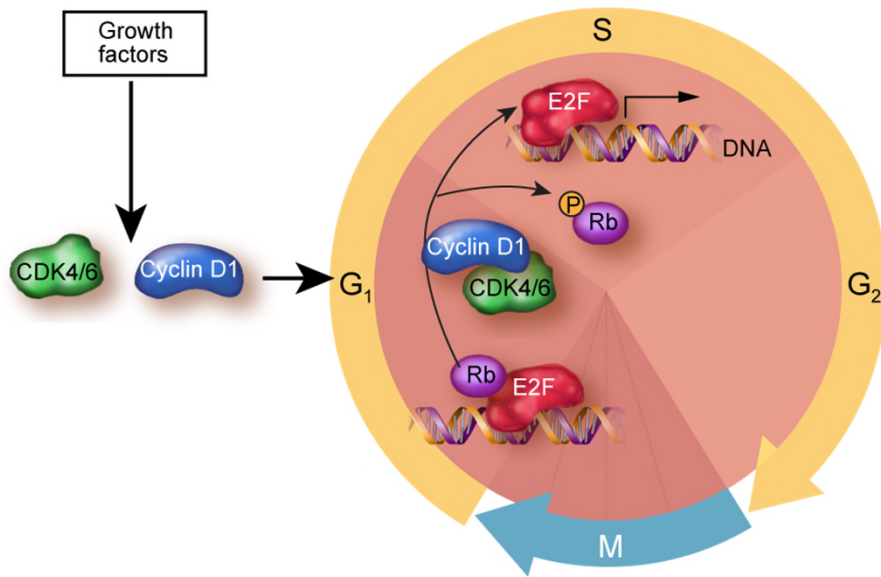
# 1<sup>ste</sup> oorlogsstrategie: CDK4/6-inhibitor



Tactiek van de 'verschroeide aarde'

# CDK4/6-inhibitor

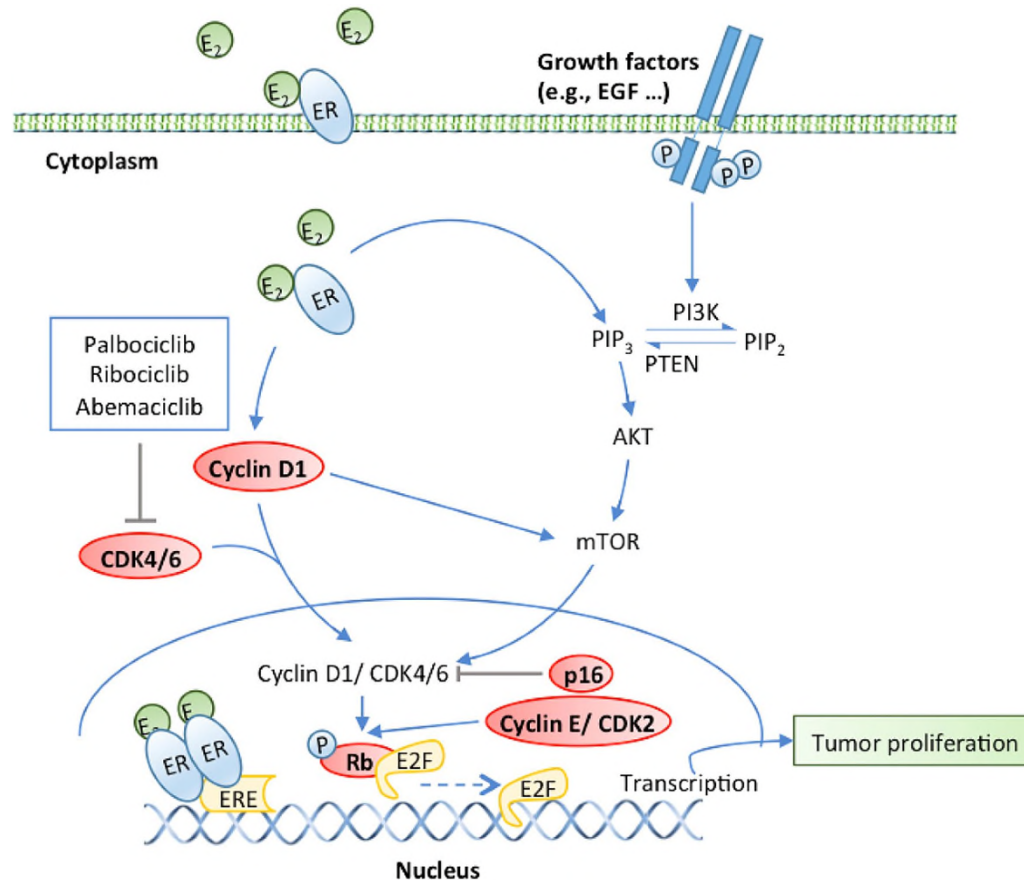
## Werkingsmechanisme





# CDK4/6-inhibitor

## Werkingsmechanisme



# CDK4/6-inhibitor

## Praktijk

- Doelgroep
  - Hormoonpositieve en HER2-negatieve tumoren
  - 1<sup>ste</sup> lijn: + letrozole (Femara<sup>®</sup>)
  - Vanaf 2<sup>de</sup> lijn: + fulvestrant (Faslodex<sup>®</sup>)
- Soorten
  - Palbociclib (Ibrance<sup>®</sup>) en ribociclib (Kisqali<sup>®</sup>) – > 3 op 4 weken PO
  - Abemaciclib (Verzenios<sup>®</sup>) -> dagelijks PO
- Bijwerkingen
  - Neutropenie
  - Andere: alopecia G1, trombopenie, leverfunctiestoornissen, QTc verlenging, diarree...

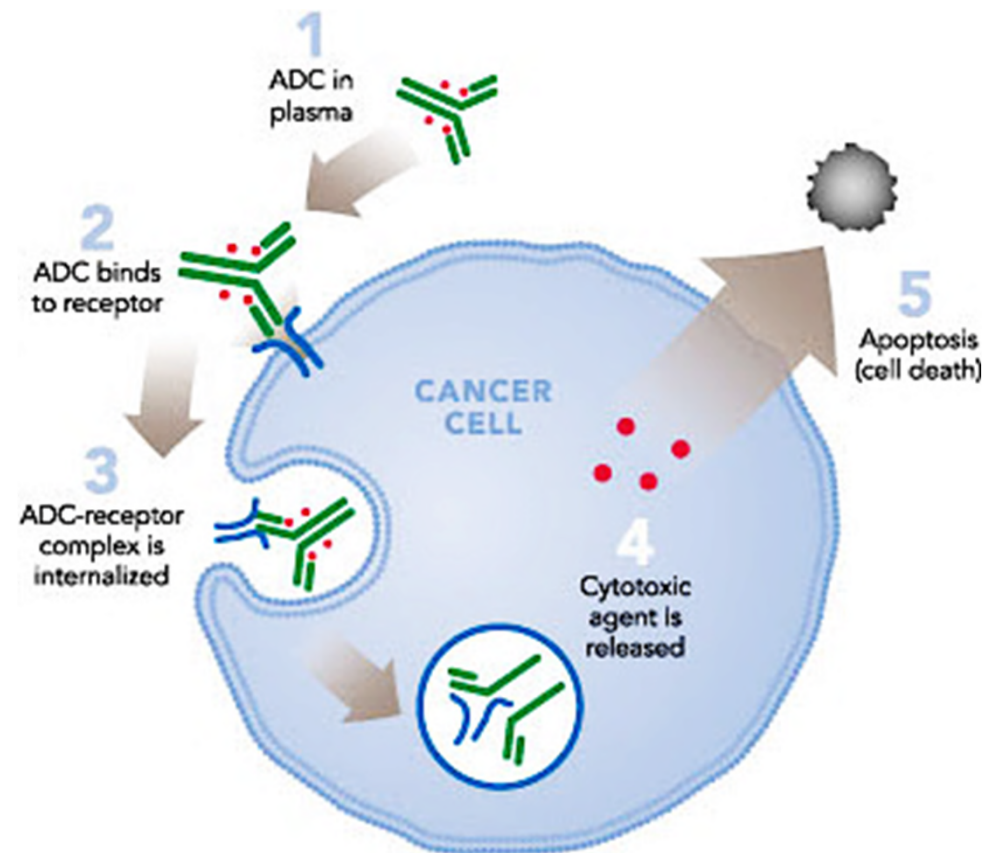


## 2de oorlogsstrategie: Antibody drug conjugates



# Antibody drug conjugate (ADC)

## Werkingsmechanisme



# Antibody drug conjugate (ADC)

## Praktijk

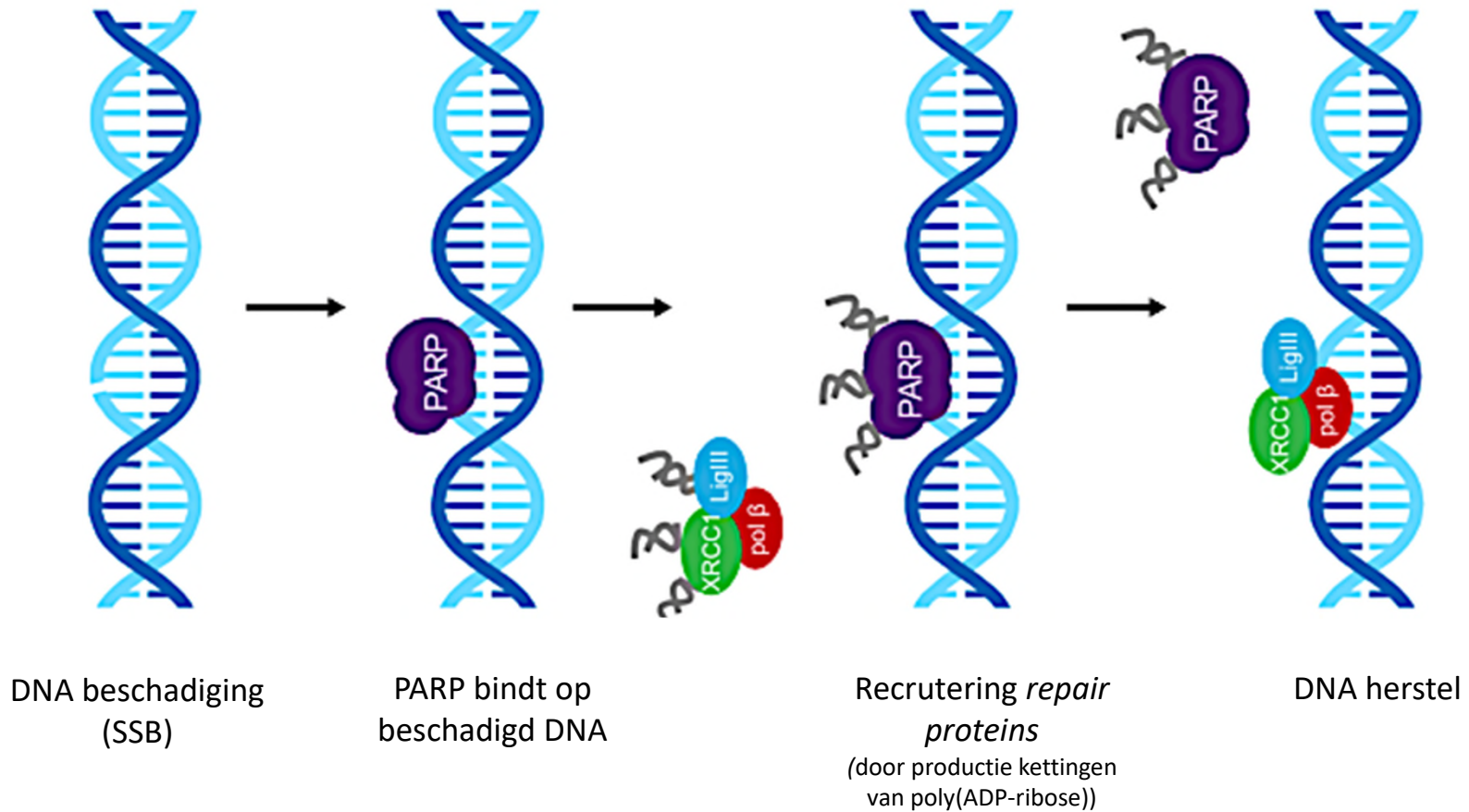
- Doelgroep
  - HER2-positieve tumoren
- Soorten?
  - T-DM1 (Kadcyla<sup>®</sup>) – > IV om de 3 weken
  - Trastuzumab-deruxtecan (Enhertu<sup>®</sup>)-> IV om de 3 weken
- Bijwerkingen
  - Trombopenie, leverfunctiestoornissen
  - LVEF daling, PNP
  - Andere: ILD/pneumonitis bij trastuzumab-deruxtecan

### 3<sup>de</sup> oorlogsstrategie: PARP-inhibitor



# PARP-inhibitor

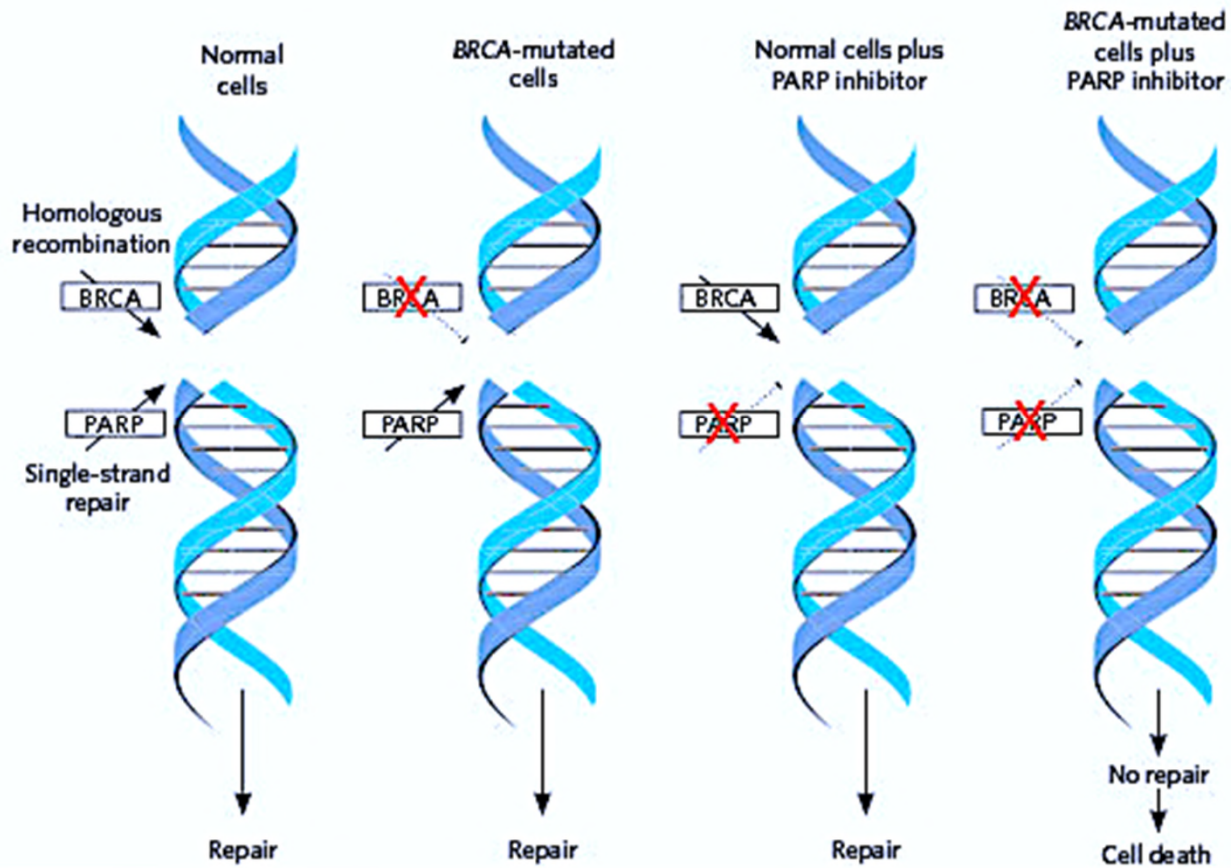
## Werkingsmechanisme PARP





# PARP-inhibitor

## Werkingsmechanisme PARP-I



# PARP-inhibitor

## Praktijk

- Doelgroep
  - Hormoonpositieve of -negatieve tumoren met BRCA mutatie
  - Na chemotherapie (anthracyclines + taxanen)
- Soorten
  - Talazoparib (Talzenna<sup>®</sup>) -> dagelijks PO
- Bijwerkingen
  - Anemie, trombopenie, neutropenie
  - Vermoeidheid, anorexie

## 4<sup>de</sup> oorlogsstrategie: Immunotherapie



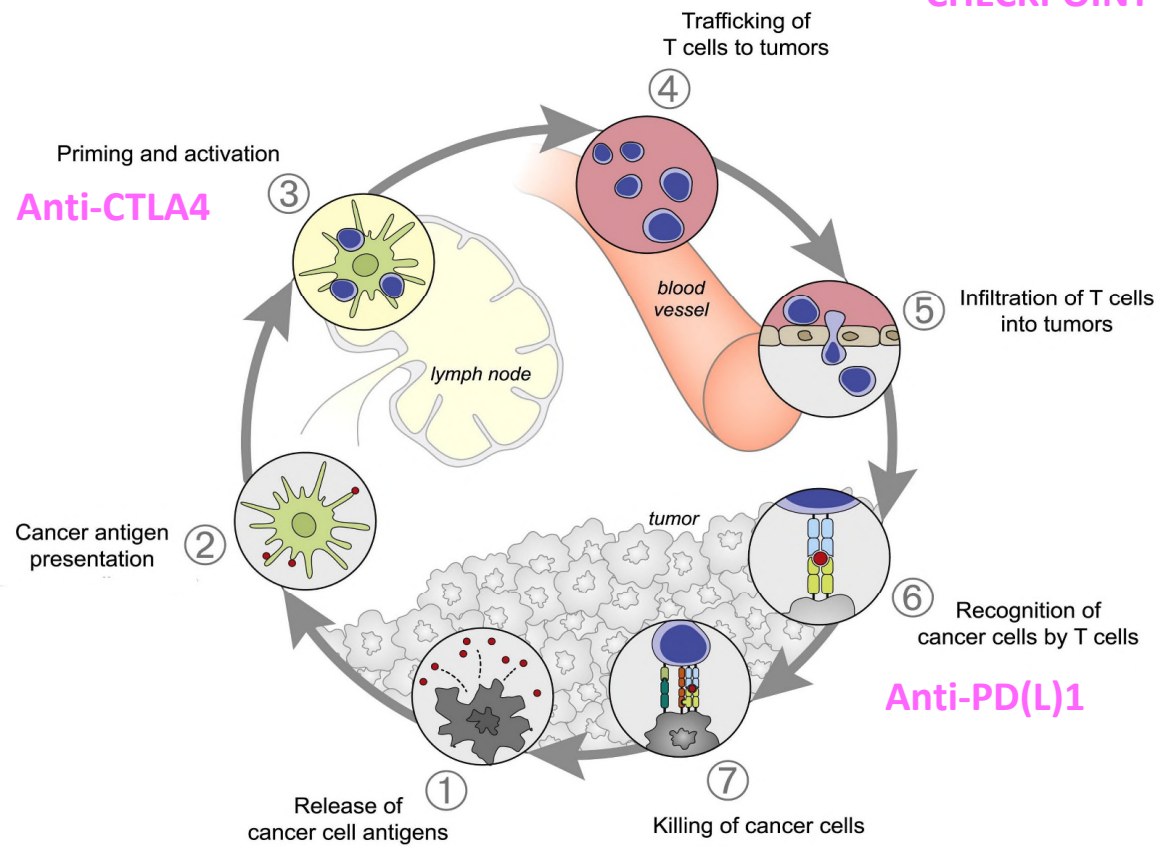
**Tactiek: Stimuleer de troepen om uit de loopgraven te komen**



# Immunotherapie

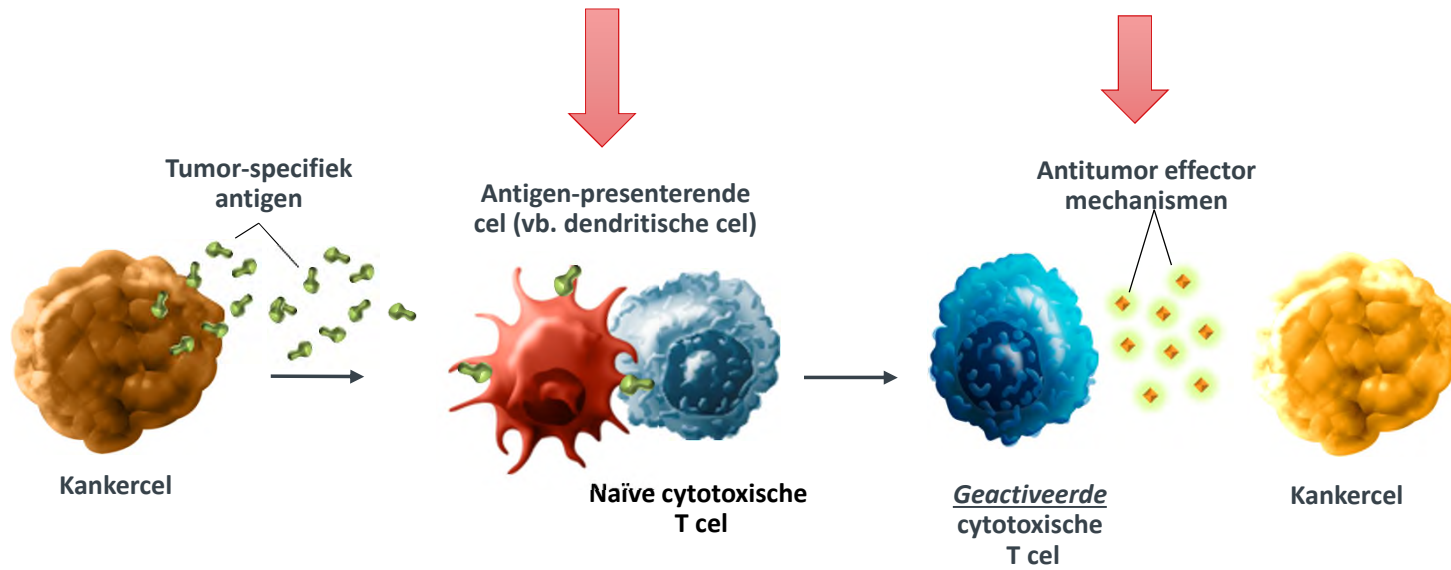
## Werksmechanisme

### CHECKPOINT-INHIBITOREN



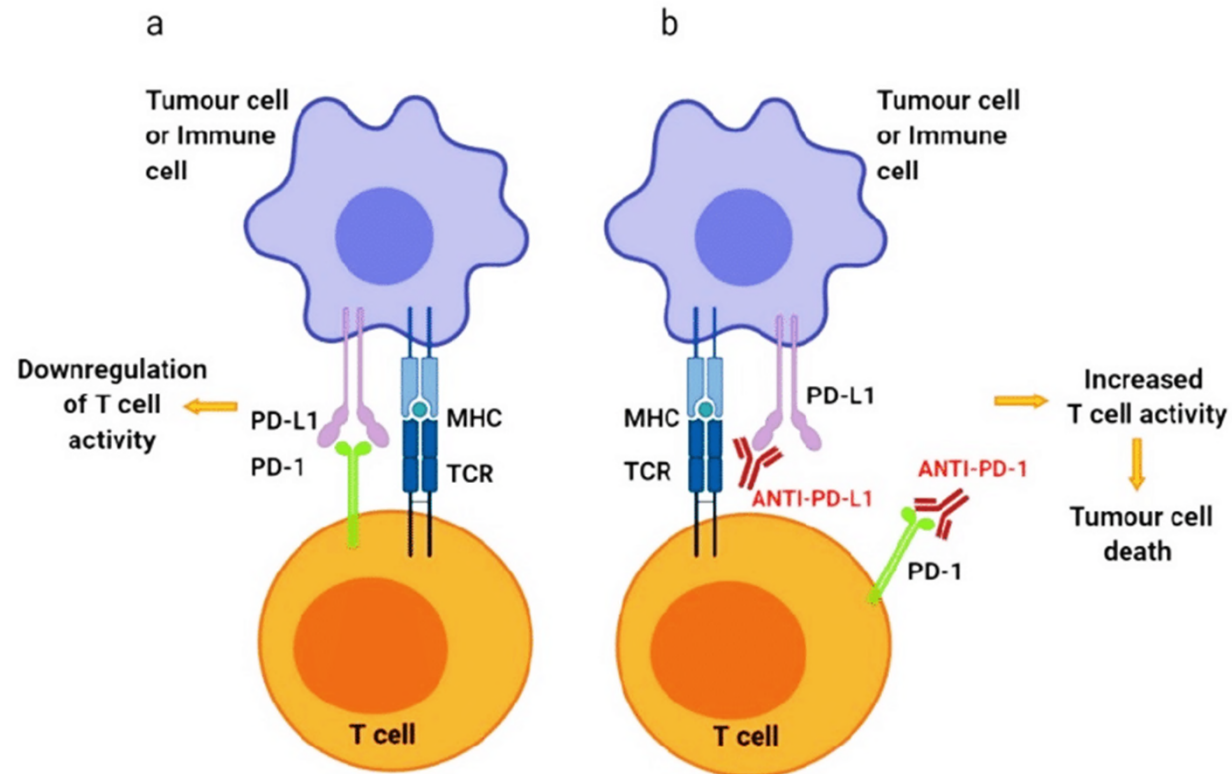
# Immunotherapie

## Werkingsmechanisme



# Immunotherapie

## Werksmechanisme



# Immunotherapie

## Praktijk

- Doelgroep
  - Triple negatieve tumoren met PD-L1 expressie
  - 1<sup>ste</sup> lijn: + chemotherapie (nab-paclitaxel)
- Soorten
  - Atezolizumab (Tecentriq<sup>®</sup>) -> IV om de 2 of 4 weken
  - Pembrolizumab (Keytruda<sup>®</sup>) -> IV om de 3 weken
- Bijwerkingen
  - Alles met - 'itis'
  - Oa. rash, hypo/hyperthyreoïdie, pneumonitis, colitis...



# Slotwoord en afronding

Dr. Henk Loobuyck, gynaecologie  
Coördinator borstkliniek

## 15 jaar borstkliniek : wat is er veranderd ?

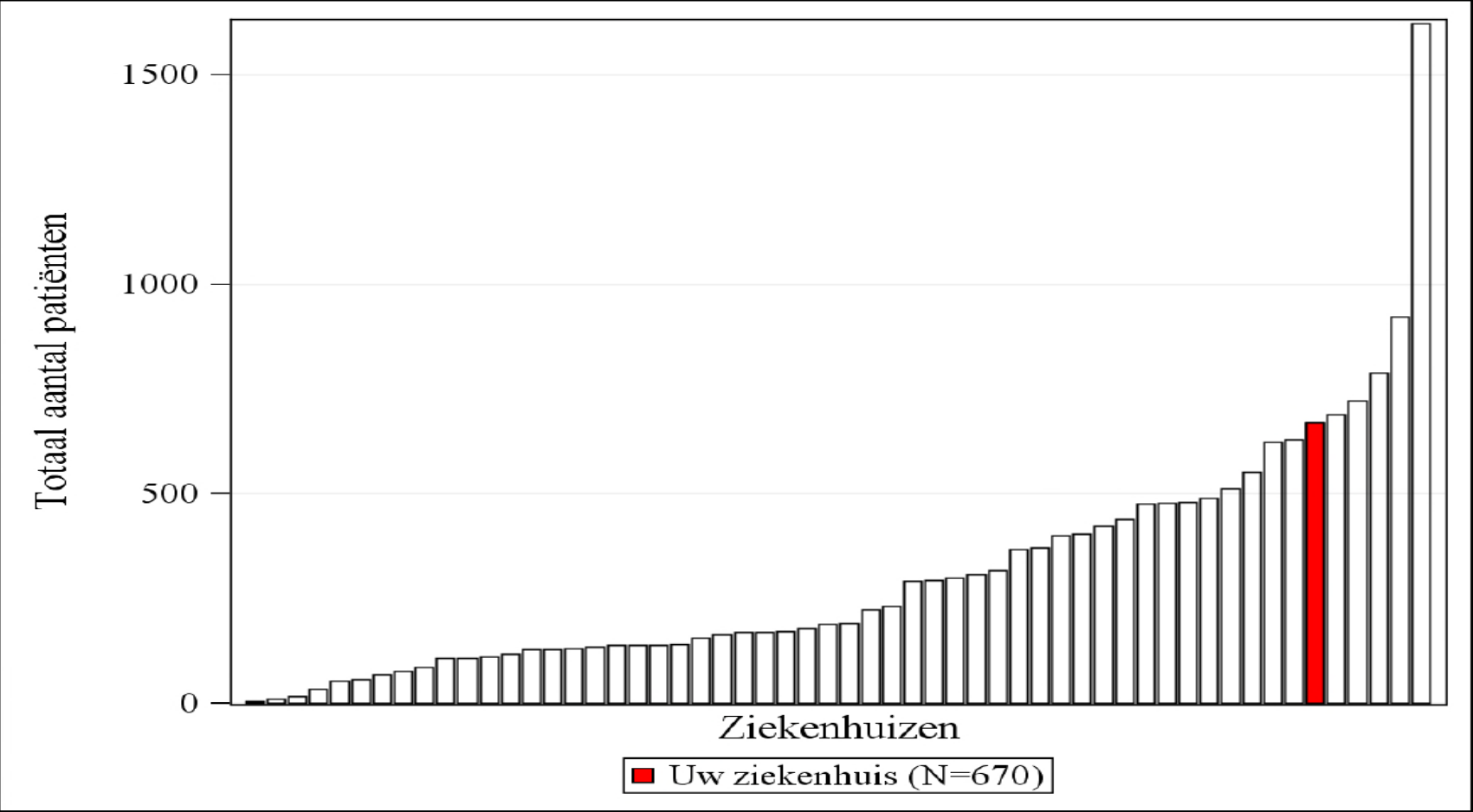
- Behandeling op maat van de patiënt.
  - Verschillend types van borstkanker.
  - De-escalatie
  - Escalatie
- Behandelingschema's worden complexer
- Multidisciplinair overleg
- Inductiechemotherapie
- Beeldvormingstechnieken
- Ondersteuning van de patiënt

## 15 jaar borstkliniek : wat is NIET veranderd ?

- De hoge incidentie :
  - Meest voorkomende kanker bij vrouwen
  - Risico op borstkanker bij een vrouw = **1 op 8**
  - Wereldrecord voor België: 188 /100.000 vrouwen per jaar
- De behandeling blijft (in veel gevallen) zeer zwaar en ingrijpend



Figuur 1: Invasieve borstkanker (2012-2014) - Verdeling van de ziekenhuizen op basis van het totaal aantal patiënten



## 15 jaar borstkliniek : wat zijn de plannen in de nabije toekomst ?

- Behalen van de Eusoma accreditering
  - **EU**ropean **SO**ciety of **M**astology
- Opstarten nieuwe reperage technieken bij :
  - Niet palpabele tumoren
  - Aangetaste okselklieren
    - Magseed, Hologic LOCalizer
- MR geleide borstbiopten
- ?



Het team van de borstkliniek  
dankt u voor uw komst

voettekst aan te passen bij 'Invoegen' 'Koptekst en voettekst'