

15. Etterkontroll

Oppfølging etter gjennomført primærbehandling for brystkreft har mange aspekter. Pasientenes individuelle behov for støtte vil variere. Alle pasienter trenger praktisk veiledning. Tidlig påvisning av lokoregionalt residiv er det viktigste aspekt ved kontrollene. Det er imidlertid ikke vist, heller ikke i nyere prospektive studier, at omfattende og hyppige kontroller eller bruk av undersøkelser med tanke på tidlig diagnostikk av *fjernmetastaser* bedrer prognosen/overlevelsen^{1, 2 3} Men for pasienten er det viktig å føle seg ivaretatt på en trygg måte.

Hensikten med etterkontroll er:

- Informasjon om brystkreftsykdommen, sykdomsutbredelse og individuelle behandlingsalternativer/-valg i forbindelse med primærbehandlingen.
- Sørge for at pasienten får tilbud om anbefalt adjuvant behandling.
- Vurdere eventuelle komplikasjoner eller funksjonsreduksjoner som følge av gjennomført primærbehandling.
- Generell rådgivning og veiledning (f.eks. om arvelige risikofaktorer i familien, svangerskap, bruk av østrogener).
- Å sørge for at pasienter som ønsker rekonstruksjon, henvises til plastisk kirurgisk vurdering.
- Følge opp pasienter i kliniske studier.
- Tidlig diagnostikk av lokoregionalt residiv / ny tumor i det opererte bryst eller det kontralaterale brystet.
- Diagnostikk av symptomgivende fjernmetastaser.

Første postoperative kontroll (2-4 uker etter primæroperasjon)

Pasienter som er operert for brystkreft, bør ha en konsultasjon hos kirurgen 2-4 uker etter utskrivning fra sykehus. De fleste pasienter har da behov for å få en samlet informasjon om sin sykdom og nødvendig etterbehandling. For pasienter som trenger adjuvant systemisk behandling, eller som kan være aktuelle for inklusjon i prospektive studier, vil informasjonsbehovet være ekstra stort på dette tidspunktet. Generelt er det viktig at sårtilheling, skulderbevegelighet, ødemtendens, protesebruk og kvinnens arbeidssituasjon vurderes.

Videre etterkontroller

Pasientene bør vanligvis følges opp i 10 år etter primærbehandlingen. Kontrollene vil måtte tilpasses ulike forhold; i noen grad pasientens individuelle behov, men også behandlende avdelings behov for å dokumentere resultater av og mulige side-/seneffekter ved/av gjennomført behandling. Disponering av knappe ressurser ved poliklinikkene og oppgavefordeling mellom sykehuspoliklinikker og primærleger vil også måtte vurderes i denne sammenheng. Det har vært en økende tendens til at fastlegene får et tidlig ansvar i kontrollene.

Alle pasienter bør informeres om risikoen for lokoregionalt residiv, og muligheten for ny svulst i det kontralaterale bryst. De bør oppmuntres til regelmessig egenundersøkelse/-

omsorg. I tillegg bør det informeres om nytten av og behovet for regelmessig mammografiundersøkelse.

Residivraten er lav det første postoperative året, og øker i perioden 2-5 år postoperativt. Fra 5 år faller residivraten igjen. Den individuelle risiko er avhengig av både stadium og sykdommens biologiske egenskaper.

NBCG mener at spesielt følgende grupper bør følges ved sykehus, da de oppfattes å ha mer kompliserte problemstillinger:

- Pasienter under 35 år
- Pasienter med primært lokalavanserte svulster
- Pasienter med brystkreft i relasjon til svangerskap/amming.

Oppfølgingen av alle pasienter med brystkreft vil kunne planlegges ut fra følgende:

Kontrollhyppighet og innhold

Som et minimum anbefaler vi en årlig legeundersøkelse, eventuelt med noen få supplerende undersøkelser (se nedenfor).

Veiledende opplegg for etterkontroller:

Alle pasienter skal følges med minimum en klinisk kontroll (undersøkelse og anamnese) årlig. Det kan være grunn til å ha noe hyppigere kontroller hos noen pasienter den første tiden. Dette bør i så fall vurderes av behandlende lege/sykehus. Mammografi skal gjennomføres årlig (se nedenfor), med første kontroll innen 1 år fra den siste preoperative komplette mammografiundersøkelse. Kontroll av thyreoideafunksjon anbefales hos pasienter som har gjennomført lokoregional strålebehandling (se nedenfor).

Selv om det er flere måter å organisere kontrollene på, er det mange pasienter som ønsker kontrollene i større grad forankret ved behandlende sykehus. Den behandling som mange av pasientene har vært gjennom, gir også medisinsk grunnlag for å kontrollere pasientene ved noen sentrale tidspunkter: a: første året (bivirkninger) b: etter cirka 2 år (spørsmål om endring av hormonbehandlingen hos mange) og c: etter fem år (vanligvis seponering av hormonbehandlingen). Videre har mange pasienter plager/problemstillinger som kan trenge spesiell oppmerksomhet i den første tiden etter avsluttet behandling (fatigue, konsentrasjons-/hukommelsesproblemer, østrogenmangelsymptomer, seksuelle problemer, psykiske ettervirkninger, lymfødem, lokoregionale plager). Behandlende sykehus bør ha et ansvar for å kvalitetssikre oppfølgingen av slike forhold. Som følge av den planlagte implementering av Norsk Bryst Cancer Register (NBCR), er det også ønskelig å sørge for en kontrollstruktur som forenkler og sikrer rapporteringen til NBCR. Rapportering er planlagt til totalt 10 år etter behandling. For å ta høyde for disse forhold mener NBCG at følgende kontrollsystem er veiledende som minimum:

1. De første 2 år: Kontroll i regi av behandlende sykehus årlig med legekonsultasjon.
2. 3. og 4. år: Årlig kontakt med behandlende sykehus gjennom telefonkonsultasjoner (sykepleier eller lege) eller sykepleiestyrte kontroller i regi av sykehus. Klinisk undersøkelse (og eventuelt konsultasjon) ved fastlege eller ved lege på sykehus.
3. 5. år: Kontroll i regi av behandlende sykehus med legekonsultasjon.

4. 6.-9. år: Behov for kontakt med behandlende sykehus vurderes ved 5. årskontrollen. Hvis behov, vurderes årlige telefonkonsultasjoner i regi av sykehus sammen med klinisk undersøkelse/konsultasjon ved fastlege. Hvis intet behov for kontakt med behandlende sykehus, kun oppfølging i regi av fastlege.
5. 10. år: Kontroll i regi av behandlende sykehus med legekonsultasjon.

Utdypende opplysninger om kontrollinnhold:

Mammografikontroll (Etter gjennomført primærbehandling for Stadium I - III sykdom)

A. Etter brystbevarende behandling, uansett alder. Begge bryst undersøkes; 2 bilder, første gang innen 12 måneder fra preoperativ mammografiundersøkelse, deretter årlig i 10 år. *Undersøkelsen bør i denne perioden fortrinnsvis skje ved behandlende sykehus.*

B. Etter modifisert radikaloperasjon: - Årlige kontroller (ved behandlende sykehus) i 10 år, men hvor Mammografiscreeningen kan være ansvarlig for mammografikontrollene annet hvert år etter fylte 50 år.

Pasienter som er kontrollert i 10 år og er over 50 år bør kontrolleres videre i regi av Mammografiscreeningen. Hvis pasienten er yngre, bør det sørges for at det fortsatt tas årlige mammografiundersøkelser inntil de passerer 50 år.

Gynekologisk undersøkelse

Pasienter som benytter tamoxifen bør tilbys årlig gynekologisk undersøkelse, pga den stimulerende effekt tamoxifen har på uterus, som også kan indusere endometriecancer. Ved symptomer fra underlivet som for eksempel vaginalblødninger, bør gynekologisk undersøkelse gjøres umiddelbart.

Laboratorie-/billeddiagnostiske undersøkelser

Det er ikke vist effekt av å ta blodprøver hos pasienter med upåfallende anamnese og normal klinisk undersøkelse. Rtg. thorax eller andre billeddiagnostiske tiltak er ikke rutine ved etterkontroll^{4 5}.

En god anamnese og en nøyaktig klinisk undersøkelse av de lokoregionale forhold betyr mest for påvisning av residiv/metastase ved etterkontrollene.

Ved mistanke om residiv/metastaser, vil supplerende undersøkelser være aktuelt. Det kliniske bildet vil avgjøre hvilke undersøkelser som gjennomføres. Aktuelle undersøkelser er:

- Utvidet blodprøveprofil
 - Hematologiske prøver, kreatinin, s-Ca, albumin, leverprøver
 - Evt tumormarkører (MUC1, CEA).
- Rtg. thorax
- Skjelettundersøkelser
 - MR columna/bekken som et minimum (evt også thoraxskjelett) For å lete etter multiplisitet ved for eksempel mistanke om skjelettmetastaser er MR av et begrenset skjelettområde av mindre verdi
 - Skjelettscintigrafi

- Leverundersøkelser
 - Ultralyd lever eller
 - CT lever
- CT thorax
- CT thorax/abdomen/bekken
- MR/CT caput/cerebri

Overvåking av thyreoidea funksjon.

Pasienter som har fått kurativ strålebehandling mot nedre del av hals som ledd i behandling av Hodgkin's lymfom og øre-nese-hals kreft, har økt risiko for senere å utvikle stoffskifteforstyrrelser⁶⁷⁸⁹. Hypothyreose er den vanligste thyreoidea dysfunksjonen hos disse pasientene, og rammer 20-30% av dem som har fått slik behandling¹⁰. Kvinner som er behandlet for brystkreft, har også høyere risiko for hypothyreose sammenliknet med den generelle befolkning¹¹¹²¹³. Strålebehandling mot supra- og infraclavikulære lymfeknuter kan være en medvirkende årsak til dette¹⁴¹⁵. Vi anbefaler derfor at alle kvinner som kommer til kurativ strålebehandling for brystkreft, tar fT4, TSH og anti-TPO før de starter strålebehandlingen. Personer med TPO antistoffer, har økt risiko for utvikling av autoimmun thyreoideasykdom- og da særlig hypothyreose. De bør derfor følges mht utvikling av dysfunksjon.

Som kontroll etter avsluttet lokoregional stråle-behandling anbefaler vi at fT4 og TSH tas årlig livet ut (evt hyppigere ved avvik). I oppfølging av kvinner behandlet for brystkreft bør TSH og fT4 måles ved mistanke om hypothyreose – selv ved beskjeden symptomatologi.

Andre forhold

Noen kvinner vil bli inkludert i prospektive kliniske studier med ulike former for adjuvant behandling. Detaljer i etterkontrollopplegget for pasienter i slike studier vil eventuelt kunne være noe forskjellig fra det som er skissert ovenfor. Disse pasientene vil også vanligvis bli kontrollert ved de respektive kirurgiske (eller onkologiske) poliklinikker som har inkludert pasientene i studiene.

Kontroll av brystkreftpasienter hos primærlege

Det er svært viktig at primærleger tar aktivt del i oppfølgingen av sine pasienter etter en kreftoperasjon. Man bør unngå dobbeltarbeide. Motiverte og skolerte allmennleger kan etter hvert være ansvarlig for årskontrollene.

¹ Rojas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, Palli D, del Roselli TM, Liberati A. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD001768.

² Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, Halberg F, Somerfield MR, Davidson NE; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2006 update of

the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol*. 2006 Nov 1;24(31):5091-7..

³ Palli D, Russo A, Saieva C, Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Distante V, Pacini P. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. *JAMA*. 1999 May 5;281(17):1586

⁴ Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, Halberg F, Somerfield MR, Davidson NE; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol*. 2006 Nov 1;24(31):5091-7.

⁵ Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ; Panel members. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol*. 2005 Oct;16(10):1569-83.

⁶ Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treatment Reviews* 2004 June;30(4):369-84.

⁷ Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid-Diseases After Treatment of Hodgkins-Disease. *New England Journal of Medicine* 1991 August 29;325(9):599-605.

⁸ Bookman MA, Longo DL. Concomitant Illness in Patients Treated for Hodgkins-Disease. *Cancer Treatment Reviews* 1986 June;13(2):77-111.

⁹ Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Franchi B et al. Thyroid disorders in patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: A retrospective analysis of seventy-three patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2007 January 1;67(1):144-50.

¹⁰ Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treatment Reviews* 2004 June;30(4):369-84.

¹¹ Joensuu H, Viikari J. Thyroid-Function After Postoperative Radiation-Therapy in Patients with Breast-Cancer. *Acta Radiologica Oncology* 1986 May;25(3):167-70.

¹² Smith GL, Smith BD, Giordano SH et al. Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation. *Cancer* 2008 March 15;112(6):1371-9.

¹³ Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* In press 2009

¹⁴ Joensuu H, Viikari J. Thyroid-Function After Postoperative Radiation-Therapy in Patients with Breast-Cancer. *Acta Radiologica Oncology* 1986 May;25(3):167-70.

¹⁵ Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* In press 2009.