

WAT WIL IK WETEN ALS IK EEN PUNCTIE VAN DE MAMMA DOE?

MARLOES VAN DONGEN

INTERNIST-ONCOLOOG & KLINISCH FARMACOLOOG
10 NOVEMBER 2023



1

INHOUD

- Indeling mammacarcinoom, subtypen
- Behandeling vroeg stadium borstkanker anno 2023



3

TNM - TUMOR

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis (DCIS)	Ductal carcinoma in situ
Tis (Paget)	Paget disease not associated with invasive carcinoma or DCIS
T1	Tumor size ≤ 20 mm
T1mi	Tumor size ≤ 1 mm
T1a	Tumor size > 1 mm but ≤ 5 mm
T1b	Tumor size > 5 mm but ≤ 10 mm
T1c	Tumor size > 10 mm but ≤ 20 mm
T2	Tumor size > 20 mm but ≤ 50 mm
T3	Tumor size > 50 mm
T4	Tumor with direct extension to the chest wall and/or the skin with macroscopic changes
T4a	Tumor with chest wall invasion
T4b	Tumor with macroscopic skin changes including ulceration and/or satellite skin nodules and/or edema
T4c	Tumor with criteria of both T4a and T4b
T4d	Inflammatory carcinoma

T4 indien stansbipt van de huid ook tumor positief is

5

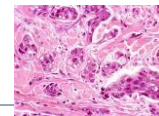
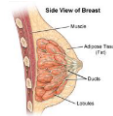
DISCLOSURES

- Congres /nascholing:
 - AstraZeneca
 - Daiichi-Sankyo
 - MSD
 - Pfizer
- Naslagwerken:
 - Novartis
 - Pfizer
- Advisory board:
 - Relay therapeutics
- Fase 1 studies AvL:
 - Blueprint Medicines
 - BMS
 - Genentech
 - Incyte
 - Janssen
 - MedImmune
 - Merus
 - MSD
 - Novartis
 - Roche
 - Sanofi

2

BESCHRIJVING MAMMACARCINOOM

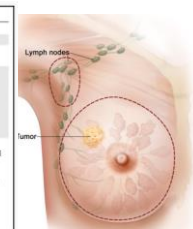
- TNM stadium
- Anatomisch
- Histologisch:
 - Subtypen / mamma panel
 - Differentiatie graad (Bloom en Richardson)
- Moleculair



4

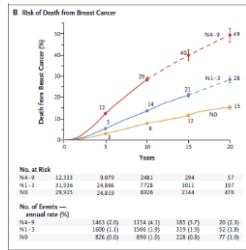
TNM - NODES

cN Category	cN Criteria
cNX	Regional nodes cannot be assessed (previously removed)
cN0	No regional nodal metastases
cN1	Metastases to movable ipsilateral level I and/or level II axillary nodes
cN1mi	Micrometastases
cN2	Metastases to fixed or matted ipsilateral level I and/or level II axillary nodes; or metastases to ipsilateral internal mammary nodes without axillary metastases
cN2a	Metastases to fixed or matted ipsilateral level I and/or level II axillary nodes
cN2b	Metastases to ipsilateral internal mammary nodes without axillary metastases
cN3	Metastases to ipsilateral level III axillary nodes with or without level I and/or level II axillary metastases; or metastases to ipsilateral internal mammary nodes with level I and/or level II axillary metastases; or metastases to ipsilateral supraclavicular nodes
cN3a	Metastases to ipsilateral level III axillary nodes with or without level I and/or level II axillary metastases
cN3b	Metastases to ipsilateral internal mammary nodes with level I and/or level II axillary metastases
cN3c	Metastases to ipsilateral supraclavicular nodes



6

PROGNOSE OBV AANTAL KLIEREN



Pan et al
NEJM 2017

TNM - METASTASEN

PET-CT danwel CT thorax/abdomen

Indien metastasen op afstand: OLIGO metastasen (max 3) of volledig gemetastaseerd

Dan vrijwel altijd ook een punctie nodig van metastase om gemetastaseerde ziekte pathologisch te bevestigen

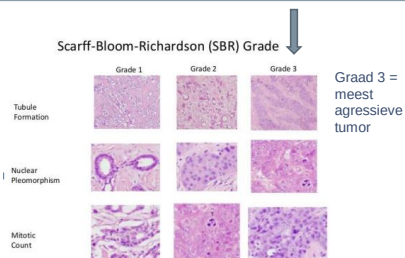
ANATOMISCH

- Welk kwadrant van de mamma
- Unifocaal of multifocaal danwel multicentrisch

SUBTYPEN MAMMACARCINOOM

- 75% invasief carcinoom NST (non special type) – ontstaan vanuit de melkgangen
- 5-15% lobulair carcinoom – vanuit klierkwabben
- 15% overig (mucineus, tubulair, apocrien etc)

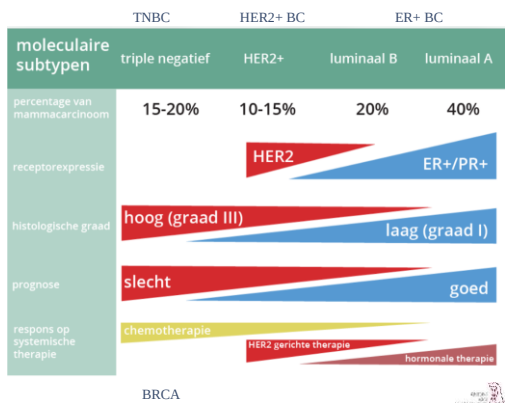
SUBTYPEN – DIFFERENTIATIE GRAAD



SUBTYPEN OBV RECEPTOREN OP DE TUMORCEL

Drie subtypen:





13

GENEXPRESSIE PROFIELEN



14

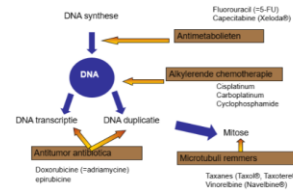
INDELING MEDICAMENTEUSE BEHANDELING VAN VROEG STADIUM BORSTKANKER

- Chemotherapie
- Antihormonale therapie
- Doelgerichte therapie (oa her2 blokkade)
- Immuntherapie (anti-PD1)
- Studies / toekomst

15

CHEMOTHERAPIE / CYTOSTATICA

- Remmen celdeling, maakt DNA kapot
- Kankercellen delen sneller dan gewone cellen
- Snel delend weefsel ondervindt meer hinder
- Vaak combinaties die elkaar versterken
- Resistentie



16

ACUTE BIJWERKINGEN CHEMOTHERAPIE

- Haaruitval – Koude kap, geen 100 % succes afhankelijk van type chemotherapie
- Misselijkheid/overgeven – Anti emetica
- Beenmergsuppressie – Vatbaar voor infectie, lab controle
- Slijmvlies toxiciteit – Mondspoeling
- Hand/voet syndroom, huid, nagels – Goed smeren
- Polyneuropathie; – Dosisreductie
- Infertiliteit/vroege overgang – Evt. spoed IVF
- Moehaid – Oncologische revalidatie, fysiek herstel
- Cardiotoxiciteit mn bij anthracyclinen



17

(NEO)ADJUVANT – VROEGSTADIUM BORSTKANKER

- Primaire doel (neo)adjuvant: kans op recidief / metastasen verkleinen
- Adjuvant = **NA** een operatie
- Neoadjuvant = **VOOR** een operatie
 - om beter / minder groot gebied te kunnen opereren (of überhaupt tumor operabel maken)
 - daarnaast kun je ook respons op therapie goed monitoren

18

HORMOONGEVOELIG BORSTKANKER

Hoeksteen van de behandeling: antihormonale therapie

> **Oestrogeenreceptor remmers:** Tamoxifen, Fulvestrant

> **Aromatase-remmers:** letrozol, anastrozol, exemestane

> **Ovariële suppressie:** GnRH/ LNRH-agonisten: gosereline (zoadex), leuproreline (lucrin)

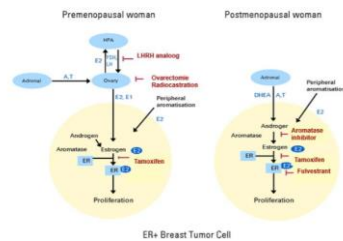
Bijwerkingen:

opvliegers, nachtzweeten,
tamoxifen; licht verhoogd risico trombose, endometrium-hyperplasie
AI: gewrichtsklachten, stijfheid, osteoporose



19

KEUZE VAN DE ANTIHORMONALE THERAPIE HANGT AF VAN MENOPAUSALE STATUS VAN DE VROUW



20

HORMOONGEVOELIG BORSTKANKER

Bij hoog risico hormoonpositief borstkanker

- tumorgrootte > 2 cm
- graad 2 of 3
- okselklieren tumor positief
- jonge leeftijd
- Gen expressie profile: hoog risico

Dan indicatie voor chemotherapie, vaak neoadjuvant

- Anthracyclinen icm cyclofosfamide (4x ddAC)
- Taxanen (12x paclitaxel)



21

CASUS 1



- 48 jarige premenopauzale vrouw met cT2N1 mammacarcinoom, (diameter 2,5 cm met 1 positieve axillaire klier)
- ER 100%, HER2 negatief, graad 2

Welke systemische behandeling wordt geadviseerd bij het MDO ?

- Eerst opereren, dan antihormonale therapie (HT)
- Vooraf aan operatie eerst 6 maanden antihormonale therapie
- Neoadjuvante chemotherapie waarna operatie, adjuvant HT
- Eerst Oncotype Dx / mammaprint inzetten
- Geen systemische behandeling



22

CASUS 1



- 48 jarige premenopauzale vrouw met cT2N1 mammacarcinoom, (diameter 2,5 cm met 1 positieve axillaire klier)
- ER 100%, HER2 negatief, graad 2

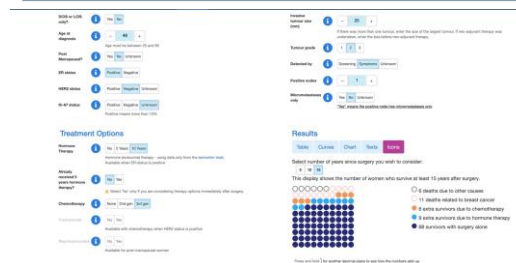
Welke systemische behandeling wordt geadviseerd bij het MDO ?

- Eerst opereren, dan antihormonale therapie (HT)
- Vooraf aan operatie eerst 6 maanden antihormonale therapie
- Neoadjuvante chemotherapie waarna operatie, adjuvant HT**
- Eerst Oncotype Dx inzetten
- Geen systemische behandeling



23

PREDICT – SHARED DECISION MAKING



<https://breast.predict.nhs.uk>



24

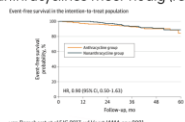
HER2 POSITIEF MAMMACARCINOOM

Chemo- en doelgerichte therapie

• "PTC-Ptz schema"

Chemotherapie	Doelgerichte HER2 therapie
Carboplatin	Trastuzumab
Paclitaxel	Pertuzumab

- Geen anthracyclines meer nodig (resultaat nederlandse TRAIN-2 studie)



van Burdakov et al. J Clin Oncol. 2017; 35(18):2000-2007.

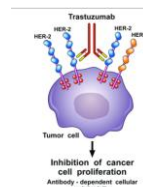
Sinds registratie trastuzumab in 2006 is prognose van dit tumortype fors verbeterd



25

TRASTUZUMAB (HERCEPTIN®)

Trastuzumab is de hoeksteen van de behandeling bij HER2+ mammacarcinoom



Door binding aan de HER2 receptor wordt de cel inactief en geeft geen groeisignaal meer door



26

BIJWERKINGEN TRASTUZUMAB / PERTUZUMAB

- Meeste lichaamscellen worden niet aangetast
- Reactie bij eerste toediening: rillingen, koorts, hoofdpijn, spierpijn / allergische reactie
- Vermoeidheid
- Huiduitslag
- Verminderde hartpomp functie, reversibel, regelmatig LVEF controle



27

ADJUVANTE HER2 BLOKKADE

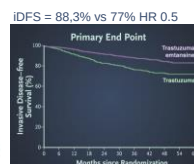
- Bij geen volledige pathologische respons bij operatie
- **TDM-1** = antibody drug conjugaat (trastuzumab met emtansine = chemotherapie)

Adviezen commissie BOM

TOEGEMERD

Autor
NWO-commissie BOM
Printdatum
20-10-2019
E-pubdatum
20-10-2019

Trastuzumab-emtansine als
adjuvante behandeling na
neoadjuvante chemotherapie en
doelgerichte therapie bij het
HER2-positief mammacarcinoom



Von Minckwitz, NEJM 2019



28

CASUS 2.

40 jarige vrouw met cT1cN0 tripel negatief mammacarcinoom, diam 1.8 cm
Welke behandeling stel je voor?

1. Primair opereren
2. Neoadjuvant 4x ddAC, gevolgd door carbo-paclitaxel
3. Bepalen van TIL voor evt deelname aan studie met neoadjuvant immuuntherapie



29

TRIPLE NEGATIEF MAMMACARCINOOM (TNMC)

Bijna altijd (neo)adjuvante behandeling

Chemotherapie

- Anthracyclinen, cyclofosfamide (=AC kuren)
- Carboplatin, paclitaxel (taxaan)

Immuuntherapie

- Neoadjuvant Pembrolizumab (anti-PD1) – wacht op vergoeding in NL

ADJUVANT bij residuale ziekte (non-pCR) TNMC

- Capecitabine 6-8 kuren
- Olaparib indien BRCA+ (in afwachting tot vergoeding in NL)



30

