

Oncologisch handboek Senologie

VERSIE 06/2024

Inhoud

1. Diagnostiek	3
2. Genetica	3
3. Staging	3
4. Chirurgie	3
4.1 Borstsparende chirurgie verdient de voorkeur indien esthetisch verantwoord en technisch mogelijk	4
4.2 Borstampuatie	4
4.3 Sentinelklierprocedure	4
4.4 Okselklieruitruiming	4
4.5 Okselbenadering bij neo-adjuvante chemotherapie	4
4.6 Chirurgische behandeling van een locoregionaal recidief	6
4.7 Chirurgische behandeling van in situ carcinoma	6
5. Chemotherapie en immunotherapie voor borstkanker	6
5.1 (Neo)adjuvante systeemtherapie bij invasief borstcarcinoom	6
5.2 ER+ borstcarcinoom	6
5. HER2+ borstcarcinoom	10
5.4 Triple negatief mammacarcinoom	11
6. Radiotherapie bij de behandeling van borstkanker	11
6.1 Bestralingshouding	11
6.2 Adjuvante bestraling na borstsparende heekunde	12
6.3 Adjuvante bestraling op de thoraxwand of gereconstrueerde borst na mastectomie	12
6.4 Bestraling van de klierstreken	13
6.5 Patiënten waarbij radiotherapie eventueel kan weggelaten worden	14
6.6 Contra-indicaties voor radiotherapie	14

AFKORTINGEN:

- CNB: core needle biopsie
- FNAC: fine needle aspiration cytology (na CNB)
- FISH: fluorescence in situ hybridization (na FNAC)
- TAD: targeted axillary dissection (na FISH)
- NACT: neo-adjuvante chemotherapie (na TAD)
- SLND: sentinel lymph node dissection (na NACT)
- RNI: regional lymphnode irradiation
- ALND: axillary lymph node dissection
- HR : hormone receptor

Mocht dit handboek vergissingen of onvolledigheden bevatten, dan zijn de medewerkers en artsen van het AZ Sint-Elisabeth hiervoor niet aansprakelijk.

1. Diagnostiek

- Klinische onderzoek + cTNM registratie volgens American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM system
- Beeldvorming:
 - Mammografie/echografie
 - Echografie axilla
 - MRI mammae:
 - Multifocaliteit
 - Lobulair mammacarcinoom
 - Standaard in neo-adjuvante setting
 - In overleg met radioloog (bv. in geval van heteroog/dens borstklierweefsel)
- Pathologie: histologie, eventueel cytologie
Voorkeur core needle biopsie (CNB) bij elke palpabele, verdachte okselklier zo niet haalbaar FNAC
 - Per verdacht letsel: graad, aanwezigheid in situ, type (lobulair/ductaal/x), ER/PR/NEU/ki67, FISH igv Neu2+/3+
 - Zo externe biopsie: revisie pathologie (EUSOMA guidelines)
 - Lymfeklier: typering en in geval van discordantie tumorpaneel

2. Genetica

Beslissing op MOC: zie richtlijnen www.college-genetics.be

3. Staging

- Altijd pre-operatieve bloedafname (PBO, stolling, nierfunctie, ionogram, leverset, TSH)
- Basis staging: echo lever, RX thorax en botscintigrafie

In situ carcinoma: geen staging

Stadium I: echo lever, RX thorax en botscan (tenzij zeer laag risico)

Stadium II of ongunstig histologisch profiel hoog risico ziekte best een uitgebreidere staging verricht met CT thorax/abdomen en botscan:

- PET-CT ifv MOC advies
- Pre-operatief consult borstverpleegkundige
- G8 screening i.f.v. leeftijd met verwijzing voor comprehensive geriatric assessment ifv score
[G8 Geriatric Screening Tool \(mdcalc.com\)](http://mdcalc.com)

4. Chirurgie

4.1 Borstsparende chirurgie verdient de voorkeur indien esthetisch verantwoord en technisch mogelijk

- cT1-3
- unifocaal of bifocaal zo technisch mogelijk

Uniforme oriëntatie van het operatiespecimen bij borstsparende chirurgie

Goede oriëntatie van het operatiespecimen is essentieel voor het beoordelen van de snijranden (markeringsdraden): 1 draad craniaal, 2 draden caudaal, lus lateraal.

4.2 Borstampuatie

Een borstampuatie is enkel geïndiceerd bij:

- Technisch onhaalbaar tot vrije snijranden
- Technisch onhaalbaar tot voldoende cosmesis
- Uitgebreide multifocale tumor
- Uitgebreide dcis
- T4
- Een carcinoom bij de man
- Uitdrukkelijke wens van de patiënte na uitgebreide counseling en informed consent

Bij borstampuatie dient patiënt geïnformeerd te worden over reconstructieve mogelijkheden en dient altijd een consult plastische heelkunde aangeboden worden

4.3 Sentinelklierprocedure

Indicaties:

- Invasief carcinoom cT1-T3N0 (cfr. AMAROS en SENOMAC trial) indien upfront chirurgie
- Klinisch negatieve nodale status (klinisch, mammo/echografisch en evt. MRI/CT)
- Multicentrisch/multifocaal: na MOC bespreking
- DCIS : indien mastectomie

Uitzonderlijk kan sentinelklierprocedure achterwege gelaten worden bij oudere patienten (75+) en / of comorbiditeit en luminal A én T1.

4.4 Okselklieruitruiming

Indicaties voor een volledige okselklieruitruiming:

- Zo niet voldaan aan voorwaarden sentinelklierprocedure of TAD
- Bij > 2 ingenomen sentinelklieren voor neo-adjuvante systeemtherapie
- Bij ycN1 of ypn1 (sn)

4.5 Okselbenadering bij neo-adjuvante chemotherapie

Wanneer er neo-adjuvante chemotherapie (NACT) wordt gegeven is het beleid van de okselbenadering afhankelijk van zowel de klinische status pre- als post-chemotherapie. Klinische status wordt bepaald door middel van klinisch onderzoek en radiologische evaluatie (oa. Echografie/CT).

4.5.1 cN0 pre-NACT

Na diagnose en stadiëring wordt er een lokalisatieclip geplaatst ter hoogte van de tumor.

Na afwerken van NACT wordt heerkunde gepland met sentinelklierprocedure (SLNB), waarbij er gebruik wordt gemaakt van dual mapping (SLNB in combinatie met Patent blue injectie)

- Zo ypNO: geen ALND, geen RNI
- Zo ypNO(i+): geen ALND, RNI in functie van risicofactoren (cfr. tabel 1)
- Zo ypN1: ALND en RNI

4.5.2 cN+ pre-NACT

Na diagnose en stadiëring wordt er een lokalisatieclip geplaatst ter hoogte van de tumor en ter hoogte van de pathologische klier(en) (maximaal 2 klieren, indien meer dient er een okselklieruitruiming uitgevoerd te worden ten tijde van de heerkunde).

Voor het lokaliseren van de geclipte klieren wordt gebruik gemaakt van harpoenplaatsing/pintuition seed pre-operatief. Na afwerken van NACT volgt een nieuw klinisch onderzoek en beeldvorming en wordt het type heerkunde ifv deze resultaten gepland:

- Indien cN0 na NACT: targeted axillary dissection (TAD) = verwijdering van de geclipte lymfeklier(en) alsook een sentinelklierprocedure (SLNB), waarbij er gebruik wordt gemaakt van dual mapping (SLNB in combinatie met Patent blue injectie) en er minimaal 3 SLN worden verwijderd. Intra operatief nazicht op aanwezigheid clipseed (stukturadiografie)
- Zo ypNO of ypNO (i+): geen ALND, RNI in functie van risicofactoren (cfr. tabel 1)
- Zo ypN+: ALND en RNI
- Indien cN1 na NACT: okselklieruitruiming (axillary lymph node dissection, ALND) +RNI

cN pre-NACT	cN post-NACT	Heerkunde	pN	Bijkomende heerkunde	Klierbestraling
cN0	cN0	SLNB	pN0 pN1	- ALND	- Ja
cN1	cN0	TAD	pN0 pN1	- ALND	Indien RF Ja
	cN1	ALND	pN0 pN1	- -	Indien RF Ja
CN2-3 of ≥3 adenopathieën	-	ALND	-	-	Ja

RF = leeftijd onder 40 jaar, graad 3, triple negatief, T3-T4, slechte respons primaire tumor op NACT

Tabel 1: radiotherapie na neoadjuvante chemotherapie

4.6 Chirurgische behandeling van een locoregionaal recidief

- Lokaal recidief na borstsparende chirurgie: mastectomie, ev tumorectomie na MOC-overleg
- Lokaal recidief na mastectomie: uitgebreide resectie, met zo nodig plaatsen flap
- Axilla: ALND dan wel sentinelprocedure na MOC-overleg

4.7 Chirurgische behandeling van in situ carcinoma

DCIS

- Tumorectomie (indien mogelijk) gevolgd door radiotherapie
- Mastectomie (met eventuele reconstructie) + sentinelklierprocedure voor uitgebreide letsels
- Bij een tumorectomie moeten de snijranden vrij zijn (bij voorkeur > 2 mm)
- Indien vrije snijrand < 2 mm: multidisciplinair overleg ten aanzien van bepaling of herresectie is aangewezen
- Adjuvante antihormonale therapie ovv low dose tamoxifen bij HR+ DCIS
 - Tamoxifen 5 mg gedurende 3j vermindert de kans op lokaal herval met bijna 50% en contralateraal herval met 75%. * Tamoxifen 5 mg/d po gedurende 3j in geval van HR+ DCIS (TAM01 studie)

5. Chemotherapie en immunotherapie voor borstkanker

5.1 (Neo)adjuvante systeemtherapie bij invasief borstcarcinoom

Algemeen:

- De beslissing voor systeemtherapie dient gebaseerd te zijn op de individuele patiënt(e) (leeftijd, performance score, comorbiditeit, eigen voorkeur), het risico op herval en de te verwachten respons op en toxiciteit van behandeling.
- Adjuvante therapie kan ook neo-adjuvant toegepast worden, des te meer wanneer deze mogelijkheid biedt tot APD-geleide postoperatieve systeemtherapie nadien.
- Neo-adjuvante therapie dient te start 2–4 weken na diagnose.
- Adjuvante therapie dient te starten 4–6 weken na operatie.
- In geval van neoadjuvante chemotherapie wordt bij aanvang van de behandeling:
 - Clips geplaatst thv de tumor (tenzij mastectomie)
 - Clip(s) thv de klier(en) indien klinisch max 2 verdachte klieren, waarvan minstens 1 positief.
 - MRI borsten ingepland
 - Kinderwens navragen en eventueel dringend te verwijzen voor eicelpreservatie

5.2 ER+ borstcarcinoom

5.2.1 Endocriene therapie

A. INDICATIE

- Endocriene therapie is essentieel bij alle patiënten met ER+ tumoren, tenzij gecontra-indiceerd. Het verbetert de

overleving en vermindert de kans op recidief en nieuwe of contralaterale borstkanker.

B. PREMENOPAUZAAL

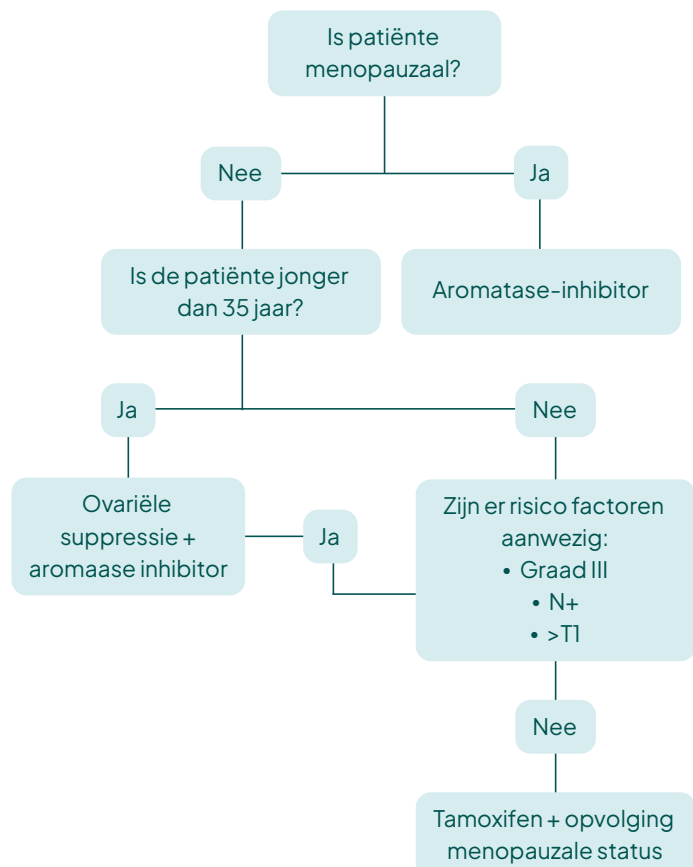
- Tamoxifen 20 mg 1dd 5j bij selecte stadium I luminal A-like zonder contra-indicaties (vnl. T1a-b NO).
- Ovariële functie suppressie 5j (OFS, met decapeptyl 3,75 mg q1m) met letrozole 2,5 mg 1dd (of anastrozole 1 mg) of tamoxifen 20 mg 1dd bij stadium. (I)II-III luminal A-like of luminal B-like. Adequate ovariële suppressie dient 3- à 6-maandelijks opgevolgd worden via bepaling van FSH en estradiol.
- Extended therapie (tot 7-10j, na 5j OFS) met tamoxifen (als premenopauzaal) of letrozole (als postmenopauzaal) dient overwogen te worden bij hoog risico patiënten (ev met behulp van CTS risk calculator of PREDICT).
- Bij intolerantie dient maximaal ingezet worden op ondersteuning van de patiënt(e) en reduceren van bijwerkingen. Zo nodig kan overgegaan worden op een lichtere endocriene therapie. Een goede compliantie op lange termijn is essentieel.
- Bilaterale salpingo-ovariëctomie als onderdeel van endocriene therapie is enkel geïndiceerd in zeer uitzonderlijke situaties na MOC-beslissing.

C. POSTMENOPAUZAAL

- Tamoxifen 20 mg 1dd 5j bij stadium I luminal A-like zonder contra-indicaties (vnl. T1a-b NO).
- Letrozole 2,5 mg 1dd 5j (of anastrozole 1 mg) bij stadium (I)II-III luminal A-like of luminal B-like.
- Extended therapie (tot 7-10j) kan overwogen worden bij hoog risico patiënten. De CTS-5 score kan berekend worden om het laattijdig risico op herval in te schatten.
- Switch schema's (tamoxifen gevolgd door aromatase inhibitor) kunnen voorgesteld worden met vergelijkbare reductie in risico op herval.

D. NEO-ADJUVANTE ENDOCRIENE THERAPIE

- Meestal wordt endocriene therapie adjuvant voorgeschreven.
- In selecte gevallen kan dit neo-adjuvant gegeven worden na MOC-beslissing.
- Het effect dient regelmatig opgevolgd te worden, maar ook lang genoeg gegeven te worden (6 maand) voor optimaal effect.
- In studie-verband zijn korte neoadjuvante behandelingen met endocriene therapie en de respons daarop al gebruikt ter stratificatie van patiënt risico en nabehandeling. (POETIC trial)



E. BIJWERKINGEN ENDOCRIENE THERAPIE

- Vasomotore klachten (VSM):
 - Conservatieve maatregelen: rookstop, alcohol- en cafeïnegebruik, lichaamsbeweging
 - Serelys /zilverkaars (bio-climal/donnafyta meno): veilig maar weinig evidentie – placebo effect
 - Acupunctuur (gebrek aan RCTs)
 - Low dose oxybutynine geeft reductie VSM klachten met 60% (2.5mg 2dd) tot 77% (5mg 2dd)
 - Venlafaxine 37.5–75mg 1dd geeft significante verbetering van de VSM klachten: Zeker te overwegen bij patiënten met neiging tot depressie
 - Low dose paroxetine (7.5mg) CAVE Inhibitie CYP2D, niet in combinatie met tamoxifen
- Gewrichtsklachten:
 - Lichaamsbeweging
 - Suppletie met Kurkuma (bv. Curcudyn, Mobity Max) (relatief gecontra-indiceerd indien Tamoxifen gebruik)
 - Acupunctuur
 - Proeftherapie cymbalta (duloxetine) 30– 60 mg
 - Switch naar tamoxifen
- Vulvovaginale atrofie
 - Seksuele counseling en psychoseksuele educatie
 - Niet hormonale behandelingen:
 - Glijmiddel : animé (met hyaluronzuur), vagisan (met melkzuur)
 - Vochtinbrengende crème: mucogyne, premeno duo, hyalofemme
 - Lasertherapie? Effectiviteit onduidelijk
 - Hormonale behandeling:
 - Enkel indien falen van niet hormonale behandelingen
 - Veilig in observationele studies (kortdurende follow up)
 - Laagst mogelijke dosis Estriol (oekolp, gynoflor)
 - Intrarosa (prasterone- DHEA): androgeen/oestrogen precursor, dagelijks in te nemen, prijs

5.2.2 Chemotherapie

A. NEO-ADJUVANTE SETTING

- Luminale B: in functie van patiënt en tumorkarakteristieken. Vooral indien mastectomie en/of okselklierevidement zou kunnen vermeden worden.
- Indien klinisch inoperabel
- Mastitis carcinomatosa

B. ADJUVANTE SETTING

- Stadium I-II in geval luminal B

Lymph node negative (N = 2114, 64%)	Lymph node positive (N = 1214, 36%)
G1, tumor size > 3 cm	G1, tumor size > 2 cm
G2, tumor size > 2 cm	G2, any size
G3 tumor size > 1 cm	G3, any size

- Klinisch hoog risico tumoren volgens mindact criteria met een hoog genomisch risico op GEP-test
 - Postmenopauzaal: mammaprint of Oncotype Dx
 - Premenopauzaal en NO: Oncotype Dx
 - Terugbetalingscriteria voor GEP kaders heden in een proefproject van de overheid. Telkens beslissing op MOC.
- Stadium III in geval van luminal A én B
- ER-low (<10%), basal-like hooggradige tumoren. Deze kunnen na MOC-overleg behandeld worden als triple negative tumoren.

C. SCHEMA

- 4x Epirubicine 90 mg/m² – Cyclofosfamide 600 mg/m² q2–3w gevolgd door 12x paclitaxel 80 mg/m² q1w
- 4–6x docetaxel 75 mg/m² – cyclofosfamide 600mg/m² (bij contra-indicatie anthracyclines, fraile patiënt(e) met gereduceerde dosis en/of aantal cycli of lager risico)

5.2.3 Chemotherapie Biofosfonaten

A. INDICATIE

- Iedere postmenopauzale patiënt (of premenopauzaal mits gebruik OFS) ter bescherming tegen osteoporose (bij gebruik aromatase inhibitor en/of OFS) en ter reductie kans op herval.
- Na risico-inschatting op basis van Predict 2.0 tool.
- Na botmeting en tandartsnazicht.
- Na bespreking voor- en nadelen.
- Terugbetaling is momenteel beperkt in België en dit dient expliciet besproken te worden met de patiënt(e).

B. SCHEMA

- Zoledroninezuur 4 mg IV q6m 6x
- Bij eerder gebruik bisfosfonaten of denosumab kan overwogen worden deze verder te zetten of naar zoledroninezuur over te gaan; individuele beslissing. Studies over denosumab zijn niet eenduidig qua reductie kans op herval.

5.2.4 CDK 4/6-inhibitoren

- 2j abemaciclib 150 mg 2dd adjuvant bij hoog risico op herval (>3 LN+ of 1–3 LN+ en G3 of T3)

5.2.5 PARP-inhibitoren

- 1j olaparib 300mg 2dd bij genomische pathogene BRCA1/2 mutatie en hoog risico tumor (>3 LN+ of residuele ziekte na neo-adjuvante chemotherapie met CPS-EG > 2)

5.3 HER2+ borstcarcinoom

5.3.1 Endocriene therapie

- Als ook ER+, cfr. ER+ borstcarcinoom.
- Deze kan gecombineerd worden met HER2-gerichte therapie, doch meestal niet met chemotherapie.
- Neo-adjuvante endocriene monotherapie is niet geïndiceerd bij HER2+ borstcarcinoom.

5.3.2 Chemotherapie en HER2-gerichte therapie

A. INDICATIE

- T1a N0: geen indicatie
- T1b N0: MOC beslissing, in België bestaat heden slechts terugbetaling voor trastuzumab bij HER2+ tumoren vanaf 10 mm of N+
- T1c N0: adjuvante chemo- en HER2-gerichte therapie
- T2-4 N0 of Tx N+: neo-adjuvante chemo- en HER2-gerichte therapie

B. SCHEMA

- Adjuvant
 - T1(b-)c N0: 12x paclitaxel 80 mg/m² q1w en trastuzumab q3w 1j
- Neo-adjuvant
 - T2-3 N0 of T1-2 N1: 6x Carboplatin AUC 6 + Taxotere 75 mg/m² q3w + trastuzumab q3w (+ pertuzumab q3w als N+)
 - T3 N+: 4x Epirubicine 90 mg/m² - Cyclofosfamide 600 mg/m² q2w of q3w en 12x paclitaxel 80 mg/m² weekly + trastuzumab q3w + pertuzumab q3w
- Na neo-adjuvante therapie
 - Als pathologische complete remissie: trastuzumab q3w (+ pertuzumab q3w als N+) 1j in totaal
 - Als residuele ziekte: 14x trastuzumab-emtansine q3w

C. BISFOSFONATEN

- Indien ER+: Cfr. ER+ borstcarcinoom
- Indien ER-: te overwegen na MOC bespreking (gezien studies enkel bij HR+ borstcarcinoom)

5.4 Triple negatief mammacarcinoom

5.4.1 Chemotherapie en immunotherapie

A. INDICATIE

- T1a N0: geen indicatie
- T1b Nx: adjuvante chemotherapie
- T1c N0: neo-adjuvante chemotherapie
- T1c N+ of T2-4 Nx: neo-adjuvante chemo- en immunotherapie

B. SCHEMA

- Adjuvant
 - 4x Epirubicine 90 mg/m² – Cyclofosfamide 600 mg/m² q2w of q3w en 12x paclitaxel 80 mg/m² weekly
 - 6x docetaxel 75 mg/m² – cyclofosfamide 600mg/m² q3w
 - 6x carboplatin AUC 6 – docetaxel 75 mg/m²
- Neo-adjuvant
 - 4x Epirubicine 90 mg/m² – Cyclofosfamide 600 mg/m² q2w of q3w en 12x paclitaxel 80 mg/m² – carboplatin AUC 1,5 weekly
 - 12x paclitaxel 80 mg/m² q1w- carboplatin AUC 1,5 q1w – pembrolizumab 200 mg q3w en 4x Epirubicine 90 mg/m² – Cyclofosfamide 600 mg/m² q2w of q3w – pembrolizumab 200 mg q3w of 400 mg q6w
- Na neo-adjuvante therapie
 - Als pathologische complete remissie: zo mogelijk verderzetten 9x pembrolizumab q3w
 - Als residuele ziekte (en BRCAwt): 6-8x capecitabine 1000-1250 mg/m² q2/3w (evt. in combinatie met 9x pembrolizumab Q3w)

5.4.2 PARP-inhibitoren

- 1x olaparib 300mg 2dd bij genomische pathogene BRCA1/2 mutatie en hoog risico tumor (T >2cm of N+ of residuele ziekte na neo-adjuvante chemotherapie)

5.4.3 Bisfosfonaten

- Te bespreken na MOC overleg (gezien studies enkel bij HR+ borstcarcinoom)

6. Radiotherapie bij de behandeling van borstkanker

6.1 Bestralingshouding

Na borstsparende heekunde worden patiënten ofwel in ruglig, ofwel in buiklig bestraald. Voor bestraling van de borst alleen is buiklig de standaardhouding in UZ Gent (1,2). Na borstamputatie of wanneer de lymfeklierregio's worden meebestraald, is ruglig de standaardhouding. In uitzonderlijke gevallen (vb. jonge vrouwen met implantaat na borstamputatie) kan toch buikligging overwogen worden.

6.2 Adjuvante bestraling na borstsparende heekunde

6.2.1 Invasieve tumoren

Alle patiënten behandeld met borstsparende heekunde worden nabestraald op de volledige borst. Vanaf pT1b wordt bij vrouwen ≤ 50 jaar een boost ter hoogte van het tumorbed toegediend (3).

Indicaties voor een boost bij vrouwen > 50 jaar of pT1a tumoren zijn:

- Differentiatiegraad 3 (weinig gedifferentieerd)
- ER negatief of PR negatief
- Her2/Neu positief (amplificatie op FISH)
- Klierpositief
- pT3 of pT4

Na neo-adjuvante chemotherapie wordt steeds een boost toegediend omdat er onvoldoende evidentie is om de boost weg te laten in deze patiëntengroep, zelfs in het geval van een pathologisch complete respons.

Er wordt gebruik gemaakt van een simultaan geïntegreerde boost techniek zodat het aantal fracties niet toeneemt (4). Wanneer enkel de borst bestraald wordt, zal de behandeling uit 5 fracties bestaan: 28,5 Gy ter hoogte van de borst met een boost tot 31 Gy bij vrije snijranden en tot 32,5 Gy bij ingenomen snijranden ('ink on tumor') (5). Wanneer zowel de borst als de lymfeklierregio's worden bestraald, zal de behandeling uit 15 fracties bestaan: 40,05 Gy ter hoogte van de borst met een boost tot 46,8 Gy bij vrije snijranden en tot 49,95 Gy bij ingenomen snijranden ('ink on tumor') (6).

Uitzondering: sedert juni 2024 is de FFvSHAI-trial gestart, waarbij het schema van 5 fracties om de andere dag wordt vergeleken met 5 dagelijkse fracties. (NCT06345534)

6.2.2 In-situ carcinoma

Een review van de 4 gerandomiseerde studies die chirurgie gevolgd door radiotherapie vergelijken met chirurgie alleen, toont een duidelijke benefit van radiotherapie in het voorkomen van ipsilaterale nieuwe tumoren (zowel in-situ als invasief) in alle subgroepen (7). Er werd geen overlevingsvoordeel aangetoond. Er is geen duidelijke subgroep te definiëren waarbij radiotherapie veilig kan weggelaten worden.

Een dosis van 28,5 Gy in 5 fracties wordt voorgeschreven. Een boost (31 Gy) kan overwogen worden indien:

- ≤ 50 jaar en graad 3
- Vrije snijrand < 2 mm

De voor- en nadelen van een boost dienen in dat geval besproken te worden met de patiënte. Er wordt een winst van 5% op lokale controle gezien (92,7% versus 97,1%), maar dit gaat ten koste van een groter risico op graad 2 bijwerkingen (pijn: 10% versus 14% en induratie 6% versus 14%). (8)

6.3 Adjuvante bestraling op de thoraxwand of gereconstrueerde borst na mastectomie

Wanneer enkel de thoraxwand bestraald wordt, zal de behandeling uit 5 fracties bestaan (28,5 Gy in 5 fracties van 5,7 Gy). Wanneer zowel de thoraxwand als de lymfeklierregio's worden bestraald, zal de behandeling uit 15 fracties bestaan (40,05 Gy in 15 fracties van 2,67 Gy).

Uitzondering: sedert juni 2024 is de FFvsHAI-trial gestart, waarbij het schema van 5 fracties om de andere dag wordt vergeleken met 5 dagelijkse fracties. (NCT06345534)

A. INDICATIES

- Alle klierpositieve patiënten (9–10)
- Leeftijd ≤ 35 jaar
- Tumoren ≥ pT3
- Ingenomen snijranden ('ink on tumour', bij deze indicatie zal een boost tot 32,5 Gy in 5 fracties of 49,95 Gy in 15 fracties toegediend worden)

6.4 Bestraling van de klierstreken

6.4.1 Indicaties voor bestraling van de axillaire klierstreken indien GEEN

NEO-ADJUVANTE chemotherapie

Alle patiënten met macrometastasen in de lymfeklieren. Enkel aanwezigheid van micrometastasen of 'isolated tumor cells' is geen indicatie voor bestraling ter hoogte van de klierstreken (11).

- Doelgebied:
 - Bij positieve sentinelklier (macrometastase) indien er geen okselklieruitruiming verricht werd:
 - Inclusie van level I-II-III-IV
 - Uitzondering: indien luminal A én maximaal 2 sentinelklieren aangetast: inclusie beperkt tot level I-II
- Bij okseluitruiming:
 - Klierratio (= het aantal aangetaste klieren/het aantal verwijderde klieren) < 40%: inclusie van level ii-iii-iv.
 - Klierratio (= het aantal aangetaste klieren/het aantal verwijderde klieren) ≥ 40% (12): inclusie van level i-ii-iii-iv

6.4.2 Bestraling van de axillaire klierstreken na neo-adjuvante chemotherapie

cN pre-NACT	cN post-NACT	Heelkunde	pN	Bijkomende heelkunde	Klierbestraling
cN0	cN0	SLNB	pN0 pN1	- ALND	- Ja
cN1	cN0	TAD	pN0 pN1	- ALND	Indien RF Ja
	cN1	ALND	pN0 pN1	- -	Indien RF Ja
CN2–3 of ≥3 adenopathieën	-	ALND	-	-	Ja

RF = leeftijd onder 40 jaar, graad 3, triple negatief, T3–T4, slechte respons primaire tumor op NACT

Bij alle patiënten worden de axillaire levels II-III-IV bestraald. In geselecteerde gevallen wordt ook level I meebestraald:

- Indien er geen okselklieruitruiming verricht werd

- Indien na okselklieruitruiming de klierratio (= het aantal aangetaste klieren*/het aantal verwijderde klieren) \geq 40% is (12).

* Onder het aantal aangetaste klieren wordt na neo-adjuvante chemotherapie verstaan: macrometastasen, micrometastasen, geïsoleerde tumorcellen en alle klieren die respons op therapie vertonen ('fibrotische klieren')

6.4.3 Indicaties voor bestraling van de mamma interna keten

Gerandomiseerde studies konden tot nog toe geen overlevingsvoordeel aantonen van mamma interne bestraling bovenop bestraling van de axillaire lymfeklierregio's. (13)

In de Koreaanse gerandomiseerde studie vond men wel een betere ziektevrije overleving voor patiënten met een mediaal of centraal gelegen tumor.

Een vergelijkende Deense studie waarbij bij rechtszijdige klierpositieve borstkanker de mamma interna keten werd meebestraald en bij linkszijdige niet, toonde ook een absoluut en borstkankerspecifiek overlevingsvoordeel na 8 jaar (14)

Op basis van deze 2 studies wordt bij volgende groep hoog-risico patiënten de mamma interna keten meebestraald:

- Bij N2/N3 ziekte
- Bij N1 ziekte indien voldaan is aan volgende criteria
 - Patiënt < 70 jaar oud
 - Én mediaal/centraal gelegen tumor of t3/t4
 - Én indicatie voor chemotherapie

6.5 Patiënten waarbij radiotherapie eventueel kan weggelaten worden

Er zijn subgroepen waarbij radiotherapie slechts een zeer beperkte winst in lokale of locoregionale controle geeft. In deze gevallen kan men ervoor opteren om de radiotherapie weg te laten. Dit dient per patiënt op de MOC vergadering besproken te worden:

- Patiënten van \geq 70 jaar met hormoonreceptor positieve pT1 N0 M0 tumoren en negatieve snijranden (geen transectie) hebben slechts een beperkte winst in locoregionale controle met radiotherapie van 8% zonder overlevingsvoordeel op 10 jaar (15).
- Bij een beperkte levensverwachting kan geargumenteed worden om de bestraling achterwege te laten.

6.6 Contra-indicaties voor radiotherapie

- Patiënten die in het verleden al radiotherapie op dezelfde lokalisatie kregen. Dit is zeker geen absolute contra-indicatie voor radiotherapie, maar de mogelijkheid van radiotherapie dient per geval bekeken te worden.
- Patiënten met actieve collageenaandoeningen (auto-immunziekten) hebben een hoger risico op complicaties tijdens en na de bestraling (16). Dit is echter geen absolute contra-indicatie.
- Patiënten die door hun mentale of fysieke toestand niet in staat zijn om stil te liggen tijdens de radiotherapie behandeling.
- Patiënten met een pacemaker of ander elektronisch implantaat lopen het risico op verstoring of volledig wegvallen van de functie van dit implantaat. Dit vereist extra aandacht, maar is opnieuw geen absolute contra-indicatie. Deze casussen worden bij voorkeur overlegd met de behandelende cardioloog.

