



VIKTIGA DISKUSSIONER UNDER ÅRETS MÖTE:
***Multifokalitet som prognostisk
markör – och svåra bedömningar
av nyttan av profylaktisk
mastektomi***

Vid Kicki Wallermötet 2017 belystes data som indikerar att det finns en liten överlevnadsvinst för kvinnor som genomgått bröstbevarande ingrepp (inkluderande strålbehandling) jämfört med de patienter som genomgått mastektomi. Detta ledde till mycket diskussioner under och efter mötet. I år belystes därför betydelsen av multifokalitet som prognostisk markör och huruvida det skulle förklara den sämre prognosen för kvinnor som på grund av multifokalitet behövt genomgå mastektomi.

Bröstkirurgen **Irma Fredriksson**, Karolinska Universitetssjukhuset, bjöd på en viktig uppdatering i ämnet. Multipla foci av invasiv bröstcancer åtskilda med minst fem millimeter frisk vävnad är vanligare än man tror. I en stor retrospektiv tysk studie inkluderande nästan 9 000 kvinnor med bröstcancer förekom det i drygt 20 procent av fallen.



••• bröstcancer

Multifokal bröstcancer är associerat med negativa tumörkaraktäristika såsom högre tumörgrad, lymfkörtelpositivitet och Her2-positivitet men detta kan enbart till liten del förklara den högre risken för återfall och död. Den viktigaste förklaringen är att mätning av enbart den största härden ger en undervärdering av patientens totala tumörbörda. Om tumörkaraktäristika analyseras enbart på den största härden finns också en risk för felaktigt behandlingsbeslut – i 20 procent av fallen skiljer sig tumörkaraktäristika åt mellan härdarna. Multifokalitet är inte en absolut indikation för mastektomi utan kan behandlas med bröstbevarande kirurgi om tillräckliga marginaler och god kosmetik kan uppnås. Postoperativ strålbehandling ges på samma sätt som vid unifokal bröstcancer.

Tibor Tot, bröstpatolog i Falun och expert på storsnittstekniken och multifokalitet, har studerat växtsätt av bröstcancer och funnit att de med ett diffust växtsätt som saknar tumörkropp och mer sprider sig som ett nät, har en sämre prognos än både multifokala och unifokala tumörer. Molekylär subtyp är en viktig prognostisk markör och de diffust växande tumörerna tillhör oftast subtypen Her2-positiva eller Luminal B. Tibor Tots forskargrupp har dock visat att diffust växtsätt i sig är en oberoende negativ prognostisk markör. I Kvalitetsregistret för bröstcancer registreras idag både den största tumörens storlek samt tumörentent. Tibor visade att tumörstorlek är den viktigare prognostiska markören; exemplifierat av att en tumörstorlek över 40 mm har fyra gånger högre risk för död jämfört med tumörentent över 40 mm.

PROFYLAKTISK MASTEKTOMI – FÖR VEM OCH I SÅ FALL NÄR?

Många kvinnor som får bröstcancer uttrycker instinktivt att de önskar få båda brösten bortopererade trots att de har en liten ensidig bröstcancer med excellent prognos där den rekommenderade behandlingen är bröstbevarande ingrepp.

I USA genomförs ofta en kirurgisk överbehandling där indikationen kan vara ”peace of mind” eller att man tycker symmetrin förbättras vid operation av båda brösten. I Sverige är indikationen för profylaktisk mastektomi förbättrad överlevnad. Den enda patientgrupp där ingreppet visat sig ge detta är hos kvinnor som har en genmutation i BRCA1 eller 2 vilket ökar livstidsrisken för bröstcancer till cirka 50–85 procent jämfört med risken för normalkvinnan som är ca 10 procent. ”För att vi ska veta vilka kvinnor som vi kan rädda med profylaktisk mastektomi måste vi testa dem som bedöms kunna vara bärare av BRCA1- eller 2-generna, och många av dem saknar familjehistoria av bröst eller äggstockscancer”, säger bröstoncologen **Niklas Loman**, Lund som tillsammans med undertecknad, bröstkirurg **Hanna Fredholm**, Karolinska Universitetssjukhuset, redogjorde för de uppdaterade indikationerna för onkogenetisk testning i 2018 års Nationella vårdprogram för bröstcancer.

Nytt är att vi inte enbart ska testa kvinnor med stark arftlighet för bröstcancer utan även kvinnor som får bröstcancer före 40 års ålder, kvinnor med trippelnegativ bröstcancer under 60 år, kvinnor med bilateral bröstcancer, män med bröstcancer och alla kvinnor med äggstockscancer.

Kvinnor med BRCA 1- eller 2-mutation erbjuds kontroller med mammografi omväxlande med MR halvårsvis eller profylaktisk mastektomi och efter eventuellt barnafödande borttagning av äggstockar och äggledare. Mer komplext är det för kvinnor som har mutationer i gener som bara innebär en måttlig ökning av livstidsrisken om 20–50 procent (till exempel PALB2, TP53, CHEK2, ATM, NBN). Här vägs släkthistorien in för att avgöra genens genomslagskraft, så kallad penetrans. Det är dock rimligt att de med mutation i PALB2 och TP53 erbjuds samma handläggning beträffande brösten som de med BRCA 1/2-mutation. Äggstockscancerrisken är däremot inte kopplad till mutation i dessa gener.

Men allra svårast är bedömningen av nyttan av profylaktisk mastektomi hos kvinnor som saknar genmutation. Här görs en riskberäkning med olika modeller, till exempel BOADICEA och Manchestermodellen och om livstidsrisken för bröstcancer överstiger cirka 25–30 procent för dem utan tidigare bröstcancer eller cirka 20 procent för dem med tidigare bröstcancer kan de inkluderas i ett kontrollprogram eller efter noggrant övervägande erbjudas operation. Vårdprogrammet rekommenderar inte riskreducerande bröstkirurgi hos mutationsnegativa individer, och man ska vara medveten om att man om man gör det i de flesta fall bortser från kravet på en påvisad överlevnadsvinst av det riskreducerande ingreppet.

Färskast studier visar att kvinnor med BRCA1/2-mutation som fått en ensidig bröstcancer har en låg risk för kontralateral bröstcancer under de första tio åren, varför kontralateral profylaktisk mastektomi förefaller kunna senareläggas utan risk. Detta gäller i synnerhet de med BRCA2-mutation vilka till cirka 75 procent är ER-positiva och därmed har en reducerad risk att insjukna i en ER-positiv kontralateral bröstcancer när de tar antihormonell behandling.

BRÖSTCANCER EFTER KOSMETISK

BRÖSTFÖRSTÖRING – VAD HÄNDER?

”Cirka 5 000 kvinnor i Sverige väljer årligen att genomgå bröstförstoring med implantat och det blir allt vanligare. Följaktligen ser vi idag fler kvinnor med implantat som senare får bröstcancer”, berättade bröst- och plastikkirurgen **Catharina Eriksen**, Södersjukhuset. Hon klargjorde att kosmetiska implantat INTE ökar risken för bröstcancer. Mammografidiagnostiken försvåras dock vid implantat. Trots att de flesta mammografienheter använder så kallad ”displacement technique” där implantatet skjuts bak mot bröstkorgsväggen blir cirka var tredje kvinna med bröstimplantat undermåligt undersökt vid mammografi. Svårigheter med undersökningen minskar om implantaten är placerade submuskulärt vilket majoriteten av kosmetiska implantat är. I en kanadensisk meta-analys fann man att tidigare kosmetiska bröstimplantat var en trolig riskfaktor för försenad bröstcancerdiagnos samt medförde en nära 40-procentig riskökning för bröstcancerdöd (HR 1,38 (1,08–1,75)). Det saknas evidens för vilken typ av bröstcancerkirurgi som är att rekommendera för kvinnor med kosmetiska bröstimplantat som får bröstcancer. Catharina poängterade att strålbehandling mot befintliga implantat dock ofta leder till ett

dåligt kosmetiskt resultat på sikt och att flera operationer oftast är att vänta oavsett val av kirurgisk metod.

BIA-ALCL – OVANLIG TUMÖRFORM

Bröstimplantat-associerat anaplastiskt storcellslymfom (BIA-ALCL) definierades som en egen tumörform av WHO 2016. Det är en solid tumör som utgår från kapseln som bildas kring texturerade (knottriga) bröstimplantat – den typ av implantat som är den mest använda i Sverige både inom kosmetisk och rekonstruktiv bröstkirurgi.

Plastikkirurgen **Per Hedén** från Akademikliniken var inbjuden för att berätta om denna ovanliga tumörform som först beskrevs 1997 och där det i världen hittills finns 359 fall beskrivna varav nio avlidit i sjukdomen. I Sverige finns

hittills sex fall diagnostiserade, samtliga med kosmetiska implantat, men även kvinnor som genomgått bröstrekonstruktion med texturerade implantat kan drabbas. Incidensen är inte ännu helt klarlagd men beräknas vara cirka 1/1 000 till 1/10 000 inopererade implantat. Kardinalsymtommet är serom (klar sårvätska) kring implantatet, vilken uppträder minst ett år postoperativt eller senare. Diagnosen ställs med ultraljudsledd aspiration av minst 20 ml seromvätska som ska analyseras med flödescytometri med frågeställning ALCL. Behandlingen är radikal kirurgi med borttagning av implantat en bloc med kapsel och seromhåla. Risken för BIA-ALCL är låg och prognosen är generellt sett god, men kvinnor som ska opereras med texturerade implantat bör nogga informeras om risken.

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



Dags för Fortbildning?

På Onkologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är hematolog, onkolog eller innehar någon annan specialitet som behandlar cancer. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar. Mejla till:

[INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE](mailto:info@onkologiisverige.se)

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.

Onkologi i sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Onkologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
Telefon 08 570 10 520, info@onkologiisverige.se