

Tillämpning av nationellt vårdprogram för Bröstcancer

Fastställd av Hälso- och sjukvårdsdirektören (HS 2018-00218) giltigt till oktober 2020.
Utarbetad av regional vårdprocessgrupp för bröstcancer, RCC Väst

Syfte

Den regionala medicinska riktlinjen för bröstcancer har utarbetats i samarbete med Regionalt cancercentrum Väst. Riktlinjen ska vara ett arbetsredskap för kirurger, onkologer, radiologer, patologer, sköterskor och andra involverade i vården av patienter med bröstcancer. Det är arbetsgruppens målsättning att riktlinjen ska revideras och uppdateras årligen. Riktlinjen är en anpassning till de lokala förhållandena i Västra sjukvårdsregionen (VGR och Halland) och baseras på det nationella vårdprogrammet som utgör bakgrunds- och referensmaterial.

Nytt sedan föregående revidering

I denna uppdatering av regionalt vårdprogram så har justeringar gjorts avseende dostät kemoterapi och strålbehandling. För detaljer var god se bilaga.

Bakgrund

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor och inom Västra sjukvårdsregionen ses en incidensökning de senaste 10 åren, från 121 till 128 per 100.000 invånare. 2013 diagnostiserades 1624 nya fall. Bröstcancer hos män är mycket sällsynt och antalet män som insjuknar i regionen brukar ligga under 10 per år. Medianåldern för bröstcancer är cirka 60 år. Överlevnaden hos kvinnor med bröstcancer har förbättrats såväl i riket som i regionen, mortaliteten 2012 var 34.4 per 100.000 invånare.

Diagnostiska rekommendationer

Alla nytillkomna knölar i bröst ska undersökas med trippeldiagnostik, vilket innebär klinisk undersökning, röntgenologisk bilddiagnostik samt cytologi eller vävnadsprov. Den fysikaliska undersökningen ska omfatta såväl palpation av bröst och regionala lymfkörtelstationer som inspektion av bröst och överliggande hud. Palpationsfynd ska beskrivas i termer av konsistens, läge och storlek i millimeter. Mammografi är förstahandsvalet vid utredning av kliniska fynd i bröstet. Det finns inga absoluta kontraindikationer för mammografiundersökning, men om kvinnan är gravid, ammar eller är under 30 år kan ultraljudsundersökning i stället vara ett förstahandsval. Vid serös eller blodig sekretion från bröstvårtan bör man göra en galaktografi. MR-bröstkörtlar kan vara ett alternativ. Prov för cytologisk diagnostik av sekretvätska kan tas, men sensitiviteten för tumördiagnostik är låg.

MDT konferens

Multidisciplinär konferens ingår för en korrekt bedömning av varje ny bröstcancerpatient både före och efter operation. Det multidisciplinära teamet ska bestå av: kirurg, onkolog, radiolog, cytolog/patolog samt kontaktsjuksköterska. Alla med speciell kunskap om och fokus på bröstcancerprocessen.

Uppföljning

- År 1 Besök med uppföljning hos läkare och kssk, inkluderande klinisk undersökning, klinisk mammografi och vid behov ultraljud av ev kvarvarande bröst och kontralateralt bröst.
- År 2-10 För patienter som genomgått bröstbevarande kirurgi kan mammografikontroller göras som Cancerkontroller som läggs in i screeningprogrammet 1 ggr/år (kvinnor 40-74 år), remiss krävs. Cancerkontroller i screeningprogrammet är en typ av klinisk mammografi där undersökningen genomförs och granskas på samma sätt som en screeningmammografi och speciellt utformat "friskbrev" alternativt selektionsbrev går ut direkt till patienten. I de fall där cancerkontroller i screeningprogrammet inte bedöms lämpligt görs istället årliga kliniska mammografier. För kvinnor som genomgått mastektomi sker uppföljning av kontralaterala bröstet via det vanliga screeningmammografiprogrammet. För kvinnor yngre än 40 år så ska dessa följas med årlig klinisk mammografi samt ultraljud tills dess screeningålder uppnås. För kvinnor över 74 års ålder så följs dessa i 3 år med årlig mammografi, där år 2-3 kan göras som Cancerkontroller i screeningprogrammet, och därefter enligt individuell bedömning. Patient som uteblir från cancerkontroll inlagd i screeningprogrammet ska erhålla en påminnelse med erbjudande om ny tid, därefter vidtas ingen ytterligare åtgärd. Kontakt med patienten via kontaktsjuksköterska per telefon eller frågeformulär år 2-5. Vid avslutande kontakt vid 5 år ska data rapporteras till INCA.

Metastatisk sjukdom

Sjukdomen är inte botbar utan behandlingen syftar till att minska symptomen och förlänga livet. Den palliativa behandling ska vara väl tolerabel och leda till en så hög livskvalitet som möjligt. Tillgängliga systemiska behandlingar är endokrin behandling, cytostatikabehandling, anti HER2 behandling. Vad som är en rimlig behandling diskuteras med patienten och helst också dess anhöriga.

Palliativ strålbehandling mot skelettmetastaser ges pga. smärta, frakturnrisk och/eller neurologisk påverkan. CNS metastaser behandlas vanligen med strålbehandling av hjärnan. Om upp till 3 metastaser, gott AT och begränsad övrig metastasering kan stereotaktisk strålbehandling övervägas.

Bifosfonater används vid manifest hypercalcemi samt profylaktiskt till patienter med skelettmetastaser för att minska risk för frakturer och kotkompressioner.

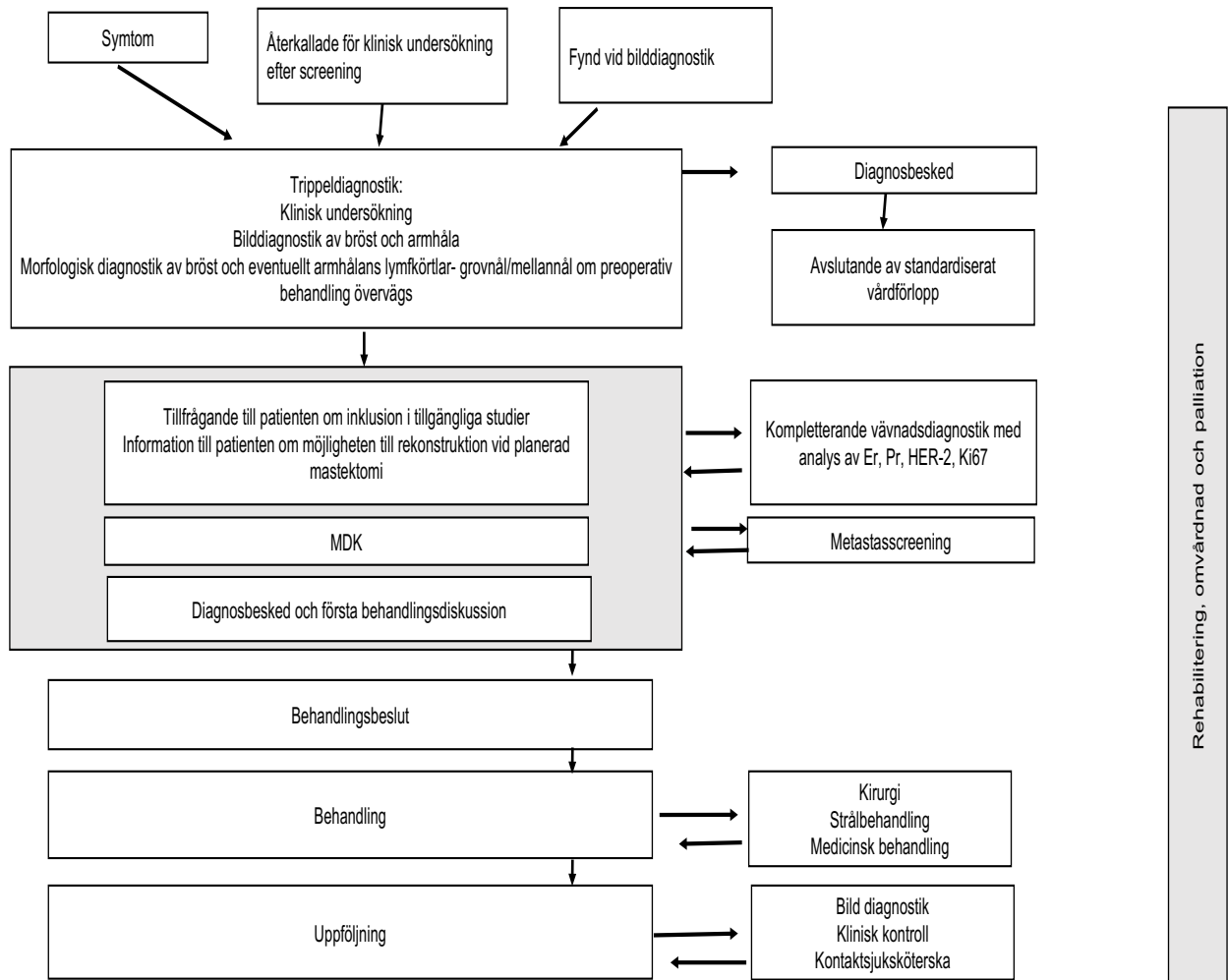
Kirurgisk behandling

Se bilaga "Lathund för kirurgisk och onkologisk behandling av bröstcancer".

Adjuvant behandling

Se bilaga "Lathund för kirurgisk och onkologisk behandling av bröstcancer".

Flödesschema Bröstcancer



Regional anpassning av nationellt vårdprogram för

Bröstcancer

Region Väst och Syd

2018

Rekommendationer för kirurgisk behandling av patienter med DCIS eller pleomorf LCIS	
Radiologisk utbredning (< 5 cm) där det är möjligt att radikalt exstirpera området med kosmetiskt gott resultat	Partiell mastektomi alt. Mastektomi eventuellt med omedelbar rekonstruktion. Clipsmarkering av sårhålan. Ev. preparatröntgen. SNB vid grad 3, förekomst av nekroser, tumörbildande DCIS eller utbredning över 3 cm.
Radiologisk utbredning där det <i>inte</i> är möjligt att radikalt exstirpera tumören med partiell mastektomi med kosmetiskt gott resultat	Mastektomi eventuellt med omedelbar rekonstruktion. Ev. preparatröntgen. SNB vid grad 3, förekomst av nekroser, tumörbildande DCIS eller utbredning över 3 cm.

Rekommendationer för kirurgisk behandling av patienter med primär invasiv bröstcancer med kliniskt fri axill (N0)	
Unifokala och multifokala tumörer där det är möjligt att radikalt exstirpera tumören med kosmetiskt gott resultat	Partiell mastektomi + SNB Clipsmarkering av sårhålan. Ev. preparatröntgen. Alt. Neoadjuvant behandling, se nedan*.
Unifokala och multifokala tumörer där det <i>inte</i> är möjligt att radikalt exstirpera tumören med kosmetiskt gott resultat	Mastektomi + SNB Vid mastektomi bör man överväga rekonstruktion när det finns förutsättningar för det och informera patienten om alternativ. Alt. Neoadjuvant behandling, se nedan*
T4 tumörer (inklusive inflammatorisk bröstcancer)	Neoadjuvant behandling följt av mastektomi och axillutrymning.

* Neoadjuvant behandling övervägs i syfte att möjliggöra bröstbevarande kirurgi eller mot bakgrund av tumörbiologi. SNB obligat före start av kemoterapi hos patienter som är kliniskt och ultraljudsmässigt N0. Radiologisk indikering/markering av tumörområdet inför start av behandling. Överväg bilddiagnostisk evaluering efter 6-8 veckors behandling.

Rekommendationer för kirurgisk behandling av axillen efter sentinelnod biopsi (SNB)	
SNB negativ	Primär kirurgi: Ingen ytterligare kirurgisk åtgärd Neoadjuvant beh: Vid progress under neoadjuvant behandling rekommenderas axillutrymning
SNB med isolerade tumörceller ≤0,2 mm och/eller <200 celler	Primär kirurgi: Ingen ytterligare kirurgisk åtgärd Neoadjuvant beh: Vid progress under neoadjuvant behandling rekommenderas axillutrymning alt inklusion i SenoMic-studien.
SNB positiv, mikrometastas >0,2 men ≤ 2 mm	Partiell mastektomi: Där RT och system-behandling planeras avstå från axillutrymning. Mastektomi: Inklusion i SenoMic-studien alt. axillutrymning Neoadjuvant beh: Axillutrymning alt. inklusion i SenoMic-studien
SNB positiv, makrometastas > 2 mm	Axillutrymning alt. inklusion i SenoMac-studien

Rekommendationer för kirurgisk behandling av patienter med primär invasiv bröstcancer med axillmetastaser* (N+)

Unifokala och multifokala tumörer där det är möjligt att radikalt exstirpera tumören med kosmetiskt gott resultat	Partiell mastektomi Axillutrymning alt inklusion i SenoMac-studien Clipsmarkering av sårhålan. Ev. preparatröntgen. Alt. Neoadjuvant behandling, se nedan [⌘]
Unifokala och multifokala tumörer där det <i>inte</i> är möjligt att radikalt exstirpera tumören med kosmetiskt gott resultat	Mastektomi Axillutrymning alt inklusion i SenoMac-studien Alt. Neoadjuvant behandling, se nedan [⌘]
T4 tumörer (inklusive inflammatorisk bröstcancer)	Neoadjuvant behandling följt av mastektomi och axillutrymning.

*Kliniskt/bilddiagnostiskt misstänkta lymfkörtlar ska punkteras för cytologisk diagnostik före operation för att säkerställa N+ status.

⌘ Neoadjuvant behandling bör övervägs vid klinisk N+. Efter avslutad neoadjuvant behandling rekommenderas axillutrymning.

Fotodokumentation

För uppföljning av det kosmetiska resultatet efter bröstkirurgi rekommenderas foto enligt schema före och ett år efter ingreppet.

Definitioner av radikalitet efter primär bröstbevarande kirurgi

Invasiv cancer	"no tumour on ink"
Invasiv cancer + DCIS	"no tumour on ink"
Enbart DCIS	>2 mm marginal
Pleomorf LCIS	>2 mm marginal
LCIS	Växt i resektionskanten accepteras

Subtyper av bröstcancer

Bröstcancer indelas i genexpressionsmässigt definierade subtyper som i den regionala lathunden karakteriseras i enlighet med lätt modifierade riktlinjer enligt St Gallen 2013. ER-positivitet definieras som >10 % infärgade kärnor. Det förekommer fall av falskt positiv PgR och i de fall man ser PgR-positivitet i en tumör med ER 0 % skall detta diskuteras vid MDK. HER2-positivitet definieras som amplifiering av HER2, eller 3+ i immunohistokemi.

Endokrin adjuvant behandling

Endokrin terapi (ET) rekommenderas till patienter med invasiv ER-positiv (>10 % infärgade kärnor) med följande egenskaper:

- Luminal A som är större än 10 mm eller N+
- Luminal B, inklusive ER+/HER2-positiv (oavsett storlek)

Premenopausala patienter

1. Behandlas med Tamoxifen under 5 år.
2. Ovariell suppression i tillägg till Tamoxifen (5 år GnRH alt. ooforektomi):
 - a) Rekommenderas till premenopausala N0 Luminal B och alla N+ under 35 års ålder vid diagnos.
 - b) Kan efter individuellt ställningstagande övervägas vid Luminal A Stadium 1 under 35

- års ålder
- c) Övervägs till dokumenterat premenopausala mellan 35 och 40 års ålder som baserat på prognosmarkörer rekommenderats adjuvant kemoterapi
 - d) Övervägs till dokumenterat premenopausala över 40 års ålder som baserat på prognosrekommendationer rekommenderats kemoterapi och har mer än 3 positiva körtlar.

Postmenopausala patienter

1. **Luminal A stadium 1:** Aromatashämmare alternativt Tamoxifen i 5 år.
2. **Övriga:** Aromatashämmare i 5 år

Förlängd endokrin behandling

Vid lymfkörtelpositiv sjukdom (N+) eller T3-4 ska patienter som är recidivfria efter fem år värderas kliniskt för förlängd behandling under ytterligare fem år. Beakta individuell tolerabilitet.

1. **Efter 5 års Tamoxifen:** Rekommenderas i första hand 5 års Aromatas-hämmare förutsatt att postmenopausalitet uppkommit. I andra hand, eller om postmenopausalitet ej uppkommit, rekommenderas Tamoxifen i ytterligare 5 år (beakta individuell tolerabilitet).
2. **Efter 5 års Aromatashämmare:** Rekommenderas i första hand totalt 7 års behandling med AI.
3. **Efter 5 års Tam/AI (switch):** Rekommenderas i första hand 5 års Aromatas-hämmarebehandling.

Observera ökad risk för bieffekter på benhälsa vid lång AI behandling (över 5 år). Evidensen för nytta av sådan behandling är klart lägre än efter 5 års Tamoxifen och det potentiella värdet av behandling måste värderas med hänsyn tagen till individuell prognos och aktuella biverkningar.

Kommentarer

- Observera vikten av compliance. I händelse av bristande tolerabilitet överväg byte mellan AI/Tamoxifen.
- Adjuvant endokrin terapi startas i samband med PAD-besök om kemoterapi ej är aktuell, annars ca tre veckor efter den sista kemoterapibehandlingen, i samband med start av eventuell RT. ET ges aldrig samtidigt med kemoterapi men tillsammans med eventuell trastuzumabbehandling.
- Aromatashämmare har endast effekt hos postmenopausala patienter. Vid osäkerhet kring menopausstatus ges Tamoxifen.
- Postmenopausalitet definieras som minst 1 år sedan sista menstruation i avsaknad av tex hormonspiral eller mini-piller, alternativt efter kirurgisk ooforektomi eller vid behandling med GnRH-analog, eller ålder minst 60 år. Vid osäkerhet kring menopausstatus kan man kontrollera hormonspegeln genom blodprov (LH, FSH och känsligt östradiol). Observera att premenopausala kvinnor vars menstruationer upphört i samband med kemoterapi kan återfå sin äggstocksfunction även efter mer än ett år, och att detta inte nödvändigtvis manifesteras i form av blödning!
- Ovariell suppression kan uppnås genom kirurgisk ooforektomi eller genom medicinsk behandling med GnRH-analog. Observera att ofullständig ovariell suppression kan förekomma vid behandling med GnRH-analog, och att man därför i första hand rekommenderar Tamoxifen i kombination med GnRH-analog, efter en eventuell ooforektomi kan man naturligtvis använda AI även hos en yngre kvinna, observera benhälsa!
- Endokrin terapi efter lokoregionala recidiv ges under minst 10 år.
- Endokrin terapi i preoperativ situation är i första hand aktuellt för äldre kvinnor med lokalt avancerad sjukdom som man inte bedömer aktuella för kemoterapi, eller primär kirurgi. Behandlingen bör pågå under minst 4-6 månader och utvärderas kontinuerligt.
- Män behandlas adjuvant med i första hand Tam; vid kontraindikation ges AI i kombination med GnRH-analog.

Adjuvant bisfosfonatbehandling – postmenopausala patienter med körtelpositiv sjukdom

Postmenopausala patienter med körtelpositiv sjukdom eller körtelnegativa patienter med en återfallsrisk som motiverar adjuvant kemoterapi, inklusive yngre patienter som erhåller GnRH som del i sin endokrina terapi, erbjuds adjuvant bisfosfonatbehandling i tillägg till övrig adjuvant behandling. Behandlingen ges som sex intravenösa infusioner med zoledronsyra 4 mg med 6 månaders mellanrum. Man kan ge de första 2 infusionerna i samband med neo/adjuvant kemoterapicykel 2 och 6.

Rutinmässigt ingen tandläkarbedömning vid adjuvant bisfosfonatbehandling förutom vid nedsatt tandhälsa ffa misstanke om parodontit, tandlossning eller rotaffektioner.

Provtagning

- Före start: Kreatinin, S-calcium/joniserat calcium och D-vitamin. Ge kalcium/D-vitamin under pågående bisfosfonatbehandling vid lågt D-vitamin i serum.
- Från behandling nr 2: Kreatinin och S-calcium/joniserat calcium i samband med behandling. Om normalt S-Ca och D-vitamin, ingen substitution med Kalcium/D-vitamin.

Patienter som erhåller neo/adjuvant bisfosfonatbehandling behöver inte genomgå rutinmässig prevalensscreening avseende osteoporos med DEXA inför AI-behandling.

Neoadjuvant kemoterapi

Neoadjuvant medicinsk terapi (i de flesta fall kemoterapi) **skall ges** till patienter med primärt inoperabel eller inflammatorisk, men icke-generaliserad bröstcancer, cT4 cN0-3 M0.

Neoadjuvant kemoterapi **ska övervägas**, i synnerhet om bröstbevarande kirurgi annars inte vore möjligt, för patienter med:

- Primärt konstaterad lymfkörtelmetastasering
- cT3-tumör
- cT2 cN0 med trippelnegativ eller HER2-positiv fenotyp

Klinisk tumörstorlek värderas bilddiagnostiskt (Mammografi/Ultraljud/MRI). Nålbopsi inför preoperativ terapi ska utföras med ultraljudsvägledning. SNB är obligat före start av kemoterapi hos patienter som är kliniskt och ultraljudsmässigt N0. Kliniskt/bilddiagnostiskt misstänkta lymfkörtlar ska punkteras för cytologisk diagnostik före start av preoperativ kemoterapi. Vid cN+ (makrometastas) rekommenderas metastasscreening, i första hand med CT thorax-buk.

Kemoterapi ges i första hand i form av sekventiell terapi EC x 3 följt av Docetaxel x 3, alternativt Paklitaxel veckovis x 9 (x 12 vid TNBC).

Under 65 år doseras i första hand E₉₀₋₁₀₀C₆₀₀ och Paklitaxel veckovis 80 mg/m²/Docetaxel₈₀₋₁₀₀; äldre ges E₇₅C₆₀₀ och veckovis Paklitaxel₈₀ alt. Docetaxel₈₀.

Patienter med hjärtsvikt som inte bör erhålla antracykliner kan erhålla behandling med Cyklofosamid₆₀₀ och Docetaxel₇₅ x 6, Alternativt CMF x 3 följt av Pakitaxel veckovis x 9.

Adjuvant kemoterapi, HER2-negativ bröstcancer

HER2-negativa ER-positiva patienter med en tumör som är större än 10 mm eller är körtelpositiv rekommenderas adjuvant kemoterapi, i följande kategorier:

- Diagnos under 35 år
- Luminal B-lik
- Luminal A-lik med minst fyra positiva axillkörtlar (makro- eller mikrometastas).

Luminal A-lik under 50 år med en till tre positiva axillkörtlar (makro eller mikrometastas), diskussion med patienten om nyttan med kemoterapi.

Trippelnegativ bröstcancer (TNBC): kemoterapi rekommenderas vid tumör större än 5 mm eller körtelpositivitet

Kemoterapi ges i första hand i form av sekventiell terapi EC x 3 följt av paklitaxel veckovis x 9 (x 12 vid TNBC), alternativt följt av Docetaxel x 3.

Under 65 år doseras i första hand E₉₀₋₁₀₀C₆₀₀ och veckovis paklitaxel₈₀ alt. Docetaxel₈₀₋₁₀₀. Till äldre ges E₇₅C₆₀₀ och veckovis Paklitaxel₈₀ alt. Docetaxel₈₀.

Patienter med hjärtsvikt som inte bör erhålla antracykliner kan erhålla behandling med Cyklofosamid₆₀₀ och Docetaxel₇₅ x 6, Alternativt CMF x 3 följt av Paklitaxel veckovis x 9.

Avstå från kemoterapi vid hög biologisk ålder, signifikant komorbiditet eller osäker organfunktion. Den absoluta nyttan av adjuvant kemoterapi för körtelnegativa patienter är begränsad för kvinnor över 75 års ålder.

Adjuvant och neoadjuvant HER2-riktad terapi

Om något av nedanstående riskkriterier föreligger erbjuds adjuvant terapi med trastuzumab tillsammans med kemoterapi:

- Invasiv tumör >5 mm
- Körtelepositivitet

Adjuvant behandling

För patienter upp till 65 års ålder ges i första hand E100C₆₀₀ x 3 → Paklitaxel veckovis₈₀ x 9/D₁₀₀ x 3 med Trastuzumab x 17 som startas tillsammans med taxanbehandlingen. Detta gäller både vid körtelnegativ och körtelpositiv sjukdom.

Patienter med körtelnegativ sjukdom stadium 1 om 6 - 20 mm kan erhålla behandling med veckovis Paklitaxel₈₀ x 12 tillsammans med trastuzumab var tredje vecka x 17. Äldre patienter (>65) behandlas i första hand enligt "SOLD-schema": D₈₀+Trastuzumab x 3 → E₇₅C₆₀₀ x 3 → Trastuzumab x 14, alternativt med veckovis Paklitaxel och Trastuzumab enligt ovan.

Neoadjuvant behandling

Ge Pertuzumab i tillägg till Trastuzumab och taxan preoperativt. T ex (Taxan + Trastuzumab + Pertuzumab) x 4 följt av EC x 3 → kirurgi → Trastuzumab x 13, Vid dålig respons under taxan + dubbelblockad, och vid lokalt avancerad sjukdom: överväg fortsatt dubbelblockad även under EC.

Hjärtfunktion ska kontrolleras med UKG eller MUGA före och under Trastuzumab/Pertuzumab behandling. Vänsterkammerfunktionen skall primärt vara normal och bör under pågående behandling inte sjunka med mer än 10 % i absoluta tal eller understiga 45 % för att behandlingen ska fortsätta. Om vänsterkammerfunktionen försämras kan man efter ett behandlingssuppehåll överväga att göra ett nytt behandlingsförsök om hjärtfunktionen återhämtat sig.

Adjuvant Radioterapi

LCIS Ingen strålbehandling

DCIS (inklusive Paget's sjukdom) eller pleomorf LCIS

Efter mastektomi

Ingen strålbehandling

Efter radikal bröstbevarande kirurgi (minst 2 mm marginal vid ren in-situ)

- Standardbehandlingen är strålbehandling mot den kvarvarande delen av det opererade bröstet 42,5 Gy på 16 fraktioner för kvinnor \leq 50 år och 40 Gy på 15 fraktioner för kvinnor över 50 år
- Överväg att avstå från strålbehandling om allt av följande föreligger:
 1. Tumör mindre än 15 mm
 2. Nuklear grad 1 eller 2 och utan nekroser
 3. Resektionsmarginal större än 10 mm.

Invasiv bröstcancer – efter primär kirurgi

▪ **N0 efter bröstbevarande kirurgi**

Standardbehandlingen är strålbehandling mot hela den kvarvarande delen av det opererade bröstet 40 Gy på 15 fraktioner samt boost enligt:

- Kvinnor \leq 40 år: 16 Gy på 8 fraktioner
- Kvinnor 41-50 år: 10 Gy på 5 fraktioner
- Kvinnor >50 år: Ingen boost.

▪ **N0 efter mastektomi**

- Vid T1–T2-tumörer ges ingen strålbehandling efter radikal kirurgi
- Vid T3 eller utbredd multifokal växt ges strålbehandling mot thoraxvägg 40 Gy på 15 fraktioner
- Vid T4 ges lokoregional RT oavsett N-status

▪ **N+ (minst en makrometastas) efter bröstbevarande kirurgi**

50 Gy på 25 fraktioner lokoregionalt, boost mot operationsområdet enligt:

- Kvinnor <40 år: 16 Gy på 8 fraktioner
- Kvinnor 41-50 år: 10 Gy på 5 fraktioner
- Kvinnor >50 år: Ingen boost

▪ **N+ (minst en makrometastas) efter mastektomi**

Lokoregional strålbehandling till 50 Gy på 25

Invasiv bröstcancer – efter neoadjuvant medicinsk terapi och kirurgi

Efter mastektomi

Stadieindelning före start av behandling baseras på bilddiagnostik av bröstet, klinisk undersökning och ultraljud av axillen, med stöd av cytologisk diagnostik vid kliniskt N+ respektive sentinel node biopsi vid kliniskt N0.

- cT1-2 pN0: Ingen strålbehandling
- cT3 pN0: 40 Gy på 15 fraktioner (thoraxvägg)
- cT1-4 pN+ och cT4 pN0: Lokoregional RT: 50 Gy på 25 fraktioner

Efter bröstbevarande kirurgi

Efter bröstbevarande kirurgi ges radioterapi enligt samma principer som vid primärt opererade patienter baserat på kliniskt stadium före start av medicinsk terapi, se ovan.

Kommentarer

1. Den regionala strålbehandlingen innefattar övre axill samt fossa supra-clavicularis.
2. För patienter med >3 positiva körtlar respektive körtelpositiv medialt belägen tumör ska man överväga att också inkludera det övre parasternala området (interstitium 1-

- 3) i den regionala bestrålningen med noggrann restriktion av hjärtdosen
3. Ingen regional lymfkörtelbestrålning efter enstaka mikrometastas
 4. Överväg att avstå från regional strålbehandling hos patient med tumör av histologisk grad 1 och endast en makrometastas.

Generaliserad bröstcancer	
Stadium IV, och efter generalisering av tidigare kurativt behandlad sjukdom	
Verifiera recidiv histologiskt eller cytologiskt, fastställ receptor- Ki67- och HER2-status!	
Kirurgi	Vid primärt generaliserad sjukdom leder resektion av primärtumör inte till påvisad nytta avseende överlevnad, men kan vara indicerat i syfte att uppnå lokal kontroll. Medicinsk behandling ska i första hand baseras på biomarköranalys och PAD från nålsbiopsi*
Radioterapi	Palliativ radioterapi såsom kliniskt indicerat
Medicinsk terapi	<p>Beslut om lämplig medicinsk terapi efter diskussion vid bröstkonferens, eller onkologisk terapikonferens. Recidiv ska om möjligt verifieras morfologiskt. Förnyad biopsi kan vara indicerad även senare i sjukdomsförloppet. Några riktlinjer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primär endokrin terapi ges i första hand till patient med ER+ HER2-recidiv med begränsad sjukdomsutbredning, t ex skelett- eller Igl-engagemang, eller vid begränsad metastasering till parenkymatösa organ. Indikationen för primär endokrin terapi stärks i de fall återfallet diagnostiserats efter avslutad adjuvant endokrin terapi (>1 år), eller i fall av primärt generaliserad sjukdom. • Tillägg med CDK4/6 inhibitor ska övervägas vid recidiv under pågående adjuvant endokrin behandling, eller om indikation för kemoterapi föreligger pga exv. utbredd tumörbörda med behov av snabb respons. • Primär kemoterapi ges vid metastasering till parenkymatösa organ när det finns risk för organsvikt, och ska övervägas vid återfall under eller inom ett år från avslutad adjuvant ET. • Val av palliativ kemoterapi ska baseras på ev. tidigare given adjuvant terapi, sjukdomsutbredning, komorbiditet och tid i relation till primärt insjuknande. Patienter bör under sitt behandlingsförlopp i avsaknad av kontraindikationer exponeras för antracyclin- och taxanbaserad terapi. • Capecitabin-behandling kan övervägas tidigt vid isolerad skelettmetastasering, vid endokrin resistens och hos äldre patienter. • HER2-amplifierad bröstcancer behandlas i första hand med taxanbaserad kemoterapi med tillägg av trastuzumab och pertuzumab. HER2-blockad bör fortgå även efter första linjen. Pertuzumabbaserad behandling ska övervägas även efter första linjen för patient, som inte erhållit preparatet i första linjen. TDM1 (Kadcyla) rekommenderas i andra linjen efter progress på taxan-trastuzumab-pertuzumab. Lapatinib + capecitabin +/- trastuzumab kan övervägas efter progress på TDM-1 • Platinumbaserad behandling skall övervägas tidigt vid BRCA-associerad metastatisk bröstcancer.

Diverse riktlinjer

Fertilitetsbevarande åtgärder i samband med neo/adjuvant kemoterapi av premenopausala kvinnor med graviditetsönskan
Premenopausala kvinnor med graviditetsönskan ska inför start av neo/adjuvant kemoterapi informeras om möjligheten av behandling med GnRH-analog under pågående kemoterapi i fertilitetsbevarande syfte. Undantag: ER-positiv sjukdom med utbredd axillmetastasering (minst 4 körtlar).
Premenopausala kvinnor erbjuds remiss till reproduktionsmedicinsk enhet för ägg/embryopreservation.

G-CSF
G-CSF ges primärt vid neo/adjuvant behandling med EC90-100, Docetaxel100, samt Docetaxel80 till patient över 65, liksom vid Docetaxel-Cyklofosamid.

Vid lokala och lokoregionala recidiv
<ul style="list-style-type: none">▪ Metastasscreening (CT thorax-buk inklusive skelettfönster)▪ Kirurgi, ev. med lambåteknik till så god radikalitet som möjligt▪ Tidigare RT: mastektomi▪ Ej tidigare RT: överväg bröstbevarande kirurgi följt av RT▪ Receptornegativa och HER2-positiva patienter ska erbjudas kemoterapi med neoadjuvant eller adjuvant intention, Vid HER2-positivitet även trastuzumab (med tillägg av pertuzumab om neoadjuvant behandling). För receptorpositiva patienter ges endokrin terapi, och eventuellt kemoterapi (neoadjuvant eller adjuvant) efter individuellt ställningstagande vid terapikonferens.

Indikationer för metastasscreening hos asymtomatisk patient (CT thorax-buk-bäcken med skelettfönster)
<ul style="list-style-type: none">▪ >4 positiva lymfkörtlar vid axillutrymning▪ Lokalt avancerad bröstcancer▪ Inför preoperativ terapi av patient med klinisk axillmetastasering▪ Vid lokalt, eller lokoregionalt recidiv

Manlig bröstcancer
Behandlas enligt samma riktlinjer som bröstcancer hos kvinnor. I de fall man avser att behandla med AI skall denna kombineras med GnRH-analog.

Benhälsa
Benhälsan evalueras under det första året efter bröstcancerdiagnos, t ex i samband med ettårsbesöket, eller inför insättning på adjuvant endokrin terapi. Syftet är att identifiera kvinnor med manifest osteoporos, eller risk att utveckla det. I de fall det finns indikation för uppföljande undersökning hänvisas i första hand till primärvården.
<ul style="list-style-type: none">▪ Patienter ska erhålla allmänna råd om fysisk aktivitet och rökstopp▪ Om adjuvant bisfosfonat: Ingen bentäthetsmätning förutom om förlängd endokrin terapi planeras då bentäthetsmätning bör göras efter 5 år▪ Om ingen adjuvant bisfosfonat: Remiss för bentäthetsmätning i samband med PAD-besked.▪ Vid anamnes på kotkompressioner eller annan osteoporosassocierad fraktur ge bisfosfonatbehandling under pågående AI-behandling▪ Vid prematur menopaus (före 45 års ålder, t ex till följd av kemoterapi, GnRH eller oophorectomi) rekommenderas riskbedömning enligt FRAX. Om FRAX anger minst 15 % risk för fraktur inom 10 år, beställ bentäthetsmätning. FRAX finns på nätet: http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=5

Cancerogenetisk vägledning/utredning skall övervägas i följande fall

- Bröstcancer ≤ 40 års ålder.
- Bröstcancer ≤ 50 år, om det i samma släktgren finns minst ett ytterligare fall av bröstcancer hos förstegradssläktingar eller andragradssläktingar. Bilateral bröstcancer räknas som två fall. Det andra fallet kan också vara ovarialcancer, tidig prostatacancer (före 65 års ålder), eller pancreascancer.
- Bröstcancer ≤ 60 år, om det i samma släktgren finns minst två ytterligare fall av bröstcancer hos förstegradssläktingar eller andragradssläktingar. Bilateral bröstcancer räknas som två fall. De andra fallen kan också vara ovarialcancer, tidig prostatacancer (före 65 års ålder), eller pancreascancer.
- Trippelnegativ bröstcancer ≤ 60 års ålder.
- Manlig bröstcancer oavsett ålder.
- Ovarialcancer inklusive tubarcancer och primär peritoneal carcinomatos (icke-mucinös, icke-borderline) oavsett ålder.
- Kriterier uppfyllda för annat ärftligt syndrom där bröst-/ovarialcancer ingår.
- Profylaktisk mastektomi i riskreducerande syfte ska erbjudas patienter med en livstidsrisk enligt BOADICEA >30% alternativt en bekräftad genmutation med motsvarande risknivå.

Uppföljning efter primär behandling av bröstcancer stadium 0-III

År 1 Besök med uppföljning hos läkare och kssk, inkluderande klinisk undersökning, klinisk mammografi och vid behov ultraljud av ev kvarvarande bröst och kontralateralt bröst.

År 2-10 För patienter som genomgått bröstbevarande kirurgi kan mammografikontroller göras som cancerkontroller som läggs in i screeningprogrammet 1 ggr/år (kvinnor 40-74 år), remiss krävs. Cancerkontroller i screeningprogrammet är en typ av klinisk mammografi där undersökningen genomförs och granskas på samma sätt som en screeningmammografi och speciellt utformat "friskbrev" alternativt selektionsbrev går ut direkt till patienten.

I de fall där cancerkontroller i screeningprogrammet inte bedöms lämpligt görs istället årliga kliniska mammografier. För kvinnor som genomgått mastektomi sker uppföljning av kontralaterala bröstet via det vanliga screeningmammografiprogrammet.

För kvinnor yngre än 40 år så ska dessa följas med årlig klinisk mammografi samt ultraljud tills dess screeningålder uppnås. För kvinnor över 74 års ålder så följs dessa i 3 år med årlig mammografi, där år 2-3 kan göras som Cancerkontroller i screeningprogrammet, och därefter enligt individuell bedömning.

Patient som uteblir från cancerkontroll inlagd i screeningprogrammet ska erhålla en påminnelse med erbjudande om ny tid, därefter vidtas ingen ytterligare åtgärd.

Kontakt med patienten via kontaktsjuksköterska per telefon eller frågeformulär år 2-5. Vid avslutande kontakt vid 5 år ska data rapporteras till INCA.