

NBCGs retningslinjer for ADJUVANT BEHANDLING VED BRYSTKREFT (gjeldende fra 01.09.11, med tilleggendring fra 01.01.12)

Det skal utføres HER2-, ER/PgR- og Ki67 analyse av alle pasienter aktuelle for systemisk adjuvant behandling..

pTGpN	Alder	HER2	ER-status [#]	Ki67 [†]	Ikke-hormonell systembehandling	Endokrin systembehandling*	Stråleterapi
pT1G1pN0	Alle aldre	HER2-	ER positiv ≥10%	≤15%	Ingen	Ingen	Strålebehandling hvis: 1. Operert brystbevarende 2. Boost <50(40) år Ingen boost ≥50 år 3. Ikke sikkert fri margin etter ablatio Henvvisning til stråleterapi (hvis indikasjon): Ved kjemoterapi: Søk stråleterapi ved 3.-4. FEC kur. Uten kjemoterapi: Søk stråleterapi umiddelbart.
				15-30%	Ingen	Ja	
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER positiv 1-10%	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Ja	
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
				ER negativ	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	
		>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴		Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
		HER2+	ER positiv ≥1%	<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja		
			ER negativ	<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
pT1a-bG2-3pN0	≥35år	HER2-	ER positiv ≥10%	≤15%	Ingen	Ingen	
				15-30%	Ingen	Ja	
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER positiv 1-10%	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Ja	
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
				ER negativ	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵
		>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴		Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
		HER2+	ER positiv ≥1%	<75 år: FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja		
			ER negativ	<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
	<35år	HER2-	ER positiv ≥1%	≤30%	FEC60 ² x6	Ja	
				>30%	FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER negativ	≤30%	FEC60 ² x6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
		HER2+	ER positiv ≥1%	≤30%	FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja	
				>30%	FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
			ER negativ	≤30%	FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
pT1cG2-3pN0 pT2G1-3pN0	<55år	HER2-	ER positiv ≥1%	≤30%	FEC60 ² x6	Ja	
				>30%	FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER negativ	≤30%	FEC60 ² x6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
		HER2+	ER positiv ≥1%	≤30%	FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja	
				>30%	FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
			ER negativ	≤30%	FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
	≥55 år	HER2-	ER positiv ≥50%	≤15%	Ingen	Ja	
				15-30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Ja	
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER positiv 1-50%	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Ja	
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
				ER negativ	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵
>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵					
HER2+	ER positiv ≥1%	<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja				
	ER negativ	<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				

Fotnote, se neste side.

NBCGs retningslinjer for ADJUVANT BEHANDLING VED BRYSTKREFT (gjeldende fra 01.09.11, med tilleggendring fra 01.01.12)

Det skal utføres HER2-, ER/PgR- og Ki67 analyse av alle pasienter aktuelle for systemisk adjuvant behandling.

pTGpN	Alder	HER2	ER-status	Ki67	Ikke-hormonell systembehandling	Endokrin systembehandling	Stråleterapi
pT1-2pN1-3	<55år	HER2-	ER positiv ≥10%	≤15%	FEC60 ² x6	Ja	Det er indikasjon for stråleterapi for alle pN1-3 Henvisning til stråleterapi (hvis indikasjon): Ved kjemoterapi: Søk stråleterapi ved 3.-4. FEC kur. Uten kjemoterapi: Søk stråleterapi umiddelbart.
			ER positiv 1-10%	>15%	FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER negativ		FEC60 ² x4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
		HER2+	ER positiv ≥1%		FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja	
			ER negativ		FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
			ER positiv ≥50%	≤15%	Ingen	Ja	
	≥55 år	HER2-	ER positiv 10-50%	>15%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER positiv 1-10%	≤15%	<75 år ¹ : FEC60 ² x6	Ja	
			ER negativ	>15%	<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
		HER2+	ER positiv ≥1%		<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Ja	
			ER negativ		<75 år ¹ : FEC60 ² x4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
			ER positiv ≥1%		<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja	
ER negativ		<75 år ¹ : FEC100 ² x4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				

[#]PgR status har kun betydning for anbefalinger når ER er negativ og da kun som grunnlag for endokrin behandling. PgR status kommer derfor inn i vurderingen under kolonnen "Endokrin behandling".

^{*}Ki67 proliferasjonsindeks (% Ki67 positive celler) benyttes for å skille spesielt mellom Luminal A of Luminal B subtyper av brystkreft (ER positive subtyper), men hvor det også er valgt å benytte analysen for å estimere proliferasjonsgrad ved trippel negativ pN0 brystkreft. For pN+ pasienter er det valgt å benytte 15% som cut-off, da risiko for tilbakefall er klart høyere ved pN+ status, og gjennomsnitteffekten av å legge til taxaner er betydelig (ca 20% relativ risikoreduksjon). Dersom Ki67 er lav hos ER+ pasienter, er det hos lymfeknute positive likevel ikke funnet tilleggseffekt av å legge til taxaner. For pN0 pasienter er prognosen generelt bedre og absolutt nytteeffekt av systemisk behandling lavere enn hos pN+. Det foreligger heller ikke publiserte studier som omhandler betydningen av Ki67 på effekt av å legge til taxaner hos pN0. Men det er sannsynlig at relativ risikoreduksjon er tilsvarende som for pN+ pasienter ved samme tumorbiologiske utgangspunkt. Det er valgt å benytte både Ki67 15% og 30% som grenseverdier ved pN0 i tråd med følgende: For ER+HER2- pasienter med små tumores (pT1a+b) eller grad 1 pT1 er prognosen i utgangspunktet så god at det ikke oppfattes å være grunnlag for kjemoterapi ved Ki67≤30%, men endokrin behandling bør benyttes dersom Ki67>15% (taler for at risiko for tilbakefall likevel er stor nok for at slik behandling bør gis). Å benytte Ki67 grense på 30% for å gi kjemoterapi til denne gruppen reduserer samtidig risiko for overbehandling, der eventuell kjemoterapi ellers kun hviler på Ki67 analysen (som kan være vanskelig for patologene å estimere nøyaktig). For de øvrige pN0 pasienter (som generelt har høyere risiko for tilbakefall enn foregående gruppe) vil det være grunnlag for endokrin og/eller kjemoterapi uavhengig av Ki67. Ved alder <55år anbefales kjemoterapi (+ evt endokrin behandling). Ved alder ≥55år utelates kjemoterapi til HER2- ER+≥50% med Ki67≤15%. Ved Ki67>30% er det grunnlag for å legge til taxaner for alle pN0 pasienter.

^{*}Endokrin behandling < 55(50) år: Tamoxifen (Tam) 20 mg x 1 i 5 år. Endokrin behandling ≥ 55 (50) år: Ett av følgende: Aromataseinhibitor/inaktivator (AI, anastrozole 1 mg x 1, exemestane 25 mg x 1, letrozole 2.5 mg x 1) i 2 år → Tam i 3 år eller AI i 5 år. Mellom 50-55 år avgjør menopausal status om endokrin behandlingsopplegg for < 55 eller ≥55 år kan benyttes. Endokrin behandling oppstartes etter at kjemoterapi er avsluttet. Der hvor Tam er gitt i >2-<5 år, bytt til AI i 3 år. Ved AI må det gjøres bentetthetsmålinger ved oppstart, etter 1 år og deretter hvert 2. år inntil avslutning. Benytt VitD/Calsium profylaktisk.

¹Vurder alltid comorbiditet ved alder mellom 70-75 år.

²FEC gies hver 3. uke. FEC60: Epirubicin doseres til 60 mg/m². FEC100: Epirubicin doseres til 100 mg/m².

³Ved HER2 positiv status og indikasjon for kjemoterapi: Trastuzumab (Herceptin) infusjon hver 3. uke i 1 år med oppstart ca 3 uker etter avsluttet FEC og uavhengig av om stråleterapi gjennomføres. Ved indikasjon for taxan, se eget opplegg under punkt 4.

⁴T: Docetaxel 100 mg/m² hver tredje uke x 4 eller paclitaxel 80mg/m² hver uke x 12. Ved HER2-positiv status: gi herceptin parallelt med taxan og gjør LVEF måling før oppstart av FEC.

⁵Dersom ER er negativ og PgR er positiv, bør reseptorundersøkelsene gjenstas for å avdekke med sikkerhet om endokrin behandling er aktuelt.

⁶Lymfeknute-positive pasienter som er enten HER2 positive eller trippel negative bør metastasescreenses, dersom dette ikke nevneverdig forsinket tidspunkt for behandlingsstart.