

**COÖRDINEREND GESPECIALISEERD ONCOLOGISCH  
ZORGPROGRAMMA VOOR BORSTKANKER**

**MULTIDISCIPLINAIR HANDBOEK ONCOLOGIE**  
Editie 2014





## Gespecialiseerd Zorgprogramma voor het Mammacarcinoom

Borstkanker is de meest frequente kanker bij vrouwen in bijna alle landen, zelfs in ontwikkelingslanden. Dankzij de verbeterde detectie van borstkanker en de verbeterde systemische therapie zien we sedert 1990 een persisterende daling van de mortaliteit. Borstkanker blijft echter de meest frequente oorzaak van sterfte ten gevolge van kanker bij vrouwen.

Elke borstkankerpatiënt is uniek en dient individueel te worden benaderd. Dit handboek dient enkel als leidraad om tot een geïndividualiseerde beslissing te komen. Ons multidisciplinair borstcentrum streeft steeds naar een behandeling volgens de laatste internationale richtlijnen en naar een 'best bewezen therapie' voor elke patiënt gediagnosticeerd met borstkanker.

Namens

Het Borstcentrum Gent,

Het geïntegreerd Kankercentrum Gent (IKG)

## Index

1	Samenstelling werkgroep borstpathologie .....	4
2	Diagnostiek borstletsels .....	5
2.1	Borstkankerscreening bij asymptomatische vrouwen .....	5
2.1.1	Screening asymptomatische vrouwen.....	5
2.1.2	Vrouwen >70j.....	6
2.1.3	Opvolging na borstkanker (tumorectomie of mammectomie) of na biopsie LCIS, ADH, ALH	6
2.1.4	Opvolging na preventieve mammectomie met autologe reconstructie .....	6
2.2	Anamnese bij borstpathologie .....	6
2.3	Klinisch senologisch onderzoek .....	7
2.4	Tripel diagnostiek.....	8
2.5	NMR van de borsten.....	8
2.6	Cyto- en histopathologisch onderzoek .....	8
2.7	Preoperatieve stadiëring.....	9
2.8	TNM staging .....	9
3	In situ carcinomen en letsels met een onzeker biologisch gedrag .....	14
3.1	Voorkomen en histopathologie .....	14
3.2	Behandeling.....	15
3.2.1	DCIS en LCIS (grootcellig of met comedonecrose) .....	15
3.2.2	Kleincellig LCIS.....	16
3.2.3	Paget van de borst.....	16
4	Invasieve tumoren zonder metastasen op afstand .....	18
4.1	Chirurgie .....	18
4.1.1	Borstsparende chirurgie .....	18
4.1.2	Borstampuatie.....	18
4.1.3	Sentinelklierprocedure.....	19
4.1.4	Okselevidement .....	20
4.2	Radiotherapie .....	20
4.3	Adjuvante systemische therapie.....	21
4.3.1	Chemotherapie .....	22
4.3.2	Hormonale therapie .....	25
4.3.3	Bisfosfonaten .....	27
4.3.4	Geriatrische oncologie.....	27
5	Locoregionaal recidief .....	28
5.1	Recidief in de borst na borstsparende heekunde met radiotherapie.....	28
5.2	Recidief in de thoraxwand na mastectomie.....	28
5.3	Axillair recidief.....	28
5.4	Recidief na sentinelprocedure .....	28
5.5	Addenda .....	28
6	Gemetastaseerde borstkanker.....	29
6.1	Diagnose en pathologie.....	29

6.2	Behandeling.....	29
6.2.1	Luminal BC (hormoonreceptor+, onafhankelijk van HER2 status).....	31
6.2.2	Triple negative BC (hormoonreceptor en HER2-) .....	31
6.2.3	HER2+ BC .....	32
6.3	Follow-up .....	32
6.4	Addenda .....	32
6.5	Referenties .....	33
7	Zeldzame histologische subtypes van het mammacarcinoom.....	34
8	Opvolging .....	35
8.1	Frequentie en onderzoeken.....	35
8.2	Symptomatisch beleid .....	35
8.3	Poortkatheter .....	36
8.4	Cardiotoxiciteit .....	37
8.5	Osteoporose .....	37
9	Borstreconstructie .....	38
9.1	Keuzemogelijkheden voor een borstreconstructie .....	38
9.2	Timing van borstreconstructie .....	38
9.2.1	Een onmiddellijke reconstructie.....	39
9.2.2	Een reconstructie in een later stadium .....	39
9.3	Aanvullende reconstructietechnieken.....	39
9.3.1	De beide borsten symmetrisch maken. ....	39
9.3.2	Reconstructie van tepel en tepelhof (areola).....	40
9.3.3	Lipofilling.....	40
10	Communicatie en psychosociale begeleiding .....	41
11	REVIVO Oncologische Revalidatie .....	42
12	Het Multidisciplinair Oncologisch Consult (MOC).....	44
12.1	MOC-organisatie.....	44
12.2	Videoconferentie.....	44
12.3	Specifieke registratie .....	44
13	Kwaliteitsindicatoren .....	47
13.1	VIP <sup>2</sup> Vlaams Indicatoren project.....	47
13.2	EUSOMA kwaliteitsindicatoren.....	51
13.3	Extra indicatoren.....	52
14	Klinisch pad .....	54

## 1 Samenstelling werkgroep borstpathologie

<b>Medische coördinatie</b>	Dr. X. Elzo Kraemer, medisch oncoloog Dr. C. Vulsteke, medisch oncoloog
<b>Anatomopathologie</b>	Dr. M. Coppens Dr. C. Gabriel
<b>Borstchirurgie</b>	Dr. J. Van Ginderachter Dr. A. De Craene Dr. V. Vergucht
<b>Oncologische chirurgie</b>	Dr. D. Claeys (medisch directeur)
<b>Nucleaire geneeskunde</b>	Dr. F. Temmerman Dr. B. Van Den Bossche
<b>Radiotherapie</b>	Dr. D. Wulfrank
<b>Medische beeldvorming</b>	Dr. R. Van Rattinche Dr. H. Lauwers Dr. A. Lampaert Dr. S. Palmers
<b>Reconstructieve heelkunde</b>	Dr. R. Vertriest Dr. F. Rogge Dr. B. De Cordier
<b>Fysiotherapie, Revalidatieprogramma (Revivo)</b>	Dr. B. Vlieghe
<b>Borstverpleegkundigen</b>	Mevr. L. Rouges Mevr. F. Moro
<b>Oncopsychologen</b>	Mevr. S. Hauspie Mevr. U. De Taeye
<b>MOC-registratie</b>	Mevr. S. Demuynck (secretaris) Mevr. M. Willems

## 2 Diagnostiek borstletsels

België heeft, zoals vele Europese landen, een borstkankerscreeningsprogramma. Als een patiënt een verhoogd risico heeft op borstkanker of indien een patiënt zich presenteert met een verdacht letsel kan beeldvorming buiten dit screeningsprogramma nodig zijn.

Bij elke work-up van een verdacht borstletsel is een grondige anamnese van essentieel belang. Vervolgens dient een klinisch senologisch onderzoek en gerichte beeldvorming te gebeuren

### 2.1 Borstkankerscreening bij asymptomatische vrouwen

Ongeveer 5% van de borstkankers komt voor bij vrouwen jonger dan 40 jaar en ongeveer 20% bij vrouwen jonger dan 50 jaar. Mammografie is, afhankelijk van de leeftijd van de patiënte, de densiteit van de borst en andere factoren zoals beeldkwaliteit, in 10 tot 20% of meer vals negatief. Wanneer een vrouw dus consulteert omwille van een massa in de borst, en er mammografisch geen afwijkingen zijn, is steeds een aanvullend echografisch onderzoek aangewezen. Een normale mammografie sluit onderliggen maligne lijden nooit uit en bij discordantie met de klinische gegevens is steeds verder onderzoek vereist

#### 2.1.1 Screening asymptomatische vrouwen

**Tabel 1. Richtinggevend schema. BI-RADS is de afkorting van Breast Imaging Reporting and Data System. Het betreft een methode voor gestandaardiseerde rapportering van borstkankerpathologie.**

	Aantal 1 <sup>ste</sup> of 2 <sup>de</sup> graads familieleden met					Andere factoren			
	Mamma-carcinoom	Bilateraal Mamma-Carcinoom	Mannelijk familielid met mamma-carcinoom	Ovarium-carcinoom	Sarcoma op jonge leeftijd, bijnie rschortumoren, patroon multipele carcinomen	BRC A+	Densiteit borstklie rweefsel	Mantelvel d radiotherapie op jonge leeftijd	Joodse afkomst (ashken azi)
<b>Gemiddeld risico (&lt;17%)</b>	Geen (risico mamma 10%) 1>40j	Geen	geen	Geen	geen	nee	BI-RADS 1-3	nee	nee
<b>Verhoogd risico (17-30%)</b>	1<40j 2 gemiddeld >50j 3 gemiddeld >60j	Geen	geen	Geen	geen	nee	BI-RADS 4 (extreem dens)	nee	nee
<b>Sterk verhoogd risico (&gt;30%)</b>	2 gemiddeld <50j 3 gemiddeld <60j 4 minstens 1 1 <sup>ste</sup> gr 4 gemiddeld <60j aan vaders zijde	1<50j 1>50j + 1 1 <sup>ste</sup> of 2 <sup>de</sup> gr mammacarcinoom	1<50j 1>50j + 1 1 <sup>ste</sup> of 2 <sup>de</sup> gr mammacarcinoom	2 1+1 1 <sup>ste</sup> of 2 <sup>de</sup> gr mammacarcinoom	1	ja	/	ja	ja

#### Gemiddeld risico

- mammografie om de 2 jaar tussen 50 en 69 jaar
- Via de gratis Vlaamse Borstkankerscreening (geen echografie)

### Verhoogd risico

- Jaarlijkse mammografie vanaf 40 jaar
- Bij eerste presentatie eenmalige echografie (jaarlijkse screening met echografie NIET aanbevolen)
- Bij extreem dens borstklierweefsel (BI-RADS4) wel jaarlijkse echografie
- Tussen 50-69 jaar kan de mammografie om de 2 jaar gebeuren via de gratis Vlaamse Borstkankerscreening

### Sterk verhoogd risico

- jaarlijks MRI vanaf 30j of vanaf 5jaar voor de leeftijd van diagnose bij jongste familielid (niet voor leeftijd 25j)
- En eenmalig mammografie op leeftijd 40jaar
- En mammografie om de 2 jaar tussen 50 en 69 jaar in kader van de gratis Vlaamse Borstkankerscreening
- Alternatief: preventieve mammectomie en salpingo-ovariëctomie

#### 2.1.2 Vrouwen >70j

Verder screenen op eigen initiatief zolang levensverwachting >10j

Op dezelfde manier verder screenen zoals tussen 50-69 jaar naargelang risicocategorie.

#### 2.1.3 Opvolging na borstkanker (tumorectomie of mammectomie) of na biopsie LCIS, ADH, ALH

Jaarlijks mammografie (na mammectomie met autologe reconstructie volstaan oblique opnames) + echografie

Vanaf 10 jaar na diagnose:

Eventueel mammografie om de 2 jaar (kan via de gratis Vlaamse Borstkankerscreening)

Eventueel echografie achterwege laten (als sentinel negatief en BI-RADS 1-3 borstdensiteit)

#### 2.1.4 Opvolging na preventieve mammectomie met autologe reconstructie

Eventueel jaarlijkse mammografie (enkel oblique opnames volstaan) + echografie

## 2.2 Anamnese bij borstpathologie

Deze checklist kan door de arts gebruikt worden tijdens de anamnese

- Vaststelling borstletsel
  - ♦ Wanneer en hoe?
  - ♦ snelheid van veranderingen in grootte?
  - ♦ verandering in gevoeligheid?
  - ♦ correlatie met de menstruele cyclus?
- Voorgeschiedenis borstproblemen
  - ♦ Ingrepen aan de borst in de voorgeschiedenis?
  - ♦ Vroegere beeldvorming van de borst?
  - ♦ Vroegere anatomo-pathologische resultaten van de borst?
- Risicofactoren voor borstkanker
  - ♦ leeftijd van menarche?
  - ♦ datum laatste menses of leeftijd van menopauze?
  - ♦ zwangerschappen en leeftijd van eerste zwangerschap met al of niet borstvoeding?



- ♦ gebruik van hormonale preparaten en duur van gebruik vóór eerste zwangerschap?
- ♦ gebruik van hormonale substitutietherapie of hormonen in het kader van een infertiliteitstherapie of andere indicaties?
- Familiale voorgeschiedenis
  - ♦ borstkanker bij familieleden tot de 3e graad, met leeftijd van diagnose en uni- of bilateraliteit (idem voor ovariumcarcinoom)?
- Persoonlijke voorgeschiedenis
  - ♦ maligniteit (borst, ovarium, endometrium en andere)?
  - ♦ Radiotherapie ter hoogte van de thoraxwand in de voorgeschiedenis?
  - ♦ Medische en chirurgische voorgeschiedenis?
  - ♦ Medicatie, allergieën, tabak, koffie, alcoholconsumptie, sociale context?

### 2.3 Klinisch senologisch onderzoek

Naast een algemeen klinisch onderzoek wordt steeds een klinisch senologisch onderzoek afgenomen:

#### Inspectie

- Methodiek
  - ♦ zittende of staande houding, in rust, handen boven het hoofd en aandrukken van de handen op de heupkam
- Pathologische bevindingen
  - ♦ Asymmetrie
  - ♦ Huidretractie (spontaan of bij elevatie van de arm en het aanspannen van de M. pectoralis)?
  - ♦ Tepel-areola-afwijkingen (retractie, eczeem, spontaan/opwekbaar/(uni)ductaal, uni/bi lateraal tepelvochtverlies)?
  - ♦ Mastitistekens? Erytheem en oedeem te beoordelen vooraleer met de palpatie gestart wordt om reactief erytheem te onderscheiden van een echt mastitisbeeld.

#### Palpatie

- Methodiek
  - ♦ Borst: in liggende houding, regio van onder de clavicula tot inframammair en van parasternaal tot en met de axilla uitloper; in cirkelvormige beweging.
  - ♦ Palpatie van de klierstreken in zittende of staande houding (cervicale-, infra-, supraclaviculaire en axillaire klierstreken).
- Pathologische bevindingen
  - ♦ Palpabel borstletsel? Afmetingen noteren in 2 dimensies (liefst in mm), ligging in de borst, verhouding tov de huid en de spieren.
  - ♦ Tepelvochtverlies?
    - Spontaan of opwekbaar
    - noteren van type (melkachtig, sereus, goren, bruin, bloederig) vocht
    - aantal en lokalisatie van de secreterende melkgangen. Unilateraal, uniporieel vochtverlies is meer verdacht dan bilateraal en multiporieel verlies. Ieder type vocht dient gecontroleerd te worden op occult bloed
  - ♦ Verdachte adenopathie?
    - Van vergrote klieren dient de diameter, mobiliteit, lokalisatie en aantal genoteerd. Fixatie onder of thv thoraxwand noteren. Gevoelige, weke klieren zijn eerder

suggestief voor reactieve klieren en dienen eveneens vermeld te worden in het verslag

## 2.4 Tripel diagnostiek

Bij een verdacht borstletsel moeten de verschillende diagnostische methodes steeds aangewend worden in het teken van tripel diagnostiek. Er is steeds nood aan mammografie-echografie-APD onderzoek (tripel diagnostiek) alvorens operatie/therapieplanning. De accuraatheid bedraagt ongeveer 99%.

- Klinisch, radiologisch en cyto/histopathologisch onderzoek wijzen op een goedaardig letsel: excisie onnodig. De opvolging is afhankelijk van de diagnose, de leeftijd van patiënte en bijkomende risicofactoren.
- Klinisch, radiologisch en cyto/histopathologisch wijzen op een maligne letsel: resectie vereist.
- discordantie tussen de drie pijlers: chirurgische resectie aangewezen. Een vriescoupe behoort tot de mogelijkheden (>1cm, geen microcalcificaties) als men in één operatietijd wil werken.

## 2.5 NMR van de borsten

Een NMR hoort niet thuis in de tripel diagnostiek en is ook geen screeningsonderzoek. NMR van de borst, bij voorkeur in de 2e week postmenstrueel (minder vals positieven), heeft een hoge sensitiviteit maar een lage specificiteit. Omwille van de lage specificiteit wordt het onderzoek beperkt tot welbepaalde indicaties. Dat zijn in dalende orde:

In de differentieel diagnose van recidief – fibrose na borstsparende behandeling

- Evaluatie van letsels na borstvergroting d.m.v. prothesen.
- Evaluatie van multifocaliteit en bilateraliteit (invasief lobulair adenocarcinoom!)
- Discordantie tussen kliniek – mammografie en echografie: in overleg met de radioloog, bijkomende evaluatie bij jonge hoog risicopatiënten (BRCA 1 en2) met dens borstklierweefsel.
- Geen duidelijke primaire tumor maar positieve klieren.
- Morbus Paget zonder onderliggende pathologie op mammo en echo.
- Opvolging neo-adjuvante therapie: in overleg

## 2.6 Cyto- en histopathologisch onderzoek

Fijne naald aspiratie cytologie of punctiecytologie (FNAC), Core Needle biopsie of punctiebiopsie en vacuüm biopsie (VACNB) zijn de verschillende modaliteiten om het verdachte weefsel van het verdachte letsel te verkrijgen. De gebruikte naald is het dunst bij FNAC en het dikst bij VACNB. De keuze van techniek hangt af van de pathologie

- Vacuümbiopsies zijn voornamelijk nuttig microcalcificaties (goedaardig letsel of DCIS) aan te prikken.
- Voor preoperatieve anatomopathologische diagnose van borstletsels heeft men de keuze tussen FNAC en punctiebiopsie (gewone core biopsie of vacuüm core biopsie). Ook voor diagnose van recidief, metastasen en vergrote lymfeknopen is een punctie aan te raden.
- Ook FNAC van echografisch verdachte axillaire lymfeklieren (GEEN core biopsie) indien:
  - ♦ Klinisch negatieve oksel (geen manifest pathologische klieren palpabel en cT1) (echografisch max 2cm)
  - ♦ cT0 (klinisch, mammo-echografisch, KST) en echografisch of klinisch suspecte axillaire klieren

Receptorkleuringen aan de hand van immunohistochemie (ER, PR, HER2Neu) worden op de core biopsie bepaald, omdat de receptorstatus preoperatief het beleid kan beïnvloeden. Indien nodig (bv bij

negatieve ER en PR zonder positieve interne controle), zullen de moleculaire merkers herhaald worden op het definitieve resectiestuk

## 2.7 Preoperatieve stadiëring

In de overgrote meerderheid van de patiënten is er nood aan preoperatieve stadiëring alvorens kan worden overgegaan tot operatie. Deze stadiëring bestaat uit:

- Bloedonderzoek: perifeer bloedonderzoek, stolling, levertesten, ionogram, calcium, nierfunctie, CA 15.3
- Bij alle patiënten met (sterke verdenking van) invasieve tumor
  - ♦ RX thorax, echo lever, botscan (zo nodig aangevuld met gerichte beeldvorming bij twijfel)
  - ♦ Uitzondering: bij laag risico op metastasen (cTisN0 of cT1N0) zijn deze onderzoeken niet strikt nodig omdat de kans op detecteerbare metastasering bij diagnose extreem laag is (CMAJ 15;164(10):1439), tenzij bij aanwezigheid van andere risicofactoren (bv jonge leeftijd, triple negatief fenotype, ...). Bij klachten dient dit natuurlijk wel te gebeuren.
  - ♦ Bij cT3-4 of cN2-3 bijkomend aanvragen (PET-CT of CT thorax-bovenbuik als er te lange wachttijd is voor PET (binnen de 2 à 3 weken). Bij klinisch vermoeden van ingroei in musculus pectoralis ook best CT thorax om de aflijning t.o.v. de M pectoralis te bepalen met het oog op chirurgie.
  - ♦ Onderzoeken na neo-adjuvante therapie vormen een aparte entiteit.

## 2.8 TNM staging

Tumor node metastases (TNM) staging system voor het borstcarcinoom

<b>T - Primaire Tumor*Δ</b>	
<b>Tx</b>	Primaire tumor kan niet beoordeeld worden
<b>T0</b>	Geen evidentie van primaire tumor
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
<b>Tis (DCIS)</b>	Ductal carcinoma in situ
<b>Tis (LCIS)</b>	Lobular carcinoma in situ
<b>Tis (Paget)</b>	Ziekte van Paget ter hoogte van de tepel is niet geassocieerd met invasief carcinoom en/of carcinoma in situ van het onderliggende borstweefsel. Carcinoma's in het borstweefsel geassocieerd met de ziekte van Paget worden gecategoriseerd op basis van grootte en karakteristieken van het parenchymateuze letsel, hoewel de aanwezigheid van ziekte van Paget wel vermeld dient te worden.
<b>T1</b>	Tumor ≤20 mm in de grootste dimensie
<b>T1mi</b>	Tumor ≤1 mm in de grootste dimensie
<b>T1a</b>	Tumor >1 mm maar ≤5 mm in grootste dimensie
<b>T1b</b>	Tumor >5 mm maar ≤10 mm in grootste dimensie
<b>T1c</b>	Tumor >10 mm maar ≤20 mm in grootste dimensie
<b>T2</b>	Tumor >20 mm maar ≤50 mm in de grootste dimensie
<b>T3</b>	Tumor >50 mm in de grootste dimensie
<b>T4◇</b>	Tumor van elke grootte met directe extensie naar (a) de thoraxwand of (b) huid

<b>T4a</b>	Extentie naar de thoraxwand,
<b>T4b</b>	Oedeem (inclusief peau d'orange) van de huid en/of ulceratie van de borsthuid en/of satelliet nodules in dezelfde borst en/of oedema (inclusief peau d'orange) zonder te voldoen aan de criteria van inflammatoir carcinoma
<b>T4c</b>	Zowel T4a als T4b
<b>T4d</b>	Inflammatoir carcinoma §

ypT wordt gebruikt indien de scoring na neo-adjuvante behandeling wordt gemaakt. Het gebruikt van neo-adjuvante therapie verandert het klinische (voor behandeling) stadium niet. Het klinisch stadium wordt bepaald aan de hand van klinische en radiografische karakteristieken, terwijl het y pathologisch stadium (na behandeling) bepaald wordt door de pathologische grootte en extensie. Het ypT stadium wordt gemeten als de grootste enkele focus van de tumor, met 'm' wijzend op multifocaliteit. Bij de meting van de grootste focus dient abstractie gemaakt worden van fibrose.

## N - Regionale lymfeklieren

### Klinisch †

<b>Nx</b>	Regionale lymfeklieren niet te beoordelen (bv: voorafgaandelijk verwijderd)
<b>N0</b>	geen regionale lymfeklier aantasting
<b>N1</b>	Metastasen naar beweeglijke en ipsilaterale level I, II axillaire lymfeklieren
<b>N2</b>	Metastasering in ipsilaterale level I, II axillaire lymfeklieren die klinisch gefixeerd zijn, of in klinische gedetecteerde ipsilaterale mammaire interna lymfeklieren in afwezigheid van klinisch evidente axillaire lymfeklieren
<b>N2a</b>	Metastasen in ipsilaterale level I, II axillaire lymfeklieren gefixeerd aan andere klier of andere structuren
<b>N2b</b>	Metastasen in klinische detecteerbare ipsilaterale mammaire interna lymfeklieren en in de afwezigheid van klinische evidente klieren in level I, II axillaire lymfekliermetastasen
<b>N3</b>	Metastasen in ipsilaterale infraclaviculaire (level III axillair) lymfeklier(en) met of zonder level I, II axillaire lymfeklier aantasting; of in klinisch detecteerbare ipsilaterale mammaire interna klieren met klinisch evidente aantasting van level I, II axillaire lymfeklieren; of in ipsilaterale supraclaviculaire lymfeklieren met of zonder metastasen in de axilla of mammaire interna lymfeklieren;
<b>N3a</b>	Metastasen in ipsilaterale infraclaviculaire lymfeklieren
<b>N3b</b>	Metastasen in ipsilaterale mammaire interna lymfeklieren en axillaire lymfeklieren
<b>N3c</b>	Metastasen in ipsilaterale supraclaviculaire lymfeklieren

## N - Regionale lymfeklieren

### Pathologische (pN) †\*\*

<b>pNX</b>	Regionale lymfeklieren niet te evalueren (bv reeds weggenomen, of niet verwijderd voor pathologisch onderzoek)
<b>pN0</b>	Geen pathologische regionale lymfeklieren histologisch
<b>pN0(i-)</b>	Geen pathologische regionale lymfeklieren histologisch, negatieve immunohistochemie
<b>pN0(i+)</b>	Maligne cellen in regionale lymfeklieren die niet groter zijn dan 0.2mm (gedetecteerd)

	door H&E of IHC, inclusief geïsoleerde tumorcelclusters (ITC)
<b>pN0 (mol-)</b>	Geen regionale lymfeklier metastasen histologisch, negatieve moleculaire bevindingen (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR)
<b>pN0 (mol+)</b>	Geen regionale lymfekliermetastasen histologisch, maar positieve moleculaire bevindingen met RT-PCR
<b>pN1</b>	Micrometastasen; ofwel metastasen in 1-3 axillaire klieren; en/of metastasen in de mamma interna lymfeklieren gedetecteerd via sentinel procedure, maar niet klinisch ΔΔ
<b>pN1mi</b>	Micrometastasen (groter dan 0.2mm en/of meer dan 200 cellen, maar niet groter dan 2.0mm)
<b>pN1a</b>	Metastasen in 1-3 axillaire lymfeklieren, ten minste 1 metastase groter dan 2.0mm
<b>pN1b</b>	Metastasen in de mamma interna lymfeklieren met micrometastasen of macrometastasen gedetecteerd door sentinel node biopsie maar niet klinisch ΔΔ
<b>pN1c</b>	Metastasen in 1-3 axillaire lymfe klieren en in de mamma interna lymfeklieren met micrometastasen of macrometastasen gedetecteerd door sentinellklierbiopsie, maar niet klinisch detecteerbaar
<b>pN2</b>	Metastasen in 4-9 axillaire klieren; of in klinisch detecteerbare mamma interna lymfeklieren in de afwezigheid van een axillaire lymfekliermetastase
<b>pN2a</b>	Metastasen in in 4-9 axillaire lymfeklieren (ten minste 1 depositi groter dan 2.0mm)
<b>pN2b</b>	Metastases in klinisch detecteerbare mamma interna lymfeklieren in afwezigheid van axillaire lymfekliermetastasen ◇◇
<b>pN3</b>	Metastasen in 10 of meer axillaire lymfeklieren; of in infraclaviculaire (level III axillaire) lymfeklieren; of in klinisch detecteerbare ipsilaterale mamma interna lymfeklieren in de aanwezigheid van 1 of meer positieve level I, II axillire lymfeklieren; of in meer dan 3 axillaire lymfeklieren en in de mamma interna lymfeklieren met micrometastasen of macrometastasen gedetecteerd door lymfeklierbiopsie, maar niet klinische detecteerbaar; of in ipsilaterale supraclaviculaire lymfeklieren
<b>pN3a</b>	Metastasen in 10 of meer axillaire lymfeklieren (ten minste 1 tumor depositi groter dan 2.0mm); of metastasen in infraclaviculaire (level III axillaire lymfe) klieren
<b>pN3b</b>	Metastases in klinisch detecteerbare ipsilaterale mamma interna lymfeklieren in de aanwezigheid van 1 of meer positieve axillaire lymfeklieren: of in meer dan 3 axillaire lymfeklieren en in de mamma interna lymfeklieren met micrometastasen of macrometastasen gedetecteerd door sentinel procedure, maar niet klinisch
<b>pN3c</b>	Metastasen in ipsilaterale supraclaviculaire lymfeklieren
<b>M – Distant Metastasis</b>	
<b>M0</b>	Geen klinische of radiografische evidentie voor metastasen op afstand
<b>cM0(i+)</b>	Geen klinische of radiografische tekens van metastasen op afstand, maar deposits van moleculair of microscopisch gedetecteerde tumorcellen in het bloed, beenmerg of andere niet-regionale klierstructuren die groter zijn dan 0.2mm in een patiënt zonder tekens van metastasen
<b>M1</b>	Metastasen op afstand bepaald door klinische of radiografische middelen en

histologische groter dan 0.2mm

Prognostische groepen per stadium groep§§			
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1 ††	N0	M0
<b>IB</b>	T0	N1mi	M0
	T1 ††	N1mi	M0
<b>IIA</b>	T0	N1 ‡‡	M0
	T1 ††	N1 ‡‡	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1 ††	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIC</b>	Any T	N3	M0
<b>IV</b>	Any T	Any N	M1

\* De T-classificatie van de primaire tumor wordt op dezelfde manier bepaald voor het klinisch 'c' stadium als voor het pathologisch 'p' stadium. Respectievelijk wordt gebruikt gemaakt van klinische (klinische onderzoek, radiografie) of pathologische criteria.

Multiple simultane ipsilaterale primaire carcinoma's: het T-stadium wordt gebaseerd op de grootste tumor. De aanwezigheid en grootte van de kleinere tumoren moet worden genoteerd als 'm'

◇ Invasie van de dermis alleen is niet voldoende voor T4-classificatie; tepelretractie, huidveranderingen anders dan die beschreven onder T4b en T4d kunnen optreden bij T1,2,3. De thoraxwand includeert ribben, intercostale spieren, serratus anterior spier, maar NIET de pectoraal spieren

§ Inflammatoir carcinoma is een clinico-pathologische entiteit gekarakteriseerd door diffuus erytheem en oedeem (peau d'orange) over een derde of meer van de borsthuid. Deze huidveranderingen zijn door lymfeedeem veroorzaakt door tumor emboli in de dermale bloedvaatjes. Hoewel aantasting van de dermale lymfevaatjes de diagnose van inflammatoir borstcarcinoom ondersteunt, is het niet noodzakelijk of voldoende voor de diagnose inflammatoir borstcarcinoom in de afwezigheid van typische klinische bevindingen.

‡ 'Klinisch gedetecteerd' wordt gedefinieerd als verdenking op maligniteit aan de hand van beeldvorming of klinisch onderzoek of een sterk vermoeden van maligniteit op basis van pathologische macrometastasen bij FNAC

† Classificatie is gebaseerd op axillaire lymfeklierdissectie met of zonder sentinelklierbiopsie. Classificatie enkel op lymfeklierbiopsie zonder aansluitende axillaire lymfeklier dissectie wordt aangeduid als '(sn)

\*\* 'Isolated tumor cell clusters (ITC)' worden gedefinieerd als smalle clusters van cellen die niet groter zijn dan 0.2mm, of 'single tumor cells', of een cluster van minder dan 200 cellen in een enkele histologische cross-sectie. Geïsoleerde kunnen gedeteceerd worden door routinehistologie of door IHC-methoden. Klieren die enkel ITC

*bevatten, worden uitgesloten van de totale positieve lymfekliertelling voor de N- classificatie, maar moeten wel meegenomen worden in het totale aantal lymfeklieren geëvalueerd.*

*ΔΔ "Niet klinisch gedetecteerd" wordt gedefinieerd als niet gedeteceerd door beeldvormingsstudies of klinisch onderzoek*

*◇◇ "Klinisch gedetecteerd" wordt gedefinieerd als gedeteceerd door beeldvormingsstudies of klinisch onderzoek of detective op basis van FNAC*

*§§ Anatomisch stadium:*

*Als M1 voorafgaat aan neo-adjuvante systemische therapie, dan blijft het stadium ook IV na de therapie*

*¥¥ T1 includeert T1mi.*

*‡‡ T0 en T1 tumoren met nodale micrometastases alleen kunnen worden uitgesloten van stadium IIA en geclassificeerd als stadium IB*

### 3 In situ carcinomen en letsels met een onzeker biologisch gedrag

#### 3.1 Voorkomen en histopathologie

Patiënten bij wie bepaalde letsels worden aangetroffen in een biopsie lopen een verhoogd risico om een invasief borstcarcinoom te krijgen. Indien het relatief risico voor het ontstaan van een invasief borstcarcinoom 1 is bij borstpathologie zonder epitheeldysplasie, stijgt dit tot 1.5-2 bij borstpathologie met epitheeldysplasie, tot 4-5 bij borstpathologie met epitheeldysplasie met atypie (ALH, ADH en AAM) en zelfs tot 10-12 bij adenocarcinoma in situ (globaal cijfer voor alle differentiatiegraden van LCIS en DCIS samen)

Het absolute risico om een borstcarcinoom te ontwikkelen bedraagt bij ALH en ADH 10% na 10 jaar, bij LCIS en goed gedifferentieerd DCIS 25% na 10 jaar en bij matig gedifferentieerd en weinig gedifferentieerd DCIS 75% na 4 jaar

#### **Atypische Lobulaire epitheelHyperplasie (ALH), Lobulair Carcinoma in Situ (LCIS), lobulaire neoplasie**

- Lobulaire neoplasie (Vroeger LCIS)
  - ♦ 0.5-8% van alle biopsieën voor goedaardige pathologie met een gemiddelde leeftijd van 53 jaar.
  - ♦ meestal een toevallige vondst in een resectiespecimen dat om een andere reden verwijderd werd. LCIS is immers niet palpabel, noch zichtbaar op RX. Hierop bestaat echter één uitzonderling: LCIS met comedonecrose (meestal grootcellig pleiomorf type) bevat vaak microcalcificaties en is dus zichtbaar op RX.
  - ♦ 30-70% van LCIS zijn bilateraal (versus 20% voor ILA en 10% voor DCIS), 75% van LCIS zijn multicentrisch en 5% zijn geassocieerd met een invasief carcinoom in een ander quadrant of contralaterale borst.
  - ♦ 20-30% van de patiënten met LCIS ontwikkelen later een invasief carcinoom (8-10PR), frequenter in ipsilaterale borst; vaak laattijdig (tot 10 jr, J Clin Oncol 2005; 23; 5534)
  - ♦ risico op ILA na LCIS is 5x hoger dan risico na DCIS (Cancer 2006; 106; 2104)
  - ♦ Men vraagt zich dan ook af of men LCIS met comedonecrose niet eerder zou moeten beschouwen als een niet-obligate precursor van invasief carcinoom. Dat impliceert dat men LCIS met comedonecrose moet behandelen als DCIS (volledige excisie met vrije marges van minstens 1mm, eventueel gevolgd door radiotherapie).
  - ♦ Kleuringen
    - LCIS: positief voor: meestal ER+ (60-90%) en PR+, 75% mucin+, EMA+, S100+
    - LCIS: negatief voor E-cadherine en CK5/6n p53 en HER2

#### **Atypische Ductale epitheelHyperplasie (ADH), Ductaal Carcinoma In Situ (DCIS)**

- DCIS
  - ♦ vastgesteld op mediane leeftijd van 50-69 jaar en staat voor 15-30% van alle borstcarcinoma's.
  - ♦ Meestal subklinisch voorkomen; vaak diagnose bij mammografie; soms associatie met galactorree en palpabele massa.
  - ♦ DCIS is vaak multifocaal (vooral low grade DCIS (Hum Path 2007; 38; 1736).
  - ♦ 10-20% van de patiënten ontwikkelen contralaterale in situ of invasief carcinoom, synchroon of later, RR van 8-10 voor invasief carcinoom; evolutie vaak heel langzaam bij laaggradig DCIS. DCIS kan voorkomen bij adenosis, radial scar, fibroadenomata of papilloma.

#### **Atypische Apocriene Metaplasie (AAM) en Atypische Apocriene Hyperplasie (AAH)**

AAM en AAH zijn speciale vormen van ADH die optreden in apocrien metaplastisch epitheel. De term AAM wordt gebruikt wanneer de apocriene cellen een drievoudige variatie in



kerngrootte vertonen. Wanneer deze cellen gaan prolifereren en architecturale veranderingen tonen die doen denken aan DCIS maar deze afwijkingen niet groter zijn dan 2 mm diameter spreekt men van AAM. Bij grotere letsels spreekt men van AAH. Bij grote letsels met cytologische atypie en architecturale verstooring in apocriene cellen spreekt men van apocrien DCIS.

### **Paget van de borst**

Aandoening waarbij maligne epitheliale cellen voorkomen in het epiderm van de tepel en areola. Klinisch gaat het om een eczeemachtig letsel van de tepel en areola met korstvorming, afschilfering tot zelfs erosieve huidletsels;

- Bij 1-2% van de patiënten met borstcarcinoma; mediane leeftijd 54 jaar
- Eczeemachtig letsel van de tepel en areola
- Histologisch gaat het om een DCIS spreidend in het epiderm. Vaak associatie met onderliggend DCIS of invasief carcinoma (Breast Cancer RES treat 2008; 112:513, ANN surg ONCOL 2005; 12:391). Het letsel kan al of niet voorkomen met een onderliggend invasief of niet-invasief carcinoma in het borstklierweefsel. Bij een negatieve mammo-echo is een NMR van de borsten aangewezen. Studies hebben aangetoond dat radiotherapie alleen een succesvolle lokale behandeling kan zijn.
- Onderzoek aan de hand van rx mammo-echo + NMR borsten als mammo en echo geen onderliggende massa of micro's tonen.
- Diagnose via Incisionele biopsie onder lokale anesthesie als onderliggende pathologie uitgesloten werd. Bij micro's of massa in de borst: klassiek bilan met CNB en staging (cfr richtlijn m.b.t. operabele tumoren).

## **3.2 Behandeling**

### **3.2.1 DCIS en LCIS (grootcellig of met comedonecrose)**

#### **Heelkunde**

##### **Borstsparende chirurgie:**

- ♦ brede excisie na reperage (harpoen of isotopen) met RX van het resectiestuk
- ♦ Een marge van minstens 1 mm vrije sectieranden wordt als voldoende beschouwd
- ♦ Aanvullende radiotherapie noodzakelijk.

##### **Mastectomie:**

- ♦ Uitgebreide letsels of na onvolledige resectie of contra-indicaties voor RT.

#### **Sentinelklierprocedure**

niet noodzakelijk, maar kan aanvaardbaar zijn in de context van grote en/of 'high grade' tumoren, zeker wanneer deze een mastectomie nodig maken (als dan in het mastectomie specimen bijvoorbeeld een invasieve component overblijft) (Ann Surg Oncol 2008;15:268, Am J Surg 2008; 196:81, Breast J 2008; 14:135).

#### **Pathologische evaluatie**

- Uitsluiten van invasieve borstkanker.
- Karakteristiek van nucleaire graad, grootte en uitbreiding van het letsel, aan- of afwezigheid van comedonecrose en tumorale architectuur.
- Evaluatie van de sneeranden en meting van de tumorvrije marges.
- Bepaling van steroïdenreceptorstatus bij patiënten bij wie tamoxifen overwogen wordt na borstsparende heelkunde.

#### **Adjuvant beleid**

##### **Na mastectomie**

- Geen adjuvante bestraling (zelden bij nipte snederanden) of hormoontherapie

### Na borstsparende ingreep

- DCIS en LCIS grootcellig of met comedonecrose: radiotherapie van de borst 25x2Gy.
- CAVE: liefst RX mammo voor het starten van de radiotherapie, zeker bij twijfel of de resectie volledig is; dit is om residuele micro's uit te sluiten. Mammo kan zonder probleem als er geen hematoom is.
- Aanwezigheid van lobulaire neoplasie: hoger risico voor ipsilateraal recidief bij BCT (cancer 2009, 115:1203)
- Hormonaal beleid indien ER/PR positief DCIS
  - ♦ Zowel bij pre- als postmenopauzale vrouwen wordt Nolvadex D (20mg/d gedurende 5jaar) aangeraden, mede op basis van het risico op lokaal recidief (VNPI). Met adjuvant tamoxifen is er een significante daling van het aantal lokale recidieven (zowel DCIS als invasieve tumoren) en contralaterale tumoren, maar er is geen aangetoond voordeel op overleving.

### Prognose

Wordt mee bepaald door de gewijzigde USC/VNPI index.

De University of Southern California/Van Nuys Prognostic Index (VNPI) combineert 4 prognostische factoren (grootte, snederanden, leeftijd en histologische classificatie tot een score die probeert de kans op lokaal herval uit te drukken. De totaalscore varieert van 4-12. Hoewel de originele analyse dames identificeerde met laag risico voor herval en voor wie radiotherapie niet noodzakelijk was, hebben de replicatie en validatie studies een wisselend succes.

De kans op lokaal herval is het laagst bij een score 3-4 en het hoogst bij een score van 12.

Scoregrootte	Score snede rand	Pathologische classificatiescore	Leeftijd in jaren
1= ≤15mm	1=≥10mm	1= geen graad 3, geen comedonecrose	1=≥60
2=16-40mm	2=1-9mm	2= geen graad 3, comedonecrose	2=40-60
3=≥41mm	3= <1mm (involved/close)	3= graad 3 met of zonder necrose	3=≤40

### 3.2.2 Kleincellig LCIS

#### Heelkunde

- Resectie aangewezen wegens onzeker biologisch gedrag. Geen aanvullende lokale therapie. Bij diagnose van kleincellig LCIS:
- Conservatieve houding met strikte opvolging (cancer 2004; 100:238) eventueel met tamoxifen.
- Bij sterk familiaal voorkomen van het borstcarcinoom kan een ipsi- of bilaterale mastectomie worden gepland.
- Aanwezigheid van LCIS in sectievlakken is geen risico voor recidief DCIS of invasief carcinoma (Ann Surg Oncol 2008, 15: 2263)
- Als LCIS bij core biopsie wordt gevonden, best excisionele biopsie wegens invasief ductaal of lobulair carcinoma bij 10-31% (Archives 2008k 132: 979, ASJP)

### 3.2.3 Paget van de borst

Bij onderliggende micro's (CNB: DCIS of LCIS grootcellig) of invasieve tumor: te behandelen als een klassiek in situ of invasief carcinoom dat dan wegens zijn spreiding behandeld wordt met brede excisie (inclus tepelareolacomplex) of mastectomie +/- sentinel

Zonder onderliggend in situ of invasief carcinoom:

- RT borst +/- borst: RT borst 25x2 Gy + boost op de tepel 8x2Gy met 6 Mev elektronen (met bolus!).
- Conus excisie van het tepelareolacomplex (TAC) gevolgd door RT (cfr borstsparend).
- Systemische therapie: geen solide gegevens voor het nut van adjuvant tamoxifen bij pure Paget. In principe cfr hormoontherapie bij DCIS (tenzij onderliggende letsels)

## 4 Invasieve tumoren zonder metastasen op afstand

De intentie van chirurgie en radiotherapie is om lokaal recidief te voorkomen. Na brede excisie en radiotherapie dient de kans op herval per jaar lager dan 1% te zijn (met een target van <0.5%). Het doel van systemische therapie is om eventuele micrometastasen in een vroeg stadium te doden om de kans op herval te voorkomen.

### 4.1 Chirurgie

#### 4.1.1 Borstsparende chirurgie

Hiermee wordt bedoeld: een brede tumorresectie of lumpectomie met okselstaging in geval van invasieve carcinomen (sentinel node of okselevidement).

##### Indicaties

De 2013 Sankt Gallen consensus meeting geeft weinig absolute contra-indicaties voor borstsparende therapie. Aangetaste snijranden met invasief carcinoom of DCIS na herhaaldelijke resectie waren absolute contra-indicaties. De minimale acceptabele chirurgische marge werd vastgelegd op 'no inkt on invasive tumour' (dwz marges vrij van tumor). Er was een absolute consensus dat een minimum marge van 1mm vereist was.

De ESMO clinical practice guidelines adviseren een minimummarge van 1mm voor de invasieve component.

De relatieve grootte van de tumor in verhouding tot de grootte van de borst is een belangrijke parameter bij het bepalen van de mogelijkheid tot een borstsparende operatie. Bijvoorbeeld:

- DCIS
- T1N0, N1
- T2N0, N1
- Kleine tumoren met beperkte overliggende huidinvasie.

##### Exclusiecriteria

- Tumor relatief te groot in verhouding tot het borstvolume
- Multicentrische tumoren en multifocale indien deze niet in één brede excisie kunnen worden weggenomen
- Uitgebreid begeleidend ductaal carcinoma in situ (diffuse pathologische microcalcificaties)
- Contra-indicatie voor radiotherapie, zoals vroegere bestraling op de borst, ataxia teleangiectasia, xerodema pigmentosa, pure red cell aplasie, fysiek of psychisch niet in staat zijn voor radiotherapie (performance status)
- Wens van patiënte
- Relatief exclusie criterium: retro-areolair gelegen tumor (ook tepelareolacomplexresectie is mogelijk), zeer jonge leeftijd, extensieve vasculaire invasie

#### 4.1.2 Borstampuatie

##### Indicatie

Alle tumoren die niet aanmerking komen voor borstsparende chirurgie of indien de patiënte geen borstsparende ingreep wenst. Europese guidelines raden aan dat borst reconstructie beschikbaar moet zijn voor dames die een mastectomie dienen te ondergaan. Onmiddellijke reconstructie kan voor sommige dames het verlies van een borst meer acceptabel maken, maar in sommige gevallen wordt dat afgeraden om oncologische redenen (bv inflammatoire borstkanker). Doch de visie dat er 1 tot 2 jaar moet gewacht worden alvorens een reconstructie aan te bieden is obsoleet.

##### Exclusiecriteria

Locally advanced borstcarcinoom: T4, N2, N3 en gemetastaseerd borstcarcinoom M1. Hier vormt systemische therapie de eerste behandeling

### 4.1.3 Sentinelklierprocedure

Regionale lymfeklier status blijft een van de sterkste voorspellers van langetermijnsprognose. Sentinelklierprocedure is vandaag aanvaard als de "standard of care" voor 'early breast cancer', behalve als aantasting van de axillaire klieren aangetoond werd op echogeleide biopsie. De sentinelklierprocedure zorgt voor minder morbiditeit (stijfheid van de schouder, zwelling van de arm, verminderde hospitalisatieduur).

De sentinelnode of schildwachtklier is de eerste lymfeklier(en) waarnaar tumorcellen rechtstreeks draineren. Dat is gebaseerd op de theorie van sequentiële metastasering van de tumor in de regionale lymfeklieren. Andere klieren in hetzelfde lymfatisch gebied worden pas later aangetast.

Er is geen consensus over de pathologische beoordeling van de sentinelklier. De significantie van occulte micrometastasen naar het verder chirurgisch beleid lijkt klein te zijn. Daarom wordt routine IHC of PCR ter evaluatie van de sentinel lymfeklier niet als guideline aanvaard. Het optimale beleid voor een micrometastatische aantasting van de sentinelklier of voor geïsoleerde tumorcellen is nog onderwerp van onderzoek. Gebaseerd op de resultaten van de IBCSG 23-01 studie, is aanvullend oksevidement niet noodzakelijk wanneer de sentinelklier enkel micrometastase (0.2-2mm) aantoonst.

De aanwezigheid van macrometastases in de sentinelklier noodzaakt traditioneel een axillair klierevidement. Een recente gerandomiseerde studie met 6,3 jaar follow-up voor patiënten met T1-2cN0 invasief borstkanker met 1-2 aangetaste sentinelklieren, borstsparende chirurgie en tangentiële radiotherapie rapporteerde geen inferieure 'overall survival' en 'disease free survival' (Giuliano et al. JAMA2011).

Dus:

Patiënten met geïsoleerde tumorcellen (<0.2mm) in de sentinelklier en patiënten met 'limited involvement' van de sentinelklier die tangentiële brostirradiatie ondergaan, hebben mogelijk geen verder axillair evident nodig (level II, graad B evidentie), maar deze resultaten moeten worden bevestigd en kunnen dus nog niet toegepast worden voor patiënten buiten studieverband.

Intra-operatieve evaluatie van de sentinelklier (vriescoupe) is een meerwaarde. 10-15% van de negatieve vriescoupen zal bij postoperatieve microscopische analyse toch positief zijn.

**Aandachtspunt tijdens follow-up:** klinisch + echo axillair bij jaarlijkse mammografie/echografie

#### Voorwaarden

- CNB van tumor moet maligniteit aantonen!
- FNAC van echografisch verdachte klier negatief en echo axilla toont geen verdachte klieren

#### Indicatie

- cT1-2N0 (maximale grootte bij klinisch onderzoek of beeldvorming, de grootste diameter telt).

Subgroepen waarin sentinelklierprocedure aanvaardbaar is:

- Multicentrische tumoren
- Tumorectomie thv borst in voorgeschiedenis indien litteken tussen tumor en axilla
- Voor starten van preoperatieve systemische therapie
- Zwangere patiënten (enkel na dosis Technecium, geen Patent Blue®)
- Radiotherapie in voorgeschiedenis (uitz: bestraling borst of axilla in voorgeschiedenis)

Bij DCIS: subgroepen met verhoogde kans op invasieve tumor

- Massa-effect bij palpatie of rx mammo-/echografie
- Multicentrisch DCIS
- Bij mastectomie
- Bij G3 en/of >3cm

Subgroepen waarin sentinelklierbiopsie niet aangewezen is:

- Axillaire chirurgie in recente voorgeschiedenis (5-10 jaar)
- Na preoperatieve systemische therapie

#### 4.1.4 Okselevidement

##### Indicatie

Bij alle invasieve tumoren waar er een contra-indicatie bestaat voor een sentinelprocedure (eg T4 tumoren, voorafgaandelijke axillaire chirurgie, recurrenente borsttumor na borstsparende chirurgie) of indien sentinel node niet kan worden gelokaliseerd.

##### Bij voorafgaande sentinelklierprocedure

Als sentinelklier peroperatief positief is: altijd een OE

Als sentinelklier enkel positief (micro- of macrometastase) is op definitief APO:

- Geen OE als aan alle onderstaande voorwaarden is voldaan.
  - ♦ Minder dan 3 positieve sentinelklieren (1of2)
  - ♦ Goed of matig gedifferentieerde tumor (G1 en G2)
  - ♦ Primaire tumor kleiner dan 4cm
  - ♦ Geen LVI
  - ♦ Unifocale tumor
  - ♦ Geen completion OE bij frêle patiënten

Alternatieve optie:

- Gebruik van het MSKCC normogram om het risico van non-SLN metastasen in te schatten na positieve SLNB voor individuele patiënten (8 variabelen: vriescoupe uitgevoerd, tumor grootte, tumor type en graad, aantal positieve sentinel lymfe klieren, methode van detectie sentinel lymfe klieren, aantal negatieve sentinel lymfe klieren, lymfovasculaire invasie, multifocaliteit, oestrogeen receptor status). Dit normogram werd prospectief gevalideerd.

## 4.2 Radiotherapie

### Borstklier na borstsparende chirurgie

'Whole breast irradiation' alleen reduceert het risico op lokaal herval met 2/3. Er is eveneens een gunstig effect op de overleving (EBCTCG et al, Lancet 2011). 'Boost' geeft 50% verdere risicoreductie en is geïndiceerd voor alle patiënten met ongunstige risicofactoren voor lokale controle (<50j, graad 3 tumoren en vasculaire invasie)

- Adjuverende RT op de borst indien geen axillaire bestraling
  - ♦ 40 Gy op de totale borst via twee tangentiële velden in 15 zittingen van 2.67 Gy (3 weken)
  - ♦ 10 Gy boost op het tumorbed (tangentiële velden of elektronen in 5 zittingen)
- Adjuverende RT op de borst + axillaire bestraling
  - ♦ 50 Gy in 25 zittingen (5 weken) via twee tangentiële velden
  - ♦ 10 Gy boost in 5 zittingen
  - ♦ 46 Gy in 23 zittingen op de axilla via één ventraal veld

Partiële borstbestraling, intra-operatieve RT en bestraling van de mamma interna keten wordt op vandaag niet toegepast

### Thoraxwand na mastectomie:

Bij klierpositieve patiënte reduceert thoraxwandbestraling het lokaal herval, wat zich vertaalt in een 5% reductie in de 15- jaarsborstkanker mortaliteit (Clarke et al, Lancet 2005). Het wordt steeds

aangeraden voor patiënten met meer dan 4 axillaire klieren. Het is tevens geïndiceerd voor T3-4 tumoren onafhankelijk van de klierstatus. De evidentie voor bestraling van patiënten met 1 tot 3 positieve lymfeklieren is even sterk als voor uitgebreidere aantasting, maar minder aanvaardbaar. In elk geval dient thoraxwandbestraling overwogen te worden bij jonge leeftijd, vasculaire invasie en laag aantal onderzochte lymfeklieren.

Bestraling van de thoraxwand indien

- sectievlak+
- tumor pT3 of pT4
- tumor cT3 of cT4 na neoadjuverende chemotherapie
- tumor 3-5 cm en minstens 1 van volgende:
  - ♦ lymfovasculaire/perineurale invasie
  - ♦ vasculaire tumorembolen
  - ♦ triple negatieve tumoren
  - ♦ jonger dan 40 jaar
- indicatie tot RT axilla (zelfde indicaties als voor borstsparende heekunde)
- schema:
  - ♦ zonder RT axilla: 40 Gy in 15 zittingen (uitzonderlijk boost van 10 Gy)
  - ♦ met RT axilla: 50 Gy in 25 zittingen (uitzonderlijk boost van 10-16 Gy)

#### Axillaire klierketen

- Na okselevidement bij een van de volgende criteria
  - ♦ Klier in okseltop (level III)
  - ♦ Macroscopische kapseldoorbraak
  - ♦ Kliermetastase van 2 of meer cm
  - ♦ < 4 ln in evident (zonder SLN- procedure)
  - ♦ cN2-3
  - ♦ 2 of meer klieren aangetast bij evident van 4-9 ln
  - ♦ 3 of meer ln bij evident van 10 of meer klieren
- Na positieve SLN zonder verder evident: volgens nomogram MSKCC
  - ♦ Als kans <15% => geen RT
  - ♦ Als kans 15% of meer => RT
- Adjuverende RT van de mamma interna wordt niet toegepast

#### Primaire Curatieve Radiotherapie

Bij inoperabiliteit en zeer uitzonderlijk:

- Steeds MOC-beslissing
- Eerst proefbehandeling met hormonale behandeling indien hormoongevoelig.

### 4.3 Adjuvante systemische therapie

De beslissing over het al dan niet geven van adjuvante systemische behandeling is gebaseerd op  
1/ de predictieve sensitiviteit voor een bepaalde behandeling en voordelen van het gebruik ervan

2/ het individuele hervalrisico. De finale beslissing moet ook rekening houden met de te verwachten nevenwerkingen, de biologische leeftijd, de algemene performantie-index, de comorbiditeiten en de patiëntenvoorkeur. De behandeling dient bij voorkeur tussen de 2-6 weken na de chirurgie te starten.

Data tonen belangrijk verlies in effectiviteit wanneer het uitstel meer dan 12 weken bedraagt (Lohrisch C et al, JCO 2006).

In overeenstemming met de 2011 en 2013 Sankt Gallen richtlijnen, de beslissing tot het al dan niet geven van systemische adjuvante therapie moet gebaseerd zijn op de surrogaat intrinsieke fenotypes bepaald door de ER/PR en HER2 status aangevuld met Ki67. De eerste generatie genomische testen zoals de 'MAMMAPRINT' en de Oncotype DX kunnen nuttig zijn bij luminal disease met onduidelijkheid rond prognose en de noodzaak tot chemotherapie. De predictieve waarde van de genomische testen in luminal disease zijn nog onderwerp van klinische studie (node negatief, TAILORX en MINDACT; Node positief, MINDACT en TxPonder)

De Luminal B HER2 negatieve subtypes vormen de groep met de hoogste onzekerheid over de noodzaak van al dan niet chemotherapie. Hierbij baseren we ons op vandaag op de aanwezigheid van ongunstige prognostische factoren.

Allerlei tools zoals Adjuvant online, PREDICT en de Nottingham Prognostic Index kunnen eveneens een hulp zijn in het beslissingsproces.

Radiotherapie kan veilig worden toegediend tijdens trastuzumab en ET (level III, graad B).

#### 4.3.1 Chemotherapie

'Intrinsic subtype'	Clinicopathologische surrogaat definitie	Opmerkingen	Therapie
<b>Luminal A</b>	'Luminal A-like' ER positief ( $\geq 1\%$ ) HER2-negatief (IHC 0-1; of 2-3 met negatieve FISH) Ki67 laag* PgR hoog**	*de cut-off tussen hoge en lage waarden voor Ki67 variëren tussen laboratoria.  **20% is de gesuggeerde cut-off waarde voor zowel PgR als Ki67	ET  Overweeg adjuvante therapie bij  1) Hoge 'tumor burden': 4 of meer positieve klieren, T3 of hoger  2)graad 3te overwegen bij aanwezigheid van andere significante risicofactoren op herval (bv belangrijke klier aantasting)
<b>Luminal B</b>	Luminal B-like (HER2-) ER positief HER2 negatief Of Ki67 hoog of PgR Laag		ET  Adjuvante chemo (3FEC->3Docetaxel) in principe aangewezen vanaf $\geq 2$ van onderstaande factoren aanwezig zijn: jonge leeftijd (<50jr, LVI of pN+ (pN2 telt als 2 factoren), pT2-4, multifocale tumoren, lage receptorenexpressie (bv ER+PR op Allred score $\leq 12$ ), hoge tumorgraad, hoge Ki67



	Luminal B-like (HER2 +) ER positief HER2 positief 'any' Ki67 'any' PgR		ET Adjuvante chemo (3FEC->3Docetaxel+trastuzumab->trastuzumab tot 1jr) als pT≥1cm. Als tumoromvang 0.5 tot 0.9 cm: overweeg ook chemo en trastuzumab in functie van andere factoren
<b>HER2</b>	HER2-positief (non-luminal)		Adjuvante chemo: (3FEC->3Docetaxel+trastuzumab ->trastuzumab tot 1j) als p
	HER2 positief ER en PgR afwezig		gelijk of groter dan 1 cm Als tumoromvang 0.5 tot 0.9 cm: overweeg ook chemo en trastuzumab ifv andere factoren
<b>'Basal like'</b>	'Triple negatief (ductal)' ER en PgR afwezig Her2negatief	Er is 80% overlap tussen 'triple negatieve' en intrinsiek 'basal like' subtype, maar 'triple negatief' includeert ook enkele speciale histopathologische subtypes zoals '(typical) medullary (intermediaire prognose) en adenoid cystic carcinoma/juvenile secretory, low grade metaplastic (goede prognose) met laag risico of metastasering	Adjuvante chemo (3FEC -> 3Docetaxel)

Tabel 2. Intrinsieke borstkankersubtypes met surrogaat clinicopathologische definitie

	HER2negERpos	Triple neg	HER2 pos
<b>N+</b>	4*ECdd→12*Pac qw	4*ECdd→12*Pac qw	4*EC→12*Pac-herc qw en herc tot 1j
<b>N-</b>	4*EC→12*Pac qw	4*ECdd→12*Pac qw	4*EC→12*Pac-herc qw en herc tot 1j

Tabel 3. Keuze adjuvant chemotherapieregime op basis van gevalideerde data. dd:dose dense

	HER2negERpos	Triple neg	HER2 pos
N+	4*ECdd→12*Pac qw	12*Pac+12*Carbo qw→4*ECdd*	4*EC→12*Pac-herc qw en herc tot 1j
N-	4*EC→12*Pac qw	12*Pac+12*Carbo qw→4*ECdd*	4*EC→12*Pac-herc qw en herc tot 1j

**Tabel 4. Keuze neo-adjuvant chemotherapieregime op basis van gevalideerde data \*\*Belgische fase II studie in voorbereiding**

#### Nota's:

- Duur herceptin adjuvant blijft standaard 1 jaar. De HERA trial toonde geen bijkomend voordeel van 2 jaar herceptin in vergelijking met 1 jaar. De PHARE trial faalde om een non-inferioriteit aan te tonen van 6 maanden herceptin versus 1 jaar. Er is internationaal een ABSOLUTE voorkeur om herceptin synergistisch te starten met het taxane.
- Bij kleine tumoren (>0.5-1cm , pT1b) is er duidelijke benefit (DFS) aangetoond indien ook hier herceptin aan de adjuvante behandeling wordt toegevoegd. We zijn voorstander van het schema gebruikt in de studie van Dana Farber. Paclitaxel 12\*-Herceptin 12\* weekly gevolgd door herceptine om de 3 weken tot 1 jaar in totaal. Ook voor de T1c tumoren lijkt dit regimen een aantrekkelijke optie (SABC 2013).
- Triple negatieve mammacarcinomen dienen zo veel mogelijk neo-adjuvant behandeld te worden omdat de superieure data enkel bestaan in neo-adjuvante setting. Daarbij gaat de pCR van 40 naar 60% door toevoeging van carboplatinum wat in deze patiëntengroep gecorreleerd kan worden met een verbetering van de OS (CALGB 40603trial).
- In lokaal gevorderde en grote 'operabele' tumoren kan primaire systemische therapie de operabiliteit bevorderen of de grootte van operatie verminderen (level I, A). In operabele borsten heeft het tijdstip van systemische therapie (voor of na) geen effect op de outcome (level II, C)(Gianni et al, JCO 2009, Rastogi P et al, JCO2008). Zoals hogerop gezegd dienen triple negatieve tumoren wel zo veel mogelijk neo-adjuvant behandeld te worden.
- Informatie rond nevenwerkingen voor zorgverleners en patiënten in verband met individuele chemotherapieschema's is beschikbaar onder de vorm van chemotherapieregime specifieke brochures op onze dagzaal oncologie
- ER positieve, HER2- tumoren, zeker het lobulaire type, zijn meestal minder gevoelig aan primaire chemotherapie en hebben meer voordeel van primaire endocriene therapie (Von Minckwitz et al. Breast cancer research Treat 2011).
- Aandachtspunten bij neo-adjuvante therapie:
  - ♦ Sentinelklierprocedure voor start chemotherapie
  - ♦ Heelkunde steeds binnen de 4 weken na de laatste toediening chemotherapie
  - ♦ Clips upfront overwegen bij hooggradige tumoren en bij tussentijds bilan zo goede respons op chemotherapie.
  - ♦ Voorkeur voor mammo-echografie upfront, tussentijds en op het einde van de chemotherapie. Upfront en na beëindigen van de chemotherapie dient een NMR toegevoegd te worden. De NMR op het einde moet tijdig gepland worden.
  - ♦ In principe borstsparende chirurgie, indien haalbaar (indien nodig clip laten plaatsen bij start of na de eerste kuren). Beslissing tot borstsparende vs mastectomie gebaseerd op kliniek, mammo-echo en NMR
  - ♦ Adjuvante radiotherapie en hormoontherapie zoals bij de primair operabele tumoren
  - ♦ In principe geen adjuvante chemotherapie postoperatief indien volledig schema neo-adjuvant

### 4.3.2 Hormonale therapie

Hormonale behandeling is noodzakelijk bij alle patiënten met een detecteerbare expressieve oestrogeen receptor, gedefinieerd als  $\geq 1\%$  van de invasieve kankercellen (level I, A evidentie) De keuze van behandeling wordt primair bepaald door de menopauzale status van de patient. In tweede instantie door het effectiviteits- en veiligheidsprofiel.

#### Hormoonreceptorbepaling

- Modified Quick score:
  - ♦ Score van 0 tot 5 voor de proportie cellen: 0= geen cellen, 1= $<1\%$  positieve cellen, 1-10% positieve cellen; 2=1-10%; 3=10-33.3%; 5= $>66\%$ .
  - ♦ Score van 0 tot 3 voor de intensiteit van de positieve cellen. Som van deze 2 scores is de modified Quick Score
- vroeger werd score 0-2 negatief beschouwd en 3-8 positief. Maar score 2 komt bijna nooit voor, en recente ASCO/CAP richtlijnen stellen dat elke positieve kleuring  $\geq 1\%$  als potentieel hormoongevoelig moet worden beschouwd. Dat betekent dat tumoren met een score van 1 voor het percentage positieve kernen (dit wil zeggen  $< 1\%$  positieve kernen) als receptor-negatief beschouwd worden, afgezien van de score voor intensiteit.
- Receptoren (ER, PR maar ook HER2) worden in principe op de core biopsie gedaan omdat de receptor status preoperatief het beleid kan beïnvloeden. Indien nodig (bv negatieve ER en PR zonder positieve interne controle), zullen de moleculaire merkers herhaald worden op het definitief resectiestuk.

#### Algemeen

De menopauzale status en het risico op herval bepalen de noodzaak en modaliteit van de adjuvante hormoontherapie. Orale aromatase inhibitoren werken enkel bij dames in definitieve menopauze, vandaar het belang van een correcte definitie van de menopauze. Als een vrouw boven de 48 jaar de anticonceptiepil neemt, dan moet deze minstens 6 weken op voorhand gestopt worden alvorens FSH en oestradiol te doseren

- definitie menopauze
  - ♦ Periode van 12 maanden amenorrhea of gestegen FSH en laag oestradiol
  - ♦  $<50$ jaar: langdurige amenorrhea of lage oestradiol en hoge FSH kunnen chemotherapie geïnduceerd zijn. Een deel van deze patiënten zal na verloop van maanden terug menselijke vertonen of overname van ovariële functie met amenorrhea door anovulatie. Tamoxifen gaat ook frequent gepaard met amenorrhea door chronische anovulatie
- Contraceptie
  - ♦ Noodzakelijk bij premenopauzale patiënten (ook bij tamoxifen)
  - ♦ Tijdelijke mechanische anticonceptie (condoom of IUD zonder hormoon)
  - ♦ Het levonorgestrel spiraal (Mirena) wordt afgeraden, onafhankelijk van de hormoonreceptorstatus, omdat niemand goed weet wat het effect is van een significante serumconcentratie levonorgestrel op normaal en voorbestemd borstklierweefsel.
  - ♦ Permanente contraceptie: vasectomie man of tuba ligatuur vrouw

#### Indicaties

- Zo ER&PR negatief ( $<1\%$  cellen positief): geen adjuvante hormonale therapie
- Zo ER&PR positief ( $\geq 1\%$  cellen positief), altijd adjuvante hormoontherapie in principe voor 5 jaar met uitzonderingen

#### Premenopauzale vrouwen

Tamoxifen 20mg/dag 5-10jaar is een standaard (Level I, Graad A). Voor patiënten die postmenopauzaal worden in de eerste 5 jaar van tamoxifen gebruik, kan een switch naar letrozole overwogen worden wegens het te verwachten voordeel. De waarde van aanvullende ovariële suppressie (GnRH agonisten) is niet goed gedefinieerd, zeker niet in chemotherapie behandelde patiënten die vaak ovariëel falen ontwikkelen door de chemotherapie. De optimale duur van ovariële

suppressie is onduidelijk en meestal wordt het 2-5jaar toegediend. Combinatie van ovariële suppressie met een aromatase inhibitor heeft geen benefit aangetoond ten opzichte van tamoxifen met ovariële suppressie in de ABCSG-12 trial en zou dus niet buiten klinische studies mogen toegepast worden, behoudens als er contra-indicaties zijn voor tamoxifen.

De rol van GnRH agonisten in de preventie van chemotherapie gerelateerd ovarieel falen is niet goed gekend met veel contradictorische data.

Concreet voorstel van beleid:

- Vrouwen ≤35j: Tamoxifen minstens 5j met LHRH-agonist 3j. Indien symptomatische ovariële cystevorming adviseert men LHRHa bij te voegen.
- Vrouwen > 35j: Tamoxifen minstens 5 jaar

### **Definitief postmenopauzale vrouwen**

Een aromatase inhibitor heeft een DFS ten opzichte van tamoxifen en een niet-significante impact op de OS (1-2%) afhankelijk of het upfront of na switch wordt toegediend. AI's kunnen upfront (NSAI of SAI) of na 2-3 jaar tamoxifen (NSAI of SAI) toegediend worden of extended adjuvant na 5j tamoxifen (letrozole of anastrozole). Er is geen bewezen benefit van het geven van een AI langer dan 5jaar.

Op basis van de recente ATLAS trial moet uitgebreid gebruik van tamoxifen met de patiënt besproken worden, behalve bij zeer laag risico.

- **Minstens 5 jaar Tamoxifen**
  - ♦ Indicatie: bij laag risico tumoren = pT1 en graad 1 en PR+ en HER2-
  - ♦ NB. Een orale aromatase inhibitor kan ook een alternatief zijn voor vrouwen met een bewezen allergie voor tamoxifen evenals voor patiënten met een hoog risico op tromboses (erfelijke thrombogene ziekte; persisterend positief lupus anticoagulans; gedocumenteerde diepe veneuze trombose, cerebrovasculaire trombose, arteriële trombose in de voorgeschiedenis of onder tamoxifen), of met bewezen polypose van het endometrium al dan niet met aanwezigheid van atypische cellen
- **5 jaar Aromatase inhibitor cfr ATAC, BIG 1-98 studies**

Indicatie: bij hoog risico op herval

  - ♦ pN0 en PR neg
  - ♦ pN2-3
  - ♦ ≥2 risicofactoren (pT2-4, graad 3, HER2+, LVI+ of pN1)
  - ♦ NB. Bij vrouwen met een voorgeschiedenis van ernstige arthralgie, osteoporose, botfractuur of reumatische klachten voor de start of tijdens het gebruik van de orale aromatase inhibitor is tamoxifen in deze setting een valabel alternatief. Tot op heden is er een bewezen 'disease free survival' maar geen bewezen 'overlevingsvoordeel' van upfront orale aromatase inhibitor ten opzichte van upfront tamoxifen. als er hinderlijke nevenwerkingen optreden onder aromataseremmer kan een omgekeerde switch overwogen worden (2j letrozole -> 3j tamoxifen)
- **Adjuvante switch met exemestane of anastrozole na 2 à 3 jaar tamoxifen (totale duur is 5j): cfr IES studie**
  - ♦ Indicatie: alle andere situaties
  - ♦ NB. Bij arthralgie, osteoporose, botfractuur, reumatische klachten is een verder zetten van tamoxifen verantwoord. Er is een bewezen overlevingsvoordeel van de switch (in de subgroep ER positieve tumoren)
- **Extended adjuvant na 5 jaar tamoxifen: cfr MA-17 studie**
  - ♦ Letrozole (2.5 mg/d po) in uitgebreid gebruik (na 5 jaar tamoxifen) wordt in principe bij elk postmenopauzale patiënt voorgesteld die 5 jaar tamoxifen gehad heeft cfr richtlijnen Sankt Gallen 2005 (Ann Oncol 9-2005 Goldhirsch et al).
  - ♦ Bij elke patiënt dient de switch individueel besproken te worden in functie van de potentiële voordelen (minder ziekte herval in de MA-17 studie in alle subgroepen, zelfs

overlevingsvoordeel in de klierpositieve groep, minder trombose en baarmoederhyperplasie) en nadelen (meer musculoskeletale klachten en meer kans op osteoporose en gerelateerde complicaties op lange termijn).

- ♦ De totale duur van letrozole na 5 jaar tamoxifen is momenteel 3 jaar, maar kan eventueel nog wijzigen wanneer er langetermijngegevens van de MA17 trial beschikbaar zijn

#### 4.3.3 Bisfosfonaten

Meerdere data suggereren een bijkomend gunstig effect op de disease free survival van bisfosfonaten en dan voornamelijk in een laag oestrogeen milieu (postmenopauzaal, of na ovariële suppressie). We verwijzen hierbij naar de AZURE, ABCSG XII, ZO-FAST, NSABP-B34, CLODROPLAC, GAIN trials. Dat is op vandaag (nog) geen gestandaardiseerd en terugbetaald advies.

#### 4.3.4 Geriatrische oncologie

Therapiebeslissing dienen op biologische eerder dan chronologische leeftijd genomen worden. Fitte patiënten kunnen dezelfde therapie als de 'jonge' patiënten voor de volledige dosis krijgen.

## 5 Locoregionaal recidief

Locoregionaal herhaal is vaak geassocieerd met metastatische spreiding zodat staging dient te gebeuren alvorens lokale procedures uit te voeren.

### 5.1 Recidief in de borst na borstsparende heekunde met radiotherapie

- Diagnostiek: RX mammo-echo (KST in bepaalde gevallen), Core Needle Biopsie
- Staging: klassiek met CT thorax-abdomen +/- botscan (of PET CT)
- Behandeling lokaal: mastectomie
- Behandeling systemisch: in principe identiek als voor primaire tumoren, maar is mee afhankelijk van welke adjuvante systemische therapie vroeger werd gegeven en hoelang die al gestopt is.

### 5.2 Recidief in de thoraxwand na mastectomie

- Diagnostiek: RX mammo/echo heterolaterale borst. CNB/FNAC van het recidief
- Staging: klassiek met CT thorax-abdomen +/- botscan (of PET-CT)
- Behandeling lokaal: brede excisie al dan niet met thoraxwandresectie en reconstructie van de thoraxwand en/of radiotherapie thoraxwand +/- MSP
- Behandeling systemisch: in principe identiek als voor primaire tumoren, maar is mee afhankelijk van welke adjuvante systemische therapie vroeger werd gegeven en hoelang die eventueel al gestopt is.

### 5.3 Axillair recidief

- Diagnose: RX mammo-echo, FNAC suspect letsel
- Staging: klassiek met CT thorax-abdomen +/- botscan (of PET CT)
- Behandeling lokaal: resectie- okselevidement al dan niet gevolgd door bestraling tributair
- Behandeling systemisch: in principe identiek als voor primaire tumoren, maar is mee afhankelijk van welke adjuvante systemische therapie vroeger werd gegeven en hoelang die eventueel al gestopt is.

### 5.4 Recidief na sentinelprocedure

- Diagnose: RX mammo-echo, FNAC klier
- Staging: klassiek + CT thorax
- Behandeling: okselevidement, al dan niet gevolgd door bestraling tributair
- Behandeling systemisch: in principe identiek als voor primaire tumoren, maar is mee afhankelijk van welke adjuvante systemische therapie vroeger werd gegeven en hoelang die eventueel gestopt is.

### 5.5 Addenda

De waarde van 'secundaire' of 'pseudo-adjuvante' systemische therapie is niet goed bewezen en onderwerp van lopende trials (II, B). Factoren zoals tumor biologie, agressiviteit, comorbiditeit en patiëntvoorkeur moeten allemaal in consideratie genomen worden alvorens te beslissen. Hoewel niet goed bewezen, is 'pseudo-adjuvante' endocriene therapie een goede optie wegens de te verwachten benefits en de lage toxiciteit (II, B). 'Pseudo-adjuvant' trastuzumab is ook een acceptabele behandeling, zeker wanneer er adjuvant geen trastuzumab werd toegediend.

## 6 Gemetastaseerde borstkanker

Ongeveer 5-10% van alle borstkankers zijn gemetastaseerd bij diagnose. Helaas is er nog een zeer grote nood aan verder klinisch onderzoek om tot gestandaardiseerde richtlijnen te komen. De huidige richtlijnen zijn gebaseerd op de beschikbare data en stemmen overeen met de 'clinical practice guidelines' van de European Society of Medical Oncology.

### 6.1 Diagnose en pathologie

Klinische verdenking van gemetastaseerd mammacarcinoom moet worden bevestigd door beeldvorming.

#### Minimale work-up

- volledige anamnese
  - ◆ menopauzale status
  - ◆ comorbiditeiten
  - ◆ primaire tumor (biologie, R/, status laatste follow up)
  - ◆ symptomatologie
  - ◆ performantie-index
- klinisch onderzoek
- PBO/biochemie (leverfunctie, nierfunctie, calcium, CA15.3)
- Beeldvorming
  - ◆ thorax (bij voorkeur CT)
  - ◆ abdomen (bij voorkeur CT)
  - ◆ bot (kan CT-grafisch opgevolgd worden, in sommige gevallen kan botscan een meerwaarde bieden alsook gerichte beeldvorming met CT of NMR van een verdachte lokalisatie)
  - ◆ Hersenen
    - Enkel gericht bij symptomen
    - De waarde van screening, zelfs bij hoogrisico subtypes, is niet bewezen
  - ◆ PET-CT
    - Geen plaats in de initiële work-up
    - om de site van herval te bepalen wanneer de traditionele beeldvorming die niet in kaart kan brengen.
    - om te bevestigen of het om een geïsoleerde lesie gaat in een situatie waar nog voor 'maximaal curatieve intentie' wordt gegaan.
  - ◆ MRI in specifieke situaties
  - ◆ Cardiaal onderzoek
    - Om de 6 maanden kan arbitrair aangenomen worden onder herceptin
    - Ook te volgen onder anthracycline therapie
    - 3D-echocardiografie of ejection fraction (nucleaire)
- Zo mogelijk nieuw histopathologisch materiaal (hormoonreceptoren en HER2-status kunnen veranderen in de tijd) of toch minimaal 1 keer bij evolutieve ziekte

### 6.2 Behandeling

Het hoofddoel van een gemetastaseerd mammacarcinoom is palliatie, met als doel de kwaliteit van leven te waarborgen en zo mogelijk het leven te verlengen. De behandeling van metastatische ziekte dient multidisciplinair te gebeuren en de therapie dient gepersonaliseerd te zijn en aangepast aan de

psychosociale setting. Supportieve en symptoomgerelateerde interventies zijn een routinebepaaling in de behandeling.

Systemische opties zijn endocriene therapie, chemotherapie, botgerichte therapie (bisfosfonaten, denosumab) en doelgerichte therapie.

Voor de meerderheid van de patiënten is de overall survival van sequentieel gebruik van 'single-cytotoxic drugs' equivalent aan combinatietherapie. De keuze tussen de twee dient voornamelijk gebaseerd te zijn op de nood aan een snelle en significante respons. Als er geen levensbedreigende ziekte is, dan geniet monotherapie de voorkeur. De duur van elke behandeling dient te worden aangepast voor elke individuele patiënt.

In hormonaal positieve en HER2 negatieve ziekte heeft endocriene behandeling de voorkeur onafhankelijk van de metastatische site, behalve als een snelle respons nodig is. Gelimiteerde viscerale ziekte is geen contra-indicatie voor endocriene therapie. Chemotherapie en endocriene therapie mogen niet samen gegeven worden. Endocriene onderhoudsbehandeling is een goede optie.

In patiënten met HER2+ ziekte dient anti-HER2 behandeling de 'backbone' van de therapie te zijn.

Palliatieve radiotherapie is een optie bij pijnlijke botmetastasen, een belangrijk risico op pathologische fractuur, een belangrijk risico op neurologische complicatie.

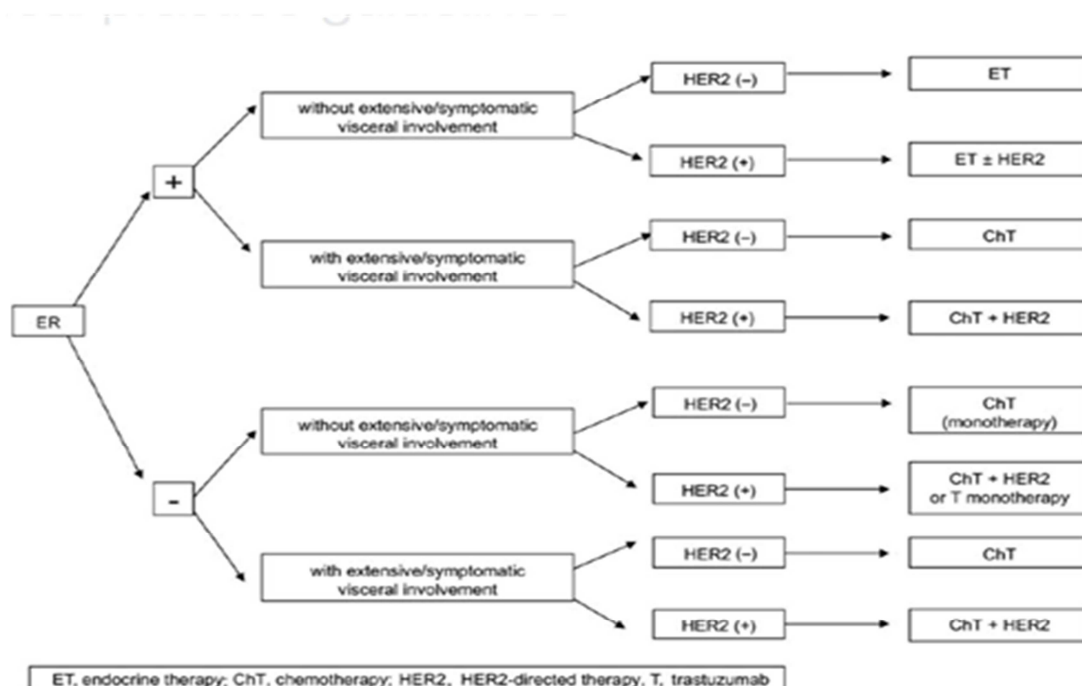
Pancraniële radiotherapie kan een optie zijn bij extensieve cerebrale aantasting. Bij patiënten met 1 of maar enkele hersenletsels kan stereotactische radiochirurgie een optie zijn omdat dit minder nevenwerkingen heeft (cognitive impairment)

Palliatieve chirurgie kan nodig zijn om een pathologische fractuur te stabiliseren.

Bisfosfonaten of RANK-ligand antistof denosumab moeten worden gebruikt in de behandeling van botaantasting (level I, Graad A recommandatie) en kan gestart worden bij diagnose van botmetastasen. De bedoeling is reductie van 'skeletal related events'. Hoewel de optimale duur niet gekend is, kan langdurige therapie aangewend worden. Niemand weet echter wat het nut is van een behandeling langer dan 2 jaar. Een tandnazicht dient steeds upfront te gebeuren en tandheelkundige interventies dienen steeds in overleg te verlopen met de behandelend medisch oncoloog.

Spinaal kanaal compressie is een urgentie en een neurochirurg dient binnen de 24u gemobiliseerd te kunnen worden.

Maligne hypercalcemie moet behandeld worden met bisfosfonaten en intraveneus vocht.



**Figuur 1. Richtinggevend schema voor de behandeling bij gemetastaseerd mamma**



### 6.2.1 Luminal BC (hormoonreceptor+, onafhankelijk van HER2 status)

Endocriene therapie bij voorkeur, behalve bij levensbedreigende viscerale metastasen en nood aan snellere respons. De geneesmiddelenkeuze dient gebaseerd te zijn op menopauzale status, comorbiditeit, endocriene therapie in de adjuvante setting en veiligheidsprofiel van het geneesmiddel.

De waarde van consolidatiebehandeling met antihormonale therapie na chemotherapie is niet bewezen, maar is wegens de lage toxiciteit en potentiële benefits een goede optie.

Bij ER+/HER2+ ziekte zonder indicatie voor chemotherapie is endocriene therapie + antiHER2 therapie de beste optie (PFS-voordeel ten opzichte van endocriene therapie alleen, maar zonder OS-voordeel), maar in België helaas niet terugbetaald.

Geen specifieke richtlijnen mogelijk over het aantal lijnen endocriene therapie die gegeven moeten worden voor switch naar chemotherapie. Belangrijke factoren bij deze beslissing zijn: respons en duur op vorige therapie, aanwezigheid van symptomen en/of snelle progressie of levensbedreigende ziekte, patiëntenvoorkeur, performantiestatus en de te verwachten draagkracht onder chemotherapie.

#### Endocriene therapie premenopauzale patiënten

- Als geen adjuvant tamoxifen voorafgaat of als tamoxifen meer dan 12 maanden geleden is, dan heeft een behandeling tamoxifen met ovariële ablatie (LHRH agonist, chirurgische bilaterale ovariëctomie of radiotherapeutische castratie) de voorkeur (Level I, Graad B). Verdere therapeutische lijnen (bij patiënten met ovariële ablatie/suppressie) zijn equivalent aan de postmenopauzale setting.

#### Endocriene therapie postmenopauzale setting

##### - 1e lijn

Als hij niet gebruikt is in de adjuvante setting of als het meer dan 12 maanden geleden is, dan is een aromatase inhibitor in principe de voorkeursoptie, omdat hij consistent een superioriteit heeft getoond ten opzichte van tamoxifen als eerstelijnsbehandeling in de metastatische setting op het vlak van 'response rate', 'time to progression' en voor letrozole ook 2-jaars overleving (II, A). Helaas is een AI in eerste lijn in België voor gemetastaseerd mammacarcinoom niet terugbetaald. Tamoxifen blijft dan ook de standaard eerste lijnsbehandeling. In afwachting van definitieve data is het raadzaam om onder tamoxifen, zo mogelijk, het gebruik van CYP2D6 modulerende medicijnen te vermijden (sommige SSRI's bv paroxetine, fluoxetine).

##### - 2de lijn

Er kan geen specifieke aanbeveling gegeven worden voor de beste cascade. Patiënten met duidelijke resistentie aan endocriene therapie moeten chemotherapie aangeboden krijgen.

Mogelijkheden:

- ♦ tamoxifen indien niet gebruikt in eerste lijn
- ♦ Niet steroïdale aromatase inhibitor of steroïdale aromatase inhibitor. Er dient steeds rekening gehouden te worden met versneld botverlies en opstart van calcium-vitamine D supplementen wordt aangeraden.
- ♦ Fulvestrant
- ♦ Progestins (megestrol acetate)
- ♦ Androgenen
- ♦ Toevoegen van een mTOR-inhibitor aan een steroïdale aromatase inhibitor kan de outcome verbeteren.

### 6.2.2 Triple negative BC (hormoonreceptor en HER2-)

Chemotherapie is de ruggengraat van de behandeling. Selectie van het beste regime moet geïndividualiseerd worden. Taxanen zijn de enige standaard in patiënten die hervallen zijn na een adjuvant schema dat enkele anthracyclines bevatte (I, A).

Omdat dit subtype vaak gepaard gaat met viscerale aantasting, agressief verloop en snelle klinische deterioratie kan combinatiechemotherapie vaak nodig zijn. Het feit dat de patiënt een triple negatieve borstkanker heeft, kan wel niet de enigste reden zijn om voor een combinatie therapie te kiezen. Er is

geen standaardapproach voor tweede- of derdelijnstherapie. De duur van elk regime dient geïndividualiseerd bepaald te worden

### 6.2.3 HER2+ BC

Anti-HER2 behandeling in combinatie met chemotherapie, endocriene therapie of monotherapie moet de standaard zijn voor elke patiënt (I, A). Toevoeging van pertuzumab aan de eerstelijnsbehandeling is geassocieerd met een verbeterde PFS en een trend tot betere OS, maar is nog niet terugbetaald.

TDM-1 heeft PFS en een 'favourable' toxiciteitsprofiel aangetoond ten opzichte van docetaxel-trastuzumab, maar evenmin terugbetaald.

Voortzetting van Trastuzumab, in combinatie met een ander chemotherapieregime, na ziekte progressie is superieur ten opzichte van chemotherapie alleen (II, B). Continuatie 'as long as possible' van anti-HER2 therapie ondanks ziekteprogressie wordt aangeraden op basis van beperkte data.

Lapatinib in combinatie met capecitabine ten opzichte van capecitabine alleen geeft een betere PFS bij patiënten progressief onder of na trastuzumab, taxanes, anthracyclines.

De toevoeging van antiHer2 aan endocriene therapie geeft een PFS- voordeel en kan een goede optie zijn als er sprake is van ER/PR + en HER+.

Volgende therapiesequens werd verkozen binnen de Breast Cancer Task Force meeting van 02/2014 bij afwezigheid van hersenmetastasen:

1. Trastuzumab-Pertuzumab-docetaxel, alternatief: aromatase inhibitor met trastuzumab/lapatinib. Hormonale therapie kan worden gebruikt als consolidatiebehandeling.
2. TDM-1
3. Andere combinaties met trastuzumab of lapatinib: capecitabine-trastuzumab (of lapatinib)
4. Trastuzumab met vinorelbine

## 6.3 Follow-up

Onder endocriene therapie om de 2-4 maanden en onder chemotherapie om de 2 à 3 cycli door klinische evaluatie, biochemie met tumormerker als initieel verhoogd en door herevaluatie van de gekende abnormale radiologische bevindingen (ct thorax-abdomen bijv.). Het interval dient echter gekozen te worden in functie van de klinische nood, de agressiviteit van de ziekte. Bij vermoeden van progressie dient van het interval afgeweken te worden.

Cave 'flare' van tumormerker is mogelijk de eerste 6 weken.

## 6.4 Addenda

- Er zijn geen bewezen screeningstesten voor opvolging van asymptomatische 'early breast cancer' patiënten. De beschikbare data dateren echter van een periode waar de 'targeted therapy', de locoregionale therapeutische technieken (bijv. radiochirurgie voor hersenmetastasen, radiofrequentieablatie voor levermetastasen) en de nieuwe detectietechnieken nog niet beschikbaar waren (MRI, PET-CT en andere). Er zijn daarom nieuwe studies nodig om de rol van vroegtijdige detectie van metastatische ziekte te plaatsen in de huidige context.
- Hoewel er geen data bestaan over therapiekeuze bij discordantie is in hormoonreceptoren/HER-2 Neu status tussen de primaire en metastatische tumor, suggereren retrospectieve data een inferieure outcome in discordante patiënten (mogelijk door onaangepaste therapie volgens de veranderde biomarker). Het lijkt aanvaardbaar om aan te bevelen dat targeted therapie gegeven kan worden (endocriene therapie of anti HER2neu) als een biopsie ooit getoond heeft dat er positiviteit was.
- Mogelijke chemotherapieschema's:
  - Anthracycline gebaseerd
    - ♦ Epirubicine monotherapie (q1w of q3w)
    - ♦ Epirubicine-cyclofosfamide
    - ♦ Liposomaal doxorubicine ± cyclofosfamide

- ♦ Fluorouracil/epirubicine/cyclofosfamide

#### Taxane gebaseerd

- ♦ Paclitaxel monotherapie wekelijks
- ♦ Docetaxel monotherapie driewekelijks of wekelijks
- ♦ Abraxane (nab-paclitaxel)
- ♦ Anthracycline/taxane
- ♦ Docetaxel/capecitabine
- ♦ Paclitaxel/gemcitabine
- ♦ Paclitaxel/vinorelbine
- ♦ Paclitaxel/carboplatine

#### Nieuwe cytostatica

- ♦ Eribuline
  - ♦ Cyclofosfamide/metothrexaat/fluorouracil (CMF)
  - ♦ Platinum gebaseerde combinaties (cisplatinum-5FU, carboplatinum-Gemcitabine)
  - ♦ Capecitabine
  - ♦ Vinorelbine
  - ♦ Capecitabine + vinorelbine
  - ♦ Metronomic chemotherapie: oraal cyclofosfamide met of zonder metotrexaat
- Fulvestrant 500mg q4w heeft superioriteit aangetoond ten opzichte van anastrozole in de eerstelijns metastatische setting (Level II, A).

## 6.5 Referenties

Clinical Practice guidelines. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up. F. Cardoso et al on behalf of the ESMO Guidelines Working group

## 7 Zeldzame histologische subtypes van het mammacarcinoom

Onderstaande lijst is niet limitatief en bevat de meest gekend zeldzame tumoren. Uitspraken over respons op conventionele therapie en natuurlijke prognose zijn meestal gebaseerd op kleine reeksen van retrospectief onderzoek. We verwijzen voor een verdere exhaustieve histologische classificatie naar het handboek 'Pathology and genetics of tumors of the Breast and Female Genital Organs' (IARC WHO Classification of Tumours, No 4 ; Tavassoéli, F.A., Devilee, P 2003)

### **Tubulair carcinoma**

Het tubulair carcinoma wordt gekarakteriseerd door goed gevormde tubulaire of glandulaire structuren die het stroma infiltreren. De tumorale cellen zijn cytologisch typisch low-grade en vaak is DCIS geassocieerd. In vergelijking met het invasief ductaal carcinoma heeft dit histologisch subtype een gunstigere prognose. Metastasering is zeldzaam.

### **Invasief cribriform carcinoma**

Het invasief cribriform carcinoma is een invasief carcinoma met excellente prognose dat groeit in een cribriform groeipatroon. Er mag een aandeel tot 50% van tubulair carcinoma in vermengd zijn.

### **Mucineus (colloid) carcinoma**

Het mucineus (colloid) carcinoma komt voornamelijk in de oudere populatie voor. Microscopisch betreft het nestjes tumorcellen die zich in een brede matrix mucus bevinden. In vergelijking met het invasief ductaal carcinoma heeft dit histologisch subtype een gunstigere prognose.

### **Medullair carcinoma**

Het medullair carcinoma bestaat microscopisch uit tumorale cellen die slecht gedifferentieerd zijn. Dit histologisch subtype komt frequenter voor in jonge patiënten en bij genetische vormen van borstkanker. De prognose lijkt iets gunstiger dan bij het invasief ductaal adenocarcinoom, ondanks het agressieve histologisch subtype.

### **Tubulolobulair carcinoma**

Deze zeldzame tumor heeft immunohistochemisch de karakteristieken van een tubulair carcinoma en radiologisch eerder van een lobulair carcinoma met neiging tot multifocaliteit en multicentriciteit.

### **Micropapillair carcinoma**

Dit betreft een agressieve variant met hoog potentieel op lymfekliermetastasering.

### **Metaplastisch carcinoma**

Deze tumor bestaat microscopisch uit combinaties van slecht gedifferentieerd ductaal adenocarcinoom, mesenchymaal (sarcomateus) en andere epitheliale (squameus) componenten. Het is niet gekend of de prognose minder gunstig is, maar predominantie van de squameuze component zou dit minder gunstig maken. Een review van de national cancer database toonde een meerderheid van klier-negatieve tumoren, minder T1 tumoren, meer slecht gedifferentieerde of ongedifferentieerde tumoren, minder hormonale positiviteit. De behandeling loopt gelijk aan die van een invasief adenocarcinoom.

### **Adenoid cystic carcinoma**

De histologie is gelijklopend met het adenoid cystic carcinoma aangetroffen bij speekseltumoren. Deze tumor wordt geassocieerd met een gunstigere prognose.

### **Apocrien carcinoma**

Het apocrien carcinoma is een zeldzame variant van het invasief ductaal adenocarcinoom. De cellen zijn apocrien gedifferentieerd (meer dan 90% nodig voor de diagnose). Het gaat meestal om triple negatieve tumoren, met expressie van androgeen receptor. De prognose is niet ongunstig: de tumoren hebben vaak een goed respons op therapie.

## 8 Opvolging

### 8.1 Frequentie en onderzoeken

**Frequentie** in functie van risico op herval (kan geïntensifieerd worden bij hoogrisicotumoren)

- Jaar 1-2: 3-4 maandelijks
- Jaar 3-5: 6 maandelijks
- Na jaar 5: jaarlijks

**Waar?** Afwisselend bij medisch oncoloog en borstchirurg

**Hoe?**

- Rx mammo-echografie jaarlijks zolang de levensverwachting meer dan 5 jaar is. Werd een sentinel procedure uitgevoerd, dan dient tevens een echo van de axilla gevraagd te worden tijdens de mammo-echografische opvolging. 10 jaar minimaal, nadien kan de termijn worden verlengd in samenspraak.
- Anamnese en klinisch onderzoek
- Labo (levertesten, calcium, CA 15.3)
- NMR borsten enkel na multidisciplinaire beslissing voor ILA, <40j, dens klierweefsel
- Gynaecologische echografie onder tamoxifen bij klachten van vaginaal bloedverlies

### 8.2 Symptomatisch beleid

- Vapeurs
  - Dixarit 2\*25microg tot 75 microg/dag po
  - Efexor exel 75mg/dag po of andere SSRI (cave interactie met tamoxifen)
- Vaginale droogte
  - Glijmiddel bij betrekkingen.
  - Aacefemine, of Vagifem 10mg tabl enkel indien niet hormonale producten onvoldoende resultaat geven. Na één applicatie bij atrofie vagina is er wat oestriol absorptie maar na de 2de applicatie is dat minder en daarna nog minder. Het is weinig waarschijnlijk dat deze minimale absorptie kwaad doet (vooral bij aromatase remmers een theoretisch probleem). Bij blijvende klachten dus Aacefemine (Oestriol) ovules/crème of, 1 tot 2\*/week
  - Gynoflor zijn vaginale tabletten die Lactobacillus acidophilus bevatten (in koelkast bewaren) en zo de vaginale flora kunnen herstellen en bijna altijd beterschap geven omdat er ook wat estriol (en dus hoogdrempelig) in zit. Dosis: bv. 1 vaginale tablet/dag gedurende 6 dagen, evt gevolgd door onderhoudsdosis 2x/week
- **Schouderklachten** zijn frequent: bijvoorbeeld door 'referred pain' omwille van impingement van rotator cuff
- **Lymfe-oedeem** na okselevidement
  - Cave: altijd in het achterhoofd houden dat dit kan veroorzaakt worden door een diepe veneuze trombose (klinisch en/of doppler) en axillaire tumorprogressie!
  - Voorschriften:
    - Armkous:
 

Hiervoor is een voorschrift nodig van de geneesheer-specialist. Een voorschrift getekend door assistent-arts geldt niet voor terugbetaling. Op het voorschrift moeten de volgende gegevens ingevuld worden: datum operatie voor borstkanker, zijde okselevidement, zijde lymfe-oedeem, type armkous (handschoenen nodig? Met vingers? Als de patiënt het niet weet: met 2 handschoenen met vingers aankruisen)

- Kinesist:

E-pathologie aanvragen: aanvraag opsturen naar adviserend geneesheer van ziekenfonds. De kinesitherapeut mag dit ook aanvragen in samenspraak met specialist. Aanvraag moet volgende documenten bevatten: voorschrift ondertekend door specialist met bevestiging dat lymfe-oedeem ontwikkeld werd na de okseluitruiming en/of radiotherapie ter behandeling van kanker. Op het voorschrift moeten volgende gegevens ingevuld worden: datum operatie voor borstkanker, zijde okselevidement, zijde lymfe-oedeem.

Document met functioneel bilan, omtreksmetingen en behandelplan. Uit de omtreksmetingen moet blijken dat er >10% verschil is tussen beide armen. Bij goedkeuring van E-pathologie mogen 60 sessies voorgeschreven worden. R/windelen, oefeningen en manuele lymfedrainage.

Fb-pathologie aanvragen: aanvraag opsturen naar adviserend geneesheer ziekenfonds. De aanvraag mag ook door de kinesitherapeut opgestuurd worden. Het RIZIV heeft hiervoor een document ontwikkeld, waarop de diagnose "lymfe-oedeem" aangekruist kan worden. Fb-pathologie mag worden aangevraagd bij 5-10% verschil tussen beide armen. De patiënt heeft bijgevolg recht op 60 sessies kinesitherapie per jaar.

- ♦ Intensieve behandeling: er wordt gestart met een intensieve therapie gedurende 4 weken die bestaat uit:
  - Continu meerlagig windelen (vingers, hand tot bovenarm) d.w.z. 7/24
  - Dynamisch bewegen van de arm
  - 5x:week lymfedrainage door kinesitherapeut
  - Tevens zeer zorgvuldige hygiëne
- Onderhoudsbehandeling
  - De bandagist meet een armkous op maat op, eventueel met handschoen met vingers (afhankelijk van de nood van de patiënt). Tot de ontvangst van de kous blijft de patiënt windelen. De patiënt draagt de armkous overdag.
  - Daarna wordt de frequentie van de lymfedrainage progressief afgebouwd tot een onderhoudsbehandeling van 1x/2weken.
  - De patiënt blijft de arm bewegen en de huid verzorgen.
- **Lymfagitis** na okselevidement
  - Stop lymfedrainage tijdelijk en start antibiotica. Bij recidiverende lymfangitis preventief Penadur LA 1,2ME 1\*/maand overwegen

### 8.3 Poortkatheter

Een klinisch zorgpad omtrent aanprikken en gebruik van poortkatheters is voor handen in ons ziekenhuis.

Verantwoordelijke chirurg: Dr. V. Vergucht

Verantwoordelijke verpleegkundige: N. Claeys

- Bij lager risico mag die na de laatste adjuvante chemotherapie verwijderd worden.
- Bij hoog risico (T3-4, pN+, graad III: minstens 2 factoren aanwezig): poortcatheter minstens 1 jaar na laatste chemo laten zitten en spoelen om de 6-8 weken.
- Bij complicaties (vooral infectie en trombose) of invaliderende subjectieve last eventueel vroeger verwijderen.

## 8.4 Cardiotoxiciteit

Voor de start van anthracycline therapie en na het beëindigen van de adjuvante chemotherapie.

Tijdens de behandeling met trastuzumab wordt in adjuvante setting om de 3 maanden een MUGAscan/echocardiografie aangeraden, in gemetastaseerde setting om de 6 maanden.

## 8.5 Osteoporose

Osteoporoseproblematiek

- Postmenopauzale vrouwen die aromatase remmers krijgen, hebben een negatieve calciumbalans en duidelijk verhoogd risico op ontwikkelen van osteoporose.
- bij deze patiënten:
  - ♦ baseline botdensitometrie en herhalen na 1 jaar
  - ♦ nadien om de 2 jaar herhalen tijdens behandeling met AI (onafhankelijk van resultaat botdensitometrie). Afbouwen bij stoppen AI.
- Tamoxifen beschermt tegen osteoporose, chemotherapie of ovariële castratie verhogen het risico.

## 9 Borstreconstructie

Hoewel het verwijderen van borstweefsel bij de diagnose 'borstkanker' ongetwijfeld de beste oplossing is, kan de patiënt zoals veel vrouwen in die situatie een gevoel van verlies ervaren.

De beslissing om voor een borstreconstructie te kiezen kan complex zijn. Veel vrouwen kiezen niet alleen voor een borstreconstructie omdat ze de vertrouwde vorm van hun eigen lichaam willen herstellen, maar ook omdat ze daardoor een onrustwekkende periode kunnen afsluiten.

De keuze voor een borstreconstructie is een onderdeel van een herstelproces en kan u helpen om op een positieve manier te beginnen aan een nieuwe periode in uw leven.

De borstreconstructietechnieken zijn de laatste jaren sterk geëvolueerd en er zijn heel wat keuzemogelijkheden voorhanden.

Hoewel meestal wordt gekozen om met lichaamseigen weefsel de borstreconstructie uit te voeren, is ook de technologie, ontwerp en veiligheid van implantaten aanzienlijk verbeterd.

Een reconstructie kan het verlies van de eigen borst niet volledig compenseren. Toch zijn de resultaten doorgaans heel goed.

Borstreconstructie vormt gewoonlijk geen belemmering voor een eventueel noodzakelijke behandeling in de toekomst, zoals radiotherapie, chemotherapie of hormoontherapie. Ze voorkomt de opsporing van een plaatselijke terugkerende kanker niet.

### 9.1 Keuzemogelijkheden voor een borstreconstructie

De borst kan op verschillende manieren worden gereconstrueerd. De keuze die de patiënt samen met de plastisch chirurg maakt, is afhankelijk van heel wat persoonlijke details zoals gezondheid, de vorm en grootte van de borsten, overblijvende huid en weefsel, wensen en levensstijl. Elke patiënt is uniek en zal in aanmerking komen voor één of meerdere specifieke reconstructietechnieken. In de eerste plaats kan samen met de plastisch chirurg overlegd worden welk type reconstructie een optie is. Ook zal dit uitvoerig besproken worden tijdens het multidisciplinair overlegcomité rekening houdend met alle andere parameters.

Een borstreconstructie kan worden uitgevoerd met behulp van een borstimplantaat, met gebruik van eigen weefsel of met een combinatie van de twee.

Bij een onmiddellijke reconstructie wordt na een mastectomie een borstimplantaat onder de spieren ingebracht om een betere bedekking van het implantaat te creëren. In vele gevallen is het nodig om eerst de huid van de borstkas uit te rekken met een navulbare expander voordat het uiteindelijke implantaat kan worden ingebracht om een natuurlijk uitziende borst te maken.

Bij een autologe primaire reconstructie (eigen weefsel) kan de plastisch chirurg het eigen vet, huid en spierweefsel gebruiken, meestal van de buik of de rug.

In enkele gevallen kan ook weefsel worden genomen van de billen, de binnenkant van de dijen of verder gelegen lichaamsdelen.

Soms kan een combinatie van beide technieken worden gebruikt. Als de patiënt immers over genoeg vetweefsel beschikt, kan eventueel geopteerd worden voor een lipofilling procedure waarbij lichaamseigen vetcellen worden ingebracht ter hoogte van de borstkas.

De plastisch chirurg zal de patiënt helpen de beste keuze te maken om een zo bevredigend mogelijk resultaat te bekomen.

### 9.2 Timing van borstreconstructie

Een borstreconstructie kan plaatsvinden tijdens de mastectomie (onmiddellijke reconstructie) of in een later stadium (weken of zelfs jaren nadien).

Onafhankelijk van de gekozen reconstructiemethode kunnen verschillende stappen nodig zijn voor het uiteindelijke resultaat. Chemotherapie of radiotherapie kunnen ook de timing beïnvloeden van bepaalde chirurgische ingrepen en dienen eveneens in aanmerking te worden genomen.

Het is belangrijk om vrij snel over de keuzemogelijkheden te spreken zodra die bekend zijn, om het borstreconstructieproces te vergemakkelijken.



### 9.2.1 Een onmiddellijke reconstructie

Afhankelijk van de situatie kan een onmiddellijke reconstructie overwogen worden. Eén van de voordelen van deze methode is dat er al een deel van de reconstructie achter de rug is als de patiënt uit haar verdoving ontwaakt.

Dat betekent in eerste instantie een iets langere ingreep maar op deze manier hoeft de patiënt geen moment te ervaren met maar één borst of geen enkele borst als ter hoogte van beide borsten een mastectomie wordt uitgevoerd.

De borst zal er wel nog anders uitzien aangezien het definitieve resultaat in dit stadium nog niet bereikt is.

### 9.2.2 Een reconstructie in een later stadium

Als de patiënt besloten heeft om te kiezen voor een reconstructie in een later stadium, dikwijls een 'uitgestelde' reconstructie genoemd, heeft ze meer tijd om een beslissing te nemen.

De patiënt kan eigenlijk in twee fases aan haar herstel werken. Zo kan ze zich eerst volledig concentreren op een eventueel vereiste follow-up behandeling zoals radiotherapie of chemotherapie, of beide. In een later stadium wordt dan de reconstructie gepland.

Anderzijds betekent een uitgestelde ingreep dat de patiënt enkele maanden zal moeten wachten op het herstel /de terugkeer van haar lichaamscontouren.

Niet onbelangrijk is het feit dat een onmiddellijke reconstructie soms technische voordelen biedt om een beter esthetisch resultaat te krijgen met minder littekens.

Als tussenoplossing bestaat ook de optie om met een tijdelijke expander te werken waardoor wordt vermeden dat de huid terugtrekt tegen de borstkas tijdens de nabehandeling. Onmiddellijk na de mastectomie wordt dan een opblaasbaar implantaat onder de spieren en huid geplaatst. Deze expander wordt dan tijdens de consultatie met een steriele fysiologische zoutoplossing gevuld. Tijdens deze fase is er geen volledig natuurlijk uitzijende borst hebben maar de borstkas zal niet plat zijn en het verschil tussen de gezonde borst en het implantaat kan onzichtbaar zijn als men normale kleding draagt.

Nadien kan in tweede fase de expander verwijderd worden en een reconstructie met eigen weefsel of implantaat uitgevoerd worden met minder littekens.

Deze laatste fase van de reconstructie volgt meestal een zestal maanden na de laatste chemotherapie en / of radiotherapiesessie.

Het grootste voordeel van deze tijdelijke expandertechniek is er op geen enkel moment een platte borstkas is.

## 9.3 Aanvullende reconstructietechnieken

Om de reconstructie van een borst te vervolmaken worden doorgaans aanvullende technieken gebruikt om een beter esthetisch resultaat te bereiken. Daarbij maakt het niet uit welke reconstructiemethode gebruikt is.

### 9.3.1 De beide borsten symmetrisch maken.

Symmetrie van de borsten is het ideale resultaat van elke borstreconstructie ingreep. Dat is vooral belangrijk als één borst uw originele of natuurlijke borst is en de andere gereconstrueerd is.

De patiënt wilt in evenwicht zijn en er gelijkmatig uitzien. Na een borstreconstructie kunnen echter verschillende factoren verhinderen dat het resultaat er uitziet zoals de patiënt wil.

De chirurg kan ook een chirurgische correctie van de natuurlijke borst aanraden als hulpmiddel om die beter te laten overeenkomen met de vorm, positie of plaatsing van de gereconstrueerde borst.

Dat kan gebeuren terwijl de patiënt al onder verdoving is voor de borstreconstructie of op een later moment.

De patiënt moet er zich echter van bewust zijn dat volledige symmetrie bijna onbereikbaar is. Zelfs twee gezonde borsten verschillen altijd een beetje van elkaar. De patiënt beslist of ze de andere, gezonde borst zult laten opereren.

Best wordt dit besproken met de plastisch chirurg omdat dit invloed kan hebben op de keuze van de borstreconstructiemethode.

### 9.3.2 Reconstructie van tepel en tepelhof (areola)

Bij een mastectomie wordt de tepel dikwijls ook verwijderd omdat het oncologisch niet veilig is om tepel en tepelhof te bewaren.

Meestal wordt een viertal maanden na de reconstructie een tepel gereconstrueerd aan de hand van een plastisch chirurgische techniek waarbij de huid van de gereconstrueerde borst wordt 'verhoogd'.

Nadien zal ook die tepelhof of areola worden nagemaakt door medische tatoeage.

Deze twee ingrepen zijn echter klein en kunnen vaak onder lokale verdoving uitgevoerd worden. Belangrijk om te vermelden is dat gereconstrueerde tepels doorgaans gevoelloos zijn.

### 9.3.3 Lipofilling

Kleine defecten (zoals onregelmatigheden van het weefsel) of kleine volumeverschillen kunnen gecorrigeerd worden met het inbrengen van eigen vetcellen. Deze techniek heet lipofilling en kan vaak onder lokale verdoving uitgevoerd worden.

Hierbij wordt het vet van de ene plaats van het lichaam getransplanteerd naar een andere plaats.

Als de borstchirurg, oncoloog of huisarts oordeelt dat een patiënt kandidaat is voor een eventuele borstreconstructie, dan kan men terecht bij de plastisch chirurgen verbonden aan het borstcentrum.

Steeds wordt de mogelijkheid gegeven om een snelle preoperatieve consultatie te vast te leggen om de verschillende opties te bespreken.

Zeker in het raam van onmiddellijke reconstructies is een snelle afspraak nuttig om de beste keuze te kunnen maken.

## 10 Communicatie en psychosociale begeleiding

In onze samenleving krijgen heel wat mensen te maken met kanker. Zijzelf of familieleden of vrienden of... Positief is wel dat steeds meer mensen de ziekte overleven. Ze genezen of de ziekte kan gestabiliseerd worden. Het is dan te beschouwen als een chronische ziekte, waarmee de betrokkene en zijn omgeving moet leren omgaan.

Deze opdracht begint bij het stellen van de diagnose, doorheen de behandelingsfase en de periode nadien, waarin heropbouw en/of behoud van een goede levenskwaliteit aan de orde is.

Om heel dit proces zo goed mogelijk door te maken staat er een multidisciplinair begeleidingsteam voor u klaar. Het werkt campus overschrijdend. Op dit team kan de patiënt steeds een beroep doen: in het begin, op een later moment tijdens de behandeling of na het afsluiten van het behandelingsproces. De verschillende disciplines van het begeleidingsteam werken complementair samen om zo een individuele begeleiding te verstrekken.

De **borstverpleegkundige** is de spilfiguur in de omkaderende zorg rond de patiënt met een borstproblematiek. Zij brengt de patiënt, indien nodig, in contact met andere zorgverleners. De begeleiding kan voor iedereen verschillend zijn. Sommige patiënten hebben meer nood aan medische informatie, anderen wensen begeleiding bij bepaalde onderzoeken/operatie, ...

De **diëtist** is in het oncologisch supportteam van belang om de algemene gezondheid en/of voedingstoestand van de patiënt op een behoorlijk niveau te houden. Voeding is geen therapie bij kanker maar heeft een ondersteunende rol!

Samen met de behandelend arts helpt de **pijnverpleegkundige** om de pijnklachten onder controle te krijgen met een gepast medicatiebeleid. De patiënten kunnen de pijnverpleegkundige ook op eigen initiatief contacteren.

De **sociale dienst** van het ziekenhuis staat ter beschikking van de oncologische en palliatieve patiënten. De ondersteuning wordt geboden voor ambulante, gehospitaliseerde en poliklinische patiënten. Patiënten en hun familie kunnen op eigen initiatief contact opnemen of via doorverwijzing van een arts en/of verpleegkundige.

De diagnose "kanker" roept heel wat emoties op bij zowel de patiënt als zijn/haar partner, kinderen en naasten. De onco-psycholoog zoekt samen mee met de patiënt naar een manier om met het "ziek zijn" om te gaan. Tijdens maar ook na de behandeling kan de patiënt en/of familie kosteloos een beroep doen op deze dienst. Gesprekken kunnen tijdens een ziekenhuisopname of ambulant (op afspraak) gebeuren.

De **spirituele/pastorale werker** is bereid te luisteren op moeilijke momenten in het levensverhaal van de patiënt. .

"Wat raakt je hart? Wat doet je leven? Welke impact heeft dit verblijf op jou?"

Na de behandeling (operatie, bestraling, evt. chemotherapie) krijgt de patiënt de mogelijkheid aangeboden om deel te nemen aan het **onco-revalidatie programma Revivo**. Onder de deskundige begeleiding van de kinesist kan de patiënt fysieke oefeningen doen en zo de fysieke conditie verbeteren. Het programma duurt twaalf weken, waarbij er tweemaal per week in kleine groep geoefend wordt. Voordien is er een consult bij de revalidatiearts en een fitheidstest bij de kinesist. Zo krijgt elke deelnemer een individueel aangepast trainingsschema. Daarnaast kunnen patiënt en partner ook (vrijblijvend) deelnemen aan wekelijkse infosessies.

Vragen rond wilsbeschikking kan de patiënt bespreken met de **palliatief verpleegkundige**. In het geval dat de behandeling niet meer aanslaat, biedt de palliatief verpleegkundige tevens steun en begeleiding om een zo goed mogelijke levenskwaliteit te bereiken voor zowel de patiënt als zijn/haar familie. De patiënt en de familie kan steeds op eigen initiatief contact opnemen of doorverwijzing via de behandelend arts en/of verpleegkundige.

Het **verpleegkundig personeel** van de betrokken verpleegafdelingen is een belangrijke schakel in de totaalzorg van de patiënt. Er is continuoverleg tussen de verschillende disciplines en op die manier kunnen zij ook bijstaan wanneer het nodig is. Bij hen kan de patiënt ook steeds terecht wanneer er vragen of bepaalde problemen zijn.

## 11 REVIVO Oncologische Revalidatie

### Wat houdt het revalidatieprogramma REVIVO in?

- Een programma van 12 weken waarbij u tweemaal per week oefent in kleine groep (ca. 8 deelnemers) onder professionele begeleiding van een kinesist om de algemene conditie te verbeteren en de vermoeidheid te bestrijden.
- Mogelijkheid om deel te nemen aan infosessies (ca. eenmaal per week) als antwoord op onzekerheden, twijfels en vragen.

### Hoe inschrijven voor REVIVO?

- De patiënt kan het programma starten 4 weken nadat zij de chemotherapie en/of radiotherapie beëindigd heeft, in functie van de beschikbare plaatsen. Haar wordt aangeraden om haar deelname te bespreken met haar behandelend oncoloog.
- Best tijdig (ca. een maand voor het einde van de behandeling) een afspraak maken bij Dr. Barbara Vlieghe, onze revalidatiearts (09 260 71 26). Tijdens dit consult bespreekt zij met de patiënt haar voorgeschiedenis en haar klachten en gaat na hoe het kine programma op haar maat gesneden kan worden.
- Indien er een andere ernstige ziekte is, of de fysieke/psycho-emotionele draagkracht is onvoldoende om het groepsprogramma aan te kunnen, dan is er overleg met de behandelende arts(en). Er wordt dan naar een meer geschikte vorm van revalidatie gezocht.
- REVIVO is kosteloos voor elke deelnemer. Financiering wordt voorzien door het ziekenfonds, door Service Club Zonta en door het Fonds Oncologie AZ Maria Middelaes.

### Wat kan de patiënt verwachten van het kine programma van REVIVO?

- De kinesessies vinden plaats op maandag van 13u30 tot 15u30 en op donderdag van 13u tot 14u in het revalidatiecentrum van AZ Maria Middelaes. De patiënt engageert zich voor een programma van 12 weken oefenen, 2x per week.
- Er wordt geoefend in een open groepje van mensen die een kankerbehandeling ondergaan hebben en hun conditie terug op peil willen brengen. Het opbouwend oefenprogramma wordt aangepast aan de behoeften en capaciteiten van de patiënt..
- Volgende aspecten komen aan bod: conditietraining, houdingsoefeningen, nek- en schouderoefeningen, ademhalingsoefeningen, buik- en rugspierversterkende oefeningen, evenwichtsoefeningen, info over lymfedrainage, ademhaling, circulatieproblemen, krampen, sport, werkhervatting, ...

### Wat kan de patiënt verwachten van de infosessies van REVIVO?

- De infosessies vinden plaats op donderdag van 14u15 tot 15u45, dus aansluitend op de kinesessies.
- De sessies worden gegeven door verschillende artsen en medewerkers van AZ Maria Middelaes. De data krijgt de patiënt via haar oncocoach, kinesist of psycholoog. Volgende onderwerpen komen aan bod:
  - ♦ Waarom bewegen?
  - ♦ Medische aspecten van kanker
  - ♦ Omgaan met stress
  - ♦ Vermoeidheid
  - ♦ Verwerking en zingeving
  - ♦ Slaap
  - ♦ Voeding
  - ♦ Concentratie- en geheugenproblemen
  - ♦ Relaxatie en ontspanningstechnieken
  - ♦ Communicatie

- ♦ Relatie en seksualiteit

De patiënt kan vrijblijvend deelnemen aan één, meerdere of alle infosessies. Vooraf inschrijven is echter wel noodzakelijk (09 260 66 90).

### Contactpunten

Revalidatiecentrum	09 260 71 10	
Oncocoaches	Linda Rouges	09 260 66 27
	Frederica Moro	09 260 66 29
	Isabelle Ghyselincx	09 260 66 28
	Heidi Schelkens	09 260 57 27
	Ilse Benoot	09 260 57 28
	Onco-psychologen	Sarah Hauspie
	Ulrike De Taeye	09 260 66 90

## 12 Het Multidisciplinair Oncologisch Consult (MOC)

### 12.1 MOC-organisatie

Een multidisciplinair team overlegt wekelijks tijdens het multidisciplinair oncologisch consult (MOC) over de meest geschikte behandeling voor de patiënt. Voor- en nadelen van radiotherapie, chemotherapie en/of hormonale therapie worden afgewogen voor de specifieke situatie. Indien nodig wordt revalidatie voorzien. Werken in team bevordert de informatie-uitwisseling tussen alle zorgverstrekkers en deze optimale samenwerking verhoogt mee uw genezingskansen

MOC's borstpathologie op de campus Maria Middelaars:

- Op maandag (alternerend om 12u30 en om 13u15)

Elke dringende MOC kan zowel op donderdag als op maandag worden toegevoegd.

Alle MOC's gebeuren in de "MOC-zaal" op de afdeling oncologie (ingang B, 2de verdieping interne). Men begint steeds met de bespreking van de patiënten van wie de huisarts (of de consultant van andere ziekenhuizen) aanwezig is. Tijdens de MOC-vergadering vindt tevens de videoconferentie plaats: de huisarts kan zich vanop zijn PC thuis aanmelden op de MOC. De patiënt die men op dat moment aan het bespreken is, wordt eerst verder afgewerkt. Daarna schakelt men over op de videoconferentie.

Alle artsen die betrokken zijn bij het zorgprogramma worden voor elke MOC via mail uitgenodigd, evenals de huisarts van de patiënt (telefonisch of via fax). Andere artsen die specifiek bij een bepaalde patiënt betrokken zijn, worden geval per geval uitgenodigd via mail of telefoon. Ook alle borstverpleegkundigen, oncopsychologen en -diëtisten krijgen een uitnodiging toegestuurd.

### 12.2 Videoconferentie

De huisarts krijgt ook de kans om de MOC van bij hem thuis (interactief) bij te wonen via het project "videoconferentie". Om deel te nemen aan het project heeft de huisarts enkel een pc, een breedband-internetconnectie, een webcam en een headset nodig. Daarnaast wordt een stukje software op de computer geïnstalleerd.

Hierbij heeft de huisarts 2 mogelijkheden:

- De software kan ter plaatse geïnstalleerd worden door de firma "Praktijkcoach".  
De kosten worden hiervoor niet aangerekend aan de arts in kwestie.
- De huisarts kan de software zelf installeren aan de hand van een korte handleiding.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen via het e-mailadres: [mocvideo@azmmsj.be](mailto:mocvideo@azmmsj.be) of op het nummer: 09 260 64 63

### 12.3 Specifieke registratie

- Er zijn specifiek opgestelde formulieren ter beschikking voor nieuwe gevallen en voor follow-up.
- Ook "meertraps"-formulieren worden gebruikt omdat sommige MOC's op verschillende tijdstippen worden besproken (pre-operatief, post-operatief, na bijkomende onderzoeken...).
- Voor de kankerregistratie wordt gebruik gemaakt van de 'internationale classificatie van Ziekten voor Oncologie', (ICD-O), 3e editie.
- Als de patiënt onderwerp uitmaakt van een MOC, dan is registratie van de nieuwe gevallen verplicht en moet de coördinator/verslaggever erover waken voldoende informatie aan het centraal secretariaat door te geven zodat de officiële registratie kan worden afgewerkt (hetzij door voldoende te noteren in het verslag, hetzij door zelf het registratieformulier in te vullen). Als het gaat om opvolging van bekende patiënten, dan is registratie niet verplicht, maar zal toch geregistreerd worden voor intern gebruik. In de regel zal het verslag hiervoor volstaan.
- Als de patiënt geen voorwerp uitmaakt van een MOC, is het gevaar dat de registratie niet zal gebeuren veel groter. Aan alle artsen wordt gevraagd alle nieuwe gevallen te registreren op het officiële document of telefonisch de info door te spelen aan het centraal secretariaat.

Bovendien wordt de link gelegd tussen de pathologen en de MOC-registratie. Op deze manier kunnen enkel de zeldzame gevallen waarbij de diagnose alleen op klinische basis is gesteld, ontsnappen aan de MOC-registratie.

- Het centraal secretariaat zal (evt. na opvragen aan de arts of consultatie van het centraal medisch dossier) instaan voor de registratie in het programma. Vanuit het programma wordt dan een exemplaar afgedrukt dat vertrekt naar de adviseur. Dat exemplaar komt dan ook in het centraal medisch dossier terecht. De gegevens worden jaarlijks doorgegeven aan de Stichting Kankerregistratie, een nieuwe onafhankelijke structuur, in hoofdzaak gebaseerd op het vroegere Vlaamse Kankerregistratienetwerk. Hierin worden de verschillende initiatieven van Vlaanderen, Wallonië en Brussel gebundeld.

### **Specifieke registratiegegevens**

Registratie van alle maligne borsttumoren (invasief en niet-invasief)

- Datum diagnose
- APD
  - ♦ Histologie en tumorlokalisatie (lateraliteit)
  - ♦ differentiatiegraad
  - ♦ Hormoonreceptoren (ER/PR)
  - ♦ HER2/neu
  - ♦ Fisch
  - ♦ Vasculaire, lymfatische en perineurale invasie
  - ♦ Aantal ingenomen klieren
  - ♦ Tumorklasse
  - ♦ Ki-67
  - ♦ Menopauzale status
  - ♦ Van Nuys Prognostic Index
  - ♦ Grootte tumor
- C- en P-Stadium adhv cT cN cM en pT pN pM classificatie
- Behandelingen: reeds uitgevoerde en geplande
- Eerste recidief of metastasering
- Overlijden
- Psychosociale anamnese
- Kwaliteitsfactoren
  - ♦ Preoperatieve diagnose : relatie preop biopt en definitief APD
  - ♦ Preoperatieve MOC
  - ♦ Mammografie of echografie 3 maanden vóór de ingreep
  - ♦ Mammectomie met onmiddellijke reconstructie
  - ♦ Mammectomie (zonder reconstructie) of borstsparende ingreep
  - ♦ Chirurgische sneeranden
  - ♦ Sentinelprocedure: negatief of positief (aantal positieve klieren)
  - ♦ Axillair evident (in dezelfde of tweede fase): aantal positieve klieren/totaal aantal klieren.
  - ♦ Micro of macro metastasering
  - ♦ Neo-adjuverende chemotherapie/ hormonale therapie

- ♦ Huisarts aanwezig op de MOC
- ♦ Begeleidend onco-coach (borstverpleegkundige)

Registratie en MOC-werking:

- Marieke Willems: 09 260 70 98
- Sofie Demuynck: 09 260 55 24



## 13 Kwaliteitsindicatoren

Sinds 13 december 2013 maakt de Vlaamse ziekenhuissector vergelijkende gegevens of indicatoren bekend in verband met de behandeling van borstkanker. Dat gebeurt op basis van gegevens uit 2007-2008. De indicatoren proberen een licht te werpen op de kwaliteit van de borstkankorzorg. Dit initiatief moet een aanzet vormen tot interne verbeteracties in de ziekenhuizen zelf. Over het algemeen ligt in ons land die kwaliteit hoog tot zeer hoog.

Ons ziekenhuis publiceert de kwaliteitsgegevens van het Vlaams Indicatorenproject VIP<sup>2</sup> op de algemene website en op die van het Borstcentrum Gent, met de nodige toelichting. In ons streven naar transparantie gaan we nog een stap verder. We vullen deze cijfers aan met de meer recente eigen gegevens van 2011-2012 en publiceren nog een aantal extra indicatoren. De resultaten voor 2011-2012 van onderstaande indicatoren zijn gebaseerd op voorlopige, interne berekeningen. De opgegeven percentages kunnen dus nog afwijken van de definitieve cijfers (\*).

Daarnaast willen we iedereen nog een bredere kijk bieden op onze uitgekiende borstkankorzorg door ons ook te situeren ten opzichte van Europese expertisecentra (European Society of Breast Cancer Specialists).

### 13.1 VIP<sup>2</sup> Vlaams Indicatoren project

**Indicator B1:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met invasieve borstkanker bij wie een systeembehandeling voorafgegaan werd door ER/PR- en/of HER2- statusbepaling.

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
90-100%	99,4% (174/175)

#### Interpretatie

Patiënten bij wie de hormoonreceptoren voor oestrogeen en progesterone positief zijn, hebben doorgaans een betere prognose en reageren zeer goed op hormonale behandeling. Als de HER-2 receptor positief is, wijst dit op een meer agressieve tumor. Vandaag staan er evenwel bijkomende therapeutische middelen tot onze beschikking, specifiek gericht tegen deze receptor. De behandeling zal dus sterk afhangen van het feit of we de aanwezigheid van deze receptoren al dan niet kunnen aantonen.

Bij deze indicator wijst een hoge score op goede kwaliteit. Volgens onze voorlopige interne berekeningen haalt het borstcentrum van AZ Maria Middelaes ook voor 2011-2012 een zeer hoge score 100%(\*).

**Indicator B2:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met invasieve borstkanker bij wie cytologische en/of histologische bepaling plaatsvond voor de eerste chirurgie

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
80-95%	84,4% (146/173)

#### Interpretatie

Meer en meer streeft men naar een correcte diagnose alvorens te opereren. Als men reeds voor de operatie weet om welk type tumor het gaat, kan men het therapeutisch beleid voor die patiënt beter bepalen.

Bij deze indicator wijst een hoge score op goede kwaliteit. De cijfers die hier worden getoond, dateren van 2007/2008. Ondertussen is de preoperatieve weefseldiagnose de regel. Volgens onze voorlopige interne berekeningen halen we nu voor 2011-2012 een score van 97% (\*).

**Indicator B3:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met een cStadium I-III borstkanker bij wie mammo- en/of echografie van de borst plaatsvond binnen 3 maanden vóór de eerste chirurgie, in afwezigheid van neo-adjuvante therapie

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
90-100%	93,5% (43/46)

### Interpretatie

Het is evident dat de chirurg bij de operatie best beschikt over de resultaten van een recente mammo-/echografie.

Bij deze indicator wijst een hoge score op goede kwaliteit. Volgens onze voorlopige interne registratie is de score voor 2011-2012 in het borstcentrum van AZ Maria Middelaes 98% (\*).

**Indicator B4:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met invasieve borstkanker die binnen 2 maanden na incidentiedatum besproken werden op een multidisciplinair oncologisch consult (MOC).

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
90%-100%	91,5% (172/188)

### Interpretatie

Alle gevallen van borstkanker worden best multidisciplinair besproken. In aanwezigheid dus van de borstchirurg, de oncoloog, de radiotherapeut, patholoog, de specialisten medische beeldvorming, borstverpleegkundige, oncopsycholoog, en eventueel nog andere betrokken zorgverleners. Bij voorkeur is ook de huisarts aanwezig. Momenteel streven we naar een multidisciplinair consult (MOC) zowel voor als na de operatie (pre- en postoperatief).

Bij deze indicator wijst een hoge score op goede kwaliteit, maar dat zegt uiteraard niets over de kwaliteit van het overleg zelf. Maria Middelaes heeft al vele jaren ruime ervaring met multidisciplinair oncologisch overleg, en biedt de huisarts de mogelijkheid tot videoMOC.

Volgens onze voorlopige interne berekeningen haalt het borstcentrum van AZ Maria Middelaes voor 2011-2012 een score van 98.8% (\*).

**Indicator B5:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met invasieve borstkanker die radiotherapie kregen na borstsparende chirurgie (BSC).

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
90%-98%	89,1% (98/110)

### Interpretatie

Vroeger werden alle borstkankers behandeld met een volledige borstamputatie (mastectomie). Sinds de jaren 1980 bewezen meerdere studies dat bestraling na een borstsparende ingreep, voor de vroege gevallen, met kleinere tumoren, dezelfde resultaten opleverde als een mastectomie. Uit studies bleek dat de postoperatieve bestraling noodzakelijk was om het lokaal recidief (herval) te voorkomen. De beste resultaten schommelen rond de 6% lokale recidieven na 10 jaar. Zonder bestraling is dit significant (beduidend) meer.

Ongetwijfeld bestaan er nog subgroepen bij wie na correcte borstsparende ingreep de resultaten ook goed zijn zonder bestraling. Toch luidt de algemene richtlijn om alle patiënten na borstsparende ingreep te bestralen. Dat in afwachting van een efficiënte typering van deze subgroepen.

Bij deze indicator wijst een hoge score dan ook op goede kwaliteit. Ook in ons borstcentrum wordt bij alle patiënten die een borstsparende ingreep hebben ondergaan, aangedrongen om postoperatieve bestraling te voorzien. Dat gebeurt ook in de overgrote meerderheid der gevallen. Maar er zijn altijd individuele uitzonderingen mogelijk: vb. een onverwachte gebeurtenis na de operatie (hersenbloeding, verkeersongeval), of weigering van de patiënt.

In de cijfers van 2007/2008 scoren wij lager dan het gemiddelde, maar binnen de normale variatie, zodat we dit toeschrijven aan het toeval. Onze voorlopige interne berekeningen wijzen voor 2011-2012 op een score van 96.8% (\*).

**Indicator B6:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met een cStadium I of II borstkanker die borstsparende chirurgie (BSC) ondergingen, niet gevolgd door mastectomie binnen 6 maanden na BSC

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
50%-60%	69,8% (30/43)

## Interpretatie

Vroeger werden alle borstkankers behandeld met een volledige borstamputatie (mastectomie). Sinds de jaren 1980 bewezen meerdere studies dat bestraling na een borstsparende ingreep, voor de vroege gevallen, met kleinere tumoren, dezelfde resultaten opleverde als een mastectomie.

Er kunnen echter redenen zijn om toch een mastectomie te verrichten: kleine borstvolumes, meerdere kleine tumoren in dezelfde borst (multifocale tumor), expliciete wens van de patiënt zelf, de optie mastectomie met onmiddellijke reconstructie... Het borstcentrum Maria Middelaes wil aan elke patiënt die in aanmerking komt voor een borstsparende ingreep de borstsparende benadering aanbieden. Daarom is de optie mastectomie in ons centrum steeds een verplichte beslissing, genomen tijdens het multidisciplinair oncologisch consult (MOC). Toch kan tijdens de operatie, ondanks alle voorafgaande beeldvorming en voorbereiding, de tumor veel groter blijken dan verwacht. Dan dringt een mastectomie zich op. De patiënten worden op voorhand over deze mogelijkheid geïnformeerd. Ze moeten daarvoor hun toestemming geven.

Bij deze indicator wijst een zeer hoge score dan ook niet noodzakelijk op betere kwaliteit: er zijn nu eenmaal gevallen waar de tumor op meerdere plaatsen in de borst (multifocaal) voorkomt. Soms is de tumor ook te uitgebreid om borstsparend weg te nemen, zelfs na neo-adjuvante systeembehandeling. Deze patiënten lopen een hoog risico op een lokaal recidief (herval), zij het meestal later dan na 6 maanden.

In 2007/2008 scoren we boven het gemiddelde. Volgens onze voorlopige interne berekeningen halen we voor 2011-2012 een score van 73% (\*).

**Indicator B7:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met invasieve borstkanker die hormonale therapie kregen binnen 9 maanden na chirurgie

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
70%-80%	80,9% (140/173)

## Interpretatie

Deze indicator kan verkeerdelijk de indruk wekken dat er zoveel mogelijk hormonale behandeling moet worden gegeven, terwijl enkel de patiënten met positieve hormoonreceptoren baat hebben bij hormonale behandeling. Het is dan ook aangewezen dat deze patiënten met positieve hormoonreceptoren, maar enkel deze patiënten, een hormonale behandeling krijgen.

Bij deze indicator is het dan ook niet de bedoeling om zo hoog mogelijk te scoren. Een betere indicator zou zijn om te kijken naar de proportie van de patiënten met positieve hormoonreceptoren die effectief ook hormonale therapie hebben gekregen. Dit is trouwens een Europese indicator. Wij publiceren deze indicator in een aparte tabel met de indicatoren van EUSOMA.

**Indicator B8:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met invasieve borstkanker die chemotherapie kregen binnen 4 maanden na chirurgie

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
35%-55%	27,7% (48/173)

## Interpretatie

Deze indicator is ietwat misleidend. De indruk kan ontstaan dat meer chemotherapie geven van meer kwaliteit getuigt.

Chemotherapie kan worden toegediend om twee verschillende redenen: ofwel voor een tumor die terugkomt en/of uitzaaiingen (palliatieve chemotherapie), ofwel als een soort van preventie (de juiste term is onderhouds- of adjuverende chemotherapie). Om adjuverende chemotherapie toe te dienen bestaan er internationale richtlijnen. Patiënten met een hoog hervalrisico krijgen in wellicht alle centra adjuverende chemotherapie. Voor patiënten met een lager risico worden de voordelen (soms klein percentage) afgewogen tegen de nadelen (de vele toxische neveneffecten van chemotherapie). In deze gevallen zullen er wel verschillen zijn tussen de centra onderling. Bovendien is er een trend om de patiënt zelf, na grondige informatie, te laten meebeslissen. Er ontstaan ook voortdurend nieuwe inzichten die de keuze beïnvloeden. Chemotherapie al dan niet toedienen kan geen lichtzinnige beslissing zijn, maar moet steunen op evidente data en moet het gevolg zijn van een grondig multidisciplinair overleg, waarin ook de huisarts en patiënt zelf worden betrokken.

Bij deze indicator zegt een hoge score op zich weinig over de kwaliteit, al moet een zeer lage score doen nadenken over het gevolgde therapeutisch beleid.

In 2007/2008 scoren we onder het gemiddelde, maar alle patiënten waarbij chemotherapie nodig was, hebben chemotherapie gekregen. Volgens onze voorlopige interne berekeningen werd in Maria Middelaes over de jaren 2011-2012 aan 40.7% (\*) van de patiënten chemotherapie toegediend.

**Indicator B9:** Proportie van patiënten met gemetastaseerde (uitgezaaide) borstkanker die systeembehandeling kregen

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
80%-100%	100% (9/9)

#### Interpretatie

Men mag aannemen dat aan alle patiënten die zich aanbieden met een uitgezaaide borstkanker, een of andere vorm van systeembehandeling wordt aangeboden (hetzij hormonale, hetzij chemotherapie).

Bij deze indicator wijst een hoge score op goede kwaliteit. Ook in 2011/2012 scoren we volgens onze voorlopige interne berekeningen 100% (\*)

**Indicator B10:** Proportie van patiënten gediagnosticeerd met een cT2-3 cN0-1 cM0 borstkanker die neo-onderhoudende systeembehandeling kregen

Doelstelling	AZ Maria Middelaes 07-08
/	11,5% (3/26)

#### Interpretatie

Alvorens te opereren kunnen patiënten van wie de tumor te groot is voor een borstsparende ingreep, de mogelijkheid krijgen om de tumor te verkleinen met systeemtherapie (neo-adjuvante chemotherapie of hormoontherapie). Zo wordt alsnog een borstsparende ingreep mogelijk. Daarnaast is er een trend om bij patiënten met uitgebreide tumoren en/of klinische okselklier aantasting reeds voor de ingreep systeembehandeling te geven: chemotherapie of hormonale therapie. Zo kan men vaststellen hoe de tumor reageert op die bepaalde behandeling.

Maria Middelaes scoort in de cijfers van 2007/2008 boven het gemiddelde. In 2011/2012 werden volgens onze voorlopige interne registratie 22.9% (\*) van de patiënten in die situatie neo-adjuvant behandeld. Dat bevestigt een algemene recente trend om meer neo-adjuvante systeemtherapie toe te passen.

**Indicator B11:** De geobserveerde vijfjaarsoverleving (%) van vrouwen met een diagnose van invasieve borstkanker

AZ Maria Middelaes
77,8%

#### Interpretatie

Het is zeker nuttig dat centra hun overlevingscijfers registreren en opvolgen. Toch is een correcte beoordeling van ruwe overlevingscijfers, laat staan een vergelijking, alleen mogelijk in het raam van grote wetenschappelijke studies. Alleen dan kan men weten dat de groepen homogeen genoeg zijn om met elkaar te vergelijken. Bovendien moet de follow-up van deze patiënten lang genoeg zijn om betrouwbaar te zijn. Bij borstkanker is de tienjaarsoverleving te verkiezen boven de vijfjaarsoverleving.

In het borstcentrum Maria Middelaes wordt de overleving van de patiënten vanaf 2003 continu per stadium berekend en bijgehouden

**Indicator B12:** De geobserveerde vijfjaarsoverleving (%) gecorrigeerd door leeftijd en stadium

AZ Maria Middelaes
77,5%

#### Interpretatie

Het is zeker nuttig dat centra hun overlevingscijfers registreren en opvolgen. Toch is een correcte beoordeling van ruwe overlevingscijfers, laat staan een vergelijking, alleen mogelijk in het raam van

grote gerandomiseerde studies. Alleen dan kan men weten dat de groepen homogeen genoeg zijn om met elkaar te vergelijken. Bovendien moet de follow-up van deze patiënten lang genoeg zijn om betrouwbaar te zijn. Bij borstkanker is de tienjaarsoverleving te verkiezen boven de vijfjaarsoverleving

**Indicator B13:** De relatieve vijfjaarsoverleving voor alle patiënten gediagnosticeerd met een invasieve borstkanker

**AZ Maria Middelaes**

**85,1%**

### Interpretatie

Het is zeker nuttig dat centra hun overlevingscijfers registreren en opvolgen. Toch is een correcte beoordeling van ruwe overlevingscijfers, laat staan een vergelijking, alleen mogelijk in het raam van grote gerandomiseerde studies. Alleen dan kan men weten dat de groepen homogeen genoeg zijn om met elkaar te vergelijken. Bovendien moet de follow-up van deze patiënten lang genoeg zijn om betrouwbaar te zijn. Bij borstkanker is de tienjaarsoverleving te verkiezen boven de vijfjaarsoverleving.

Correcte kankerspecifieke overleving is buiten studieverband vrijwel onmogelijk te berekenen.

## 13.2 EUSOMA kwaliteitsindicatoren

**EUSOMA 1:** Proportie van patiënten met invasief borstcarcinoom waarbij er een preoperatieve maligne weefseldiagnose gekend is

Streefcijfer EUSOMA	AZMM 11-12 (*)	Commentaar
Minstens 80%	95.7%	Een correcte preoperatieve diagnose helpt om een optimaal therapeutisch beleid uit te stippelen
Bij voorkeur 90% of meer	(223/233)	

**EUSOMA 2:** Proportie van patiënten met invasief borstcarcinoom waarbij de volgende prognostische parameters werden geregistreerd: Histologisch type, differentiatiegraad, ER, PR, pathologisch stadium en afmetingen van de invasieve component

Streefcijfer EUSOMA	AZ MM 11-12 (*)	Commentaar
Minstens 90%	100%	Naast deze parameters worden ook de Her2 Neu receptor bepaald, alsook de Ki67
Bij voorkeur 98% of meer	(233/233)	

**EUSOMA 3:** Proportie van niet-invasieve carcinomen (in situ) waarbij de volgende parameters werden geregistreerd: dominant histologisch patroon en differentiatiegraad

Streefcijfer EUSOMA	AZMM 11-12 (*)	Commentaar
Minstens 80%	100%	Beide items hebben een invloed op het therapeutisch beleid.
Bij voorkeur 98% of meer	(36/36)	

**EUSOMA 4:** Proportie van patiënten met invasief carcinoom die een okseluitruiming hebben gekregen, waarbij er minstens 10 lymfeklieren werden onderzocht.

Streefcijfer EUSOMA	AZ MM 11-12 (*)	Commentaar
Minstens 85%	Niet van toepassing	Deze indicator is ietwat voorbijgestreefd door de sentinelklierprocedures, waarbij in de meeste gevallen een okseluitruiming wordt vermeden
Bij voorkeur 98% of meer		

**EUSOMA 5:** Proportie van patiënten met invasief borstcarcinoom, waarbij een borstsparende ingreep werd verricht, en die geen uitzaaiingen (metastasen) op afstand hebben, die postoperatieve radiotherapie hebben gekregen.

<b>Streefcijfer EUSOMA</b>	<b>AZMM 11-12 (*)</b>	<b>Commentaar</b>
Minstens 90%	97.4%	Aan al deze patiënten wordt postoperatieve radiotherapie aangeboden, maar dit wordt soms na grondige informatie door de patiënt zelf geweigerd of bij ernstige comorbiditeit.
Bij voorkeur 95% of meer	(154/158)	
<b>EUSOMA 6: Proportie van patiënten met invasief carcinoom van maximum 3 cm (inclusief de in situ component) die een borstsparende ingreep hebben gehad, met exclusie van patiënten met metastasen op afstand.</b>		
<b>Streefcijfer EUSOMA</b>	<b>AZMM 11-12 (*)</b>	<b>Commentaar</b>
Minstens 70 %	81.4%	Sommige patiënten wensen na informed consent uitdrukkelijk een mammectomie (vaak met directe reconstructie; vooral bij familiale gevallen van borstkanker)
Bij voorkeur 80% of meer	(145/178)	
<b>EUSOMA 7: Proportie van patiënten met niet-invasief carcinoom (in situ) van maximum 2 cm die borstsparende ingreep hebben gehad</b>		
<b>Streefcijfer EUSOMA</b>	<b>AZMM 11-12 (*)</b>	<b>Commentaar</b>
Minstens 70 %	90%	Sommige patiënten wensen, na informed consent, een preventieve mammectomie (in het raam van erfelijke problematiek)
Bij voorkeur 80% of meer	(18/20)	
<b>EUSOMA 8: Proportie van patiënten met duct ca in situ (DCIS) die geen okseluitruiming hebben gehad.</b>		
<b>Streefcijfer EUSOMA</b>	<b>AZMM 11-12 (*)</b>	<b>Commentaar</b>
Minstens 93%	<b>100%</b>	Bij deze patiënten wordt wel een sentinelklierprocedure verricht
Bij voorkeur 98% of meer	<b>(31/31)</b>	
<b>EUSOMA 9: Proportie van patiënten met hormoongevoelige invasieve carcinomen die hormoontherapie hebben gehad</b>		
<b>Streefcijfer EUSOMA</b>	<b>AZMM 11-12 (*)</b>	<b>Commentaar</b>
Minstens 80%	98.2%	Hormoongevoelige tumoren hebben een betere prognose en reageren goed op een hormonale behandeling.
Bij voorkeur 90%	(227/231)	
<b>EUSOMA 10: Proportie van patiënten met endocrien niet-gevoelige (ER/PR negatief) invasieve carcinomen van 2 cm of meer en/of positieve klieren (N+) die adjuverende systeembehandeling hebben gehad</b>		
<b>Streefcijfer EUSOMA</b>	<b>AZMM 11-12 (*)</b>	<b>Commentaar</b>
Minstens 80%	85.7%	Voor deze groep tumoren bestaat een bewezen voordeel van adjuvante chemotherapie.
Bij voorkeur 90%	(18/21)	

### 13.3 Extra indicatoren.

#### a. Zijn de volgende faciliteiten voorhanden:

- Histologische punctie in dezelfde tijd als de mammografie / echografie: Ja
- Stereotactische biopsie mogelijkheid: Ja
- MRI-mammografie: Ja

- Sentinelklier procedure: Ja
- Vriescoupe analyse tijdens de ingreep: Ja
- Pre-operatieve en post-operatieve MOC: Ja
- Specifiek revalidatieprogramma na de behandeling: Ja

Het diagnostisch traject wordt best zo snel mogelijk afgewerkt om psychologische redenen. Daarom bieden we de mogelijkheid om tijdens de mammografie, bij twijfel, reeds een punctiebiopsie te voorzien. Als de borstknobbel niet kan worden gevoeld, kan een biopsie onder stereotaxie nodig zijn. In bepaalde gevallen (lobulair carcinoom) is een MRI-mammografie aangewezen om uit te sluiten dat er meerdere tumoren aanwezig zijn. In de meeste gevallen kan een okseluitruiming worden vermeden dank zij de sentinelkliertechniek.

Tijdens de operatie wordt het verwijderde weefsel onmiddellijk met vriescoupe onderzocht, om zeker te zijn dat alle tumorweefsel is weggenomen.

Een preoperatieve multidisciplinaire bespreking is nuttig voor een optimale benadering (eerst operatie of eerst systeemtherapie, evt. plastische heelkunde) en de postoperatieve MOC is nodig voor het uitstippelen van de nabehandeling.

Na de (langdurige) behandeling is revalidatie met aangepast fitnessprogramma en eventuele psychologische ondersteuning heilzaam gebleken.

#### **b. Het percentage patiënten dat van bij het diagnostisch stadium begeleid werd door een borstverpleegkundige**

2011-2012 (\*): 90.5%

Patiënten worden geconfronteerd met een serie van probleemsituaties, zowel praktisch, als emotioneel en psychologisch. Een borstverpleegkundige die vertrouwd is met deze problematiek, staat klaar om elke patiënt van bij het begin van het traject te "gidsen" met deskundige informatie en empathische begeleiding.

#### **c. Het percentage invasieve borstkanker dat binnen de 5 weken na diagnose behandeld werden (operatie of neo-adjuvante systeembehandeling)**

2011-2012 (\*): 98.2%

- **% invasieve borstkanker dat binnen de 3 weken na diagnose behandeld werden (operatie of neo-adjuvante behandeling)**

2011-2012 (\*): 90.9%

Een lange wachtpriode tussen de diagnose en de start van de behandeling plaatst de patiënt onder zware psychologische stress. We vinden het dan ook belangrijk om deze periode zo kort mogelijk te houden. Haast en spoed zijn echter zelden goed, en er is onvermijdelijk een beperkte wachttijd noodzakelijk, o.a. voor correcte histologische typering en multidisciplinair overleg.

#### **d. Het percentage invasieve borstkankers waarbij na de eerste borstsparende ingreep tumorweefsel is achtergebleven (positieve sneeranden, inclusief ductaal carcinoma in situ) of mogelijk tumorweefsel is achtergebleven (nipte sneevlakken) zodat in tweede fase een heringreep nodig was."**

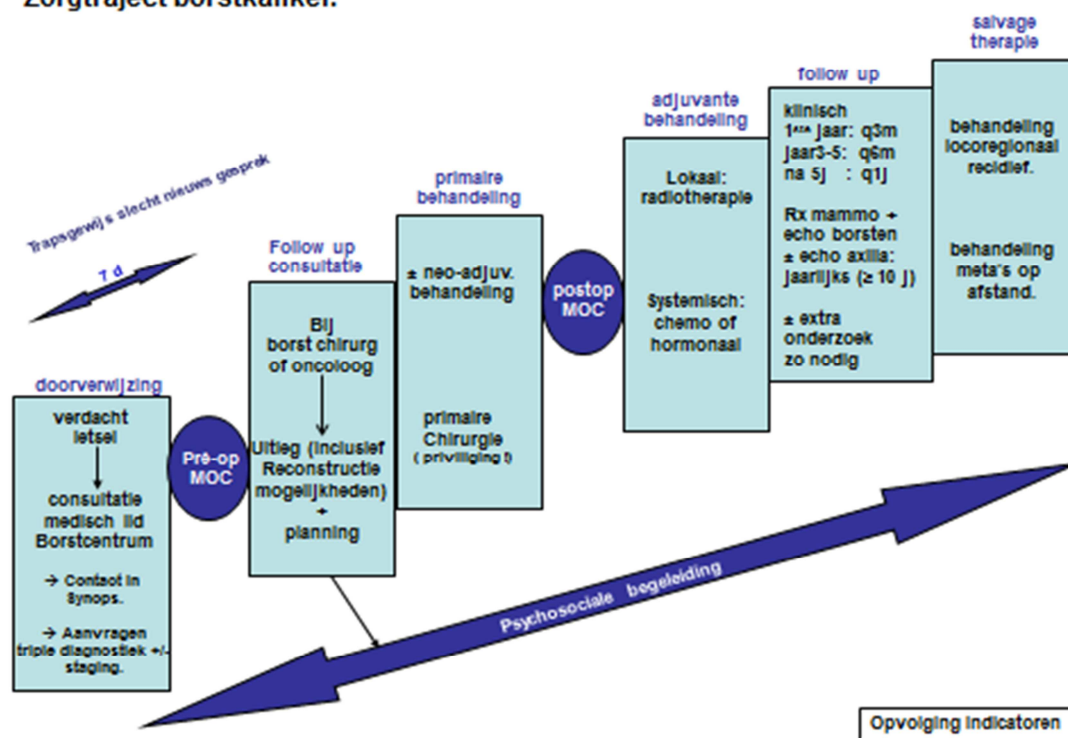
2011-2012 (\*): 4.1%

Het doel van de borstsparende ingreep is de volledige wegname van de tumor, ook microscopisch. Daarvoor wordt tijdens de ingreep gebruik gemaakt van vriescoupes van alle sneevlakken. Soms wordt in het definitieve pathologisch verslag met diverse kleuringen, toch nog microscopisch tumorweefsel gevonden, hetzij in het sneevlak, hetzij zeer dicht bij het sneevlak. In die gevallen wordt een heringreep voorzien.

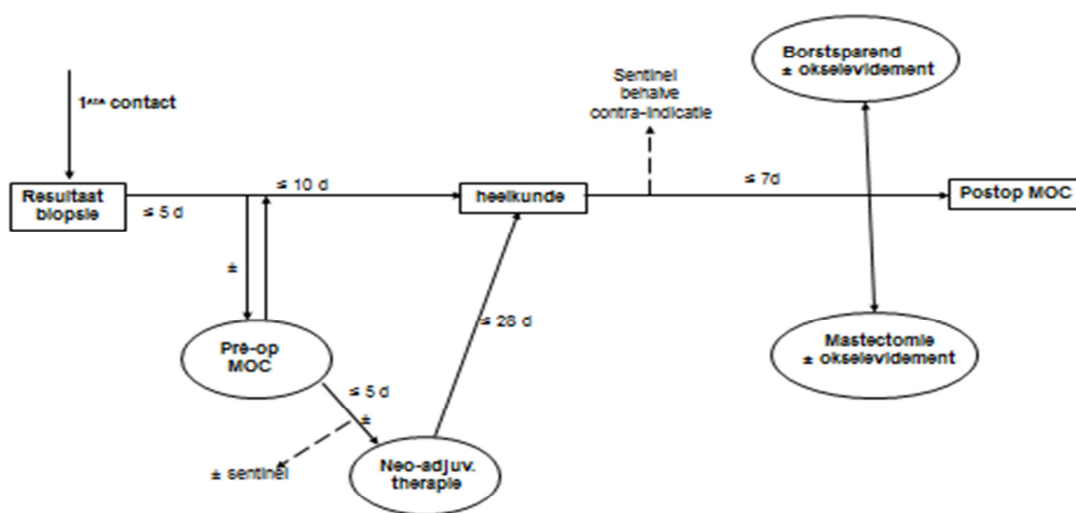
## 14 Klinisch pad

Een zorgpad, ook gekend als klinisch pad, kritisch pad of klinisch zorgtraject, wordt gebruikt om multidisciplinaire teams op elkaar af te stemmen en daardoor de resultaten van zorg te optimaliseren. Onderstaand klinisch pad beschrijft pro-actief de verschillende stappen in het zorgproces binnen AZ Maria Middelaes voor een patiënt met borstkanker.

### Zorgtraject borstkanker.



Figuur schematische weergave van het klinisch zorgtraject voor borstkanker binnen AZ Maria Middelaes



### Timing

Figuur Target tijdslijn binnen AZ Maria Middelaes met als interne kwaliteitsindicator het interval tussen de eerste consultatie en de datum van de preoperatieve MOC





Mei 2014

AZ Maria Middelaes vzw en haar artsen hebben dit handboek met de grootste zorg opgemaakt. De inhoud ervan is echter algemeen en indicatief. Mocht dit handboek vergissingen, tekortkomingen of onvolledigheden bevatten dan zijn AZ Maria Middelaes, haar personeel en haar artsen hiervoor niet aansprakelijk.



**AZ Maria Middelaes**

Gezondheids**Zorg** met een Ziel



Tel. 09 260 60 60 - [www.azmmsj.be](http://www.azmmsj.be) - [info@azmmsj.be](mailto:info@azmmsj.be)  
campus Maria Middelaes: Kortrijksesteenweg 1026 - 9000 Gent  
campus Sint-Jozef: Kliniekstraat 27 - 9050 Gentbrugge