

# Het borstcarcinoom anno 2019

## Topics vanuit de oncologie

Dr Emilie Werbrouck  
Medische oncologie  
AZ Sint-Lucas Brugge

- Wat is nieuw?
- Flow van de patiënte in de borstkliniek
- Wat met onze fraile hoogbejaarde patiënte bij klinische diagnose van een tumor
  - Kan de staging door de huisarts
  - Wanneer wel dan niet heelkunde
  - Follow-up door de huisarts
  - Wat bij verdere metastatische evolutie
  - Wondzorg bij ulceratie

- **Wat is nieuw?**
- Flow van de patiënte in de borstkliniek
- Wat met onze fraile hoogbejaarde patiënte bij klinische diagnose van een tumor
  - Kan de staging door de huisarts
  - Wanneer wel dan niet heelkunde
  - Follow-up door de huisarts
  - Wat bij verdere metastatische evolutie
  - Wondzorg bij ulceratie

- Evolutie naar meer **neo-adjuvante** behandeling (= chemo voor ingreep!)

-> evaluatie van therapierespons op de neo-adjuvante behandeling heeft therapeutische implicaties

Studies: Katherine trial

-> downstaging, operabiliteit verhogen (vb thoraxinvasie), meer borst- & okselsparend.

- uitdaging: beeldvorming naar restziekte
- enkel het restvolume te reseceren
- maar als fragmentatie -> heringreep
- oksel klinisch vrij -> behandeling -> sentinel veilig
- oksel klinisch aangetast -> behandeling -> oksel klinisch vrij -> negatieve sentinel (3 klieren) is veilig

-> pathologisch complete respons (pCR) is prognostisch (Cortazar, Lancet, 2014)

**ER+, HER2-**

**HER2+**

**Triple Negative**

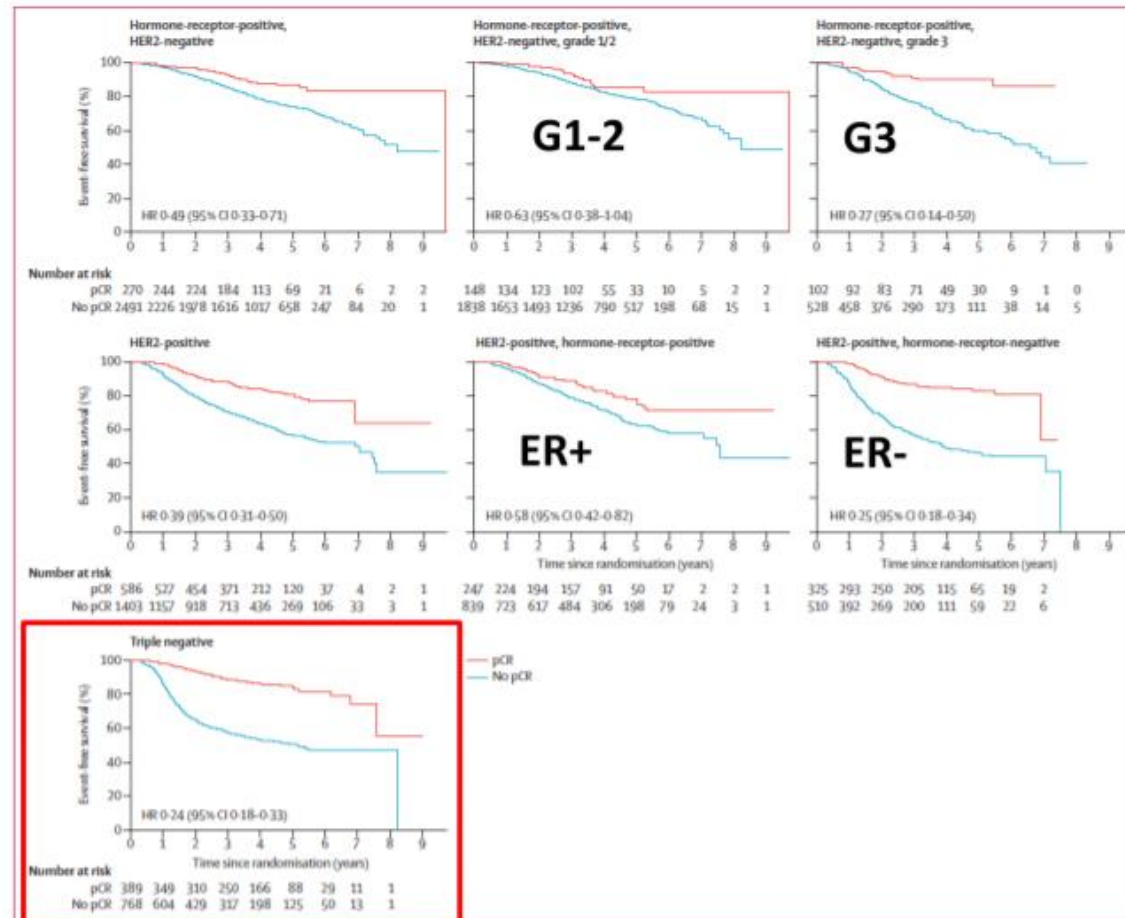


Figure 5: Association between pCR and event-free survival, by breast cancer subtype

pCR 35%

pCR 50%

- **Oligometastatische** ziekte (Hellman, JCO 2015)

-> tussengroep tussen lokaal & veel metastasen met ontstaan meta's met traag verloop / beperkte clonaliteit / slechts enkele locaties. +-5% van de upfront gemetastaseerden.

-> aanpak: systeemtherapie, resectie zonder rest van primaire tumor, lokale behandeling meta's.

! belang van goede beeldvorming, ook restletsels na goede systemische respons kunnen lokaal behandeld worden, goede performance status.

Weinig prospectieve data, wel beperkte retrospectieve data.

- **Immunotherapie** bij triple negatief borstcarcinoom – coming soon

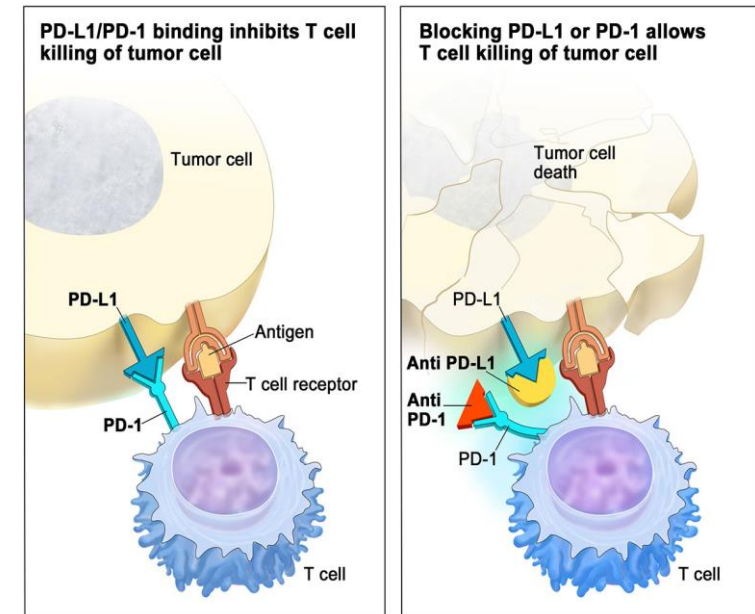
## Impassion 130 studie

taxaan +/- atezolizumab (PDL1 blokker)

gevorderd triple negatief borstcarcinoom

survival: 25 vs 15 maand (extrapolatie)

Enkel als: PDL1 kleuring  $\geq 1\%$  (40% patiënten)

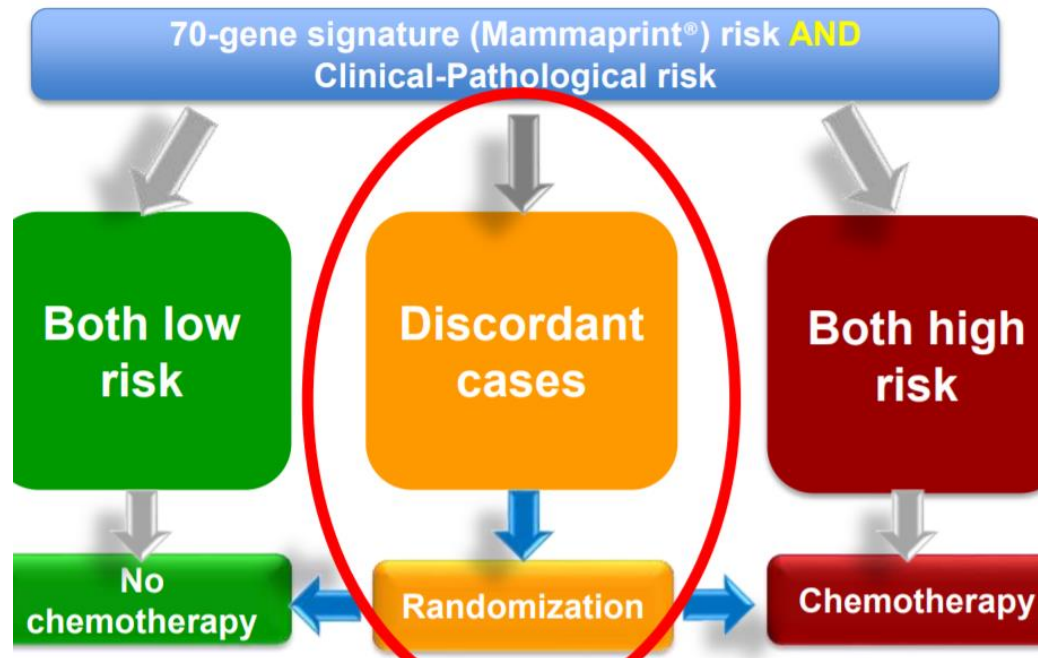




- Gene signature

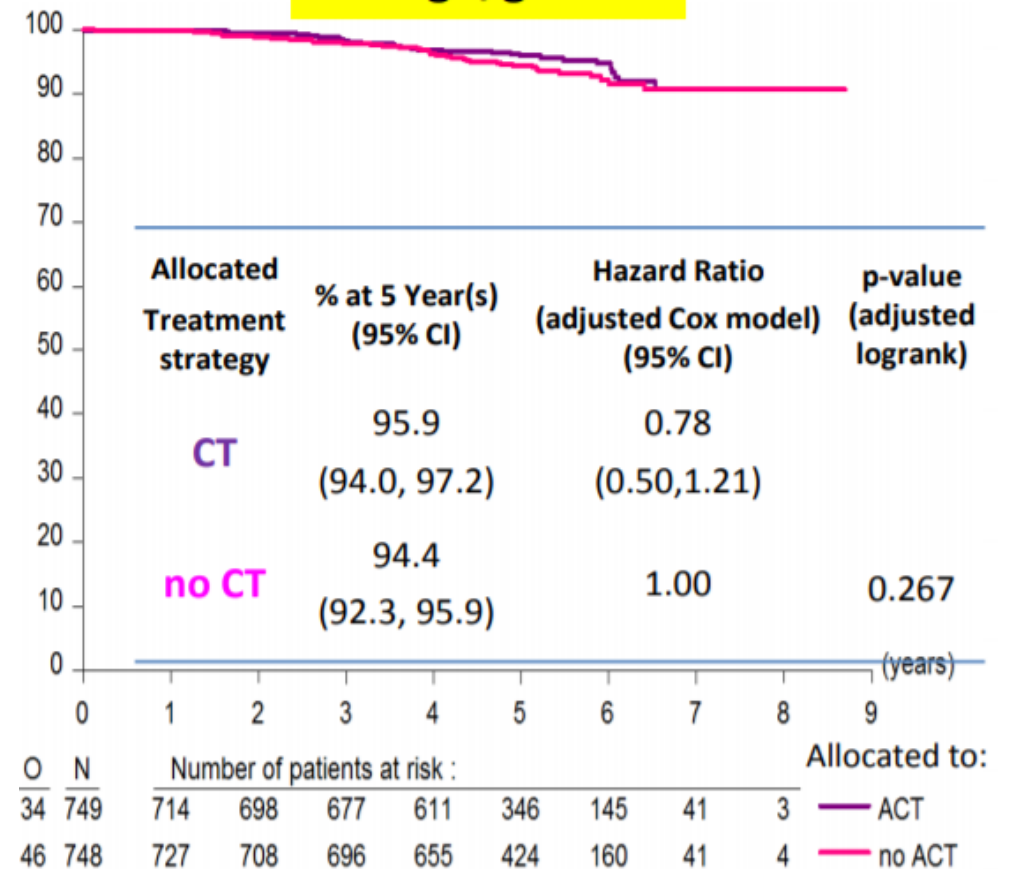
## EORTC-BIG MINDACT Trial Design

6.694 node negative & 1-3 node positive women



## Distant Metastasis Free Survival

c-High/g-Low



- Indicaties om gene-signature te overwegen..

**Clinical high risk:**

Goed gediff	node -, 3,1 -5cm 1-3 nodes, 2,1 – 5cm
Matig gediff	node -, 2,1-5cm 1-3 nodes, <5cm
Weinig gediff	node -, 1,1-5cm 1-3 nodes, <5cm

50% van 'clinical high risk' zijn 'genomic low' -> toch geen behandeling nodig!

☹ +/- 2000 euro eigen kost

(pilotproject terugbetaling van het riziv)

- **Botversterking** in adjuvante setting
- Studie 2015 -> preventief 3j bisfosfonaat bij hoog risico ziekte bij postmenopauzale vrouw -> 3% minder sterfte op 6 jaar
- ☹ niet terugbetaald. Zometa 2x/jaar iv (100 euro per gift)  
alternatief alendronaat 1x/week po.
- !! steeds calcium/vitD & tandnazicht want risico op osteonecrose!
- Botdensitometrie naar bestaande osteoporose, zo + -> verlengen.

- CDK4/6 inhibitor

hormonale stimulus



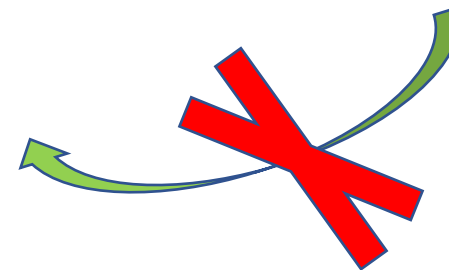
2 intracellulaire pathways

(cascades van eiwitten en checkpoints)



DNA replicatie

CDK4/6



- **CDK4/6 inhibitor** (palbociclib, ribociclib, abemaciclib)

-> CDK4/6i + antihormonale behandeling in 1<sup>ste</sup>/verdere lijn -> 5 à 10 maanden ziektecontrole.

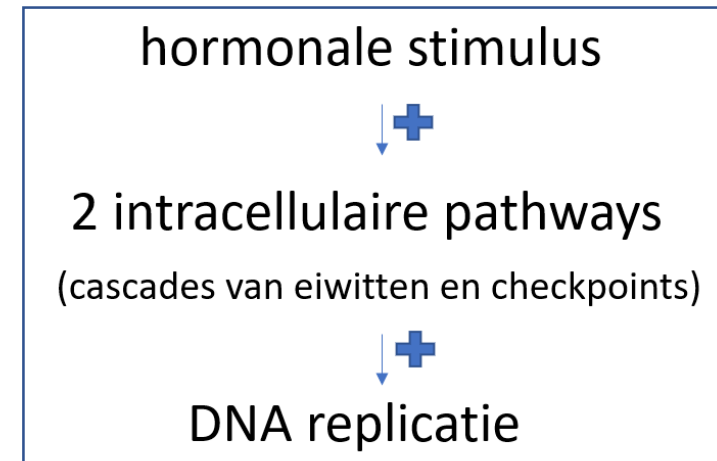
!!! medicatie interacties, diarree, neutropenie (80%), koorts in 1,6%!

Studies: PALOMA 1/2/3, MONALEESA 2, MONARCH 3

- **PI3KCA** – werkingsmechanisme

Mutatie van dit eiwit speelt een rol in resistentie tegen hormoontherapie

-> mutatie aanwezig bij 40% van patiënten



- **PI3KCA inhibitor** (alpelisib)

Wie? progressie na aromatase-inhibitor, mutant, faslodex + alpelisib geeft extra ziektecontrole van gemiddeld 5 maanden.

! 7/10 stopt door toxiciteit (hyperglycemie, huid, diarree)

Studie: SOLAR-1

- Menopauzeren van jonge patiënt

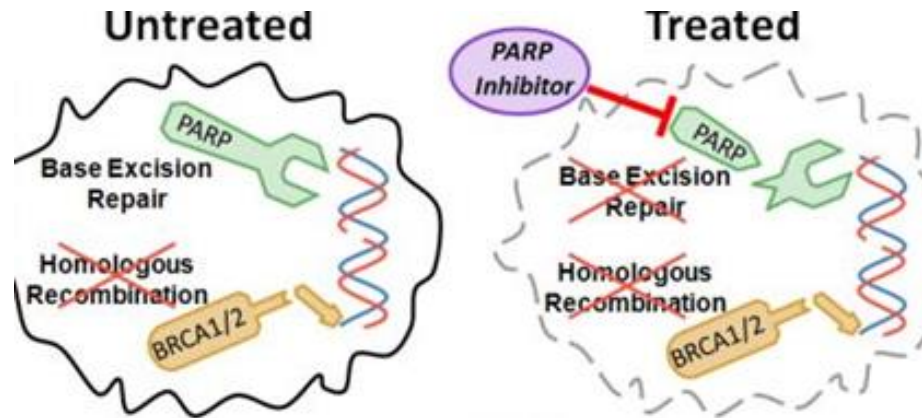
premenopauzale vrouwen die chemotherapie adjuvant nodig hebben dienen 5 jaar ovariële suppressie te krijgen.

> 35 jaar? menopauze mogelijk door chemotherapie.



- **PARP inhibitie** bij germline BRCA mutanten

PARPi geeft tumorcontrole & levenskwaliteit, nog geen terugbetaling  
(medical need voor Her2- ER+/ER-)



Studie: Embraca trial, olimpyAD trial

- Wat is nieuw?
- **Flow van de patiënt in de borstkliniek**
- Wat met onze fraile hoogbejaarde patiënte bij klinische diagnose van een tumor
  - Kan de staging door de huisarts
  - Wanneer wel dan niet heelkunde
  - Follow-up door de huisarts
  - Wat bij verdere metastatische evolutie
  - Wondzorg bij ulceratie

# Borstkliniek AZ Sint-Lucas Brugge

## Borstchirurgen



dr Femke Delporte



dr Patricia Verbeure

## Medisch oncoloog



dr Emilie Werbrouck

## Borstverpleegkundigen



Christine Contant, Martine Traen, Cathy Warnier

## Psychologe



Hanneke Decock

**Consulenten:** prof Vogels & dr Sofie Verbeke – menselijke erfelijkheid, UZ Leuven  
dr Isabel Hutsebaut en dr Sabine Meershout – radiotherapie AZ Sint Jan

**contact: 050/36 51 06 - [borstkliniek@stlucas.be](mailto:borstkliniek@stlucas.be) - [www.borstkliniekbrugge.be](http://www.borstkliniekbrugge.be)**

# Borstkliniek AZ Sint-Jan Brugge

## Borstchirurgen

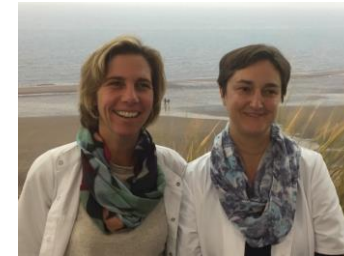


dr Els Laurent



dr Jan Lesaffer

## Medisch oncologen



dr Nele Claes & dr Eveline De Cuyper

## Borstverpleegkundigen



Hilde Van Belle, Hilde Sabbe, Nancy Strubbe

## Psychologe



Eline Devriese

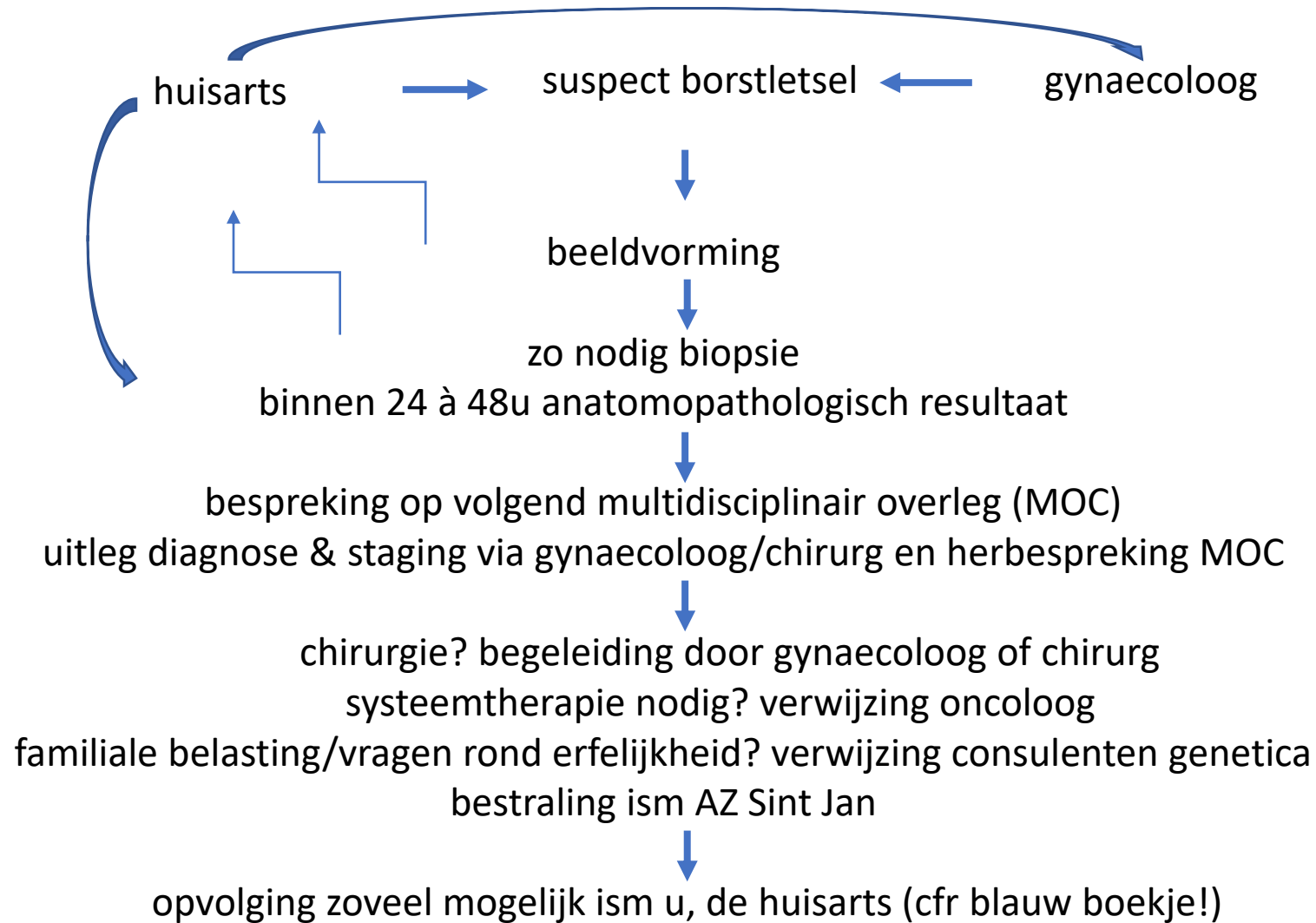


Joke De Vreese

**Radiotherapeuten:** dr Isabel Hutsebaut en dr Sabine Meershout – radiotherapie AZ Sint Jan

**contact:** 050/452861 - [borstkliniek@azsintjan.be](mailto:borstkliniek@azsintjan.be) - [www.azsintjan.be](http://www.azsintjan.be) trefwoord invullen: borstkliniek

- Wie? patiënt met goedaardig / kwaadaardig borstgezwel.
- Wat? efficiënte diagnose & beste behandeling volgens geldende richtlijnen.
- Via multidisciplinair overleg.
- Holistisch -> belang van psychologische, sociale en lichamelijke dimensie met aandacht voor beleving naaste omgeving.
- Persoonlijke begeleiding op maat tijdens het volledige traject met ook oog voor nazorg.



Persoonlijke begeleiding tijdens dit gehele traject door onze borstverpleegkundigen en psychologe.

- Wat is nieuw?
- Flow van de patiënte in de borstkliniek
- Wat met onze **fraile** hoogbejaarde patiënte bij klinische diagnose van een tumor
  - Kan de staging door de huisarts
  - Wanneer wel dan niet heelkunde
  - Follow-up door de huisarts
  - Wat bij verdere metastatische evolutie
  - Wondzorg bij ulceratie

- Kan de staging door de huisarts - JA

Wat?

- mammo-echografie & biopsie
- RX thorax, echo lever, skeletscan
- Labo (sedimentatie, complet formule, leverset, nierfunctie, calcium, alkalische fosfatase en ca 15.3)

Alternatief zo te belastend -> via dagziekenhuis.



• Wanneer wel dan niet heelkunde? **Casusafhankelijk**

Afhankelijk van vele factoren...

- Risico anesthesie?
- Andere meer bedreigende pathologie?
- Operabiliteit gezwel?
- Wens patiënt?
- Kenmerken tumor? (vb triple negatief is agressiever...)
- Dreigende huiddoorbraak of niet?
- Evolutie van het letsel (jaren aanwezig..?)

- Follow-up door de huisarts - JA

Om de 3 maanden: kliniek, navraag nevenwerkingen & bloedname.

Na 2 jaar kan interval verlengd worden naar 6 maanden.

Eenvoudiger voor patiënt die meer bed-zetel gebonden is (thuis/RVT)

Standaard antihormonale therapie kan door de huisarts voorgeschreven worden zonder problemen.

Contact met oncoloog aangewezen bij start/aanpassing van behandeling.

- Wat bij verdere metastatische evolutie

Tool voor frailty G8 score

-> chemo haalbaar / niet?

**The G8 Screening Questionnaire**

- 8 questions
- Nurse administered
- Takes 5-10 min to perform
  - Appetite, weight loss, BMI
  - Mobility
  - Mood and cognition
  - Number of medications
  - Patient-related health
  - Age categories
- **Abnormal if score  $\leq 14$** 
  - Preliminary analysis
  - Sensitivity: 89.6%, Specificity: 60.4%

Items	Possible answers (score)
<b>A</b> Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, or chewing or swallowing difficulties?	0: severe decrease in food intake 1: moderate decrease in food intake 2: no decrease in food intake
<b>B</b> Weight loss during the last 3 months	0: weight loss > 3 kg 1: does not know 2: weight loss between 1 and 3 kg 3: no weight loss
<b>C</b> Mobility	0: bed or chair bound 1: able to get out of bed/chair but does not go out 2: goes out
<b>E</b> Neuropsychological problems	0: severe dementia or depression 1: mild dementia or depression 2: no psychological problems
<b>F</b> Body mass index (BMI weight in kg)/(height in m <sup>2</sup> )	0: BMI < 18.5 1: BMI = 18.5 to BMI < 21 2: BMI = 21 to BMI < 23 3: BMI = 23 and > 23
<b>H</b> Takes more than 3 prescription drugs per day	0: yes 1: no
<b>P</b> In comparison with other people of the same age, how do they consider their health status?	0: not as good 0.5: does not know 1: as good 2: better
Age	0: > 85 yr 1: 80-85 yr 2: < 85 yr
<b>Total Score</b>	<b>0-17</b>

Fig. 1: The G8 Screening Questionnaire. BMI = body mass index. Courtesy of Marie E. Wood, MD. Adapted from Soubeyran P, et al.<sup>7</sup>

- Wat bij verdere metastatische evolutie

Sleutelmomenten (diagnose, progressie) -> gesprek patiënt en familie rond prognose en verwachtingen van eventuele therapie.

Steeds een expectatieve houding met comfortzorg als mogelijkheid te bespreken.

Door even af te wachten kan ook de snelheid van het tumoraal proces bekeken worden met nadien beslissing rond behandeling of niet.

In hospitaal én in thuissetting, belang DNR code & kennis rond levenseinde wensen.

- **Metastasen hormoongevoelig**

Haalbare antihormonale mogelijkheden

FDA gepoolde analyse bij CDK4/6i: even effectief bij 75+, meeste benefit bij agressievere presentatie, iets meer infecties op oudere leeftijd.

☹ in het ziekenhuis maandelijks voor te schrijven

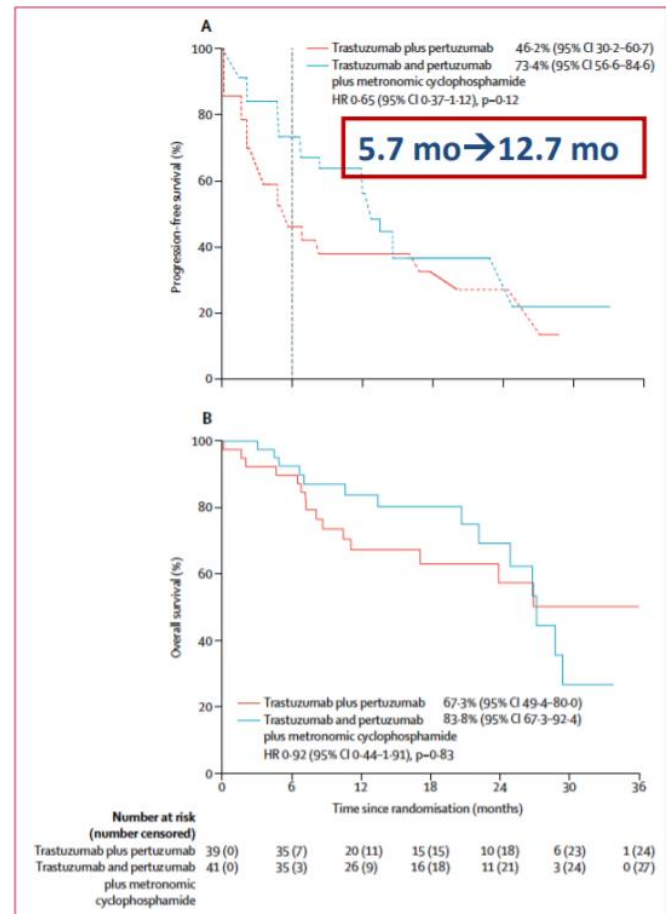
# • Metastasen Her2 + -> de-escalatie chemotherapie

Pertuzumab and trastuzumab with or without metronomic chemotherapy for older patients with HER2-positive metastatic breast cancer (EORTC 75111-10114): an open-label, randomised, phase 2 trial from the Elderly Task Force/Breast Cancer Group

Hans Wildiers, Konstantinos Tryfonidis, Lisandra Dal Lago, Peter Vuytstic, Giuseppe Curigliano, Simon Waters, Barbara Bruuners, Sofay Altintaz, Nathan Touati, Fatima Cardoso, Etienne Bram

80 pts – 70% G8 < 14

36% received second line TDM1 – median PFS: 5 month



- **Metastasen triple negatief**

Eventueel zeer lichte chemo vb xeloda of cyclofosfamide per os

☹️ ziekenhuispresentaties

-> Tussentijdse controles ism huisarts primordiaal naar toxiciteit

Geen chemotherapie aan bedgebonden patiënten.

Voorwaarde: laagdrempelig tot reductie / stop bij toxiciteit.

Alternatief: symptoomcontrole.

## • Wondzorg borstulceraties

wondwisser



### GEINFECTEERD

Bij reuk: flagyl 500mg 2x per dag of lokaal spoelen

Spoelen met isobetadine dermicum  
dan isobetadine gaascompres tule  
isobetadine gel  
absorberende gaas kompres  
met papieren kleefpleisters vastmaken

1x per dag of zo onvoldoende controle 2x per dag.

### NIET GEINFECTEERD

Spoelen met fysiologisch  
dan mepithel  
flaminal hydro gel  
absorberende gaas kompres  
met papieren kleefpleisters vastmaken



Bedankt voor jullie aandacht!