

14. Lokalavansert brystkreft

Lokalavansert brystkreft omfatter svulster klassifisert som T3 eller T4 og/eller brystkreftsykdom med lokalavansert lymfeknutemetastasing (N2-3), men hvor det ikke er påvist fjernmetastaser. Denne pasientgruppen er nokså heterogen, med varierende prognose. Moderne systemisk behandling har ført til klart bedret overlevelse. Pasienter med T3 svulster synes å ha en vesentlig bedre prognose enn pasienter med T4 svulster. På den annen side kan en del pasienter med T4 tumores som sitter tett opp under hud med begrenset hudinfiltrasjon ha en prognose som er mer i tråd med tumors størrelse enn T4 stadium.

Det er ingen generell konsensus vedrørende behandlingen av pasienter med lokalavansert brystkreft på diagnosetidspunktet. De fleste er enige om at denne pasientgruppen har behov for multimodal terapi, som inkluderer både optimal systemisk behandling, kirurgisk behandling (hvis mulig) og lokoregional strålebehandling.

Begrepet «neo-adjuvant behandling» er de senere årene blitt innarbeidet i den medisinske litteratur. Begrepet brukes om kjemoterapi gitt som primærbehandling, det vil si før anvendelse av lokal behandling (kirurgi og/eller strålebehandling). For utvalgte pasienter kan primær endokrin behandling være et alternativ til kjemoterapi.

Responsraten ved bruk av kjemoterapi i denne sammenheng synes å være høyere enn hva man ser ved metastatisk sykdom. Dette synes å være uavhengig av behandlingsregimene. Generelt synes det å være høyest responsrate ved de «aggressive» regimer (tilsvarende det man ser ved metastatisk sykdom), men også mildere kjemoterapiregimer kan gi en høy responsrate.

Status for neoadjuvant kjemoterapi ved stadium III kan oppsummeres som følger:

- Ved neoadjuvant kjemoterapi kan man oppnå å minske tumorstørrelsen slik at tumor blir operabel.
- Samtlige kjemoterapiregimer som er vist å være effektive ved adjuvant brystkreftsykdom synes å gi gode responsrater også ved primærbehandling av primær lokalavansert brystkreft. De beste adjuvante kjemoterapiregimer ved postoperativ adjuvant behandling, vil også være aktuelle å benytte som preoperativ behandling.
- Trastuzumab bør benyttes som del av den preoperative behandling hos HER2 positive pasienter (patologisk komplett respons (pCR) oppnås i betydelig høyere grad). HER2 positive har pCR rater på 40-70% ved bruk av både FEC, taxan og trastuzumab.
- Å oppnå patologisk komplett remisjon eller minimal restsykdom etter preoperativ behandling gir bedret prognose (både residivfri og total overlevelse). Prognosen kan likevel være god uavhengig av grad av respons etter kjemoterapi hos pasienter med høyt uttrykt ER, lavere histologisk grad, med lav proliferasjonsgrad.
- Primær hormonterapi synes ikke å gi de samme responsrater som primær kjemoterapi. Men dette kan være avhengig av de foreliggende tumorkarakteristika.
- En fordel med primær kjemoterapi iverksatt før kirurgi, er at behandlingseffekten kan evalueres, og overbehandling av pasienter der behandlingen ikke viser seg å ha effekt, kan unngås. Dette er også et argument mot å kombinere kjemo- og endokrinterapi før kirurgi.

- Teoretisk skulle det være en fordel å sette inn systemisk behandling så tidlig som mulig med tanke på effekt på mikrometastaser. Det understøttes av en studie som har sammenlignet overlevelse mellom preoperativ og postoperativ kjemoterapi (i primært operable tilfeller), hvor det vises grensesignifikant bedret overlevelse ved preoperativ behandling ($p=0.053$) (Rastogi et al. JCO 2008).

Retningslinjer for behandling av lokalavanserte.

Vi anbefaler at man alltid konsulterer og henviser pasienter til det regionale onkologiske senter før behandlingsvalg tas for pasienter med primært inoperabel brystkreftsykdom.

Pasienter med lokalavansert brystkreftsykdom bør vurderes for inklusjon i tilgjengelig prospektive studier.

Behandling utenfor studier:

- Mange med lokalavansert brystkreft er i høyrisikogruppen og bør tilbys optimal kjemoterapi i form av FEC100 x 4 etterfulgt av taxan i 12 uker uavhengig av grad av respons på FEC. Men progresjon/manglende effekt av FEC eller taxan underveis i behandlingen skal føre til endringer i behandlingsopplegget.

Studier taler for at non-respondere på FEC gir redusert mulighet for effekt av regime 2 (inkludert taxan). Men likevel er det pasienter som responderer ved et skifte av behandling. Respondere på FEC taler for respons på regime 2 (taxan). Det er ikke påvist bedret overlevelse/effekt av å gi kjemoterapi ut over FEC + taxan.

- Ved karakteristika som taler for mindre nytte av kjemoterapi (inkludert sterkt ER positivitet og lav Ki67 og Grad <3) kan det være aktuelt å vurdere mindre intens kjemoterapi, eventuelt kun endokrin behandling (eldre spesielt).
- Taxan skal gies i kombinasjon med trastuzumab til HER2 positive pasienter.
- Responsevaluering skal gjøres regelmessig under behandlingen.