



TROLLBUNDNA ÅHÖRARE VID KICKI WALLER-MÖTET I ÅRE

Årets Kicki Waller-möte bjöd på många intressanta inslag om fertilitet, graviditet – och bröstcancer. Inte minst vittnesmål från patienter trollbinder ofta åhörarna vid detta speciella kunskapsutbyte i Åre.

En ny studie som ska omfatta 500 kvinnor mellan 18 och 42 år som gör avbrott i hormonbehandlingen, skaffar barn, ammar och återupptar hormonbehandlingen, gläder **Elisabet Lidbrink**, överläkare och bröstoncolog, som vet att det är mycket svårt för många kvinnor att fatta beslut om att våga avstå från en rekommenderad behandling för att få barn. Här refererar hon det uppskattade mötet och konstaterar att studien kommer att ge ny värdefull kunskap om konsekvenserna av ett avbrott i rekommenderad behandling.

Så var det dags igen för detta unika och fantastiska möte om bröstcancer. Mötet arrangeras i Åre av det skälet att Kicki Waller kom från Åre. Hon var enäggstvilling, fick bröstcancer som ung och avled i sjukdomen. Hennes tvillingsyster genomgick profylaktisk kirurgi då utredning visade att systrarna bar på BRCA-mutation. Efter Kickis död bildades en fond för att kunna genomföra mötet som samlar läkare från hela Sverige som sysslar med bröstcancer. Jörgen Nordenström, kirurgprofessor från KI, höll i mötet från början men numera har hans yngre kollegor hållit i trådarna. Det här året ansvarade **Cia Ihre**, bröstkirurg från Karolinska Universitetssjukhuset, för programmet som var stimulerande, varierande och som alltid fanns det uppskattade patientinslaget med. Patienten denna gång trollband oss alla med sin historia. Hon var barnlös när hon fick sin bröstcancer och därav föranledd kemoterapi. Berättelsen om hur hennes bästa kamrats ägg kunde befruktas av hennes mans spermier och sedan växa i patientens livmoder var



”Berättelsen om hur hennes bästa kamrats ägg kunde befruktas av hennes mans spermier och sedan växa i patientens livmoder var fascinerande. En liten flicka, nu fem år gammal, blev resultatet.”



Barnet på bilden har inget samband med berättelsen i texten.

••• bröstcancer

fascinerande. En liten flicka, nu fem år gammal, blev resultatet. Sponsring är en förutsättning för att Åremötet skall kunna genomföras varje år. Många Årebor bidrar med att låna ut sina lägenheter och BRO:s, Bröstcancerförningarnas Riksorganisations, generösa bidrag är en förutsättning för att mötet skall komma till stånd.

så kallad CellSEARCH där ett blodprov analyseras snabbt och enkelt. Det är detta som gör metoden så attraktiv, man kan analysera massor av prover snabbt utan att man behöver något annat än ett blodprov från patienten. I en metaanalys från 2017 analyserades den kliniska användbarheten av CTC från 50 studier med sammanlagt 6 712 pa-

gör upprepade molekyllära karakteriseringar av CTC under pågående behandling av spridd bröstcancer och där man ser att genexpressionsmönstret ändrar sig under behandlingens gång. Huruvida detta kommer att bli kliniskt användbart vet vi inte utan väntar med spänning på mer resultat av den pågående forskningen.

FERTILITETSÅTGÄRDER OCH CANCER

Ett efterlängtat inslag var Kicki Waller memorial-föreläsningen som hölls av Kenny Rodriguez, en föreläsning om fertilitet hos cancerpatienter och de makalösa framgångar som skett de senaste åren. Kenny arbetar både som fertilitetsgynekolog (Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge) och som bröstoncolog (Radiumhemmet, Karolinska Universitetssjukhuset). Cirka 2 000 tonåringar och unga vuxna drabbas av cancer varje år i Sverige. En tonårspojke eller ung man kan lätt lämna spermier direkt efter diagnos. Det är ett större problem för flickor/kvinnor. Äggcellen är den största cellen i kroppen, den innehåller mycket vätska och är därför svår att frysa. Äggen måste därför frysas oerhört snabbt för att undvika kristallbildning. Numera klarar man att frysa äggen snabbt vilket har medfört en väsentligt ökad chans för äggens överlevnad. Man började frysa ägg i slutet av 90-talet. Chansen för en kvinna att lyckas bli gravid med IVF ligger på ca 30 procent. 2004 genomfördes den första lyckade retransplantation av äggstock och nu finns det 45 barn som tillkommit på detta vis. Metoden att ta ut en äggstock och frysa den i småbitar är fortfarande experimentell. En svår fråga i fertilitetssammanhang är hur man ska prioritera, en kvinna som redan har två barn prioriteras ej oavsett om hon har en ny partner eller ej. Ett annat problem är tidsaspekten, när man har en ny cancerpatient framför sig. En man kan lämna spermier direkt, skall man stimulera och plocka ägg tar det vanligen två till tre veckor vilket inte känns bra i de fall man har snabbväxande bröstcancertumörer och då man ämnar ge neoadjuvant kemoterapi. En annan fråga som man inte har ett säkert svar på är om en retransplanterad äggstock skulle kunna sprida cancer, till exempel vid leukemi.



Mötets huvudarrangör, Cia Ihre, med Kicky Waller Memorial-föreläsaren Kenny Rodriguez Wallberg.

CIRKULERANDE TUMÖRCELLER

Tanken var att Barbro Linderholm, onkolog vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, skulle redogöra för senaste nytt avseende bröstcancerforskning, men hon kunde inte komma. Det blev **Lisa Rydén**, bröstkirurg från Skånes onkologiska verksamhet som presenterade senaste nytt i forskningsväg på ett oerhört stimulerande sätt. Hon klargjorde vad som gäller idag angående cirkulerande tumörceller (CTC), ett ämne som varit på tapeten av och till i mer än tjugo år. Frågan är ju om analys av dessa celler i förlängningen kan leda till något positivt för den enskilda patienten. Förekomst av CTC spelar roll för prognosen, men hjälper ej i dagens läge till att prediktera behandling. Den utrustning man använder i forskningen av CTC är en

tienter med bröstcancer. Från metaanalysen framkom att antalet CTC är prognostiskt både gällande spridd, icke spridd bröstcancer och vid neoadjuvant behandling. Patienter med minskat antal CTC (under cytostatikabehandlingens gång) har mindre risk för sjukdomsprogression, längre progressionsfri överlevnad och total överlevnad jämfört med patienter utan sänkt antal CTC. I ett Malmö/Lund/Halmstad-material från patienter med spridd bröstcancer fann man att 51 procent hade CTC > 5 vid start av första linjens kemoterapi och efter 6 månader var det bara 12 procent som hade CTC >5. Man kan förfina analyserna med CellSEARCH och undersöka cluster av celler, immunfärga, göra gensekvensanalyser och FISH-test. Lisa Rydén och hennes medarbetare har flera arbeten där man

I en publikation där Kenny är medförfattare undersökte man vilken information unga män och kvinnor (18–45 år) med cancerdiagnos fått avseende fertilitetsfrågor. Resultatet var skrämmande. Majoriteten av männen var välinformerade och 50 procent bankade spermier. För kvinnor gällde att färre än 50 procent var informerade om nedsättning av fertilitet och bara 14 procent fick information om vilka åtgärder man kan vidta för att behålla fertiliteten. Endast två procent av kvinnorna i det här materialet genomgick fertilitetsbevarande åtgärder. Vanligaste orsaken till spermiebankning är testiscancer och lymfom. För kvinnor är bröstcancer (33 procent) och hematologiska maligniteter (22 procent) de vanligaste orsakerna till fertilitetsbevarande åtgärder. Kvinnor med bröstcancer som är trippelnegativ och snabbväxande och som ska få neoadjuvant behandling rekommenderas äggstockskirurgi. De kvinnor som är opererade för en bröstcancer och där man vill spara ägg behandlas enligt COST-LESS-protokollet (controlled ovarian stimulation with letrozole supplementation).

”För kvinnor gällde att färre än 50 procent var informerade om nedsättning av fertilitet och bara 14 procent fick information om vilka åtgärder man kan vidta för att behålla fertiliteten.”

GRAVIDITET EFTER BRÖSTCANCER

Anne Andersson, bröstcancerläkare från Norrlands universitetssjukhus i Umeå, redogjorde för säkerhet vid graviditeter som inträffar efter genomgången bröstcancer. Under många år var de bestämda råden till kvinnor som genomgått bröstcancerbehandling att de helst skulle avstå från graviditet, att en eventuell graviditet med den hormonstorm som detta innebär skulle kunna trigga igång ett recidiv. Hormonbehandling som ges i minst fem år efter övrig behandling har också inneburit ett stopp för eventuell graviditet. Många av dessa kvinnor hinner bli ”för gamla”

om de ska vänta till hormonterapi är klar. Enligt NVP (Nationella vårdprogrammet) skall man idag informera om fakta som att tamoxifen har lång halveringstid och att den som vill bli gravid ska vänta två–tre månader efter utsättning av tamoxifen. Några rekommendationer hur lång tid det ska gå innan en kvinna som står på hormonbehandling kan sätta ut sin hormonbehandling finns ej i NVP. Om patienten fått kemoterapi rekommenderas hon dock att vänta två år. Fjorton sinsemellan olika studier i A Hatems metaanalys belyser säkerheten i händelse av graviditet efter bröstcancer. 1 244 gravida har jämförts med 18 175 icke gravida med liknande ålder och tumörsjukdom. Uppföljningen har varierat från fem till 30 år. Uppföljningen visar att det gått bättre med signifikant färre återfall för de kvinnor som skaffat barn efter bröstcancerdiagnos. Författaren har myntat ett nytt begrepp – Healthy Mother Effect (HME) – att kvinnor med bättre utgångsläge är mer benägna att skaffa barn, troligen selection bias. Nitton studier om bröstcancer före graviditet har sammanställts av E. Hart-

man, 1 829 fall och 21 907 kontroller. Risken för död var lägre för de som varit gravida pHR 0,65; 95 % CI 0,52–0,81 justerat för HME. En viktig fråga för patienten är hur det går för barnen. Kristina Dahlberg har publicerat data om detta – det föreligger ökad risk för prematur förlossning, låg födelsevikt och förlossningskomplikationer. Slutsatsen blir att dessa kvinnor bör tas om hand av specialistmödravården. Ett stort problem blir det för kvinnor som opererats för hormonreceptorpositiv bröstcancer och som är rekommenderade minst fem års hormonbehandling om de önskar skaffa egna barn. Det



Mellan föreläsningarna fanns möjligheter till skidåkning i det fantastiska väder som Åre bjöd på. Här artikelförfattaren i farten.

finns en observationsstudie för dessa kvinnor. I BIG/IBCSG-studien BIG time for Baby, som ska omfatta 500 kvinnor mellan 18 och 42 år följer man registrerade kvinnor som gör avbrott i hormonbehandling, skaffar barn, ammar och återupptar hormonbehandling. Jag tycker att det är bra att den studien görs, det är mycket svårt för många kvinnor att fatta beslut om att våga avstå från vår rekommenderade behandling för att få barn. Den här studien kommer att ge oss värdefulla kunskaper om konsekvenserna av ett avbrott i rekommenderad behandling.

CDK 4/6-HÄMMARE – NYTT OCH LOVANDE

Ett verkligt hett ämne redogjorde **Jonas Bergh**, bröstcancerläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset, för. CDK 4-hämmare har blivit ett värdefullt kom-

plement till endokrin behandling av hormonreceptorpositiv bröstcancer. Progressionsfri överlevnad var signifikant ökad i en studie där palbociclib adderades till letrozole jämfört med letrozole singel HR 0,488 $p=0,0004$. Biverkningarna av palbociclib är ej av allvarlig natur. Dosbegränsande faktor är neutropeni som uppstår i 21 procent (grad III). I Hortobagis studie med letrozole+ ribociclib förlängdes progressionsfri överlevnad signifikant HR = 0,56. Ribociclib verkar inte vara snällare mot mäggen, grad III neutropeni uppträdde hos nästan hälften av patienterna. Inga resultat avseende overall survival kunde presenteras, resultaten är ännu ej mogna. I PALOMA III-studien jämfördes fulvestrant+ palbociclib för patienter som progredierat på hormonell behandling. Median progressionsfri överlevnad var 9,2 månader med kombinationen jämfört med 3,8 månader med bara fulvestrant – onekligen något som inger en förhoppning om ett nytt kraftfullt läkemedel. Ett antal spännande studier har kommit igång, till exempel PALLAS, där adjuvant palbociclib i två år läggs till den endokrina behandlingen hos hälften av patienterna. De neoadjuvanta studierna Luminal A och B pågår och Luminal B rekryterar bra. En metastasstudie med tillägg av palbociclib till fulvestrant ska starta bland annat på KS till hösten. Att addera M-torhämmaren everolimus till aromatashämmare som man gjorde i studien Bolero II gav en förlängning av progressionsfri överlevnad, 10,6 månader jämfört med 4,1 månader med bara endokrin terapi. Överlevnaden var dock ej signifikant förbättrad. Biverkningarna av everolimus är dock allvarligare än de av CDK 4/6-hämmare, framförallt allvarlig pneumonit. CDK4/6 och mTor-hämmare har blivit ett värdefullt tillskott vid spridd hormonreceptorpositiv sjukdom. Tyvärr kommer det att

dröja länge innan vi vet nyttan av dessa läkemedel i adjuvant situation.

IMMUNTERAPI – ATT HOPPAS PÅ

Immunterapi har de senaste åren inneburit stora framgångar för vissa typer av tumörbehandlingar. Det gäller framförallt för malignt melanom där framgångarna har varit betydande. Det finns givetvis en stor förhoppning att immunterapi också ska förbättra behandlingsmöjligheterna vid bröstcancer. **Theo Foukakis**, bröstcancerolog vid Karolinska Universitetssjukhuset, bjöd på en intressant och komplicerad föreläsning om vad som gäller för bröstcancer så här långt. TILs (tumor-infiltrering lymphocytes) finns i bröstcancer intill stromacellerna och inne i anslutning till själva tumörcellerna. TILs-populationen utgörs av CD8+ cytotoxiska celler, hjälparceller, T- och B-lymfocyter, dendritiska celler och granulocyter. Samspelet mellan dessa celler kan både ha tumörhämmande och tumörbefrämjande effekter. Förekomst av TILs har undersökts både i adjuvant och neoadjuvant situation. I adjuvantstudierna fann man att TILs-förekomst var en prognostisk markör för trippelnegativ, men ej för ER-positiv bröstcancer. Förekomst av TILs predikterade nytta av antracyclinbehandling. I analysen av TILs-förekomst vid neoadjuvant behandling fann man att TILs predikterade pCR (patologisk komplett remission). Denkert et al har visat att immunologiska faktorer predikterar effekten av kemoterapi vid tidig bröstcancer. Medrek har visat att förekomst av tumörassocierade makrofager är förenligt med sämre prognos. I den randomiserade bröstcancermetastasstudien TEX fann man att tumörer av typen basal-like responderade bättre på kemoterapi än övriga typer. Sämst responderade Luminal A-typ. Theos egen forskning har visat att förekomst av immungenmetagener är

associerade med objektiv response. Immune model scores korrelerar till ändring av tumörstorlek efter 4 månaders behandling med kemoterapi (Luminal A och B-tumörer). Möjligheterna att påverka cancerimmunitetscykeln med olika terapier är otroligt stora. Några är vi välbekanta med som trastuzumab och pertuzumabbehandling av HER2-positiv bröstcancer. Förekomst av TILs i den adjuvanta trastuzumabstudien N9831 innebar en minskad risk för återfall oavsett om patienten var i arm A eller B. Ipilimumab, en PD-1 hämmare, är ett relativt nytt läkemedel, en monoklonal antikropp som binder sig till proteinreceptorn CTLA-4 som nedreglerar immunsystemet. Ipilimumab förbättrar överlevnaden vid spridd melanom med nästan fyra månader och med tanke på tidigare befintliga terapier vid melanom har detta inneburit en stor framgång och många patienter har fått tillgång till läkemedlet. Biverkningarna av PD-1-hämmare skiljer sig från det som vi är vana vid, pneumoniter, hypofysiter mm förekommer. Ipilimumab och nivolumab har idag testats för ett flertal olika cancerformer och för några har framgångarna varit stora, som för icke småcellig lungcancer. I fas I-studien Keynote 173 testades pembroluzimab vid neoadjuvant behandling av trippelnegativ bröstcancer. Studien Keynote 522 är nu igång – en tvåarmad studie för trippelnegativ bröstcancer där man inleder med neoadjuvant behandling, i ena armen ger man pembroluzimab i kombination med carboplatin/paclitaxel fyra cykler följt av antracyclin/cyclofosfamid fyra cykler följt av operation och nio cykler pembroluzimab. Den andra armen ser likadan ut fast i stället för pembroluzimab ges placebo. Studien kommer att ge ett snabbt svar på pembroluzimabs effekt och om den är positiv kommer man att gå vidare med många nya studier där PD-1-hämmare ingår.

ELISABET LIDBRINK, ÖVERLÄKARE,
RADIUMHEMMET, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
ELISABET.LIDBRINK@SLL.SE





Bröstbevarande kirurgi eller mastektomi

– DAGS ATT SLUTA LÅTA PATIENTERNA FÅ VÄLJA?

Övertygande data visar att det finns överlevnadsvinster med bröstbevarande kirurgi i kombination med strålbehandling jämfört med mastektomi. Bröstkirurger uppger att många patienter tror att det är bättre att ta bort hela bröstet och konstaterar att "det är vår uppgift att ge patienterna information om att så inte är fallet". Här refererar bröstkirurgen **Hanna Fredholm**, forskare vid Karolinska Institutet, ny och viktig kunskap från flera föreläsare som medverkade vid årets Kicki Waller-möte i Åre. Hon presenterade även sin egen avhandling som visar att unga kvinnor enbart i tidiga stadier av bröstcancer har sämre prognos än medelålders kvinnor – och framförallt vid subtyp Luminal B.

Tidigare var neoadjuvant behandling indicerat för lokalt avancerad bröstcancer, men indikationerna har utökats och numera ges det i ökande utsträckning även till kvinnor med operabel bröstcancer, ofta på basen av tumörbiologi. I Sverige finns det stora regionala skillnader i användningen av neoadjuvant behandling (Södra, Sthlm/Gotland cirka 25 procent, Uppsala/Örebro 9 procent; (data från Regionalt Cancercentrum). Tack vare den ökande användningen har idag bara ungefär hälften av

kvinnorna som planeras för neoadjuvant behandling positiva axillkörtlar och därmed är det onödigt om alla dessa ska genomgå axillutrymning. Axillstatus ska utvärderas före start av neoadjuvant behandling, ultraljud plus finnålspunktion av kliniskt fria axiller detekterar dock bara cirka 20–25 procent av dem med lymfkörtelmetastas. Sentinelnodelymfkörtel-biopsi (SNLB) kan utföras på alla med kliniskt fri axill och tumörer oavsett storlek utan hudengagemang (ej T4-tumörer).

••• bröstcancer

Föreläsningen hölls av två experter på området; onkologen **Thomas Hatschek**, Karolinska Universitetssjukhuset och bröstkirurgen **Linda Holmstrand Zetterlund**, Södersjukhuset. Linda presenterade två viktiga studier som ingått i den avhandling hon lade fram i april i år där hon visade att det är säkert att genomföra SNLB före start av neoadjuvant behandling hos kliniskt lymfkörtelnegativa patienter. Bland 224 kvinnor som gjorde SNLB före neoadjuvant behand-

ER-positiv bröstcancer svarar inte på denna behandling. I en italiensk studie har man utifrån genuttryck kunnat förutspå vilka som kommer att svara på aromatishämmare, dessa kvinnor hade ett genuttryck som stimulerade immunförsvaret och hämmade celcykelgener.

Primärt stadium vid diagnos är idag vår prognostiska norm, men huruvida postneoadjuvant stadium istället borde vara vägledande diskuterades.



Linda Holmstrand Zetterlund, bröstkirurg vid Södersjukhuset, presenterade flera viktiga studier vid det uppskattade Kicki Waller-mötet i Åre.

ling hittades körteln i 100 procent. Andelen kvinnor med negativ SNLB före neoadjuvant behandling, som efter behandling hade positiva axillkörtlar, var 7,4 procent. Konkluderande således att om SN är frisk och patienten svarar bra på neoadjuvant behandling kan man undvika ytterligare axillkirurgi.

För kvinnor med lymfkörtelmetastas vid diagnos som fick neoadjuvant behandling var detektionsfrekvensen av SN bara 78 procent, säkerheten ökade om minst två lymfkörtlar analyserades och ansågs då kunna vara vägledande för beslut om axillarutrymning behövde göras.

Neoadjuvant endokrin terapi är en viktig men underavd behandling som kan utnyttjas för att selektera vilka kvinnor som kommer att svara på endokrin terapi. Aromatishämmare är den mest effektiva endokrina terapin för postmenopausal kvinnor, men cirka 20 procent av alla med

BRÖSTBEVARANDE KIRURGI ELLER MASTEKTOMI

– DAGS ATT SLUTA LÅTA PATIENTERNA VÄLJA?

Sedan införandet av bröstbevarande kirurgi i mitten av 1980-talet har man ansett att bröstbevarande kirurgi + strålbehandling (BCS+RT) mot kvarvarande bröst för tidiga stadier av bröstcancer har likvärdiga resultat som mastektomi. Med åren har andelen kvinnor som genomgått bröstbevarande kirurgi successivt ökat och i riket år 2015 fick hela 77 procent av de kvinnor med unifokala tumörer <30 mm behålla bröstet att jämföra med 67 procent år 2008 (data från Regionalt Cancercentrum).

Jan Frisell och **Catharina Ihre-Lundgren**, bröstkirurger på Karolinska Universitetssjukhuset och **Jana de Boniface**, bröstkirurg på Capio Sankt Görans sjukhus, ledde en omvälvande föreläsning där data från de senaste fem åren presenterades. En norsk registerbaserad kohortstudie,

publicerad 2015 inkluderande 13 000 kvinnor, visade entydigt att BCS+RT är förenat med bättre total överlevnad än mastektomi i alla åldersgrupper och oavsett stadium T1N0, T1N1 eller T2N0. Kvinnor opererade med mastektomi hade efter justering för diagnosår, ålder och stadium 64 procents ökad risk för bröstcancerdöd jämfört med de som behandlades med BCS+RT. Låg ålder i sig är således inte en indikation för mastektomi.

tomi för kvinnor med tumörer under 2 cm (T1) medan kvinnor med tumörer mellan 2 och 5 cm stora, oavsett lymfkörtelstatus, hade en överlevnadsvinst om de genomgått BCS+RT. Jana presenterade en nyligen publicerad studie från sin forskargrupp där kvinnorna som mastektomerades under 2013 (2 929 patienter) tillfrågades om en preoperativ diskussion om bröstbevarande ingrepp skett. Med en svarsfrekvens på 76 procent uppgav de att endast i 54



Jana de Boniface, bröstkirurg vid Capio Sankt Görans sjukhus samt Jan Frisell och Cia Ihre Lundgren, båda bröstkirurger vid Karolinska Universitetssjukhuset, bjöd på en omvälvande föreläsning som fick deltagarna att tänka till rejält.

”Neoadjuvant endokrin terapi är en viktig men underanvänd behandling som kan utnyttjas för att selektera vilka kvinnor som kommer att svara på endokrin terapi.”

Jana presenterade data ur den svenska sentinelnode-kohorten, 3 278 kvinnor opererade för bröstcancer mellan år 2000 och 2004 med T1-T2, N0-N2 tumörer. Här genomgick 81 procent bröstbevarande kirurgi och den cancerspecifika överlevnaden var lika mellan BCS+RT kontra mastek-

procent av fallen hade en sådan diskussion skett. Kvinnor i norr kände sig mest delaktiga i beslutet om mastektomi. Lymfkörtelpositivitet var en riskfaktor för mastektomi utan diskussion om BCS. Data på livskvalitet presenterades av Cia; förutom sämre överlevnad har kvinnor som genomgått mastektomi sämre livskvalitet och sämre sexuell funktion än de som genomgått BCS+RT, de senare hade till och med lika bra livskvalitet som en frisk kontrollgrupp! Sammanfattningsvis är det dags att sluta låta patienterna välja och istället informera om vinsterna med BCS.

BRÖSTCANCER HOS UNGA KVINNOR – SÄMRE PROGNOSE BARA FÖR LUMINAL B

Orsaken till den sämre prognosen hos unga kvinnor med bröstcancer har studerats i en avhandling som bröstkirurgen **Hanna Fredholm**, Karolinska Institutet, försvarade i april

••• bröstcancer

i år. Ur kvalitetsregistret för bröstcancer i Sthlm/Gotland och Uppsala/Örebros regioner studerades 22 000 kvinnor <70 år med primär bröstcancer. Kvinnor <35 år hade vid diagnos ett mer avancerat stadium, oftare hög grad och lymfovaskulär invasion än medelålders kvinnor. De unga fick en mer intensiv behandling men trots detta var ålder <35 en oberoende riskfaktor för död (HR 1,6). Efter tissue microarrayanalys konstaterades att skillnaden i bröstcanceröverlevnad mellan unga och medelålders kvinnor sågs i tidiga stadier och framförallt vid subtyp Luminal B. Hela 60 procent av de unga kvinnorna hade trippelnegativ eller Her2-positiv bröstcancer. Vid dessa subtyper förelåg dock ingen överrisk för död hos de unga. I tidiga stadier av ER-positiv Her2-negativ bröstcancer hade kvinnor <40 år dubbelt så hög risk för fjärrmetastaser och fyra gånger så hög risk för lokalrecidiv som kvinnor ≥40 år.

”Klart är att preoperativt genomförd MR ger en bättre kartläggning av tumörens storlek och tumörhärdarnas antal.”

BRÖSTCANCERDIAGNOSTIK – MR OCH PET

Magnetresonans-röntgen (MR) ingår idag inte i rutinmässig trippeldiagnostik av misstänkt bröstcancer, men indikationerna håller på att definieras. Bröstradiologen **Joakim Ramos** från Västerås visade på ett illustrativt och pedagogiskt sätt när MR kan ha ett tilläggsvärde. MR-tekniken har utvecklats mycket de senaste 2–5 åren och bygger på angiogenes, tumörer som är under 2 mm är inte synliga på MR, mycket svåra att hitta upp till 5 mm, men för tumörer större än 5 mm är MR oftast riktigt bra! Högtproliferativa tumörer syns mycket bra med MR. Klart är att preoperativt genomförd MR ger en bättre kartläggning av tumörens storlek och tumörhärdarnas antal. Det gäller både om tumören på MR blir större eller inte efter preoperativ MR. Generella indikatorer som diskuteras är om: 1) tumören inte är möjlig att avgränsa med mammografi, 2) histologin visar lobulär bröstcancer, 3) DCIS grad II–III där mammografi ofta underskattar storleken. MR har också ett tilläggsvärde vid bröstcancer isolerat i axillkörtlar utan känd primärtumör påvisbar med mammografi/UL, som behandlingsuppföljning vid neoadjuvant terapi, vid knölar i bröst där konventionell bildiagnostik och biopsier är inkonklusiva och vid sekretion. Digital tomosyntes är en lite vassare form av mammografi som nu introduceras på de flesta mammografiavdelningar i Sverige. Bröstat placeras i samma position

som vid konventionell mammografi men mindre tryck behövs appliceras. Resultatet blir en tredimensionell bild som gör det lättare att hitta tumörer framförallt i täta bröst.

Positronemissionstomografi (PET) är en undersökning som speglar metabolismen i vävnader med hjälp av en radioaktiv tracer, vanligast 18F-fluorodeoxyglukos (FDG). För cancerdiagnostiskt syfte bygger det på det faktum att cancerceller är i nöd, halvt ischemiska och beroende av socker. Jens Sörensen, radiolog från Akademiska sjukhuset och Århus, gav en spännande föreläsning i ämnet. Man kan detektera tumörer mindre än 5 mm med PET och även följa tumörens svar på given behandling då dess metabolism sjunker betydligt snabbare än dess storlek. FDG-upptag korrelerar väl till Ki-67, histologi, ischemi och inflammation, men kan även vara falskt positiv vid postkirurgisk inflam-



Mötet inramades av vackra vyer över Åresjön.

mation, fibroadenom, silikonos och fettvävsnekros. PET används i bröstcancersammanhang idag mest för att utsluta fjärrmetastaser och det saknas ännu randomiserade studier på PETs värde vid primär bröstcancer. PET har dock visat sig tillföra prognostisk information som är tydligast vid ER-positiv Her2-negativ bröstcancer där ett högt FDG-upptag var associerat med högre återfallsrisk både inom subtyperna Luminal A och Luminal B. PET kan även göras med specifika tracers för ER och Her2 för att kunna avgöra tumörbiologisk status på en fjärrmetastas.

HANNA FREDHOLM, BRÖSTKIRURG, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET
OCH FORSKARE VID KAROLINSKA INSTITUTET,
HANNA.FREDHOLM@KI.SE

