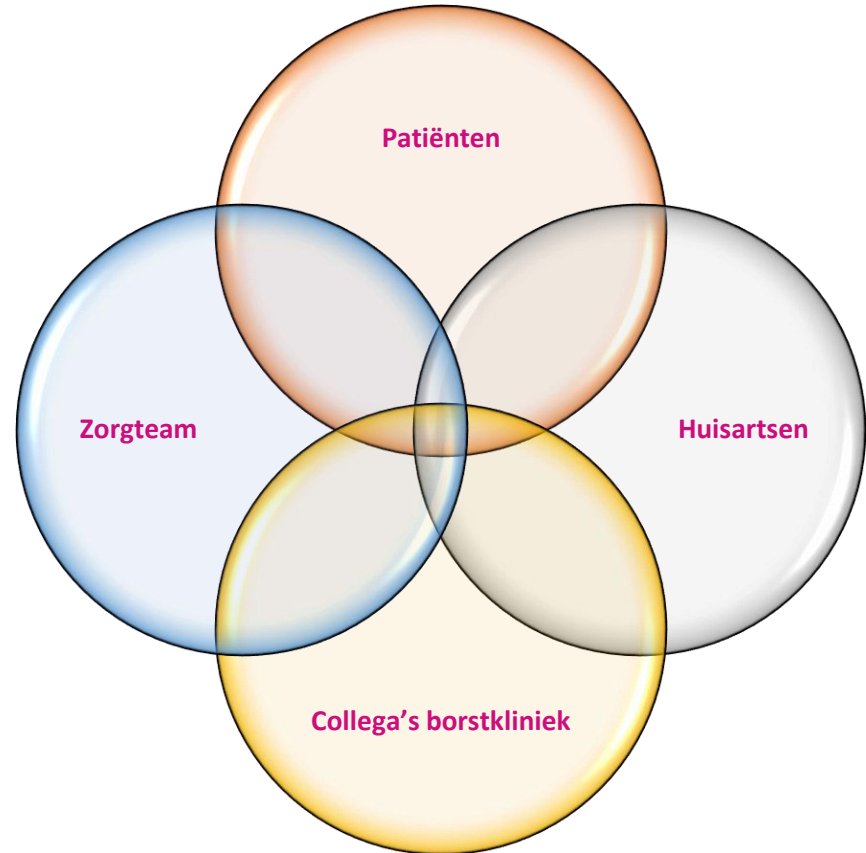


Dank je wel!

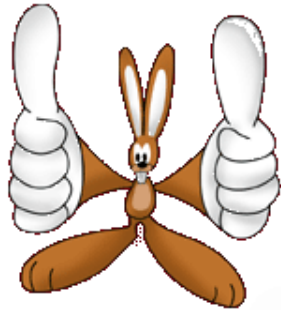


Voor het vertrouwen



Alle sponsors

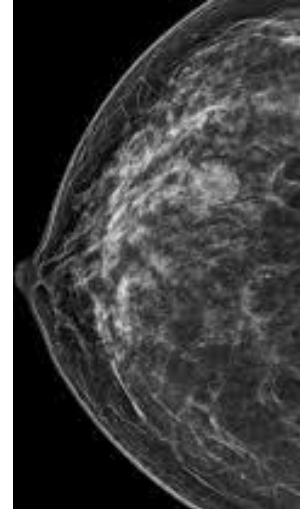
BEDANKT



BEELDVORMING VAN DE BORST

DR. ANNEMIEKE MILANTS
DR. CHARLOTTE VAN LANGENHOVE

3/5/2023



Inhoud

- Belang van en resultaat van meer dan 20 jaar screeningsmammografie
 - Screening – bij wie en hoe?
 - BIRADS
 - Resultaten screening
- Welke beeldvorming leidt tot een correcte diagnose ?
 - Welk onderzoek bij welke patiënt?
 - Tomosynthese
 - MRI
 - Punctie technieken

SCREENING – BIJ WIE EN HOE?

Bevolkingsonderzoek

- Asymptomatische vrouwen **tussen de 50 en 69 jaar** oud
- 2 mammografische opnames van elke borst
- Tweede en eventueel derde lezing
- Kwaliteitscontrole (toestel en opnames)

Vrouwen tussen 40 en 50 jaar oud

- Incidentie borstkanker minder hoog, officieel geen screening aangewezen.
 - Discrepantie in studies: al dan niet mortaliteitsreductie door borstkanker bij screening op deze leeftijd?
 - Deze studies betreffen meestal enkel mammografie -> gezien dener klierweefsel bij jongere vrouwen sneller missen van kleine maligniteiten. Maar wat als ook echografie?
 - Borstkanker vaak agressiever in deze leeftijdscategorie
- ➔ Toch tweejaarlijkse mammo- en echografie aangeraden (= diagnostische mammografie)

Vrouwen > 70 jaar

- Verder screenen op eigen initiatief zolang levensverwachting > 10 jaar (ook in samenspraak met patiënt)
- Op dezelfde manier verder screenen zoals tussen 50 en 69 jaar

RISICOFACTOREN VAN BORSTKANKER

- GENETISCHE BELASTING (BRCA 1 / BRCA 2/ CHEK-2 ...)
- FAMILIALE VOORGESCHIEDENIS VAN BORSTKANKER (1^E EN 2^E GRAADS VERWANTEN)
- EERDERE BORSTKANKER OF VOORLOPER VAN KANKER (HYPERPLASIE/ DCIS)
- RADIOTHERAPIE OP DE BORST (OP JONGE LEEFTIJD 10-30) .

- DENSE BORSTEN OP MAMMOGRAFIE (DENSITEIT D)
- VROEGE MENARCHE
- LATE MENOPAUZE
- NULLIPARA
- GEEN BORSTVOEDING
- MENOPAUSALE HORMOON THERAPIE MET OESTROGEEN EN PROGESTERON (AFNAME VAN HET RISICO MET OESTROGEEN ALLEEN)
- TOENEMENDE LEEFTIJD
- HOGERE BODYMASS INDEX
- ALCOHOL CONSUMPTIE
- ROKEN

Gemiddeld risico < 17 %

BIRADS A-C

Geen familieleden *

1 > 40 jaar *

Verhoogd risico (17-30%)

BIRADS D

1 < 40 jaar
Of
2 > 50 jaar
Of
3 > 60 jaar *

Bilateraal carcinoom bij 1 > 50 jaar *

Mannelijk familielid > 50 jaar *

Sterk verhoogd risico (> 30%)

Mantelveldradiologie op jonge leeftijd

2 < 50 jaar
Of
3 < 60 jaar
Of
4 < 60 jaar vaderszijde *

Bilateraal carcinoom bij 1 < 50 jaar *

Mannelijk familielid < 50 jaar *

2 familieleden met ovariumcarcinoom
*

Genetisch bewezen sterk verhoogd risico

BRCA 1, BRCA 2, PALB2, CHEK2, ATM,
TP53, Li Fraumeni, CDH1, NF1, STK11,
PTEN, ...

Gemiddeld risico
< 17 %

Verhoogd risico
(17-30%)

Sterk verhoogd
risico (> 30%)

Genetisch
bewezen sterk
verhoogd risico

Gemiddeld risico: mammografie om de 2 jaar tussen 50 en 69 jaar

- In kader van de gratis Vlaamse Borstkankerscreening (geen echografie)

! Recente richtlijnen van de American college of obstetricians and gynaecologists / American cancer society geven aan dat zelfs voor gemiddeld risico screening vanaf 40 jaar voordelen heeft

Gemiddeld risico
< 17 %

Verhoogd risico
(17-30%)

Sterk verhoogd
risico (> 30%)

Genetisch
bewezen sterk
verhoogd risico

Verhoogd risico: jaarlijks mammografie vanaf 40 jaar

- Aanvullende echografie wordt niet aanbevolen, tenzij bij 1ste presentatie of bij extreem dens klierweefsel (BIRADS D)
- Tussen 50 en 69 jaar kan de jaarlijkse mammografie eventueel alternerend gebeuren in kader van de gratis Vlaamse Borstkankerscreening

Gemiddeld risico
< 17 %

Verhoogd risico
(17-30%)

Sterk verhoogd
risico (> 30%)

Genetisch
bewezen sterk
verhoogd risico

**Sterk verhoogd risico: jaarlijks MRI
vanaf 25 jaar (of vanaf 5 jaar voor
leeftijd diagnose bij jongste familielid)**

- **Én jaarlijkse mammografie vanaf 40 jaar
(eventueel aangevuld met echografie)**
- **Telkens 6 maanden na de MRI**

Gemiddeld risico
< 17 %

Verhoogd risico
(17-30%)

Sterk verhoogd
risico (> 30%)

Genetisch
bewezen sterk
verhoogd risico

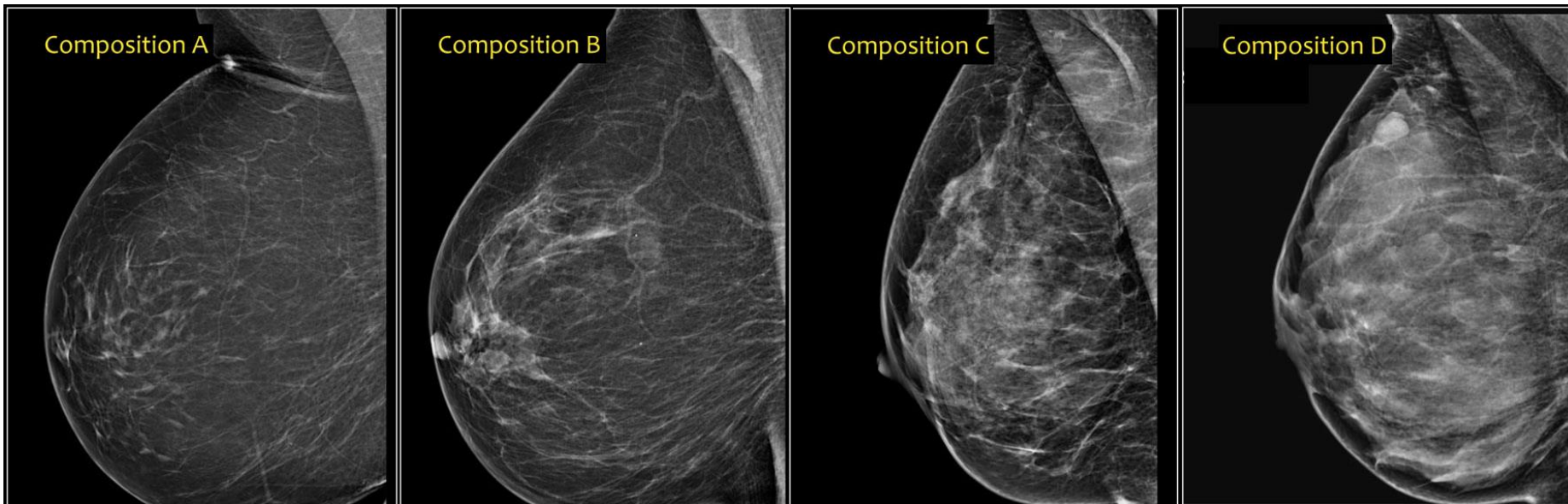
Screenen volgens
richtlijnen van
Belgisch College
Genetica
(<https://www.college-genetics.be>)

- Alternatief:
preventieve
mammectomie en
salpingo-
ovariëctomie

BI-RADS

BREAST IMAGING - REPORTING AND DATA
SYSTEM

BI-RADS densiteit classificatie



Lipomateus

Verspreid
klierweefsel

Heterogeen
dens

Zeer dens

Final Assessment Categories

Category		Management	Likelihood of cancer
0	Need additional imaging or prior examinations	Recall for additional imaging and/or await prior examinations	n/a
1	Negative	Routine screening	Essentially 0%
2	Benign	Routine screening	Essentially 0%
3	Probably Benign	Short interval-follow-up (6 month) or continued	>0 % but ≤ 2%
4	Suspicious	Tissue diagnosis	4a. low suspicion for malignancy (>2% to ≤ 10%) 4b. moderate suspicion for malignancy (>10% to ≤ 50%) 4c. high suspicion for malignancy (>50% to <95%)
5	Highly suggestive of malignancy	Tissue diagnosis	≥95%
6	Known biopsy-proven	Surgical excision when clinical appropriate	n/a

RESULTATEN SCREENING

Totale dekkinggraad

- Percentage van de doelgroep dat zich preventief laat onderzoeken op borstkanker (screening + diagnostisch)
- Streefdoel = 75%
- 2021: Waasland 63,3% (Vlaanderen 63,5%)

Dekkingsgraad door screening

- percentage vrouwen van de doelgroep dat heeft deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek
 - 2021: Waasland 46,5% (Vlaanderen 47,8%)
- Minder dan de helft van de vrouwen gaat in op hun uitnodigingsbrief van de overheid

Een paar cijfers...

- Recall rate = gemiddeld 2,6 %
- Vals positieve recall rate = gemiddeld 2 %
- Cancer detection rate = gemiddeld 5,5 %
- Interval kanker rate = gemiddeld 3 %
 - = borstkanker gediagnosticeerd binnen de 24 maanden na een negatieve screeningsmammografie

Karakteristieken van door screening gedetecteerde borstkankers

- 14 - 18,2 % = DCIS
- 81,8 - 86 % = invasief
 - Stadium I: 42,9 - 56,6 %
 - Stadium \geq II: 24,6 - 31,2 %
 - Ongekend stadium: 4 - 7,7 %
- Merendeel (61,6 - 66 %) = lymfeklier-negatief

WAT IS EEN SCREENINGS-MAMMOGRAFIE?

Een screeningsmammografie is een röntgenfoto van je borsten. Daarmee kunnen afwijkingen in je borsten vroegtijdig worden ontdekt, lang voordat je klachten hebt.

Hoe sneller borstkanker wordt opgespoord, hoe groter de kans op een succesvolle behandeling en volledige genezing.



VRAAG EERST ADVIES AAN JE ARTS:

- als je een verandering opmerkt aan een borst: knobbeltje, verkleuring van de huid, kuiltje, tepel die intrekt, uitslag rond de tepel, ontsteking of verlies van vocht of bloed uit de tepel;
- als je een sterk verhoogd risico op borstkanker hebt: meerdere vrouwen in je naaste familie (grootmoeders, moeder, zussen of dochters) kregen borstkanker.

WAT IS HET BEVOLKINGSONDERZOEK BORSTKANKER?

Het Bevolkingsonderzoek Borstkanker geeft vrouwen zonder klachten vanaf het jaar waarin ze 50 worden tot en met het jaar waarin ze 69 worden de kans om een screeningsmammografie te laten nemen. Dat kan om de twee jaar in een mammografische eenheid, een door de Vlaamse overheid erkende radiologische dienst.

Het bevolkingsonderzoek maakt het mogelijk om borstkanker al in een vroeg stadium op te sporen en te behandelen. Daardoor zullen meer vrouwen borstkanker overleven.

Het bevolkingsonderzoek waarborgt de kwaliteit van het onderzoek en een nauwkeurige opvolging van alle resultaten.

HEB JE VRAGEN?

Voor meer informatie kun je terecht:

- bij je huisarts of gynaecoloog;
- op www.bevolkingsonderzoek.be;
- op het gratis nummer 0800 60 160.

Je beslist zelf of je al dan niet aan het bevolkingsonderzoek deelneemt. Informeer je goed. Surf naar www.bevolkingsonderzoek.be/ borstkanker.

De screenings-
mammografie

WIJ DOEN HET.
EN WAT DOE
JIJ?



TIJDIG
OPSPOREN IS
BELANGRIJK

Informatie over het
Bevolkingsonderzoek Borstkanker voor
vrouwen van 50 t.e.m. 69 jaar.



BEVOLKINGS
ONDERZOEK
BORSTKANKER

DE SCREENINGSMAMMOGRAFIE

Hoe laat je een screeningsmammografie nemen?

Ga op de dag en het uur van je afspraak naar een mammografische eenheid. Neem je uitnodigingsbrief of een voorschrift van je arts mee. Gebruik die dag geen deodorant, bodylotion of talkpoeder. Ze kunnen de kwaliteit van de foto's aantasten.

Een medewerker van de mammografische eenheid geeft je kort meer uitleg over het onderzoek. Niet op je gemak? Ongerust? Zeg dat dan.

Je geeft de gegevens van je huisarts en/of gynaecoloog en ondertekent een formulier waarin je met het onderzoek instemt.

Een medewerker neemt van elke borst twee röntgenfoto's. Dit is de screeningsmammografie. Elke borst wordt enkele seconden tussen twee steunplaten samengedrukt. Dat kan onaangenaam of zelfs pijnlijk zijn, maar laat toe om met uiterst weinig straling toch voldoende scherpe foto's te maken. Zo blijft het risico dat het onderzoek zelf kanker veroorzaakt minimaal.

Het hele onderzoek, omkleden inbegrepen, duurt hooguit een half uur.

Gratis

Dit onderzoek is gratis voor vrouwen van 50 tot en met 69 jaar die bij een Belgisch ziekenfonds zijn aangesloten.

Wachten op het resultaat

Je screeningsmammografie wordt door twee radiologen apart beoordeeld. De eerste beoordeling gebeurt door de radioloog van de mammografische eenheid. De tweede door een radioloog van het Centrum voor Kankeropsporing. Komen hun beoordelingen niet overeen, dan bekijkt nog een derde radioloog de foto's. Deze aanpak kost wat tijd, maar verhoogt de kans op een juist resultaat.

Ongeveer drie weken na de screeningsmammografie ontvangen jij en je arts een brief met het resultaat. Meestal wordt geen afwijking vastgesteld en is geen bijkomend onderzoek nodig. Twee jaar later ontvang je dan een nieuwe uitnodigingsbrief.

Raadpleeg je arts als je intussen een verandering aan je borsten vaststelt.

Bijkomend onderzoek

Lees je in de brief dat er een afwijking werd vastgesteld, dan is bijkomend onderzoek nodig.

Meedoen aan dit bevolkingsonderzoek is niet aangewezen:

- als je al voor borstkanker wordt behandeld;
- als je in de voorbije tien jaar de diagnose borstkanker kreeg;
- als je de afgelopen twee jaar al een mammografie liet nemen.



Dit kan je ongerust maken, maar betekent niet dat je borstkanker hebt. Maak een afspraak met je arts om het bijkomend onderzoek, de risico's en de kosten ervan te bespreken.

Het resultaat

Geen enkel onderzoek levert volledige zekerheid op. Het kan zijn dat uit bijkomend onderzoek blijkt dat er niets aan de hand is. Je hebt je dan nodeloos zorgen gemaakt. Het is ook mogelijk dat er geen afwijking werd vastgesteld, maar dat je toch borstkanker hebt of nog vóór de volgende screeningsmammografie borstkanker krijgt. In dat geval werd je onterecht gerustgesteld.

Borstkanker groeit soms zo traag dat een vrouw er zonder behandeling haar hele leven lang geen last van zou ondervinden. Jammer genoeg valt dat niet op voorhand in te schatten. Daarom is een behandeling altijd aangewezen.

WAT IS BORSTKANKER?

Borstkanker is een kwaadaardig gezwel in de borst. Het is de meest voorkomende kanker bij vrouwen. Borstkanker treft vooral vrouwen boven de 50 jaar.

Niet alle risicofactoren zijn bekend. De oorzaak van borstkanker kan erfelijk zijn. Vaak is er sprake van een combinatie van leefstijl en hormonale of omgevingsfactoren. Je kunt niet voorkomen dat je borstkanker krijgt. Hoe vroeger borstkanker wordt ontdekt en behandeld, hoe groter de kans op genezing. Juist daarom is dit bevolkingsonderzoek een goede zaak.

WELK ONDERZOEK BIJ WELKE PATIENT

Wat vraag je aan?

Mammografie - Echografie  Echografie

- Vanaf 40 jaar = combinatie
- 30 – 40 jaar = grijze zone
- < 30 jaar = enkel echografie

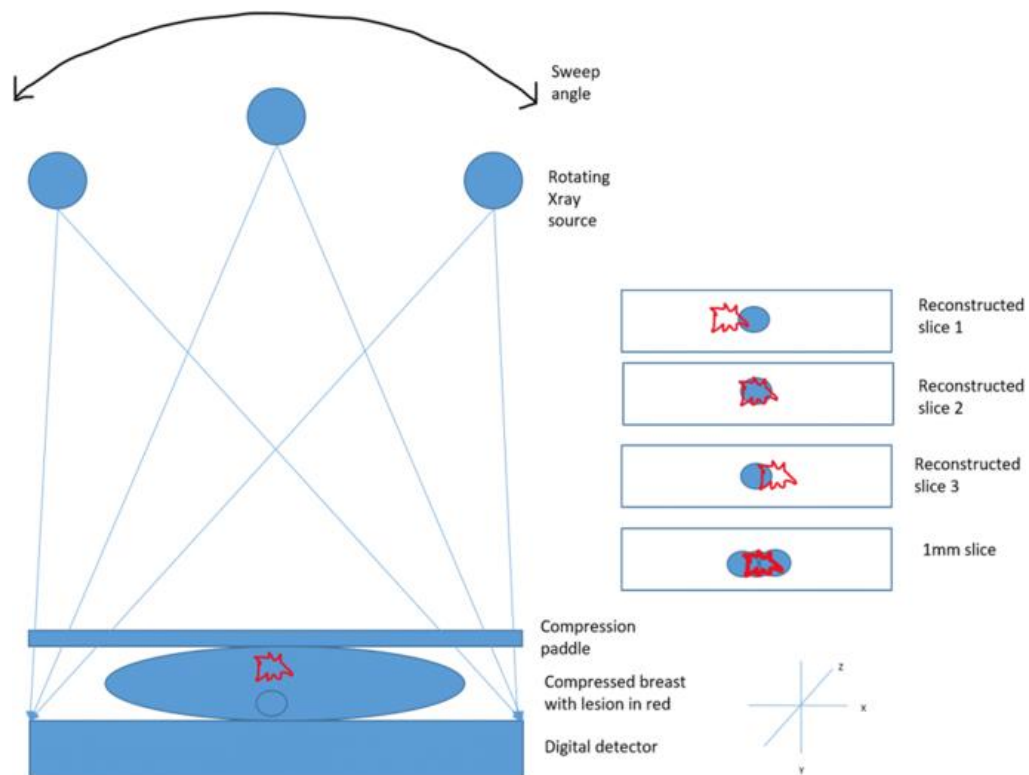
! Uitzondering: laatste mammografie minder dan 1 jaar geleden.

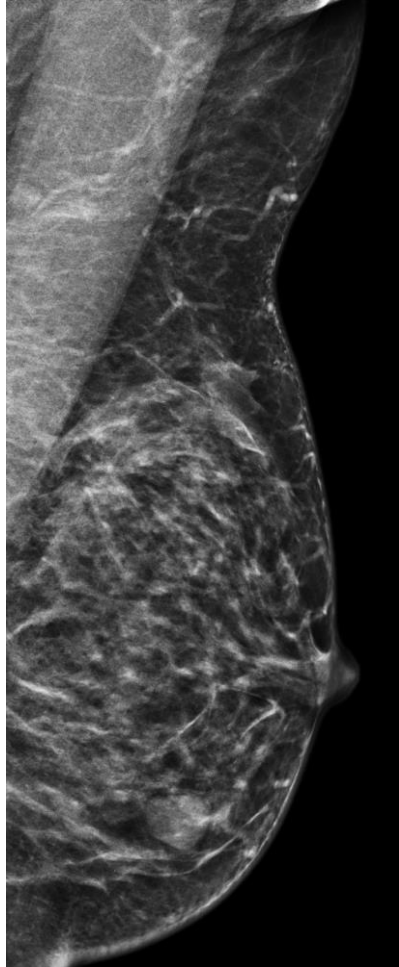
TOMOSYNTHESE

Tomosynthese

- 3D beelden aan dezelfde dosis als 2D beelden
- Ook samengesteld 2D beeld
- Verhoogde kanker detectie ratio en gedaald aantal vals positieve onderzoeken
- Voornamelijk van belang bij dense borsten

Voordeel van tomografische beelden

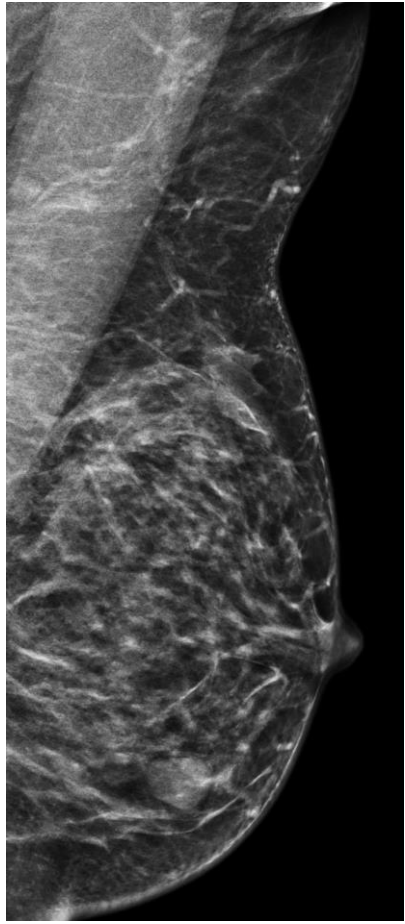




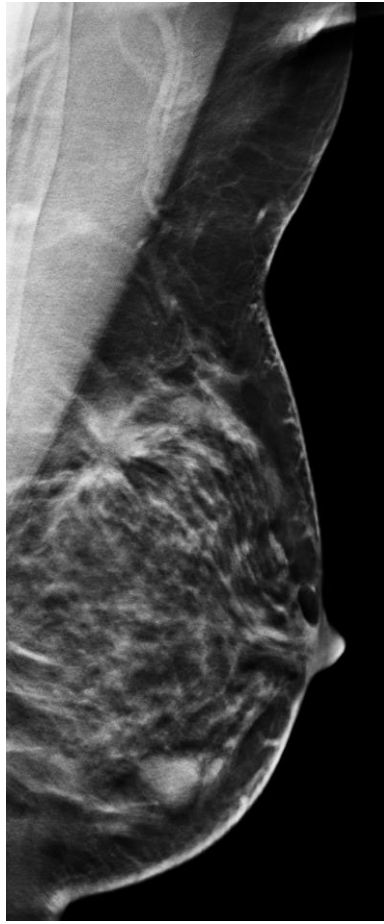
2D



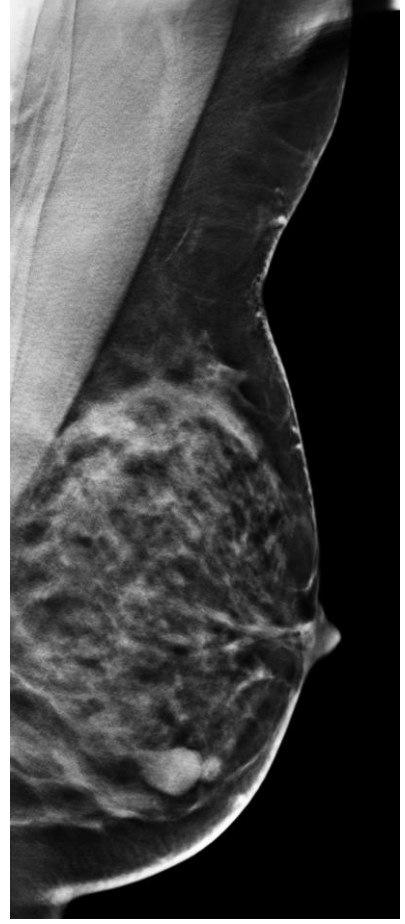
3D

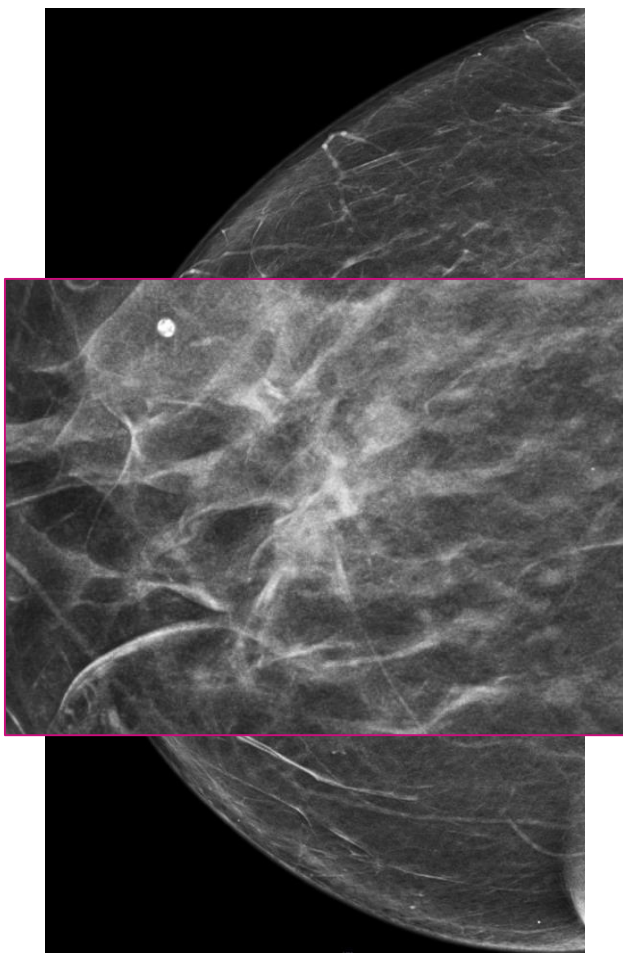


2D

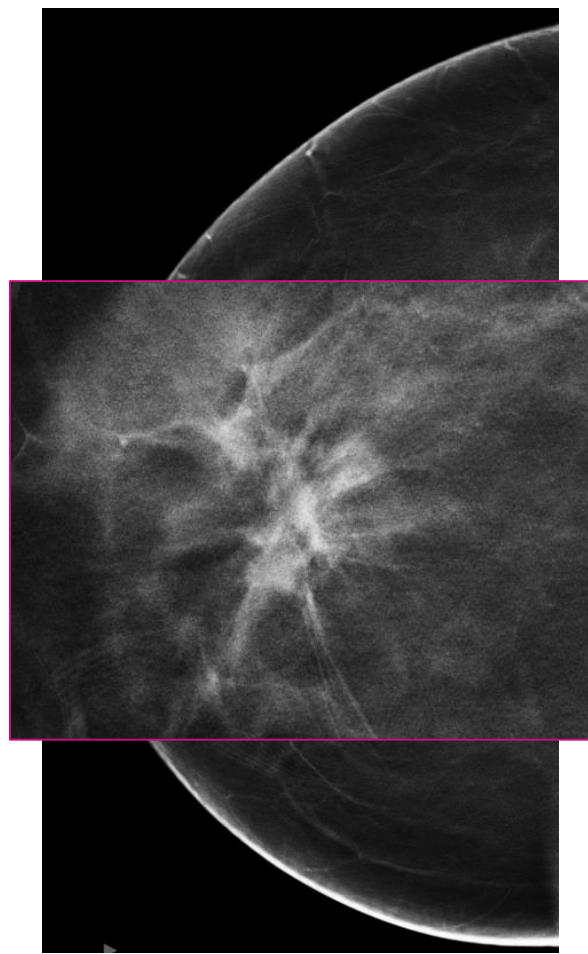


3D

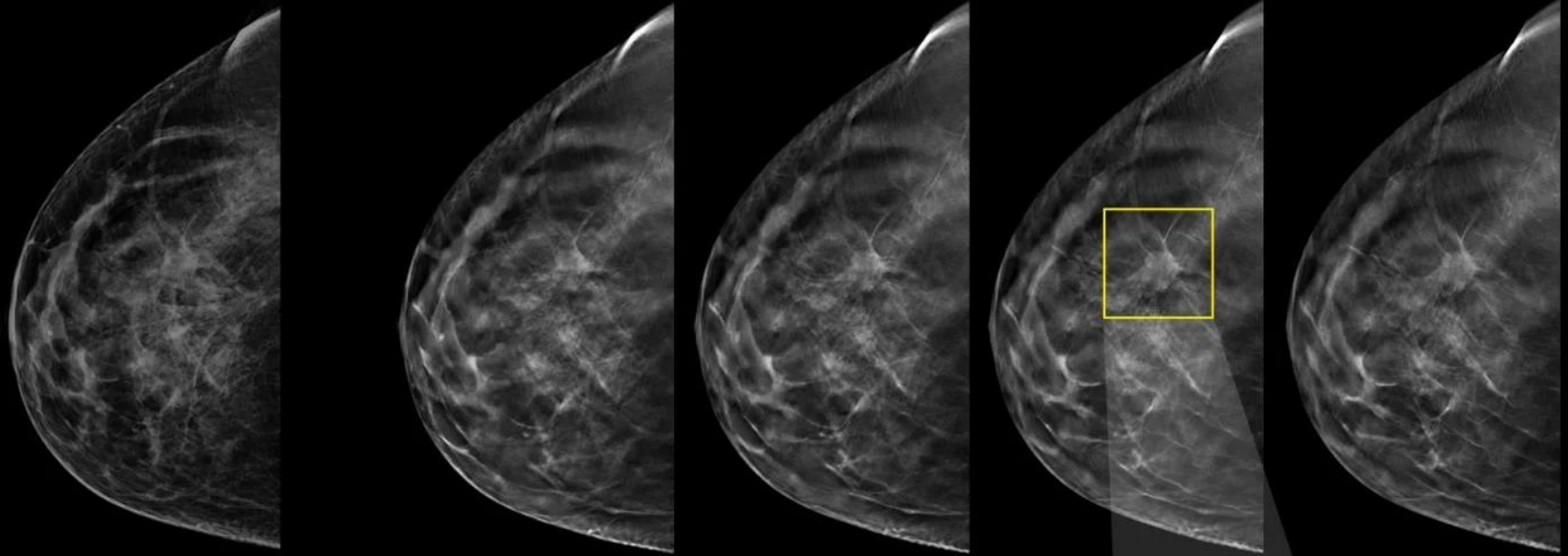




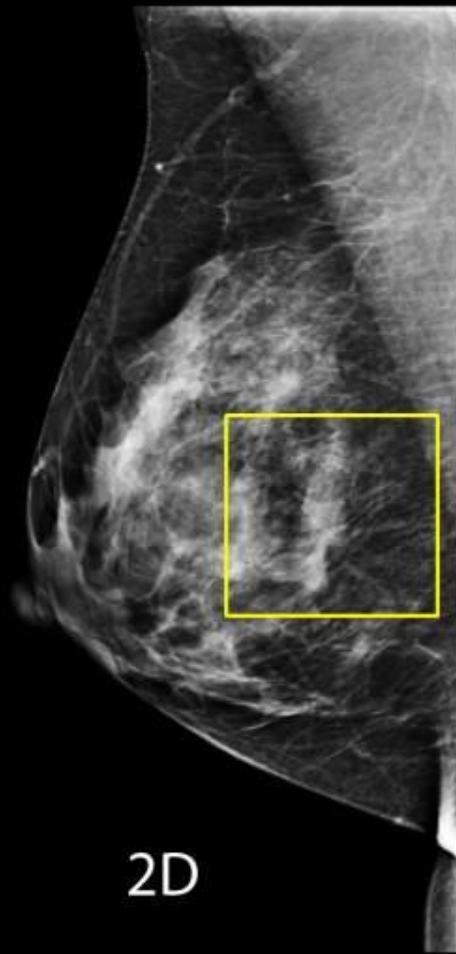
2D



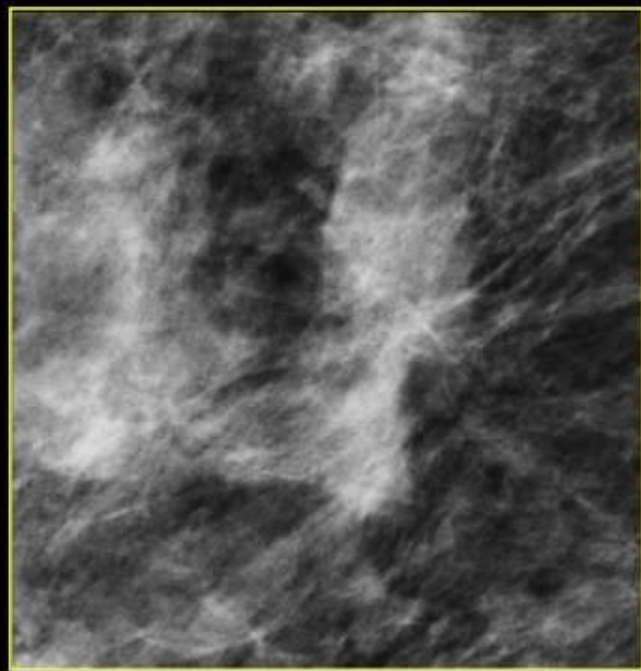
3D



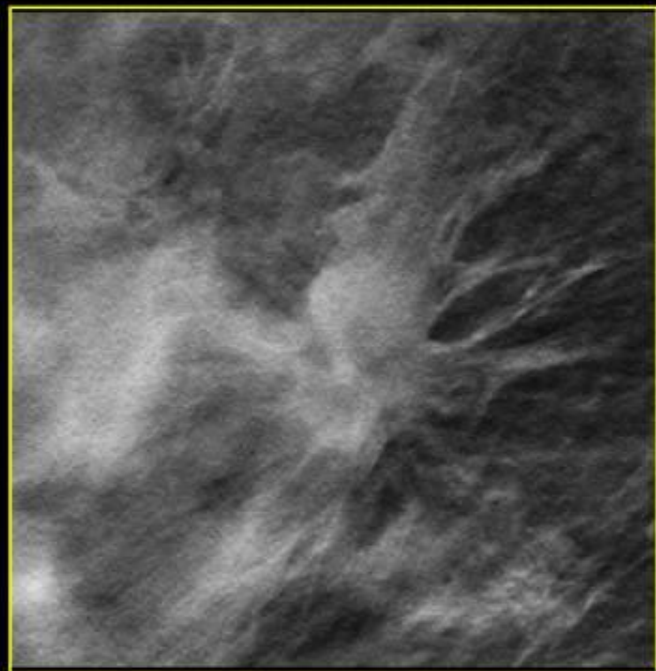
2D



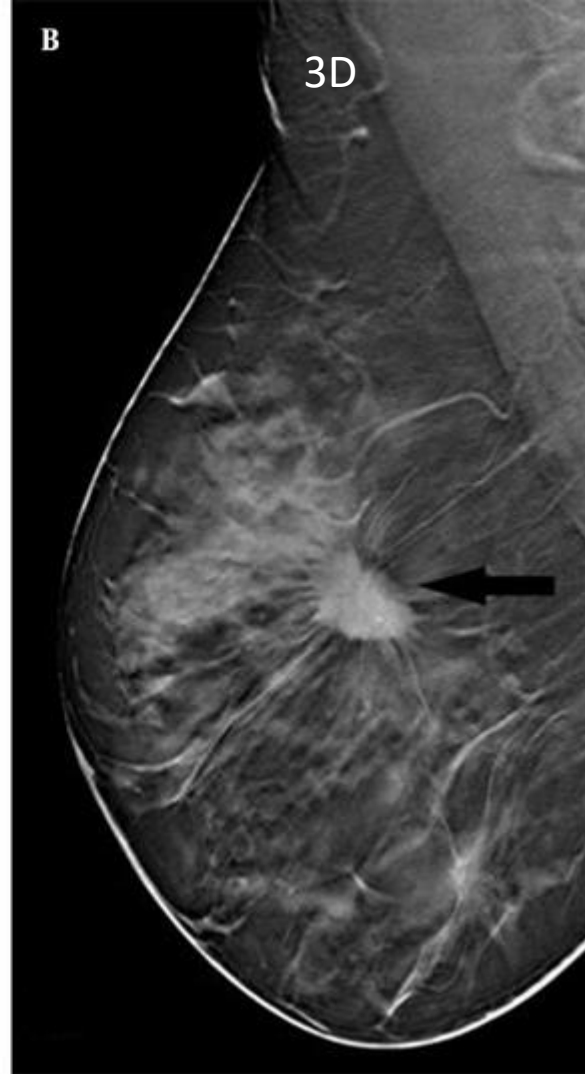
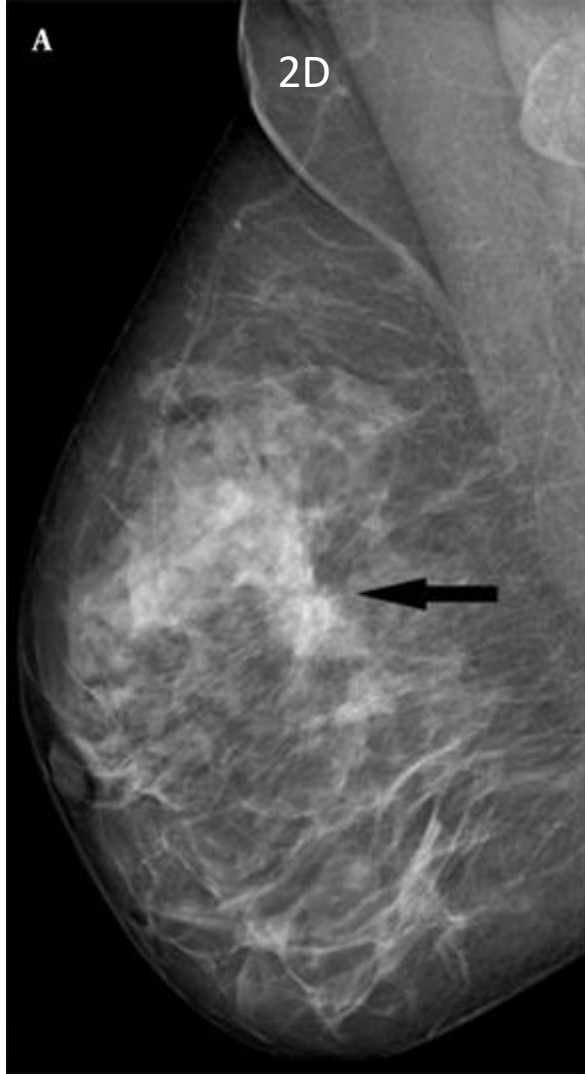
2D



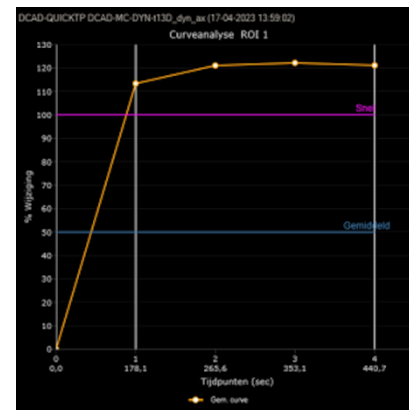
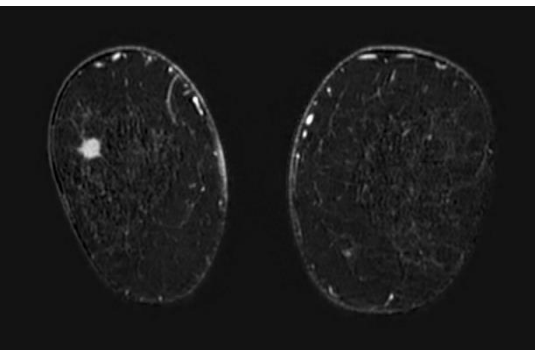
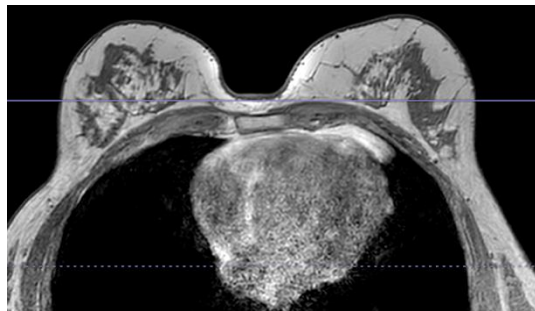
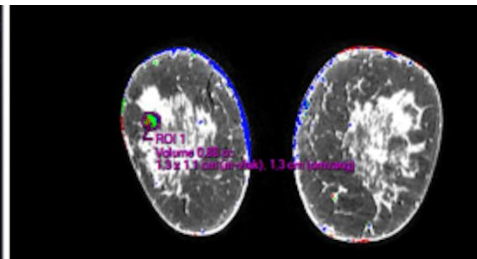
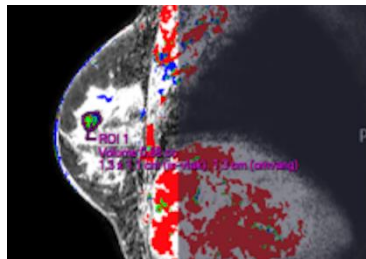
2D (region)



3D (region)



MRI



Mammo MRI

- Nuttige 'problem solver'
 - Litteken vs nieuwe tumor
 - Verdachte echo bij zeer dense borsten
 - ...
- Noodzakelijk bij screening ikv zeer hoog risico
- Om integriteit van borstprothese te beoordelen
- Pre-operatief in geselecteerde gevallen
- Als opvolging bij neo-adjuvante chemotherapie

MAAR

- GEEN vervanging van mammografie!
 - Kan geen calcificaties opsporen
- Vals positief resultaat

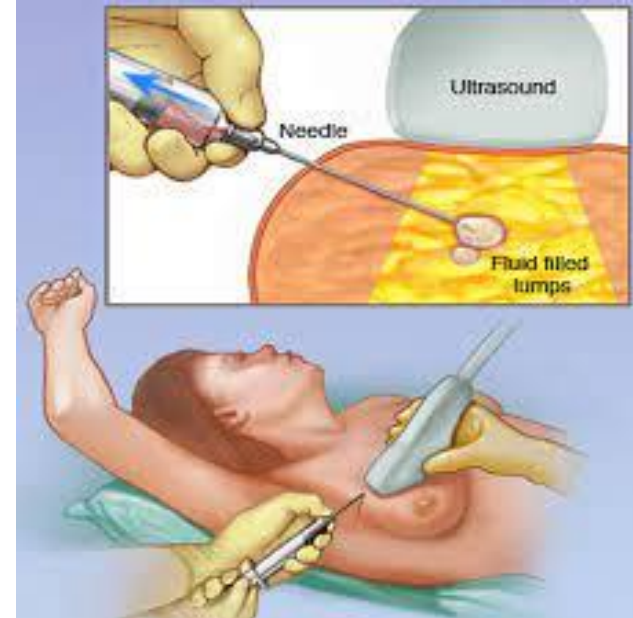
- Juiste periode van de cyclus (dag 4-14).
- Opgelet met hormonale substitutie post menopauzaal

PUNCTIE TECHNIEKEN

Tru-cut biopsie

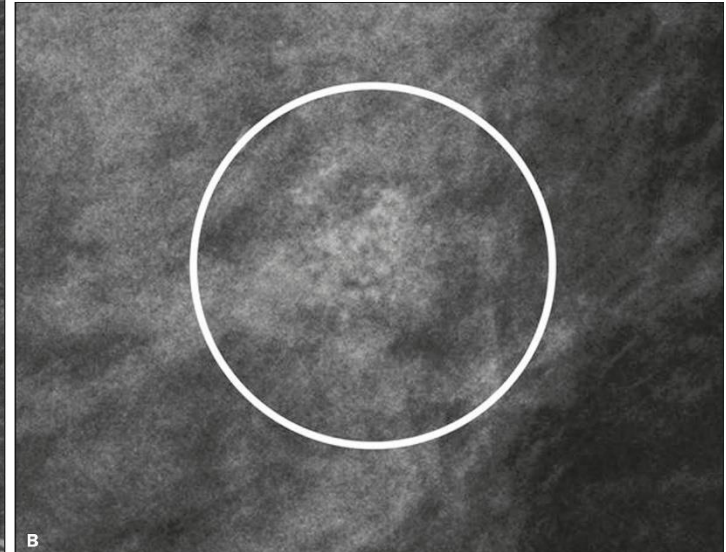
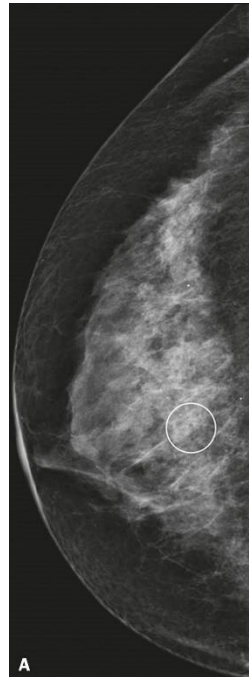
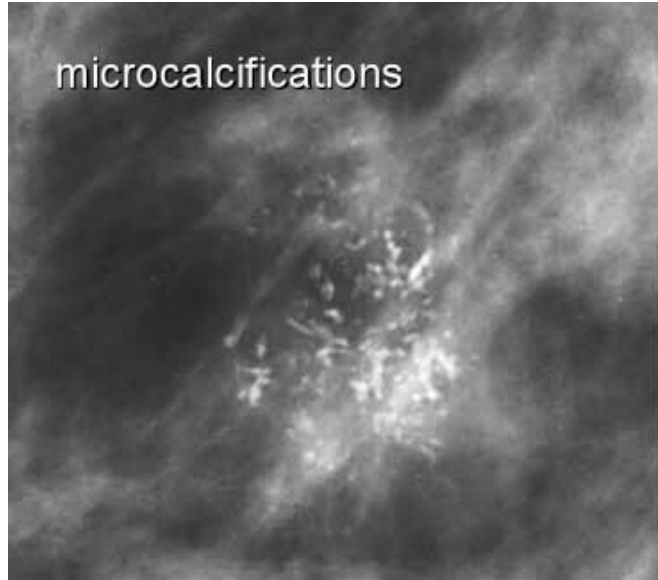


- Zeer goed verdragen door de patiënt
- Lokale verdoving
- Beperkte last achteraf
 - Paracetamol
- Ecchymose is onvermijdelijk

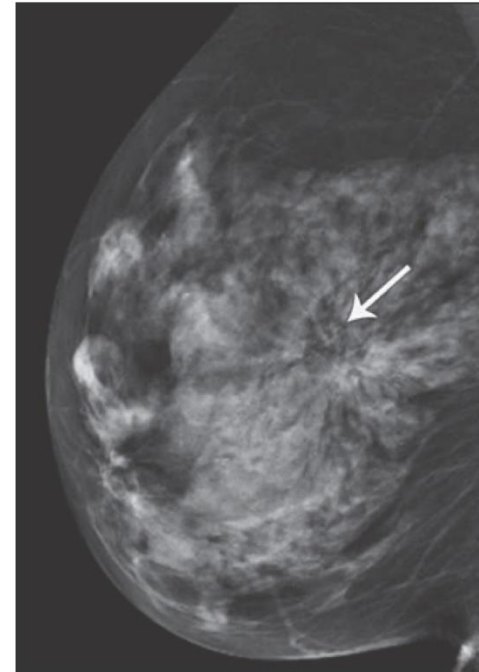
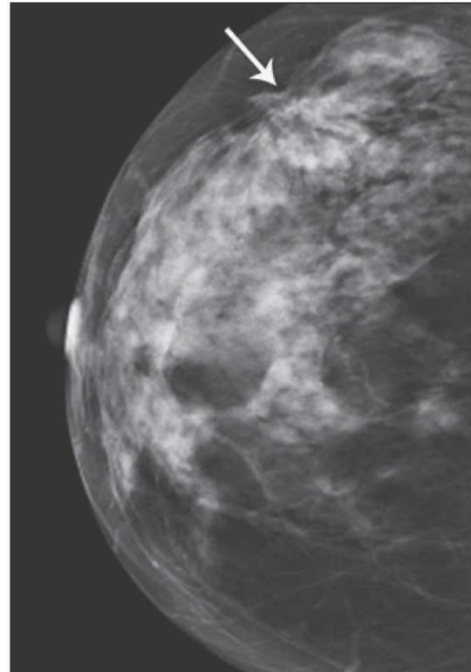
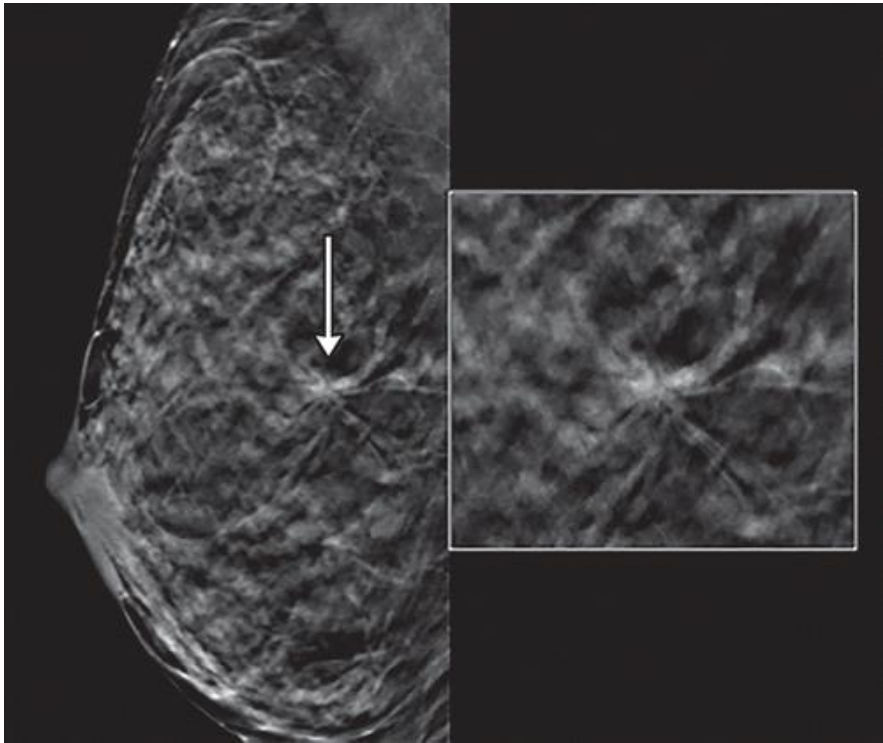


Stereotactische biospie

- Voor letsels alleen zichtbaar op mammografie
 - Microcalcificaties

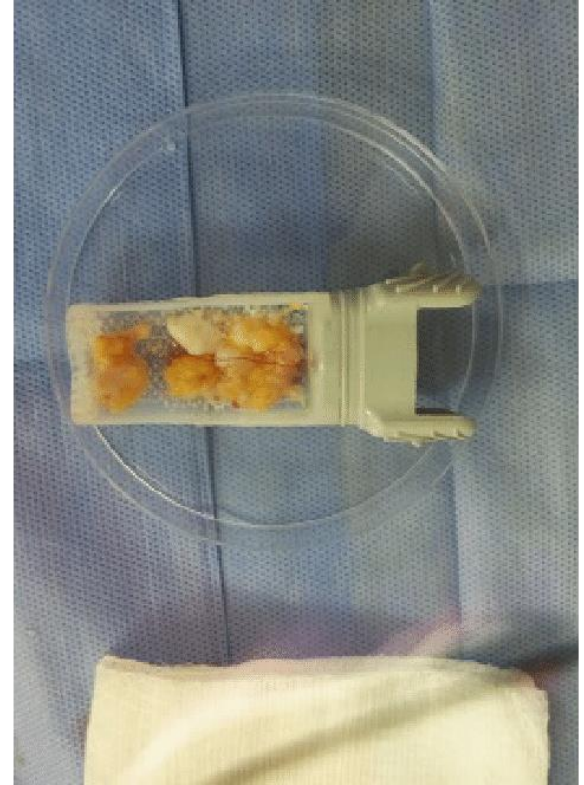


- Architectuur verstoringen



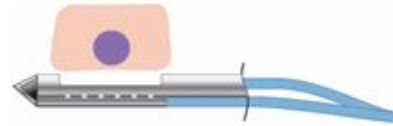
Stereotactische biospie

- Onder mammo geleide
- Grotere naald = meer weefsel

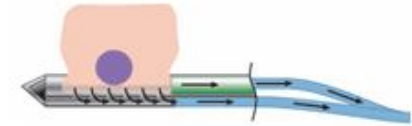


Stereotactische biospie

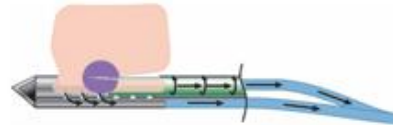
Vacuum biopsie



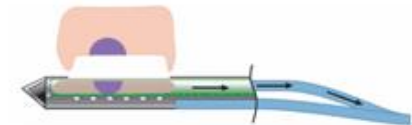
1. Position Probe under Lesion



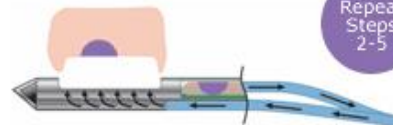
2. Vacuum Tissue into Aperture



3. Transect Tissue

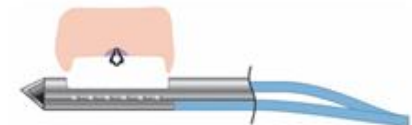


4. Transection Completed



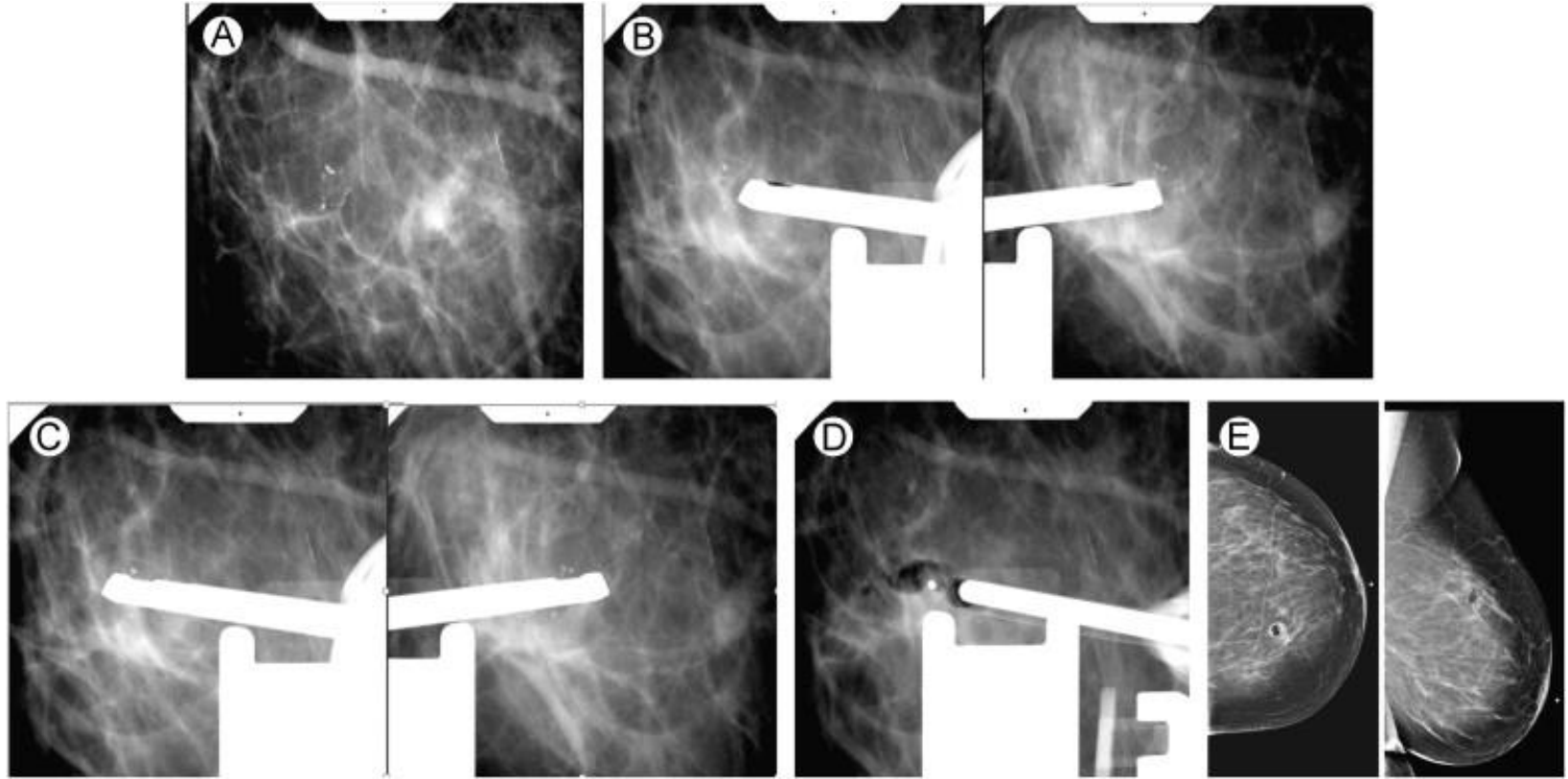
5. Transport Tissue

Repeat
Steps
2-5

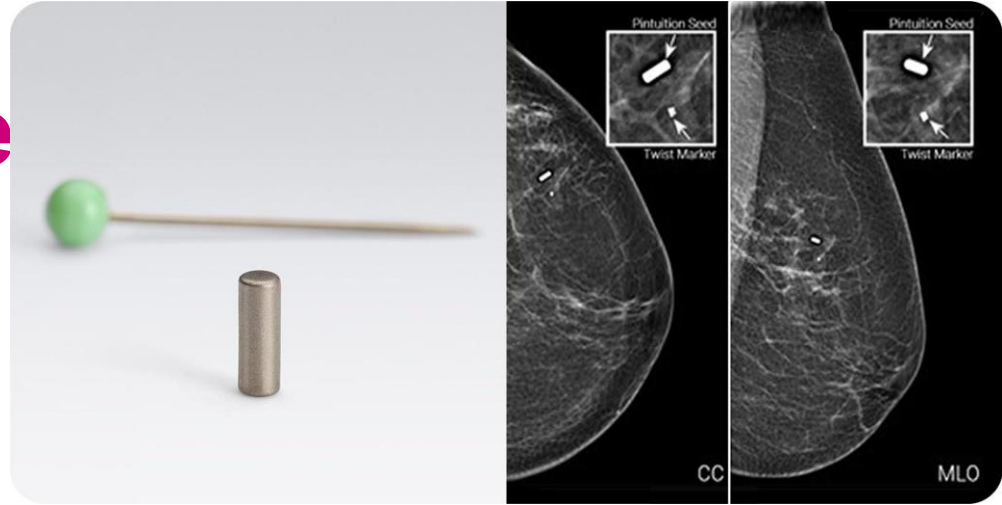


6. Mark Site

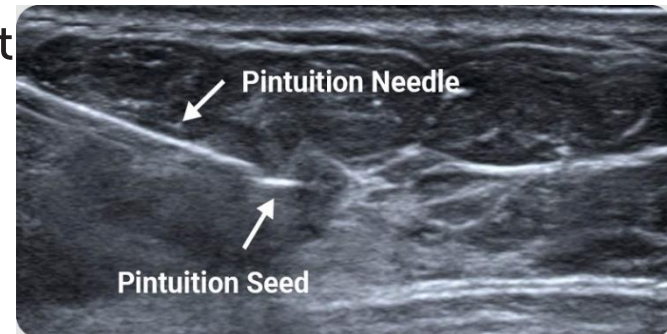
Stereotactische biospie



Magnetisch zaadje



- Pre-operatief voor het aanduiden van niet palpabele (kleine) letsels
- 'Sirius pituiton seed'
- Kan enkele dagen/weken voordien worden geplaatst
- Sterk verhoogd comfort voor de patiënt
- Makkelijke detectie voor de chirurg



DE-ESCALATIE VAN OKSELCHIRURGIE

PHILIP VANPARIJS
BORSTCHIRURG VITAZ
3 MEI 2023

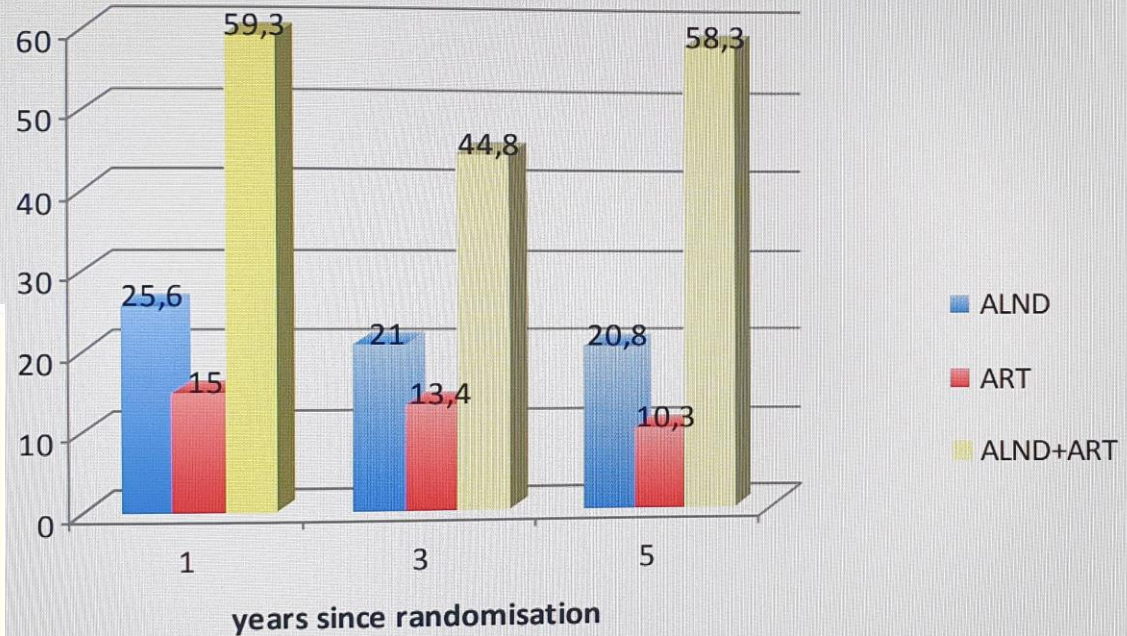
WIE KAN EVENTUEEL ZONDER OKSELCHIRURGIE

LESS IS MORE IN GYNAECOLOGIE:

- BIJ DEBULKING OVARIUMCA, ZELDEN NOG LYMFADENECTOMIE
- BIJ PATHOLOGISCH KLIER CXNEO: GEEN HLK MAAR RT/CHEMO
- BIJ ENDOMETRIUMCA : SENTINEL EN ZO POS LIJKT RT VOLDOENDE, GEEN LK MEER

sinds verbetering van
systemische therapie en RT is er
geen evidentie van voordeel op
algemene overleving. Risico op
lymfoedeem na gecombineerde
okseluitruiming en nadien RT is
groot !!

Lymphoedema: clinical observation



Overgebleven indicaties voor okselevidement

- Sentinel wordt niet gevonden (level 1-2 bij jonge mensen of agressieve tumoren, level 1 bij ouderen(?))
- Preop bewezen aangetaste okselklier (zonder NAC)
- > 2 aangetaste okselklieren bij sentinelprocedure

peroperatief APO : sentinel

- Tot recent: direct okseluitruiming als sentinel aangetast is bij peroperatief onderzoek (= voorkomen van heringreep)
- Peroperatief: wordt verlaten: als je peroperatief okseluitruiming doet bij positieve DEP/ vriescoupe: vaak toch dat het eigenlijk achteraf niet nodig was.

Definitief APO
afwachten (1wk)

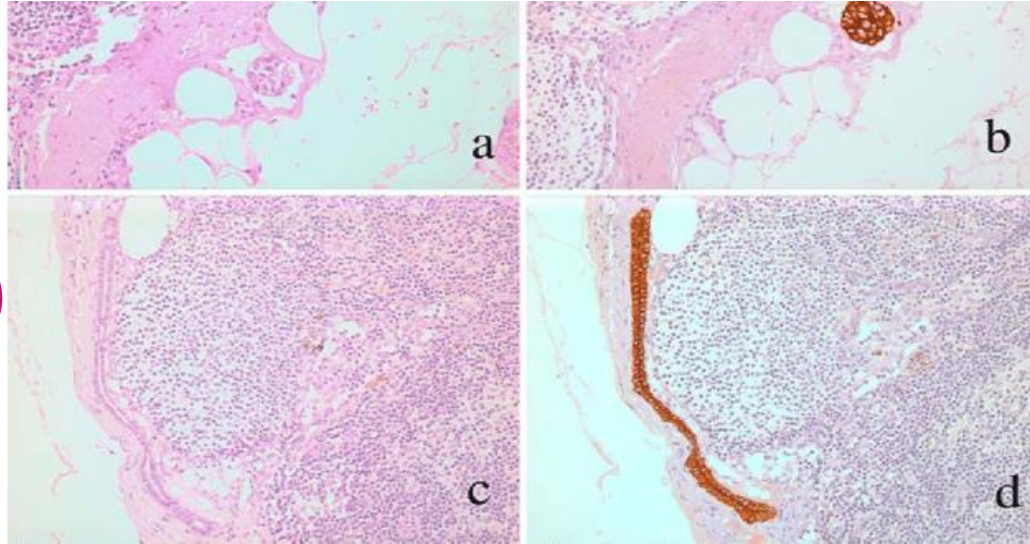
Definitief APO SN:

ITC: isolated tumorcells < of = 0,2 mm

micrometastase: > 0,2 – 2mm

Geen

okselevidement



Isolated tumor cell (ITC) (a) and micrometastasis (MM) (c) detected by H&E, and ITC (b) and MM (d) detected by anticytokeratin IHC (AE1/ AE3).

Macrometa (> 2mm): 1 of 2 positieve sentinelklieren

- Low risk
 - Lft
 - Geen kapseldoorbraak
 - HR pos
 - Graad 1-2
 - Niet multifocaal
 - < 4cm
- High risk
 - Jonge patient
 - of kapseldoorbraak
 - of HR neg
 - (of multicentrisch)
 - of G3
 - of HER2 pos

Geen OE wel RT
oksel

Okseluitruiming level 1-2

Okseel bij neo adjuvante chemotherapie: steeds echo axilla +/- biopsie verdachte klier(en)

- cN0 = sentinel na chemo doen
- cN1 → na chemo nog steeds cN1: okselevidement
- cN2 of > 2 pathologische klieren pre chemo:
okselevidement nadien doen

cN1 pre NAC (high risk!)

- Bij biopsie okselklier plaatsen van clip in aangetaste okselklier(en)
- Na chemo klinisch + echo : geen verdachte klieren meer
- 2 mogelijkheden
 - Sentinelklier met dubbele mapping (radioactief en patent blauw)
 - Of
 - Targeted axillary dissection (TAD): geclipte klier verwijderen en sentinel zonder dual mapping
- Beide gevallen liefst 3-4 klieren
- 86% was sentinel ook geclipte klier !
- Okselherval na 5 jaar identiek en 1% (80% werd bestraald op oksel)

SYSTEMISCHE THERAPIE BIJ HET VROEGTIJDIG BORSTCARCINOOM

DR. ELS EVERAERT
MEDISCH ONCOLOOG
VITAZ

Inleiding

Aantal kankers in België^[1]



Aantal borstkankers in 2020^[1]



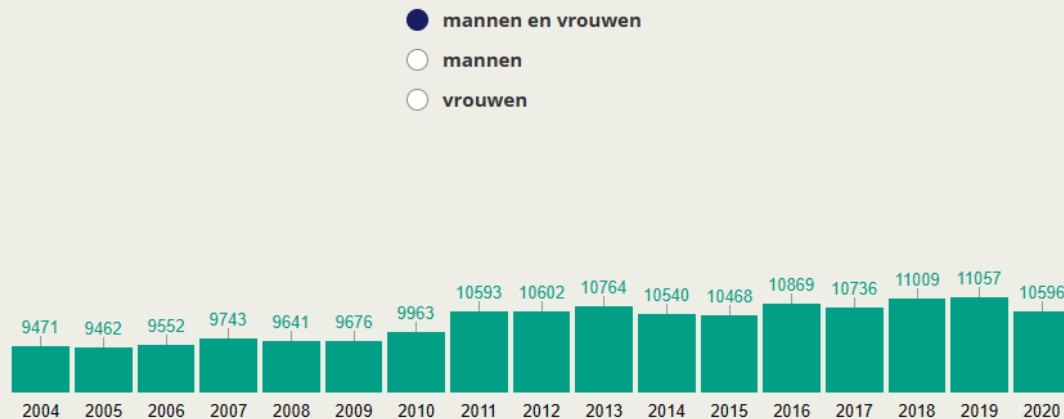
Cijfers over borstkanker bij vrouwen

Het is de **1e** meest voorkomende kankersoort in België^[1]

In 2019 stierven 2100 mensen aan deze kanker in België.^[3]

Inleiding

Aantal borstkankers per jaar in België ^[1]



Data source:

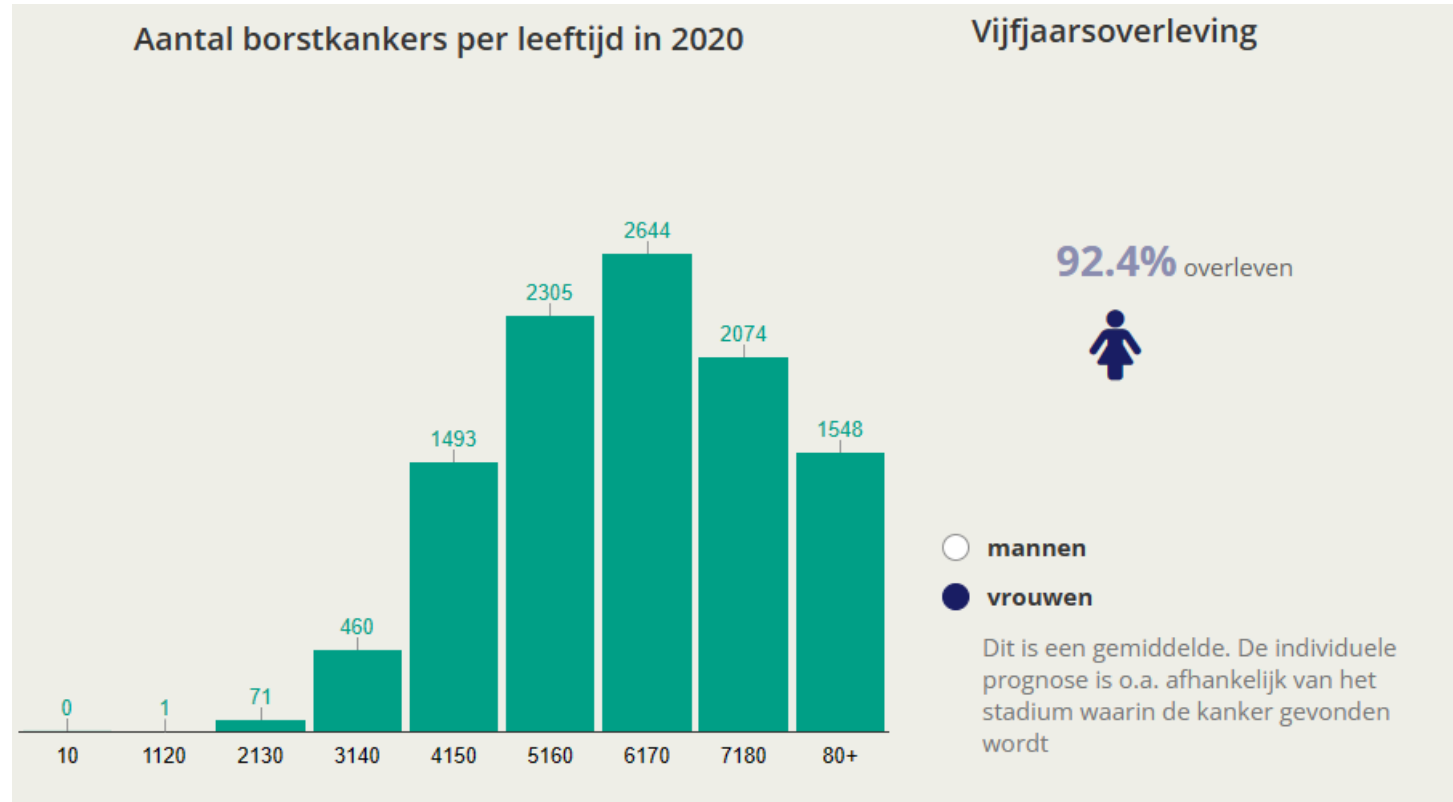
1. <https://kankerregister.org/default.aspx?Pagelid=344>
2. Cancer Fact Sheets, Registre du Cancer, Année d'incidence 2020, Bruxelles 2022, België, 2012-2016. Belgian Cancer Registry, Brussels, 2037
3. Statbel (Algemene Directie Statistiek - Statistics Belgium).

* Totaal excl. non-melanoma (maar incl. MDS, MPN)

De daling van de incidentie in 2020 ten opzichte van 2019 houdt waarschijnlijk verband met de COVID19 pandemie. In 2020 waren er ongeveer 4400 minder kankerdiagnoses dan verwacht, kortom een daling van 6%.

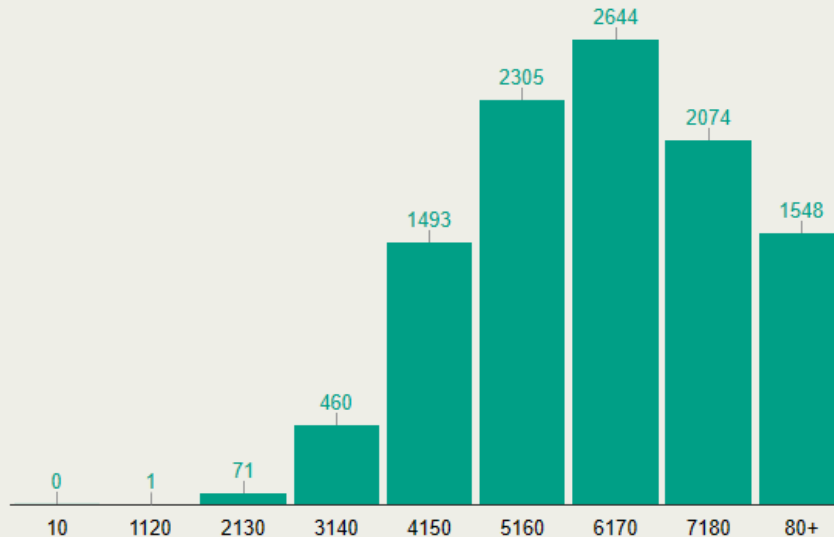
Bron: [https://kankerregister.org/media/docs/publications/rapporten/KankerinBelgi%C3%AB2020\(FINAL020822\).pdf](https://kankerregister.org/media/docs/publications/rapporten/KankerinBelgi%C3%AB2020(FINAL020822).pdf)

Inleiding : borstkanker bij de vrouw



Inleiding : borstkanker bij de man

Aantal borstkankers per leeftijd in 2020^[1]



Vijfjaarsoverleving (klik op geslacht)^[2]

88.8% overleven



- mannen
- vrouwen

Dit is een gemiddelde. De individuele prognose is o.a. afhankelijk van het stadium waarin de kanker gevonden wordt

Borstkanker is niet 1 ziekte !

- Op biopt van **primaire tumor en/of metastasen** : bepaling van
 1. **oestrogeen- en progesteronreceptoren** : proportie van 2/5 of meer = 1 % of meer aankleurend = **HR+** ; als proportie van 1/5 : < 1 % = **HR-** ; ook **Ki-67 : Luminal A/B**
 2. **c-erbB2 of Her2/Neu** : bij IHC-score 2/3 en 3/3 -> FISH ; bij amplificatie **Her2+**
- **Bloed** : **germline testing voor BRCA1, BRCA2** en andere mutaties : zie volgende dia

TYPE BORSTKANKER	VROUW	MAN
1. HR+/Her2 -	71 %	90 %
2. HR+/Her2 +	12 %	9 %
3. HR-/Her2 +	5 %	< 1 %
4. HR-/Her2- of "TNBC"	12 %	< 1 %
+ Germline BRCA1/BRCA2	3 tot 5 % (15-20 % bij TNBC)	10 tot 20 %

Belangrijkste indicaties genetische testing

VROUW met borstkanker	MAN
borstCA \leq 40 jaar	ALTIJD TESTEN !
TNBC < 60 jaar	
bilateraal borstCA met 1 ^{ste} diagnose < 50 jaar	
Elk Her2 - gemetastaseerd borstCA -> mogelijke therapie met PARP-inhibitor Olaparib of Talazoparib <u>na</u> chemo en bij HR+ : antihormonale therapie	
Elk HR+/Her2 – vroegtijdig borstCA met 4 of meer positieve klieren -> mogelijke therapie met PARP-inhibitor Olaparib medical need/terugbetaald vanaf 1/7/2023	
diagnose < 50 jaar + 1 verwant met bilateraal borstCA of borstCA < 50 jaar of prostaatCA < 60 jaar	
\geq 3 personen met borstCA en/of prostaatCA waarbij 1 een 1 ^{ste} graadsverwant is van de andere 2 en bij 1 van hen diagnose < 60 jaar	
1 ^{ste} of 2 ^{de} graads verwant van borstCA bij de man, ovariumCA, pancreasCA of gemetastaseerd prostaatCA	

(vereenvoudigde) cTNM-classificatie

T1a	> 1 tot en met 5 mm	N0	Regionale LN negatief
T1b	> 5 mm tot en met 10 mm	N1	Niet-gefixeerde LN axillair
T1c	> 1 cm tot en met 2 cm	N2 a	Gefixeerde LN axillair
T2	> 2 cm tot en met 5 cm	N2b	Enkel mamma interna LN
T3	> 5 cm	N3a	LN-meta infraclaviculair
T4a	Uitbreiding naar thoraxwand	N3b	LN axillair + mamma interna
T4b	Ulceratie, ipsilat.huidmeta of mastitis CA	N3c	LN supraclaviculair
T4c	Combi van T4a + T4b	Stadium I	T1N0 tot T1N1mi(crometastase)
T4d	Inflammatoir borstcarcinoom	II A	T1N1 of T2N0 -> Her2+ en TNBC indicatie tot neo-adjuvante chemo !

1. Beleid bij HR+/Her2 – vroegtijdig borstCA

- Meestal **primaire chirurgie** en adjuvant beleid oa. op basis van de Ki-67 : Luminal A en Luminal B
- **GenExpressieProfiel (GEP)**-testen op tumorweefsel hebben het beleid geoptimaliseerd zeker bij **0, 1 en 2 positieve LN**
- **Mammaprint** -> MINDACT-studie ; ongeveer 50 % chemo/50 % geen chemo
- **OncoType DX** -> TAILORx (N0) en RxPONDER-studies (1 tot 3 LN, RS 25 of lager ; postmenopauzale patienten geen benefit van chemo) : ongeveer 20 % chemo/80 % geen chemo
- vanaf 1/7/2019 tot 31/12/2022 : **pilootproject RIZIV : men gaf geen chemotherapie bij 40 % van de geteste patiënten = de-escalatie**
- vanaf 1/1/2023 via contract van onbepaalde duur ; in VITAZ : 41 testen/jaar ; vwde : menopauzaal of > 45 jaar oud !

1. Beleid bij HR+/Her2 – vroegtijdig borstCA

ER status	HER2 status	Grade	Nodal status	Tumor size	Clinical Risk in MINDACT
ER positive	HER2 negative	well differentiated	N–	≤ 3cm	C-low
				3.1-5 cm	C-high
			1-3 positive nodes	≤ 2 cm	C-low
				2.1-5 cm	C-high
		moderately differentiated	N–	≤ 2 cm	C-low
				2.1-5 cm	C-high
			1-3 positive nodes	Any size	C-high
				poorly differentiated OR undifferentiated	N–
		1.1-5 cm	C-high		
		1-3 positive nodes	Any size		C-high

C-high risk : expected 10 y OS < 92% with endocrine therapy alone (as per Adjuvant! Online)

- Clinical LOW RISK : enkel anti-hormonale therapie = “AHT”
- Clinical HIGH RISK :
Mammaprint
-> Genomic LOW RISK
-> Genomic HIGH RISK

1. Beleid bij HR+ / Her2 – vroegtijdig borstCA

- Beperkte subgroep van 3 pos. LN in Mindact -> Mammaprint best enkel gebruiken bij 0, 1 of 2 LN en clinical HIGH RISK en vrouw is > 45 jaar ; bij twijfel : winst van chemo berekenen via Predict Survival Calculator
- Bij Clinical High Risk en Genomic LOW RISK en zeker indien de vrouw > 50 jaar is, de winst van chemotherapie te beperkt is in verhouding tot de toxiciteit -> enkel AHT
- Bijkomende gegevens SABCS 2022 : groep Genomic LOW Risk heeft baat van 5 jaar verlengde AHT (dus 10 jaar totaal !)
- Indien Mammaprint Clinical HIGH RISK/ Genomic HIGH RISK toont : adjuvante chemotherapie (in principe EC dose dense x 4 + Paclitaxel x 12) -> AHT ; groepen High Risk doet het evengoed met 2,5 jaar verlengde AHT (dus 7,5 jaar totaal)

1. Beleid bij HR+/Her2 – vroegtijdig borstCA

- Indien 3 of meer aangetaste LN : in principe aanvullende chemotherapie -> AHT ; bij twijfel over winst chemo vb. op hogere leeftijd : berekening van winst via Predict survival calculator
- Bij cT4 tumoren en/of cN2 + tumoren is neo-adjuvante chemotherapie te overwegen om de tumorload te verminderen en de kans te verhogen dat de chirurgie die volgt, curatief zal zijn

AHT bij HR+/Her2 – postmenopauzale vrouw

- Liefst aromatase-inhibitor gedurende 5 tot 10 jaar ; beter dan Tamoxifen gedurende 5 jaar
Anastrozole (Arimidex®) : ATAC-studie
Letrozole (Femara®) : BIG-95 studie : upfront start belangrijk !
- Indien twijfel over menopauzale status : start met Tamoxifen en na 2 tot 3 jaar Tamoxifen switch naar Exemestane (Aromasin®) tot totale duur van 5 jaar : IES-studie

AHT bij HR+/Her2 – premenopauzale vrouw

- **AI alleen werken NIET bij premenopauzale vrouw : altijd combineren met OFS = OvarianFunctionSuppression in 4-wekelijkse dosis (géén depotpreparaat/12 of 24 weken)**
- Indien een vrouw > 45 jaar menopauzaal werd door chemotherapie : meestal geen OFS starten maar biochemische menopauze-status goed opvolgen !
- **Laag risico : pT1N0 en graad 1 of 2 : Tamoxifen 5 tot 10 jaar**
- **Hoog risico en < 35 jaar: altijd OFS = OvarianFunctionSuppression + AI type Exemestane (Aromasin®) of Letrozole (Femara®)**
- **Hoog risico : cT2 of meer, N1 of meer en graad 3 : AI al dan niet met OFS**

AHT bij HR+/Her2 – premenopauzale vrouw

- Analyse SOFT+ TEXT-studies : **AI + OFS > Tam + OFS > Tamoxifen alleen**
- Meta-analyse van Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) : **absoluut verschil voor AI + OFS vs. Tamoxifen + OFS van 3,2 % na 5 jaar in herval op afstand, locoregionaal of contralateraal ; langere opvolging nodig om effect op mortaliteit te beoordelen**
- **Verlengde therapie ?** OFS altijd max. 5 jaar ; bij hoog risico : verlengde AHT met AI tot 7 à 8 jaar en soms tot 10 jaar : **benefit te berekenen via CTS5-calculator**

AHT bij HR+/Her2 – bij post- + premenopauzale vrouw

- Toevoegen van 2 jaar CDK4/6-inhibitor Abemaciclib (Verzenio®) aan AHT bij Hoog-Risico patiënten verbetert de invasive disease-free survival (IDFS) en distant relapse-free survival – medical need vanaf 1/7/2022 – vanaf 1/5/2023 terugbetaald :
≥ 4 aangetaste axillaire LN
of 1 tot 3 aangetaste axillaire LN met minstens 1 bijkomend criterium :
tumor pT3 dus ≥ 5 cm en/of histologische graad 3 = weinig gedifferentieerd
- Recent persbericht van NATALEE toevoegen **3 jaar CDK4/6-inhibitor Ribociclib (Kisqali®) 400 mg** 21/28 dagen aan AHT bij stadium II en III borstkanker (ook N0 !) : ook significante reductie in herval van borstkanker

-> Nieuwe standaard !

AHT bij HR+/Her2 – bij de man

- Altijd TAMOXIFEN
- Indien contra-indicatie voor Tamoxifen vb. CVA in voorgeschiedenis : toch Aromatase-Inhibitor maar altijd met LHRH-analoog

2. Beleid bij HR+/Her2+ vroegtijdig borstCA

- **cT1N0 : primaire chirurgie :**
- Indien toch na primaire chirurgie N1(mi) of N1 : “standaard” chemo + anti-Her2 therapie :
EC dose dense/2 wk x 4 + Paclitaxel x 12 weken + Trastuzumab + Pertuzumab x 18 cycli met start AHT 3 à 4 weken na laatste Paclitaxel
- **De-escalatie bij groep pT1cN0(sn) = 11 tem. 20 mm :** aanvullend Paclitaxel x 12 weken + Trastuzumab x 18 cycli met start AHT 3 à 4 weken na laatste Paclitaxel (dus geen anthracycline meer !)
- pT1bN0(sn) : aanvullend Paclitaxel x 12 weken + **stalen** Trastuzumab/Herceptin® of biosimilar x 18 cycli met start AHT 3 à 4 weken na laatste Paclitaxel
- pT1aN0(sn) : enkel AHT

2. Beleid bij HR+ / Her2+ vroegtijdig borstCA

- Elke stadium II of hoger dus cT1N1 of T2N0 of meer : neo-adjuvante chemotherapie -> chirurgie -> adjuvante anti-Her2 therapie + AHT
2 voordelen :
 1. Respons op de therapie "in vivo" bij de patient beoordelen (MR of RX, APO bij chirurgie)
 2. Wijziging van de adjuvante anti-Her2 therapie in functie van respons
- Praktisch : clipping van de tumor + clipping of MagSeed van verdachte axillaire LN voor of kort na start therapie
- "standaard" chemo + anti-Her2 therapie : EC dose dense/2 wk x 4 + Paclitaxel x 12 weken + Trastuzumab +/- Pertuzumab x 4 à 5 cycli -> chirurgie

2. Beleid bij HR+ / Her2+ vroegtijdig borstCA

- Als pathologisch complete respons : Trastuzumab +/- Pertuzumab verder tot 18 cycli en start AHT 4 weken na chirurgie
- Als geen pathologisch complete respons : wijziging naar Antibody Drug Conjugate T-DM-1/Kadcyla[®] x 14 cycli met start AHT 4 weken na chirurgie
- Alternatief neoadjuvant schema zonder anthracyclines bij bewezen klieraantasting : "TCHP" : Trastuzumab/Pertuzumab/Carboplatinum/Docetaxel of Paclitaxel x 18 weken

2. Beleid bij HR+ / Her2+ vroegtijdig borstCA

- Door de Her2-blokkade is er een duidelijk verhoogde cardiale toxiciteit
- In meta-analyse : 2,5 % ernstig hartfalen
- Verhoogd risico :
 - Leeftijd > 50 jaar
 - Voorafgaand (of gelijktijdig) gebruik van anthracyclines
 - Obesitas
- Vaak reversibel !
- Opvolging door echocardiografie om de 12 weken en zo nodig bepaling troponine in serum bij vroegtijdige borstkanker

3. Beleid bij HR-/Her2+ vroegtijdig borstCA

Idem als HR+/Her2+ maar zonder de AntiHormonale Therapie

4. Beleid bij HR-/Her2 – of TNBC vroegtijdig borstCA

- **cT1N0** : primaire chirurgie en eventueel aanvullende chemotherapie (Predict survival calculator)
"standaard" chemo EC dose dense x 4 cycli -> Paclitaxel x 12 cycli
- **Elke cT1N1 of T2N0 of meer (ook cT1c vanaf 15 mm) : neo-adjuvante chemotherapie**
Carbo/Paclitaxel x 12 cycli gevolgd door EC dose dense x 4 cycli + immuuntherapie met Pembrolizumab/Keytruda® x 8 cycli -> chirurgie -> Pembrolizumab/Keytruda® tot 17 cycli totaal bij pathologisch Complete Remissie
Dezelfde voordelen :
 1. Respons op de therapie "in vivo" bij de patient beoordelen (MR of RX, APO bij chirurgie)
 2. Wijziging van de adjuvante therapie in functie van respons en eventuele germline BRCA1/2 mutatie

4. Beleid bij HR-/Her2 – of TNBC vroegtijdig borstCA

- Indien **GEEN pCR en GEEN BRCA1/2 mutatie** : Pembrolizumab verder + chemotherapie met Capecitabine x 8 cycli
- Indien **GEEN pCR en BRCA1/2 mutatie** : Pembrolizumab verder + binnen de 12 weken na RT start PARP-inhibitor Olaparib
medical need : zie volgende dia

5. Beleid bij vroegtijdig borstcarcinoom met BRCA1 of BRCA2-mutatie

- OlympiA-studie met PARP-inhibitor Olaparib : winst in 4-jaars Overall Survival van 89.8% in Olaparib groep en 86.4% in de placebo groep (Δ 3.4%)
 - TNBC : indien primaire chirurgie en N1 ziekte of pT2 of meer : na aanvullende chemotherapie en RT : Olaparib x 12 maand
 - TNBC : indien neoadjuvante chemotherapie en geen pCR (dus residuele invasieve ziekte in borst of axilla) bij chirurgie : RT gevolgd door Olaparib x 12 maand
- HR+/Her2- borstCA : minstens pN2 dus 4 of meer aangetaste axillaire LN
Firma verwacht terugbetaling in 7/2023 – exacte criteria nog niet gekend

Besluit

- De behandeling van borstkanker is de voorbije 20 jaar duidelijk meer gepersonaliseerd geworden, met in de beeldvorming, chirurgie, systemische therapie en radiotherapie zowel escalatie als de-escalatie -> "optimalisatie van het beleid"
- Via deelname aan studies en medical need programma's proberen wij de patiënten de best mogelijke therapie aan te bieden
- Ook huisartsen en (thuis)verpleegkundigen hebben een belangrijke rol bij de begeleiding van deze patiënten en motiveren tot gezonde levensstijl, volhouden van langdurige therapie en terugkeer naar werk en "normaal" leven

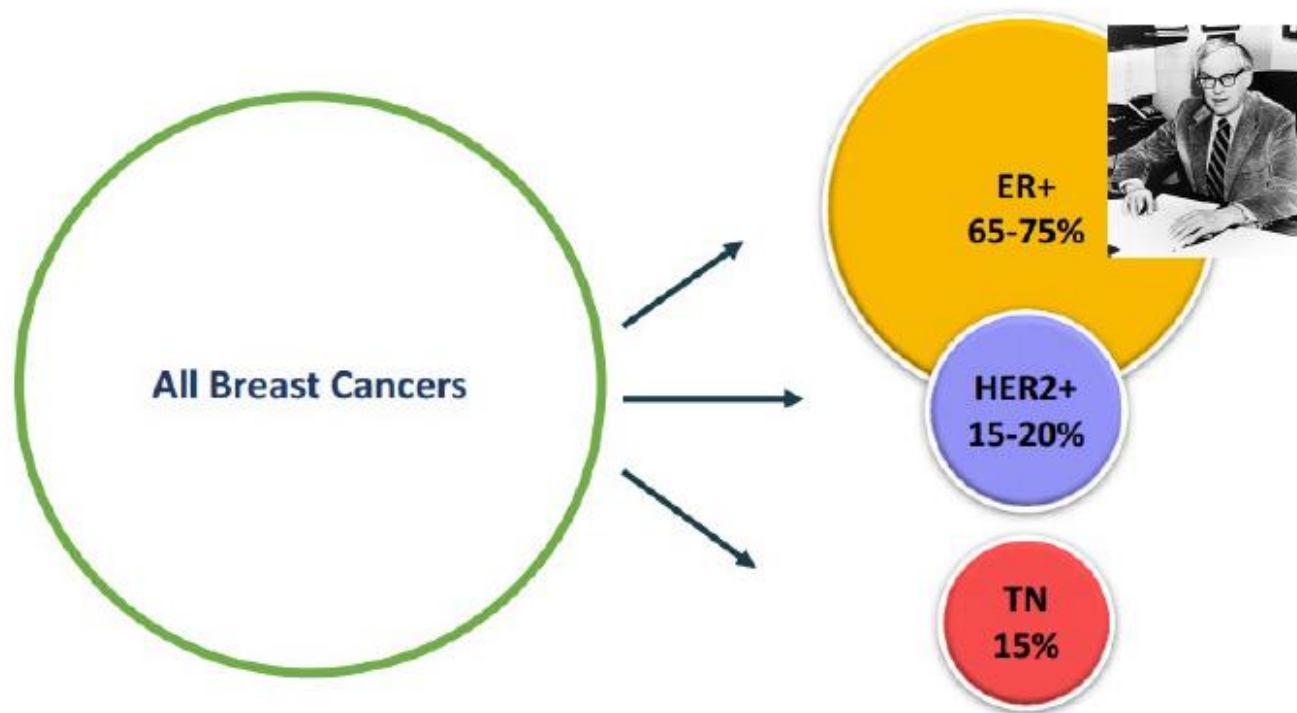
*Wat is nieuw in de behandeling van borstkanker:
optimalisatie van het beleid*

Systemische therapie bij het gemetastaseerd borstcarcinoom

Vibeke Kruse MD PhD
MEDISCH ONCOLOOG
VITAZ

3 mei 2023

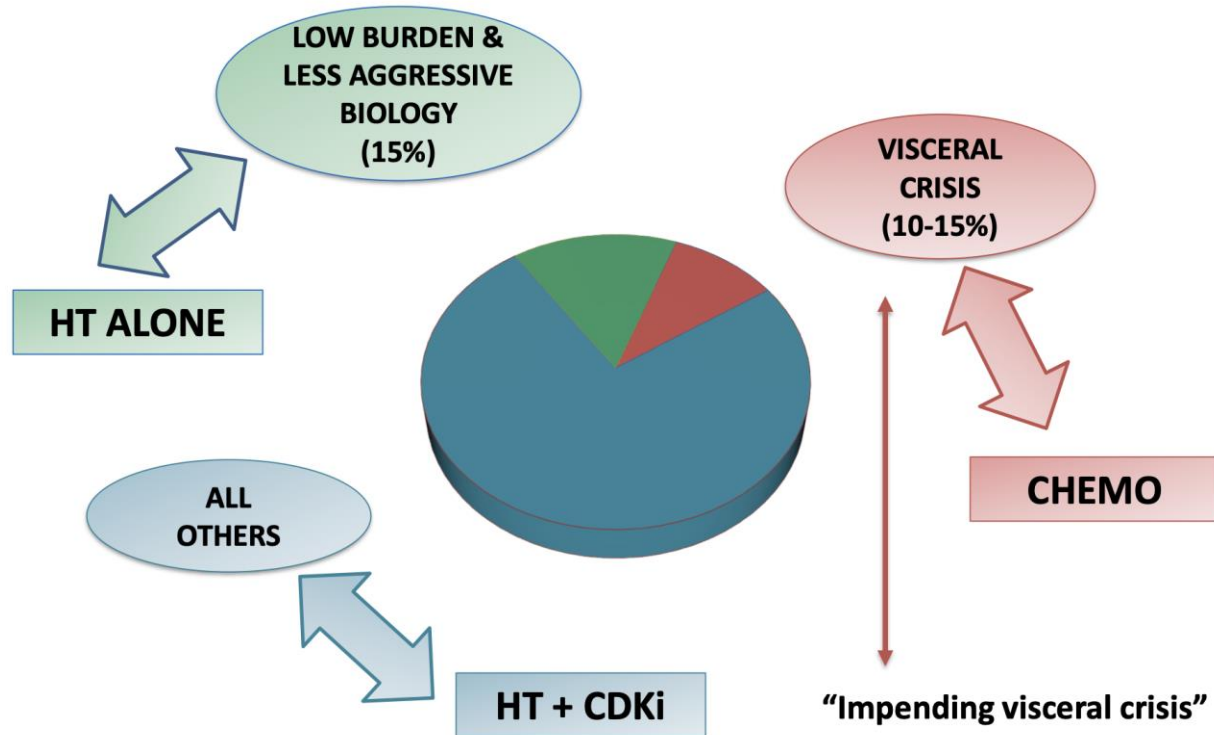
Breast cancer subtypes



ER+ HER- borstkanker (luminal BC)

CLINICAL HETEROGENEITY OF LUMINAL TUMOURS

Implications for therapeutic decisions – 1st line

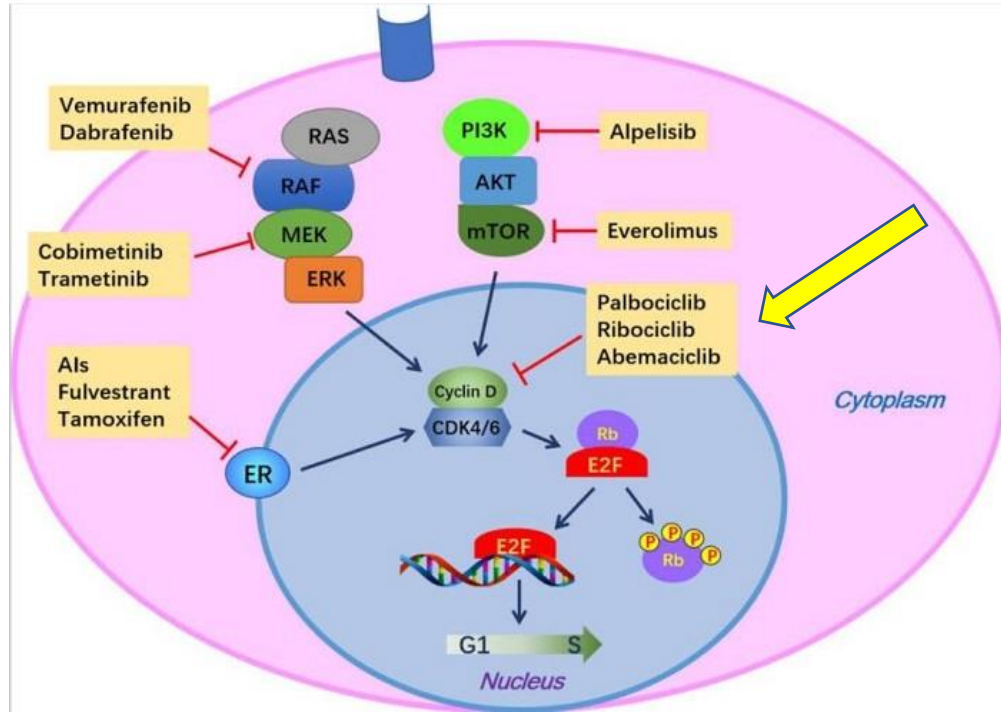


CDK4/6 inhibatoren



+ aromatase inhibitor (p.o.) OF fulvestrant (i.m.)

CDK4/6 inhibitoren



CDK4/6 inhibitoren

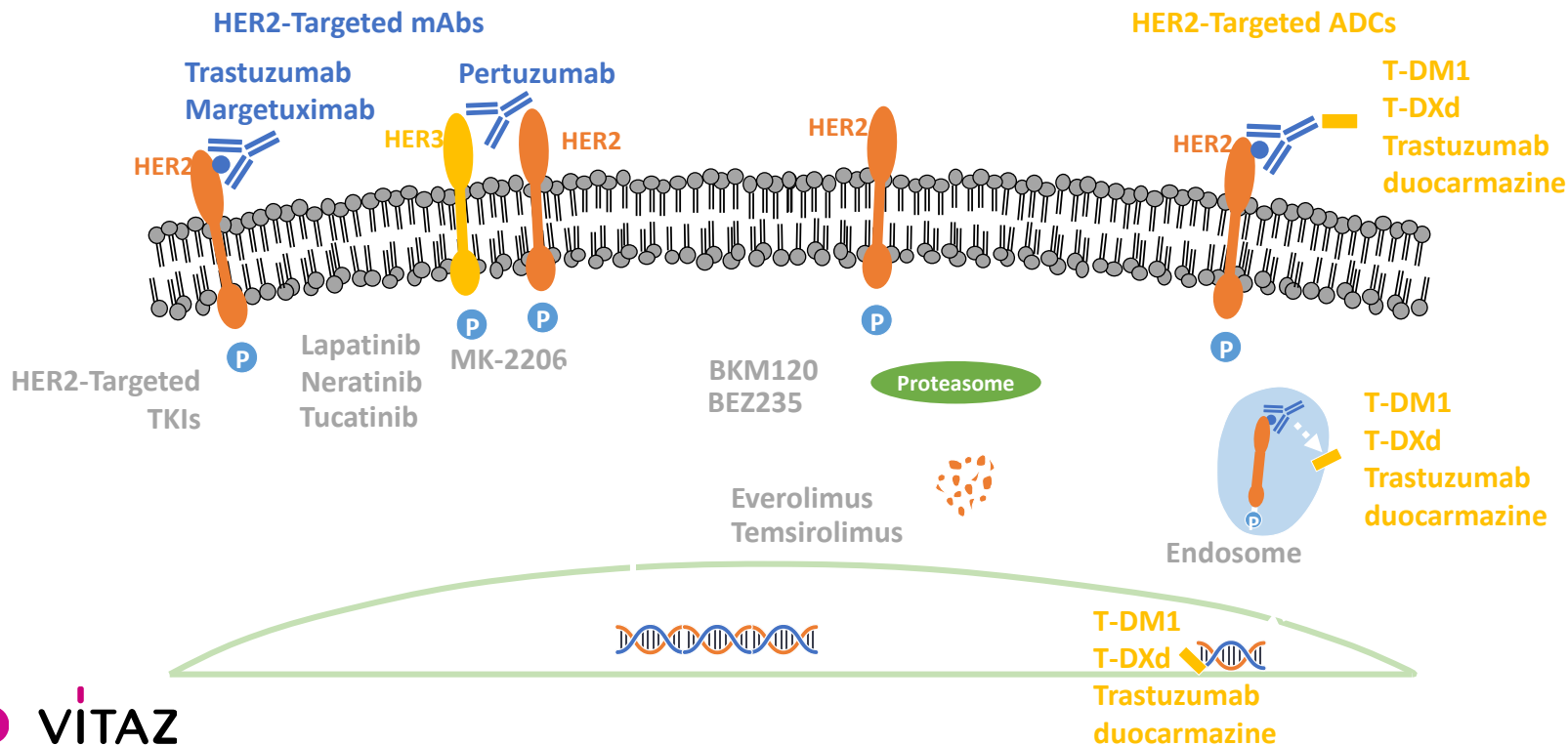
RESULTATEN – Duidelijke winst in PFS en OS



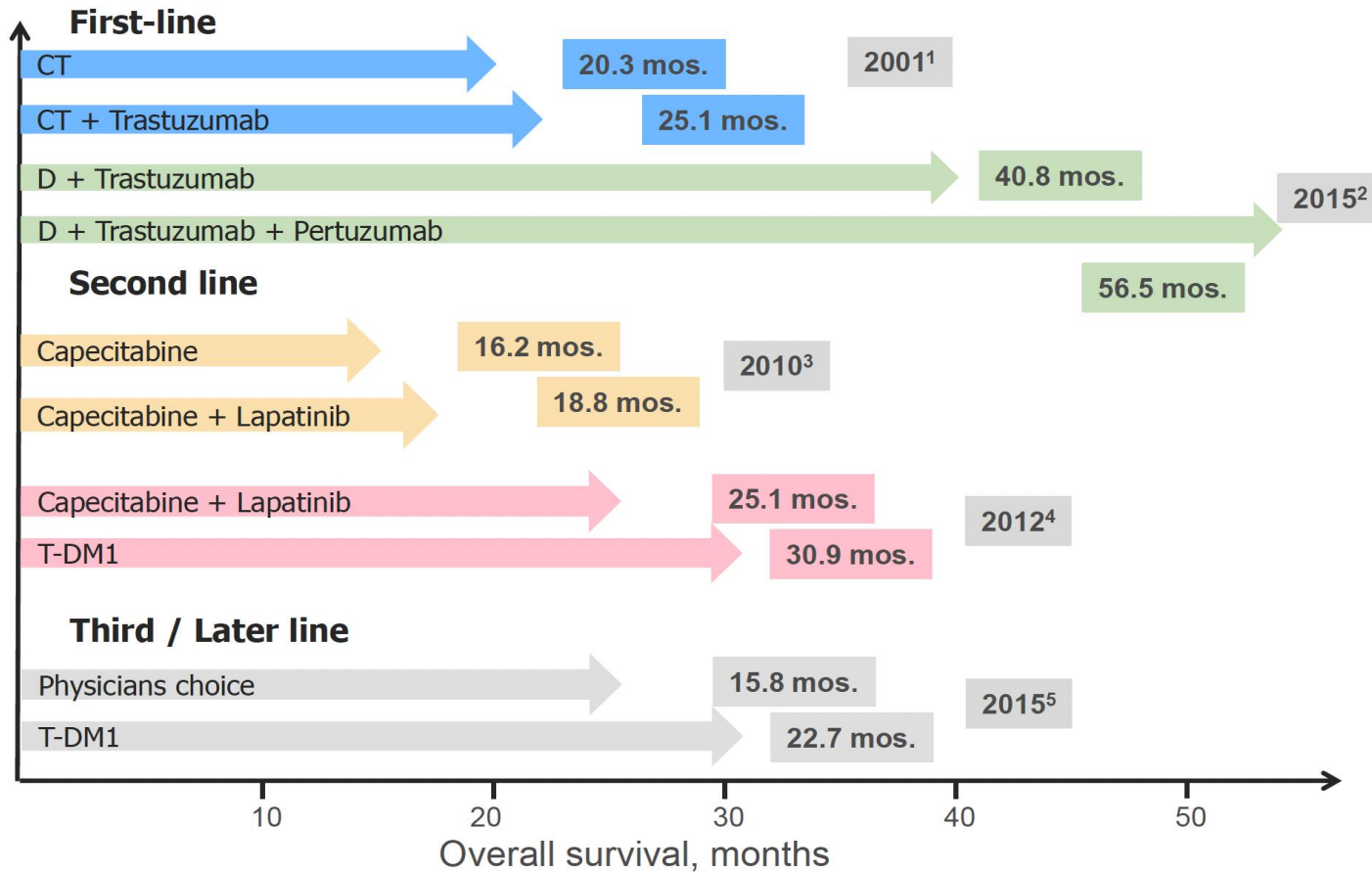
	Palbociclib	Ribociclib	Ribociclib	Abemaciclib
	Letrozole	Letrozole	Fulvestrant	AI
mPFS (combo)/m	24,8	25,3	33,6	28,2
PFS (controle)/m	14,5	16	19,2	14,8
mOS (combo)/m	53,9	63,9	67,6	67,1
mOS (controle)/m	51,2	51,4	51,8	54,5
P value mOS	NS	S	S	preplanned

HER+ borstkanker

Targeted Therapies for HER2+ Breast Cancer



Treatment of HER2+ ABC: Progress over time

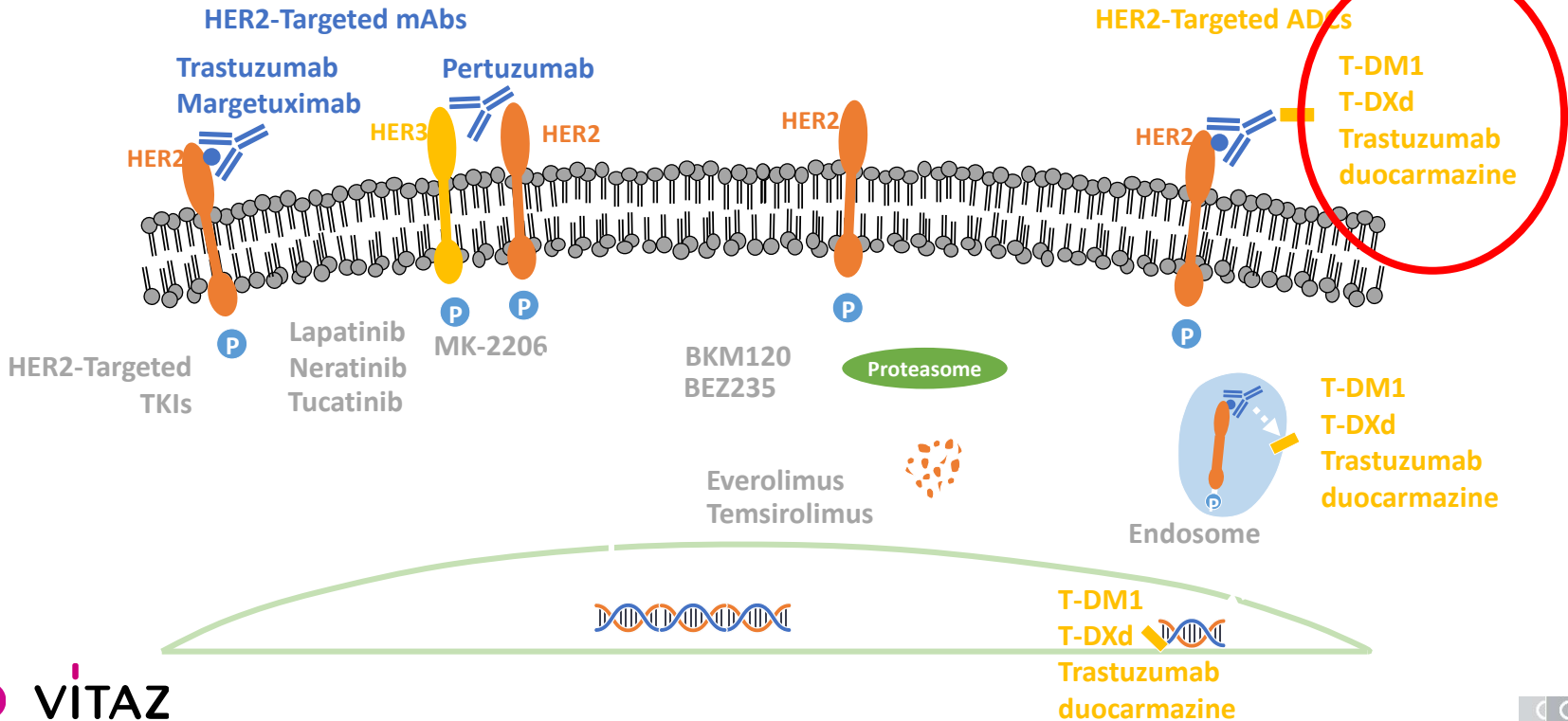


¹ Slamon et al. NEJM 2001; ² Swain et al. NEJM 2015; ³ Geyer et al. NEJM 2011; ⁴ Verma et al. NEJM 2012

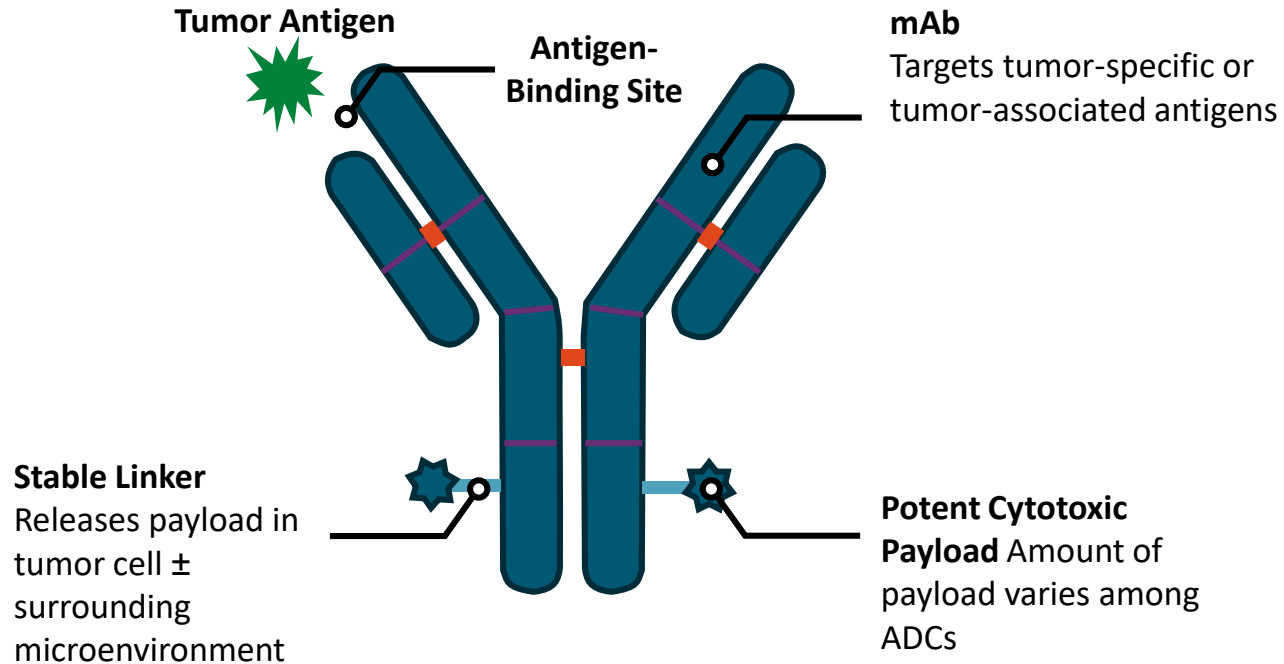
⁵ Geyer et al. SABCS 2015. mod. from Loibl SABCS 2015

Antibody-drug conjugates

Targeted Therapies for HER2+ Breast Cancer



Antibody–Drug Conjugates in Breast Cancer

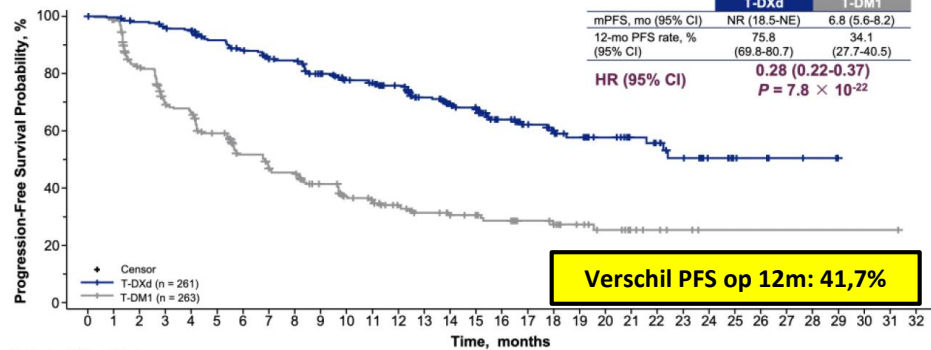


- **ADCs are now approved by FDA in multiple breast cancer subtypes and in early and advanced settings**

Koster. Explor Target Antitumor Ther. 2022;3:27. Thomas. Lancet Oncol. 2016;17:e254. Ahmed. MedComm—Oncology. 2022;1:e19. Figure adapted from last citation used under terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International license (CC BY 4.0: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

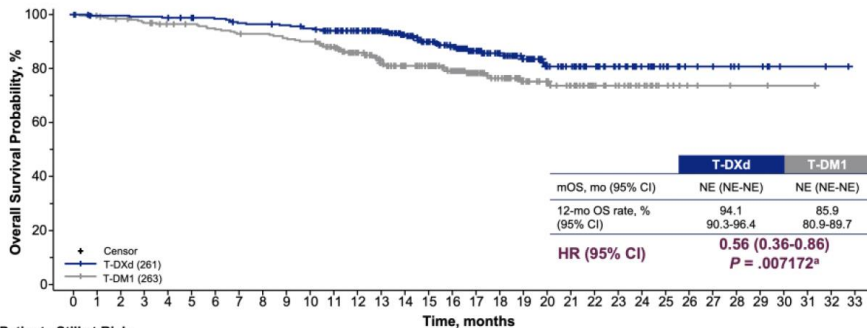
T-DXd-TRASTUZUMAB DERUXTECAN, DESTINY-03

Primary Endpoint: PFS by BICR



Patients Still at Risk:
T-DXd (261) 261 256 250 244 240 224 214 202 200 183 168 164 150 132 112 105 79 64 53 45 36 29 25 19 10 6 5 3 2 0
T-DM1 (263) 263 252 200 163 155 132 108 96 93 78 65 60 51 43 37 34 29 23 21 16 12 8 6 4 1 1 1 1 1 1 1 1 0

Key Secondary Endpoint: OS



Patients Still at Risk:
T-DXd (261) 261 256 256 255 254 251 249 244 243 241 237 230 218 202 180 158 133 108 86 71 56 50 42 32 24 18 11 10 7 6 2 2 1 0
T-DM1 (263) 263 258 253 248 243 241 236 232 231 227 224 210 188 165 151 140 120 91 75 58 52 44 32 27 18 11 5 4 3 3 1 1 0

ESMO BREAST CANCER

T-DXd vs T-DM1

Drug-Related TEAEs in ≥20% of Patients

System Organ Class Preferred term, n (%)	T-DXd (n = 257)		T-DM1 (n = 261)	
	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
Blood and lymphatic system disorders				
Neutropenia ^a	110 (42.8)	49 (19.1)	29 (11.1)	8 (3.1)
Anemia ^b	78 (30.4)	15 (5.8)	37 (14.2)	11 (4.2)
Leukopenia ^c	77 (30.0)	17 (6.6)	20 (7.7)	1 (0.4)
Thrombocytopenia ^d	64 (24.9)	18 (7.0)	135 (51.7)	65 (24.9)
Gastrointestinal disorders				
Nausea	187 (72.8)	17 (6.6)	72 (27.6)	1 (0.4)
Vomiting	113 (44.0)	4 (1.6)	15 (5.7)	1 (0.4)
Diarrhea	61 (23.7)	1 (0.4)	10 (3.8)	1 (0.4)
Constipation	58 (22.6)	0	25 (9.6)	0
General disorders				
Fatigue ^e	115 (44.7)	13 (5.1)	77 (29.5)	2 (0.8)
Investigations				
AST increased	60 (23.3)	2 (0.8)	97 (37.2)	13 (5.0)
ALT increased	50 (19.5)	4 (1.6)	71 (27.2)	12 (4.6)
Metabolism and nutrition disorders				
Decreased appetite	67 (26.1)	3 (1.2)	33 (12.6)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
Alopecia ^f	93 (36.2)	1 (0.4)	6 (2.3)	0

Adjudicated as drug-related ILD/pneumonitis^a, n (%)

n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Any Grade
T-DXd (n = 257)	7 (2.7)	18 (7.0)	2 (0.8)	0	0	27 (10.5)
T-DM1 (n = 261)	4 (1.5)	1 (0.4)	0	0	0	5 (1.9)

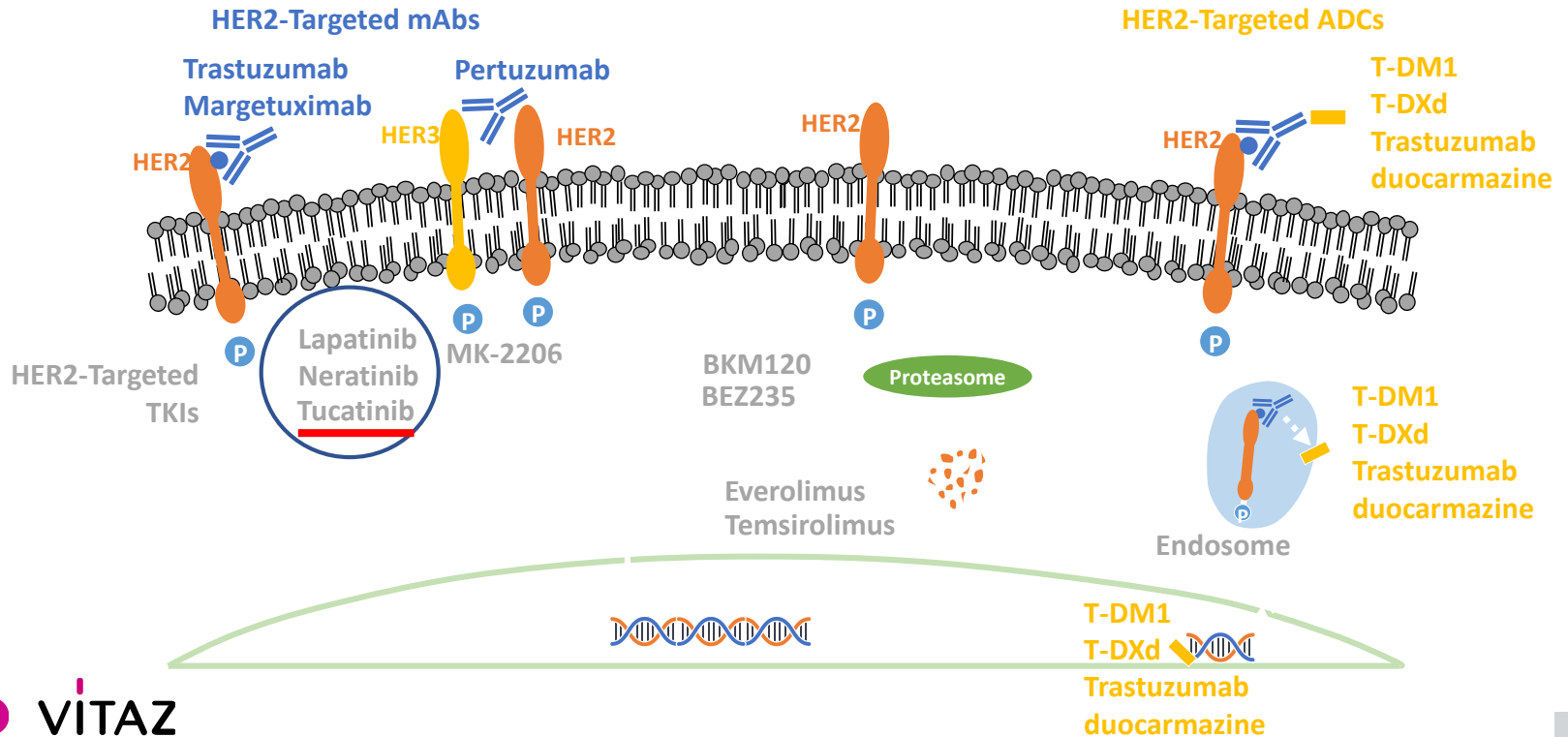
- There were no grade 4 or 5 adjudicated drug-related ILD/pneumonitis events observed with T-DXd



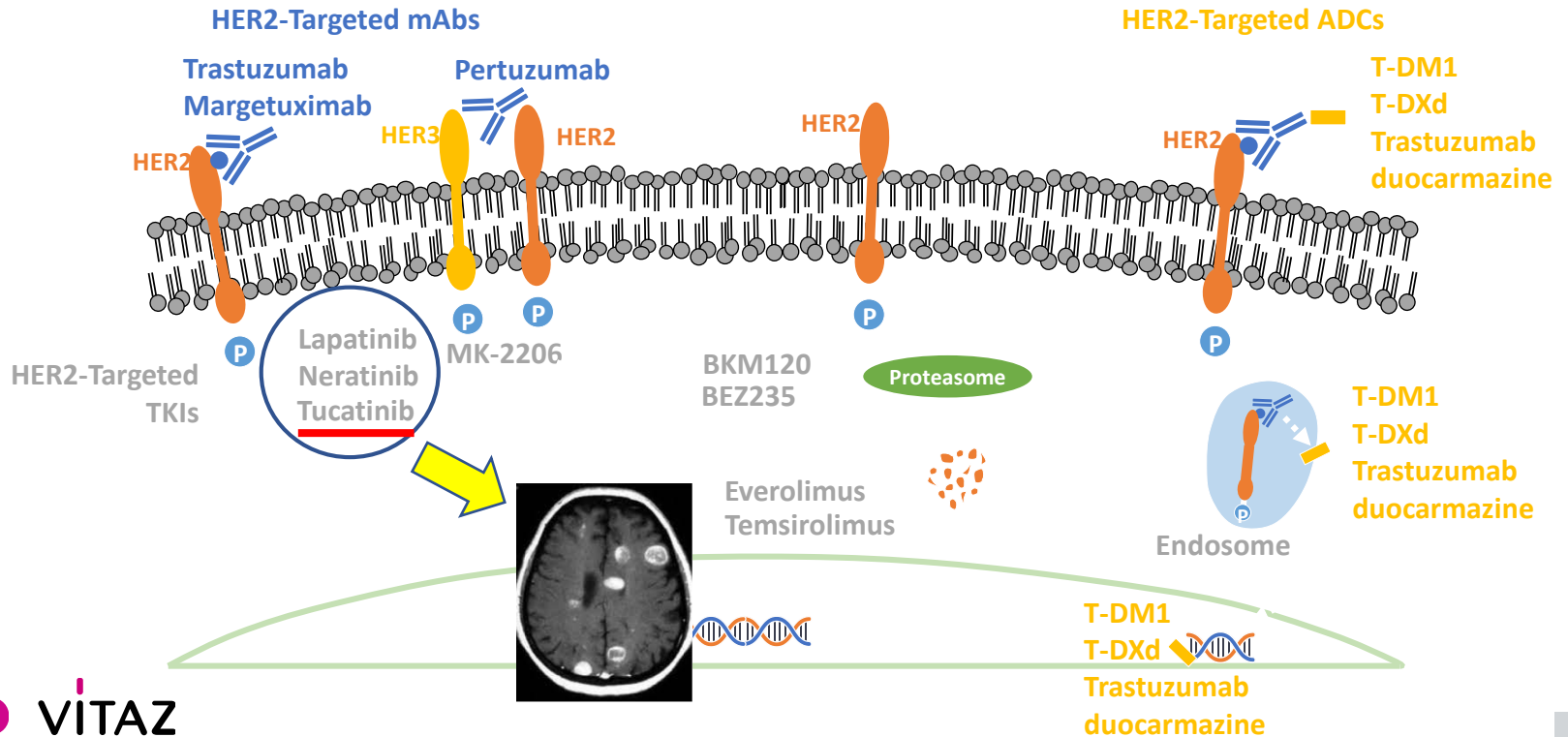
the author. Permission is required for re-use.

Cortes J. et al, ESMO 2021 & NEJM 2022

Targeted Therapies for HER2+ Breast Cancer



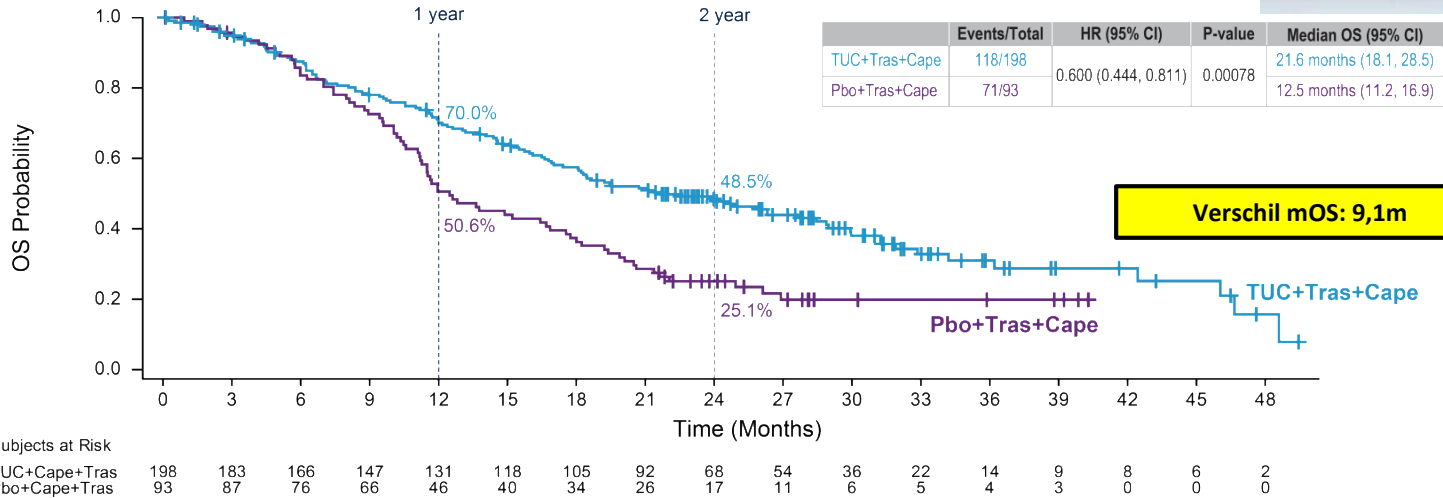
Targeted Therapies for HER2+ Breast Cancer



Results, Continued



OS for All Patients with Brain Metastases



- OS benefit with tucatinib was improved with additional follow-up. Median OS was 9.1 months longer in the tucatinib arm compared with the control arm in all patients with brain metastases.
 - Previously reported, median OS was 6.1 months longer in tucatinib arm compared with control arm in all patients with brain metastases (18.1 vs 12.0 months)⁴



FOR PERSONAL REFERENCE ONLY. NOT TO BE SHARED OR RE-PRESENTED

Triple negatieve borstkanker

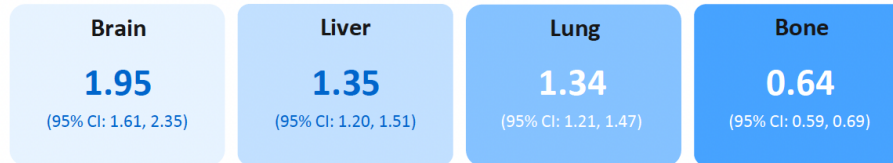
TNBC - hoger risico op metastasen

Disease recurrence most frequently occurs
in the brain, liver,
and lungs in patients with TNBC

Multivariate Logistic Regression for Metastatic Sites Among Newly Diagnosed TNBC US (2010-2014)

Odds Ratio

HR+/HER2- breast cancer was used as the reference point (OR = 1)



Based on analyses of SEER data including ≈ 300,000 patients with breast cancer, the brain, liver, and lung are the most frequent sites of disease recurrence amongst patients with TNBC who experience distant metastases

Immunotherapie 1^{ste} lijn

bij patiënten met PD-L1-expressie > of = 1%

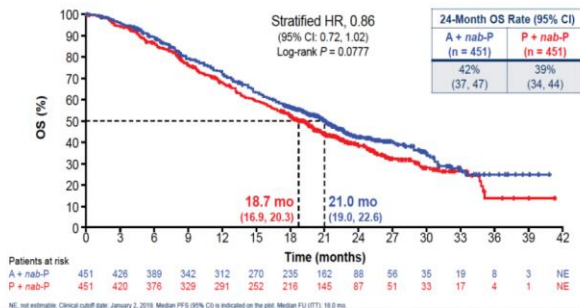


IMpassion130: nab-pac+ atezo/placebo

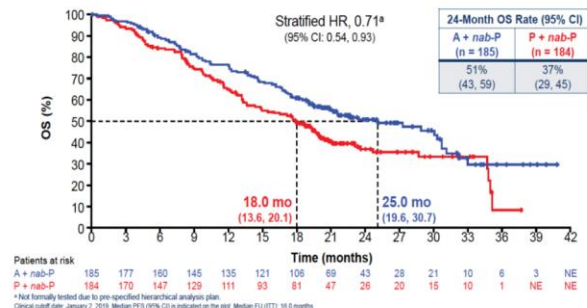
Advanced untreated TNBC
>12m DFI

Hierarchical testing: OS in ITT, if sig, then tested in PD-L1 + PD-L1 positive using SP142 or 1% or more

OS in ITT Population



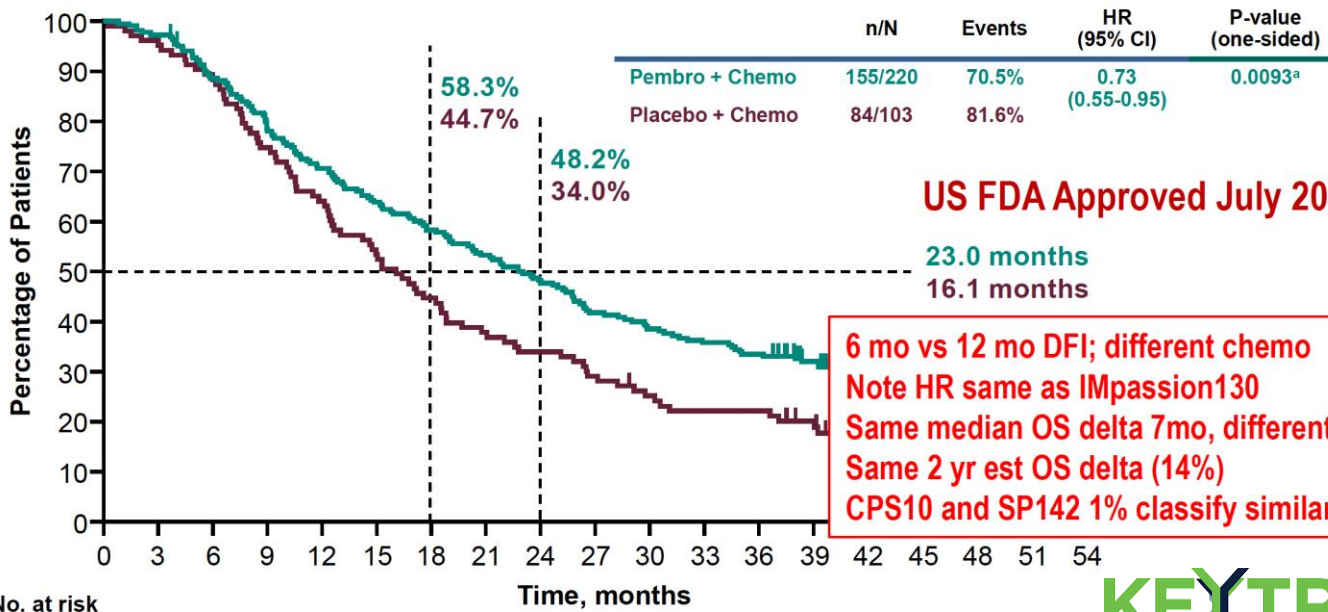
OS in PD-L1+ Population



Immunotherapie 1^{ste} lijn

bij patiënten met CPS > of = 10

KEYNOTE 355 Overall Survival: PD-L1 CPS ≥10



Verskil in overleving: 14% op 24m

78	73	59	43	31	17	2	0
22	22	17	12	8	6	2	0

KEYTRUDA[®]
(pembrolizumab) Injection 100 mg

^aPrespecified P value boundary of 0.01
Hazard ratio (CI) analyzed based on a

SACITUZUMAB GOVITECAN-HZIIY: ANTIBODY-DRUG CONJUGATE TARGETING TROP2 AND INCORPORATING SN-38

Sacituzumab Govitecan (IMMU132)

Humanized anti-Trop-2 antibody

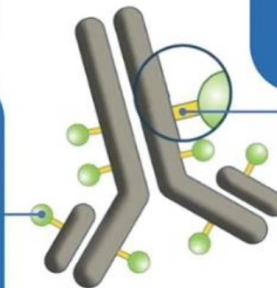
- Targets Trop-2, an epithelial antigen expressed on many solid cancers, including mTNBC (88%)

SN-38 payload

- More potent than parent compound, irinotecan
- ADC delivers up to 136-fold more SN-38 than irinotecan *in vivo*

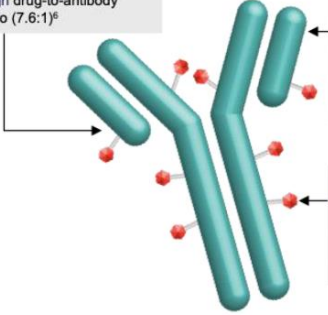
Linker for SN-38

- Hydrolysable linker for payload release
- High drug-to-antibody ratio (7.5:1)



Linker for SN-38

- Hydrolyzable linker for payload release
- High drug-to-antibody ratio (7.6:1)⁶



Humanized anti-Trop-2 antibody

- Directed toward Trop-2, an epithelial antigen expressed on many solid cancers

SN-38 payload

- SN-38 more potent than parent compound, irinotecan

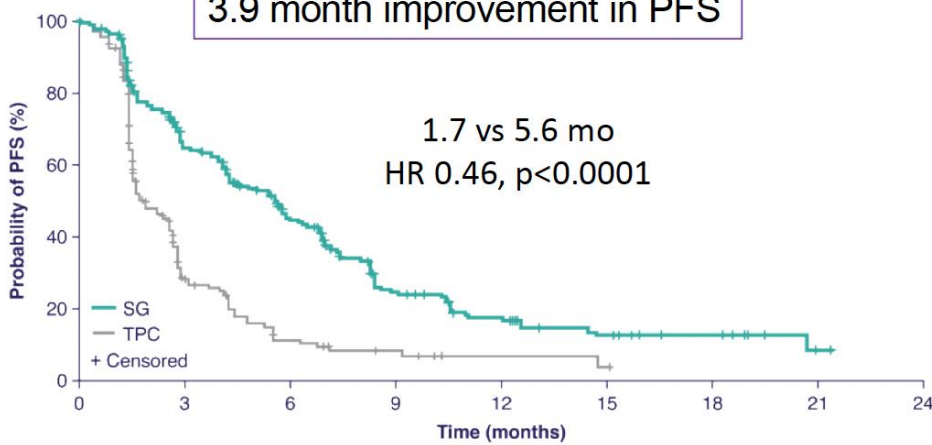
ADCs: Sacituzumab Govitecan

- Most common toxicities: neutropenia, diarrhea, nausea, alopecia and fatigue
 - 63 vs 40% grade 3 NTP; 59 vs 12% all grade diarrhea (10% grade 3)
 - G-CSF: 49% (SC) and 23% (TPC)
 - AEs leading to discontinuation: 4.7% (vs 5.4% TPC), dose reductions due to TRAE similar (22 vs 26%)

Ongoing trials of SG + IO

Progression-Free Survival (BICR Analysis)

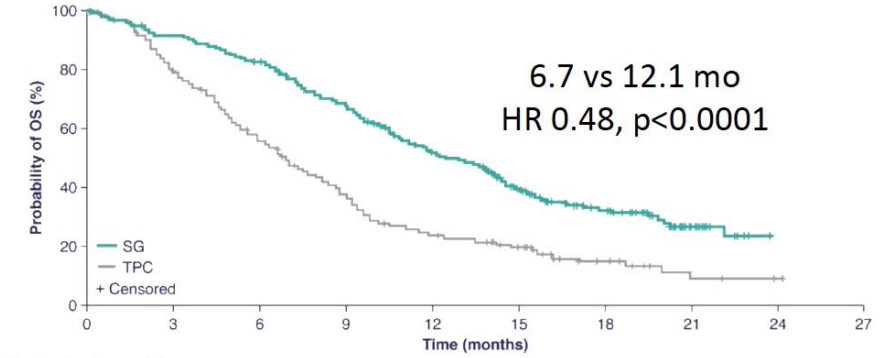
3.9 month improvement in PFS



	0	3	6	9	12	15	18	21	24
SG	235	222	166	134	127	104	81	63	54
TPC	233	179	78	35	32	19	12	9	7

Overall Survival

5.4 month improvement in OS



	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27																
SG	235	228	220	214	206	197	190	174	161	153	135	118	107	101	90	70	52	43	37	30	21	13	8	1	0	0
TPC	233	214	200	173	156	134	117	99	87	74	56	50	45	41	37	30	20	14	11	7	4	3	3	2	1	0

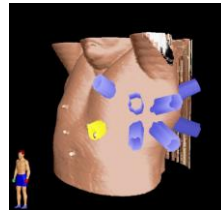
Take Home messages

- **ER+, HER2 neg MBC:** 1^{ste} lijn: CDK 4/6 inhibitor + AI of fulvestrant
- **HER2 pos MBC:** Antibody-drug conjugate
Trastuzumab-Deruxtecan (TDx-D)
Tucatinib (PO) bij ptn met hersenmeta's
(+ capecitabine PO en trastuzumab IV of SC)
- **Triple negatieve MBC:** Checkpoint-inhibitie bij PDL-1 of CPS 'pos' ptn
(atezolizumab of pembrolizumab + chemo)
Antibody-drug conjugate
Sacituzumab-Govitecan

Take Home messages

- **ER+, HER2 neg MBC:** 1^{ste} lijn: CDK 4/6 inhibitor + AI of fulvestrant
- **HER2 pos MBC:** Antibody-drug conjugate
Trastuzumab-Deruxtecan (TDx-D)
Tucatinib (PO) bij ptn met hersenmeta's
(+ capecitabine PO en trastuzumab IV of SC)
- **Triple negatieve MBC:** Checkpoint-inhibitie bij PDL-1 of CPS 'pos' ptn
(atezolizumab of pembrolizumab + chemo)
Antibody-drug conjugate
Sacituzumab-Govitecan

Radiotherapie en borstkanker

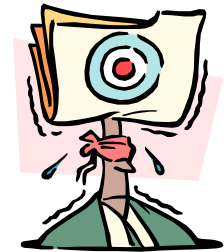


Christel De Pooter, Md PhD

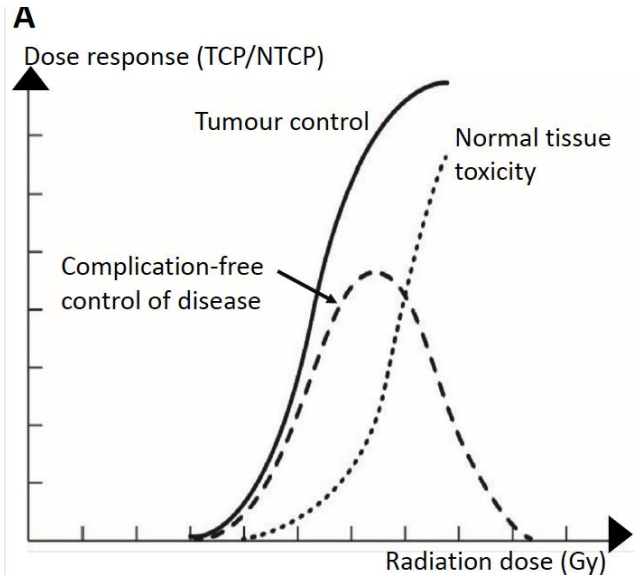
Philip Poortmans, Md PhD

Iridium Network

3 mei 2023



- **Radiotherapie** : door middel van straling energie overbrengen op de menselijke weefsels.
- Deze energie tast de cellen aan.
- Kankercellen groeien door de bestraling niet verder of sterven af.
- Straling heeft ook invloed op de gezonde cellen in het bestraalde gebied, bev, de huid kan rood en gevoelig worden.
- Bestraling = net zoals chirurgie = een lokale behandeling
 - => alleen effect op de plaats die door de bestraling getroffen wordt.
 - = een precieze behandeling.
- => met moderne bestralingsapparatuur en technieken en dankzij beeldvorming en informatisering => nauwkeurig bestralen wat men wil bestralen.
- => de bestralingsdosis op omliggende gezonde weefsels blijft laag



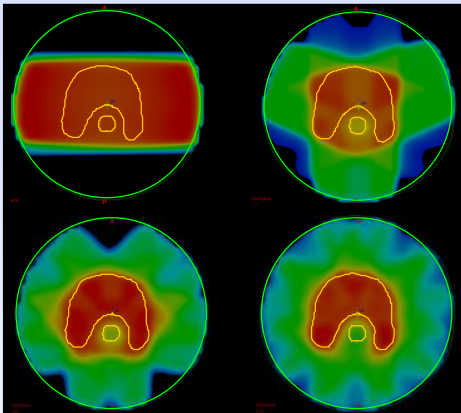
- => hogere dosis thv het doelvolum
- hoe hoger de dosis, hoe meer tumorcellen we doden, hoe meer kans op curatie
- => hoge dosis heel precies op korte tijd: "radiochirurgie- stereotactische bestraling"

Techniek :

2D - 3D conformal radiotherapy

IMRT intensity-modulated radiation therapy - IGRT/IMRT image-guided,

RapidArc™ IMRT



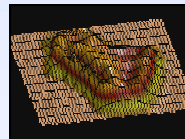
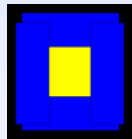
Introduction

IMRT = Intensity Modulated RadioTherapy

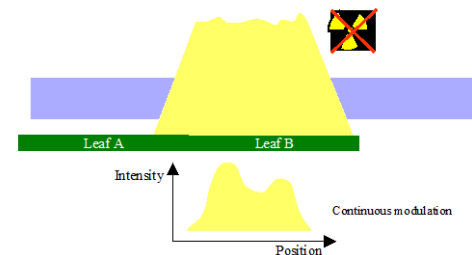
Restriction: IMRT with photon beams

IMRT: Highly conformal technique

Lateral fluence modulation: More degrees of freedom

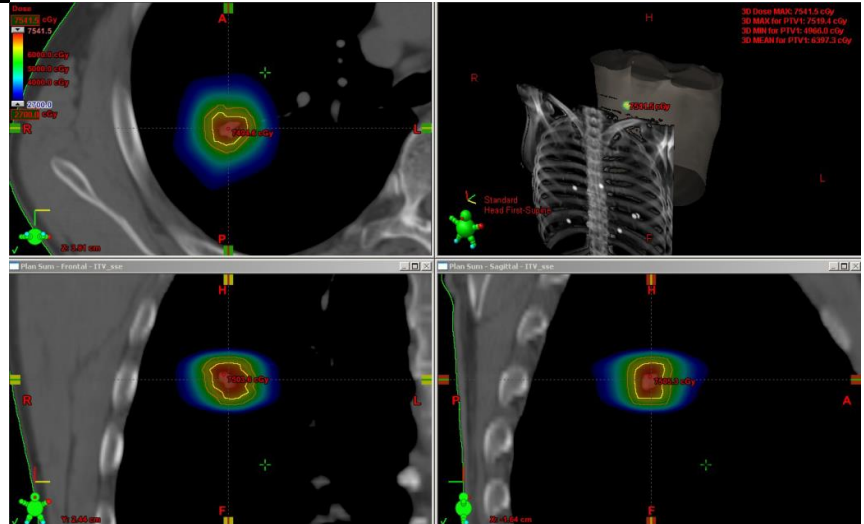
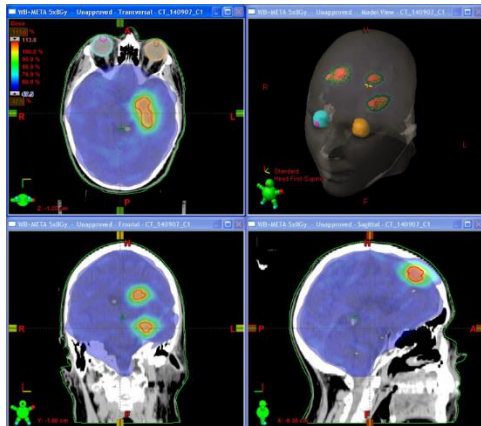


Dynamic MLC

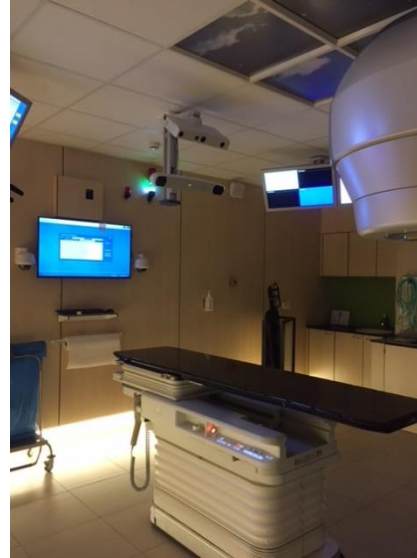




➔ Stereotactische bestraling



“Precisie radiotherapie”



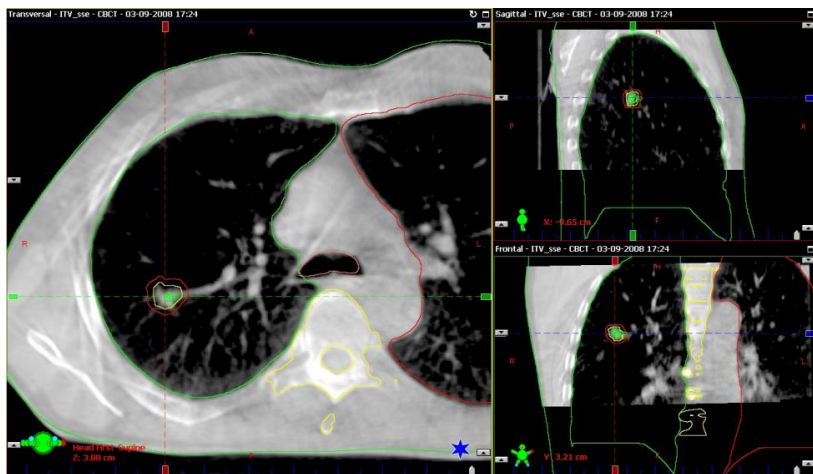
- => Nood aan exact doelvolumen, reproduceerbaarheid en controle
- => EPID – CBCT – IGRT
- => SGRT : Surface-guided radiotherapie



Optical Surface Monitoring System : OSMS

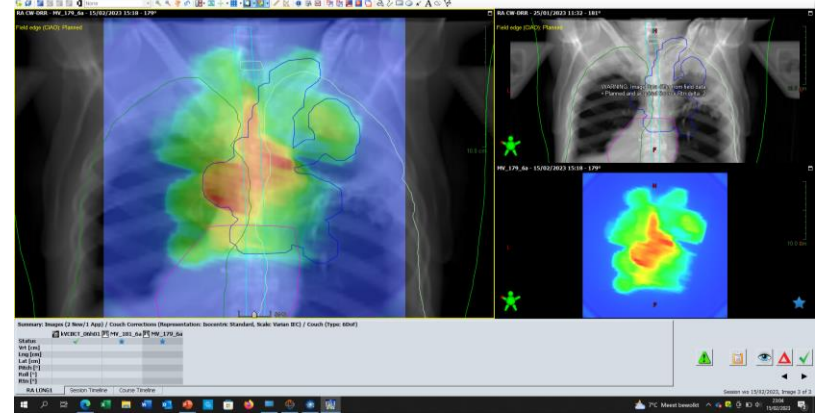
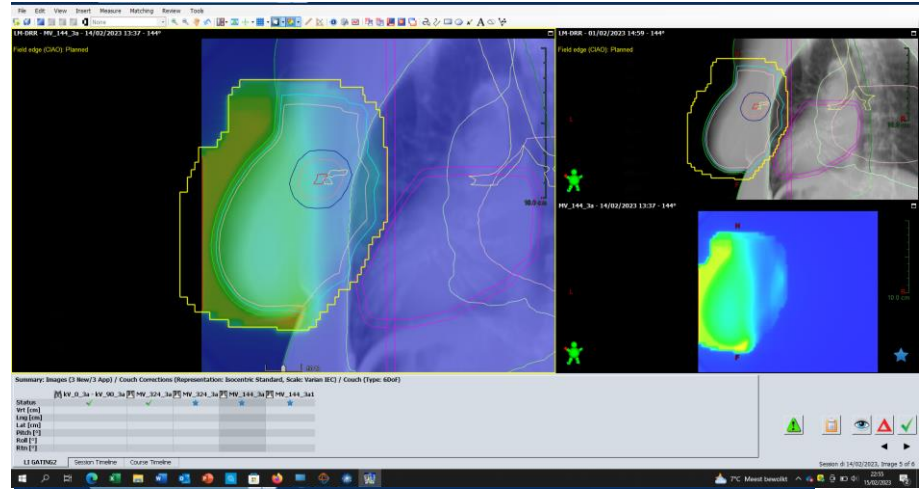
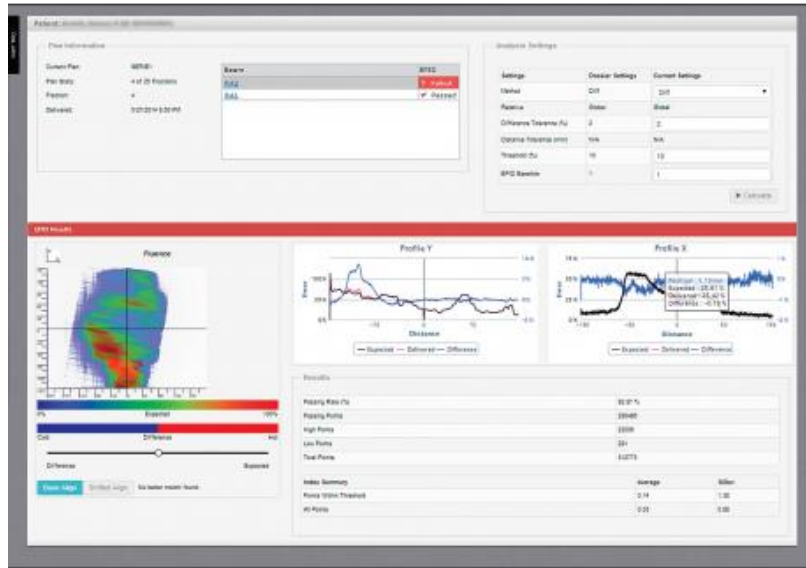


CBCT : cone beam CT



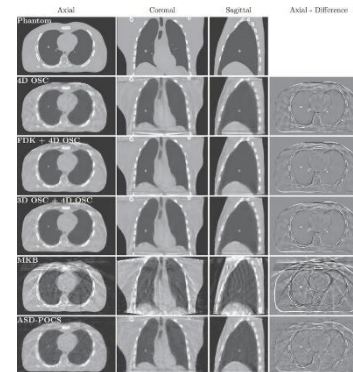
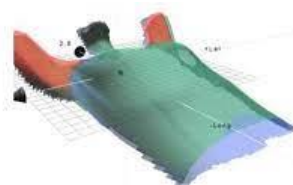
DoseCHECK & PerFRACTION

Kwaliteitsverificatie

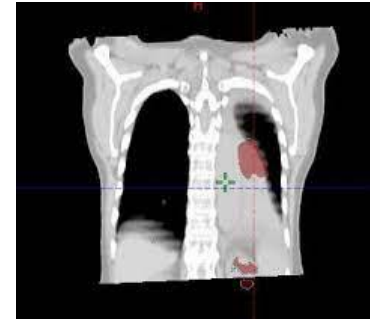
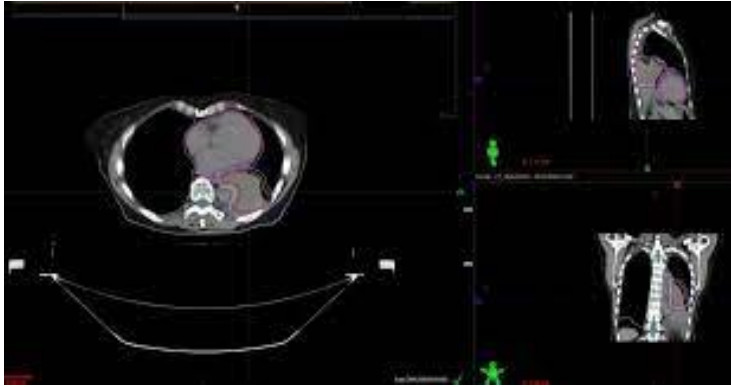


Radiotherapie in de praktijk :

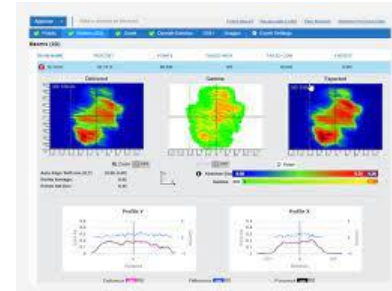
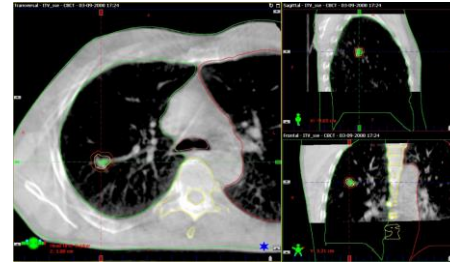
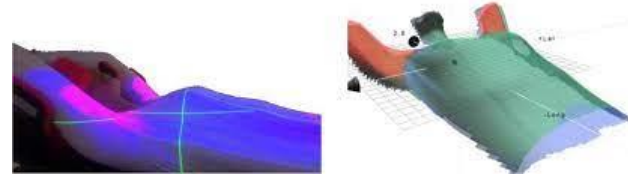
- Radiotherapie – Voorbereiding :
- Simulatie :



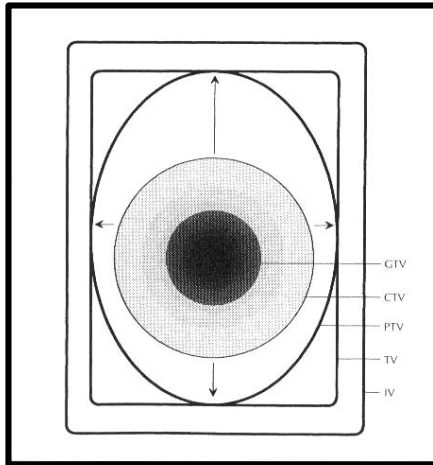
Radiotherapie-Planning:



Radiotherapie – Uitvoering:



Radiotherapie planning : Definitie van het Doelvolum

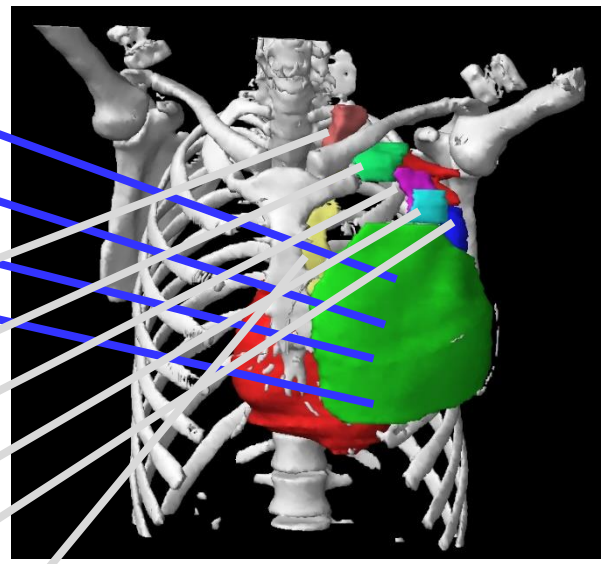


- **GTV : Gross Tumour Volume**
- **CTV : Clinical Target Volume**
- **PTV : Planning target Volume**
 - **Dagelijkse variabiliteit**
 - **Beweging van de patient**
 - **Beweging van de organen**
- **TV : Treated Volume**
- **IV : Irradiated Volume**

- ICRU 55

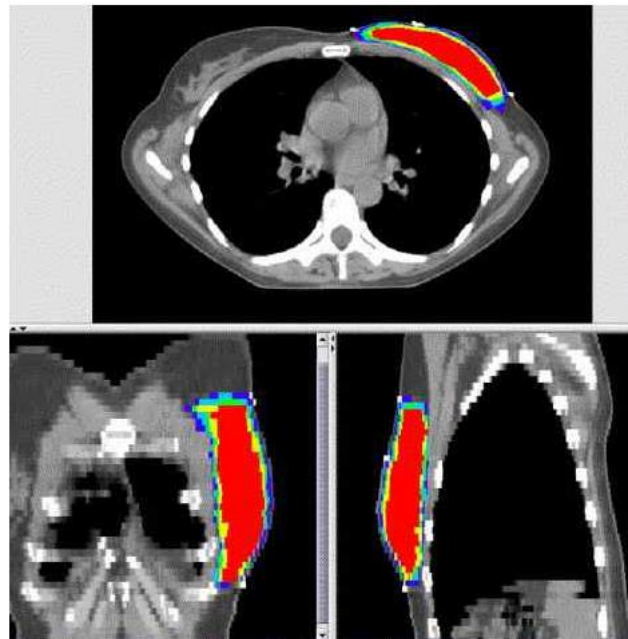
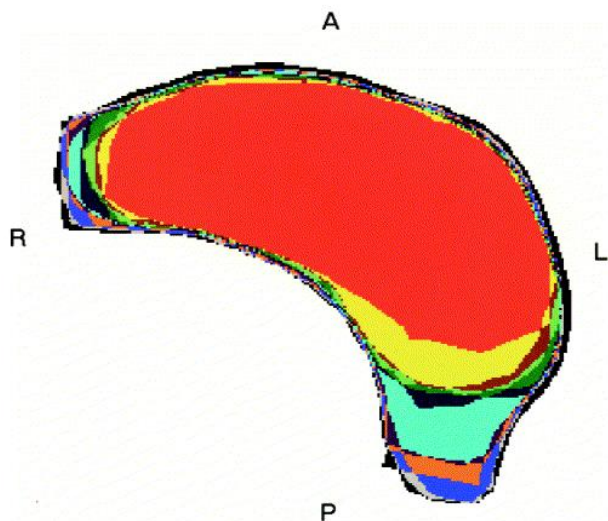
Modern RT techniques: *Target volumes*

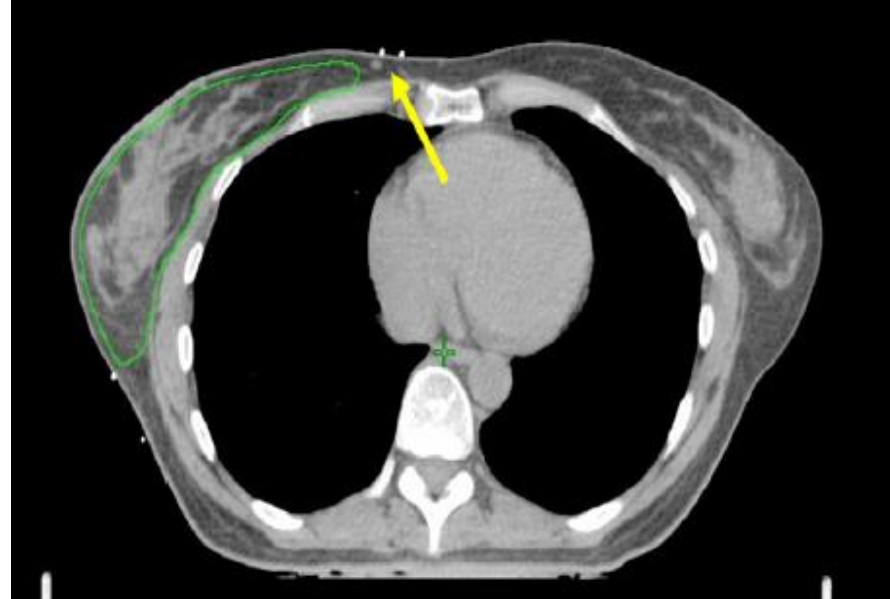
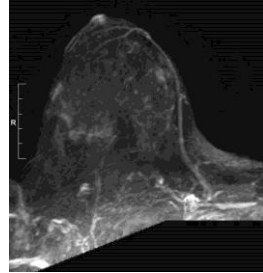
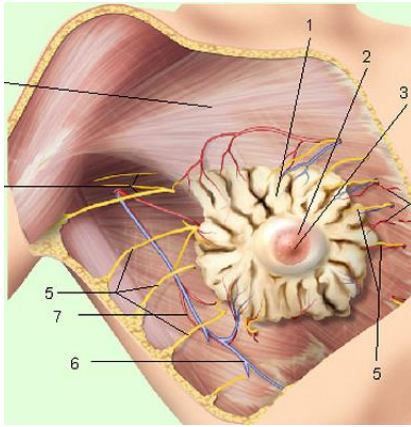
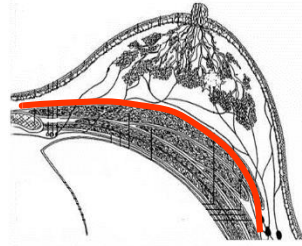
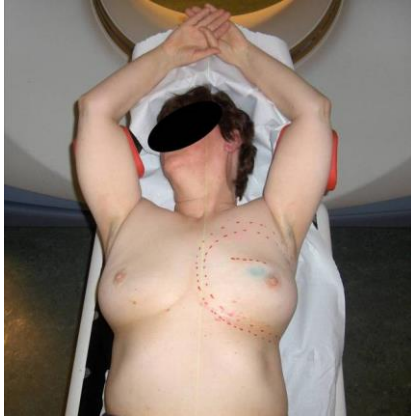
- Breast
- Boost
- PBI
- Thoracic wall
- LN axilla level IV
- LN axilla level III
- LN axilla level II
- LN axilla Rotter
- LN axilla level I
- LN internal mammary



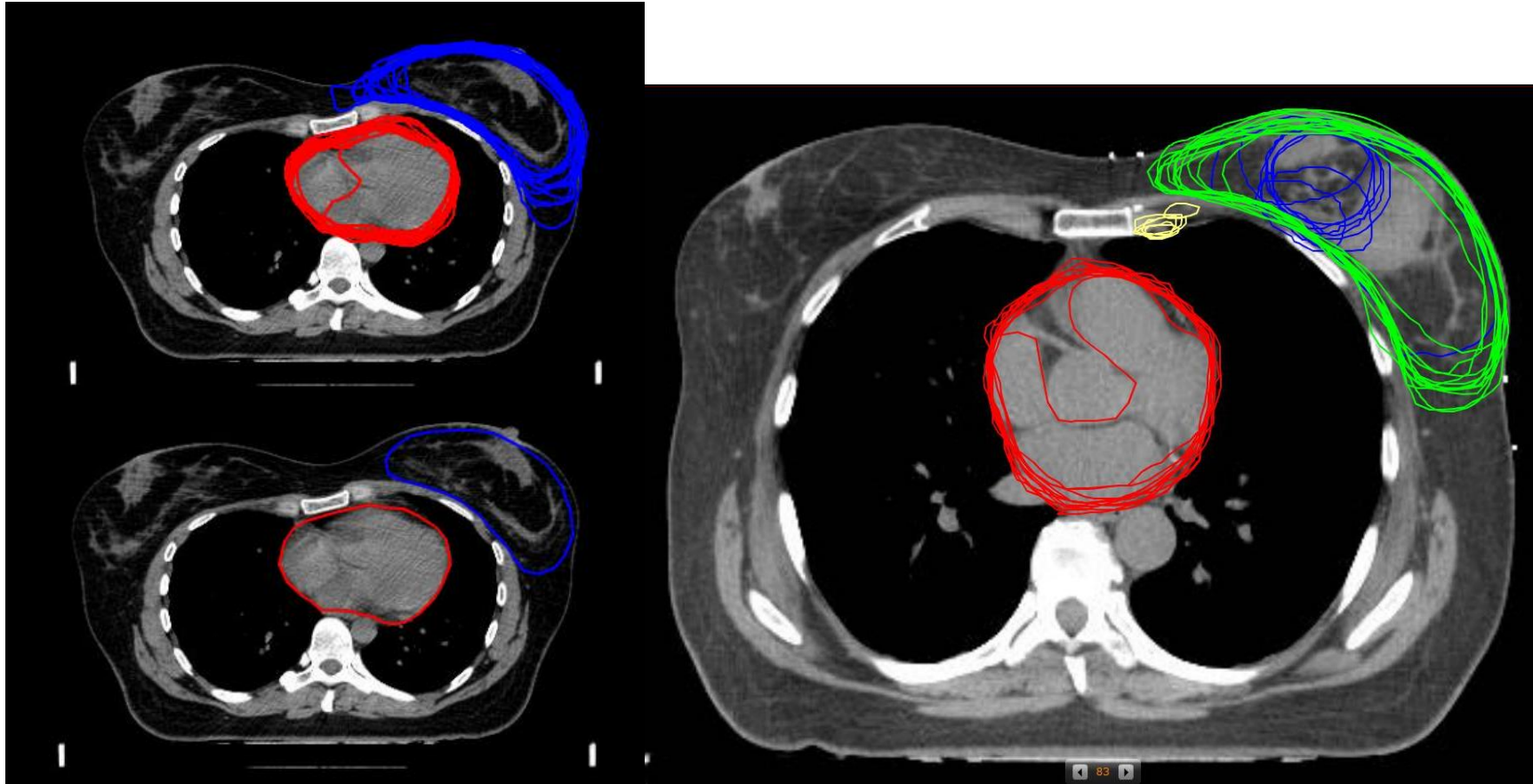
Modern RT techniques: *Target volumes*

Large inter-observer variation, especially at cranial, posterior and medial borders



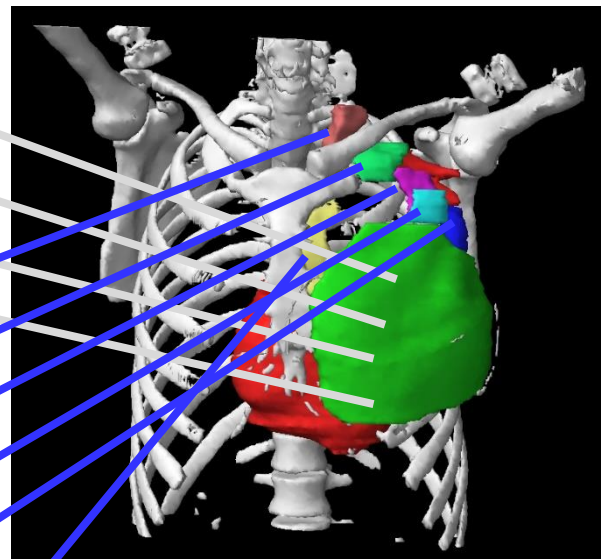


Modern RT techniques: *Target volumes*



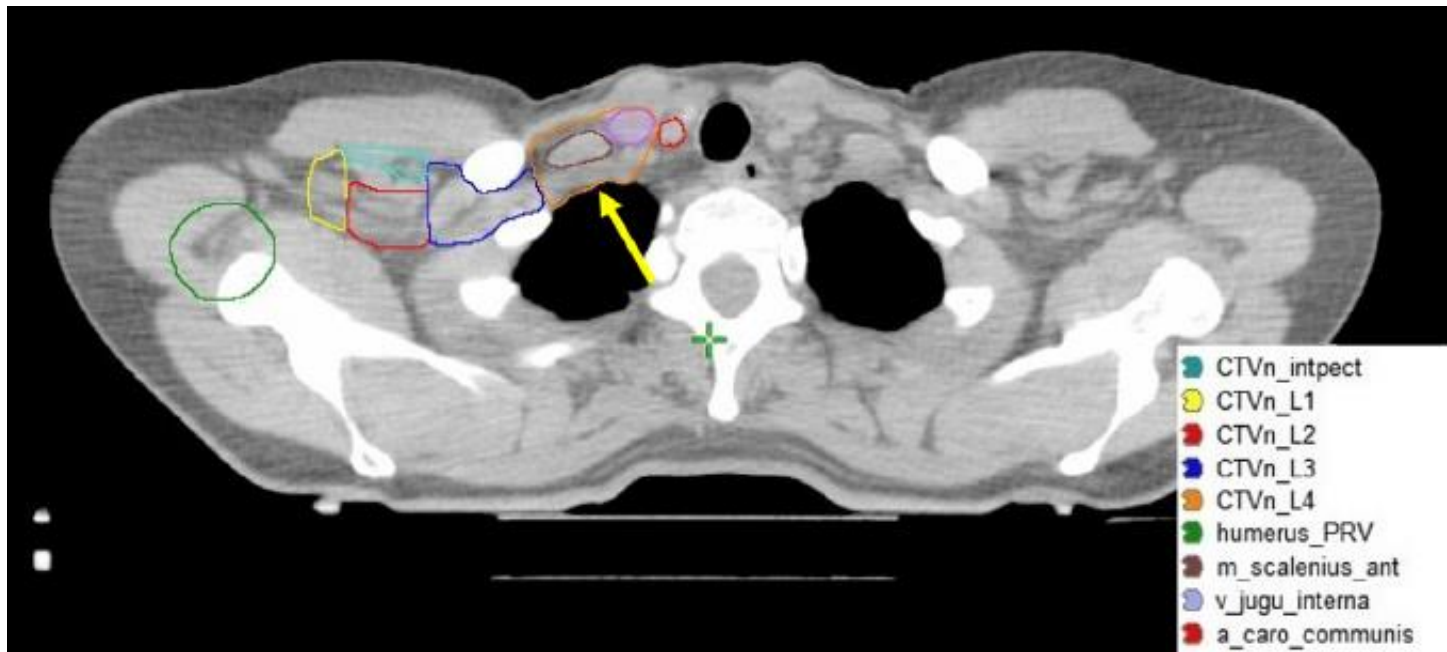
Modern RT techniques: *Target volumes*

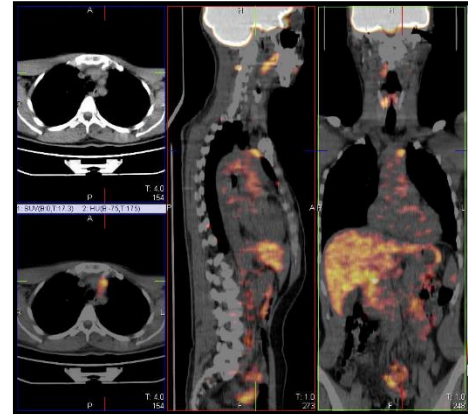
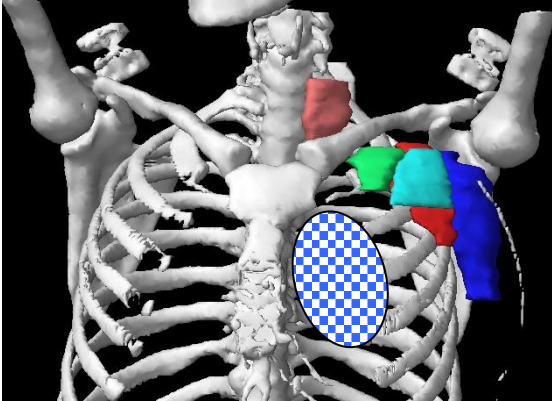
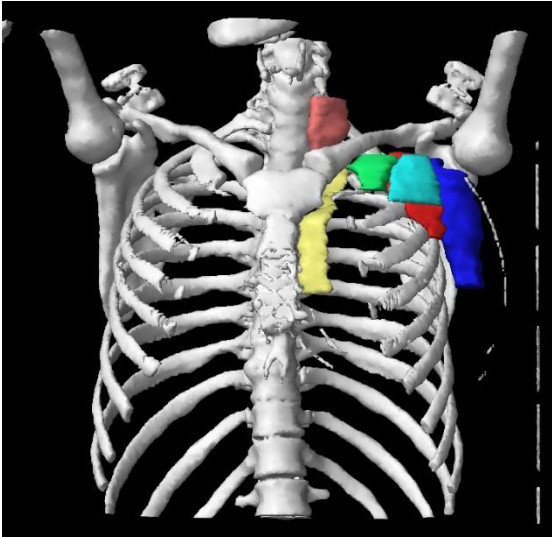
- Breast
- Boost
- PBI
- Thoracic wall
- LN axilla level IV
- LN axilla level III
- LN axilla level II
- LN axilla Rotter
- LN axilla level I
- LN internal mammary



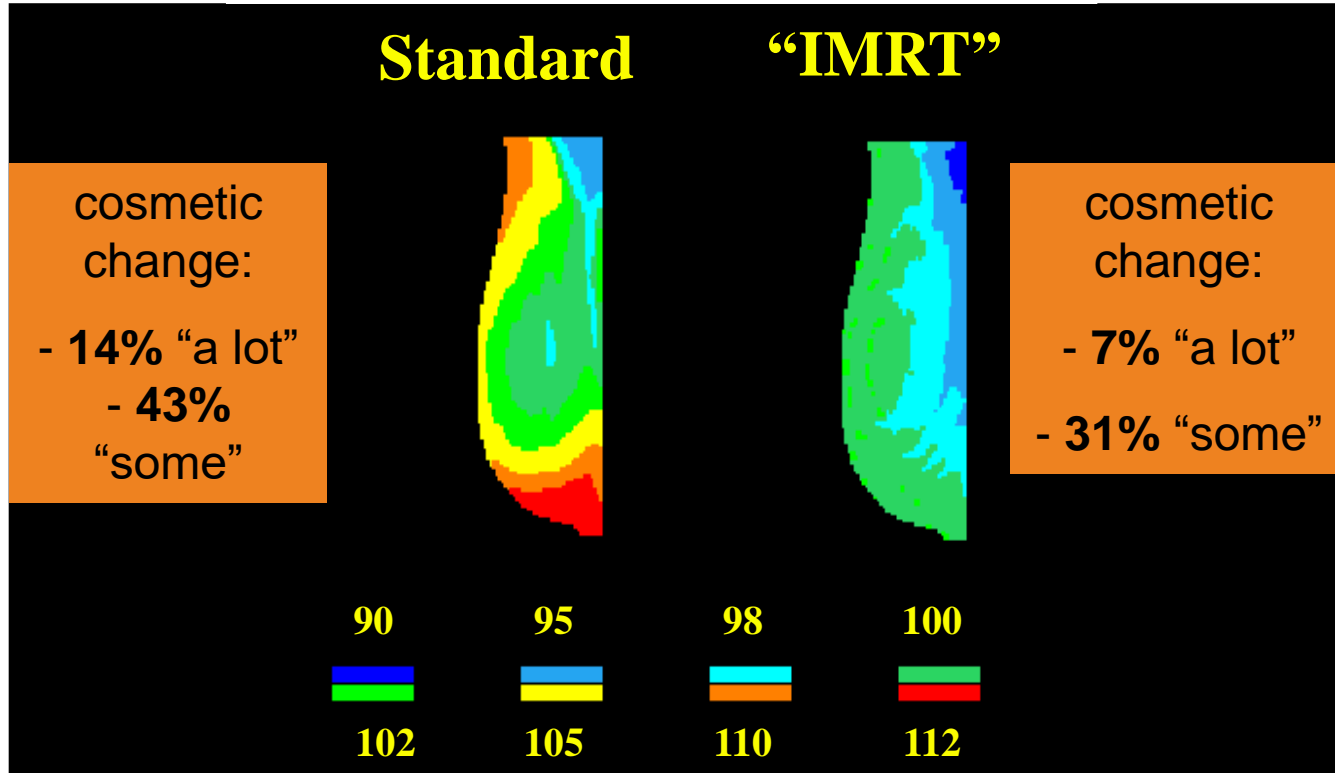
Modern RT techniques: *Target volumes*

Level 1 - level 2 - Rotter - level 3 - level 4





Modern RT techniques: *Techniques*

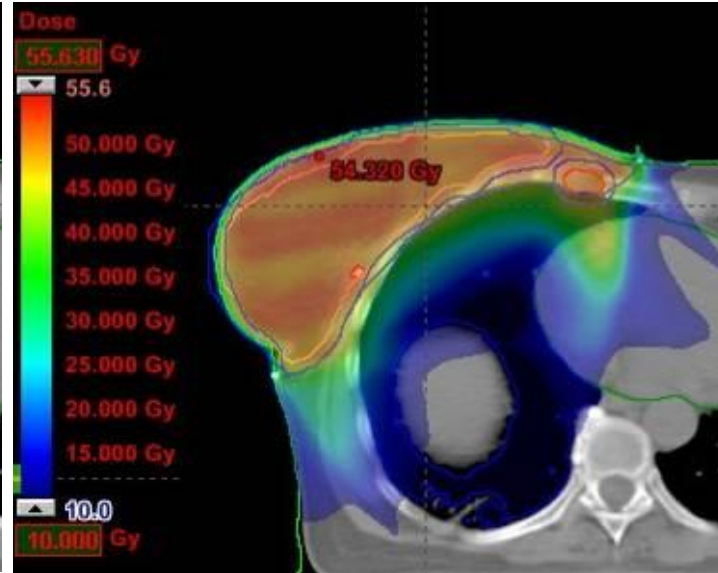


Modern RT techniques: *Techniques*

Standard technique vs. inverse planned IMRT



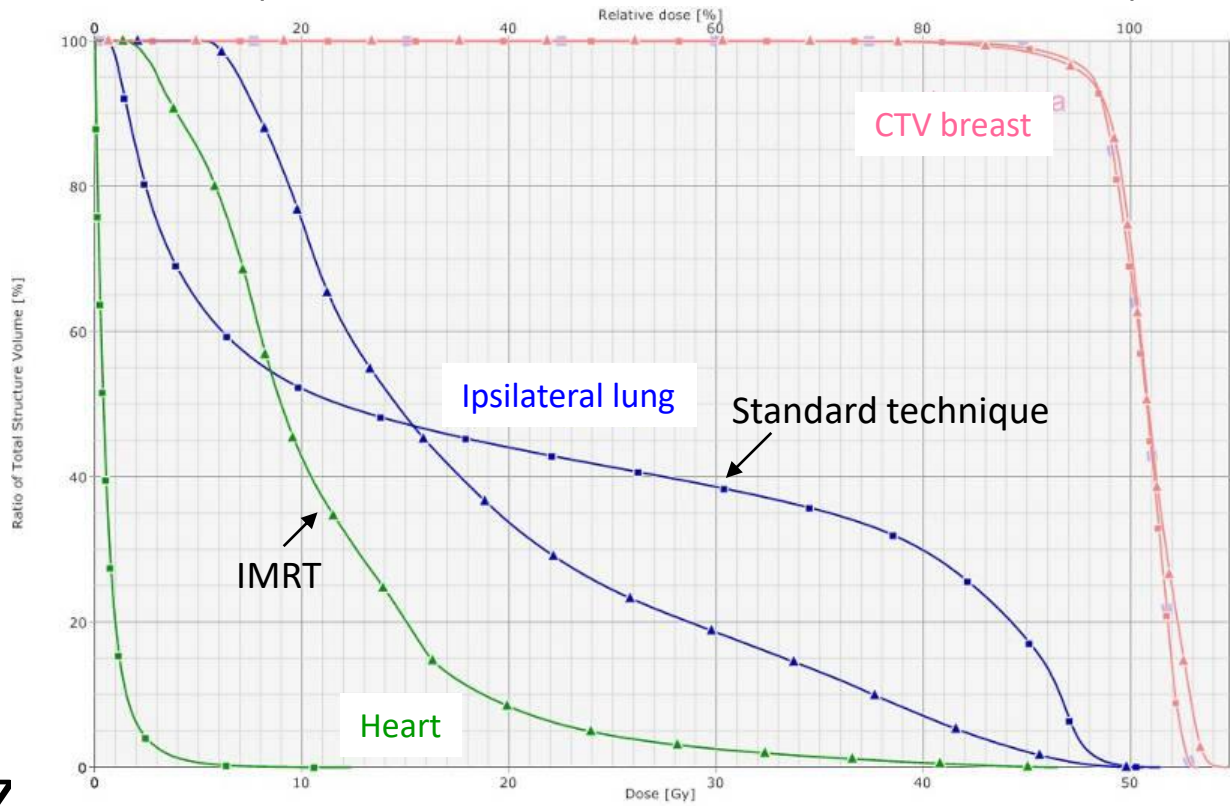
10 Gy isodose



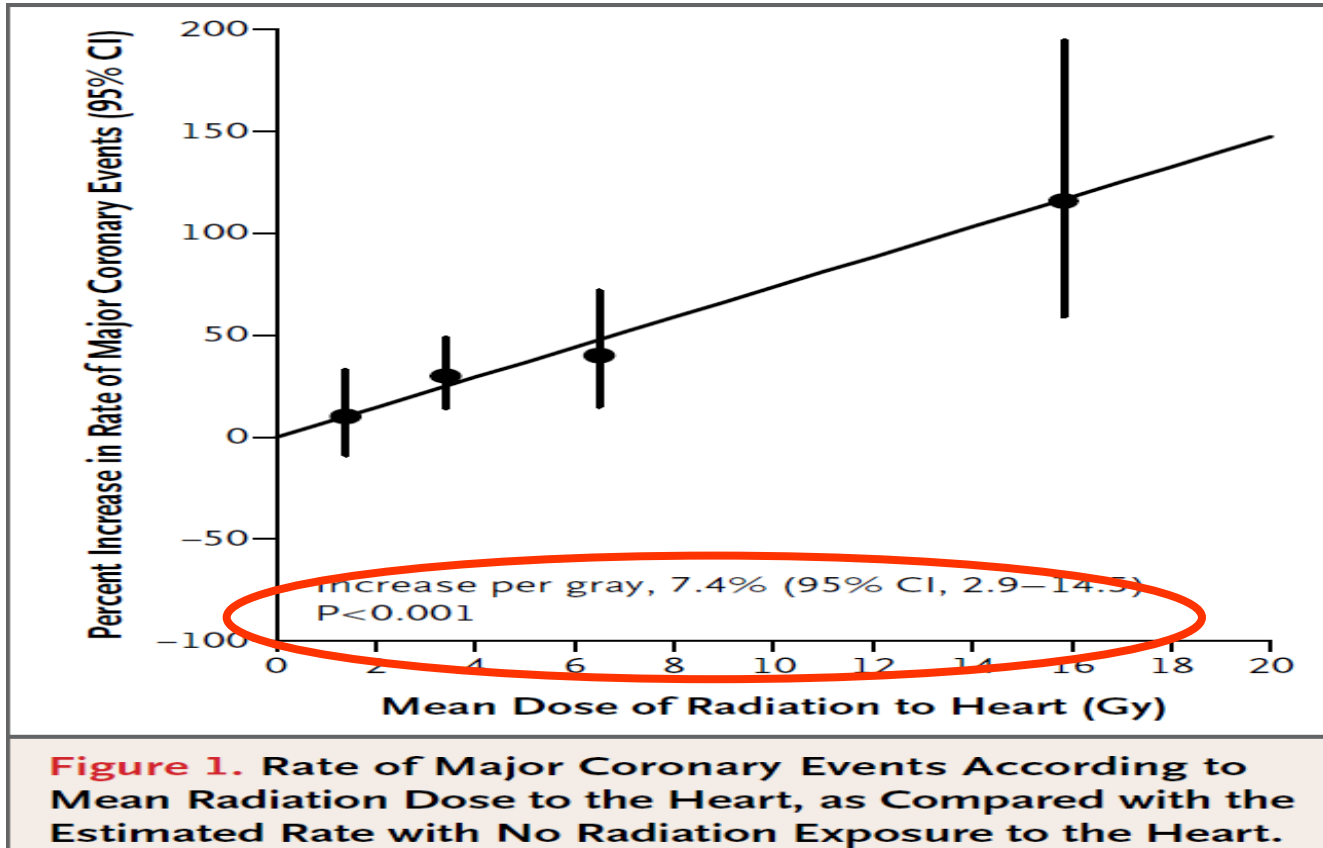
10 Gy isodose

Modern RT techniques: *Techniques*

Inverse planned IMRT vs. standard technique

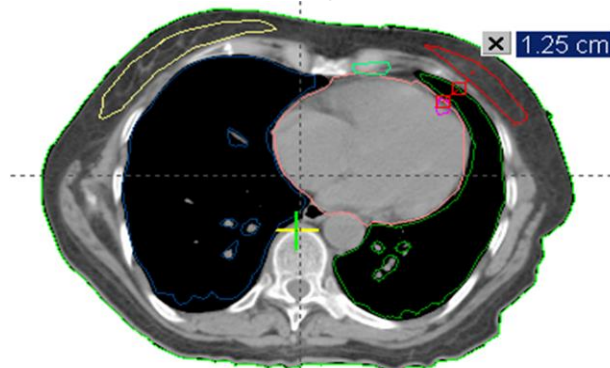


Modern RT techniques: *Side effects*

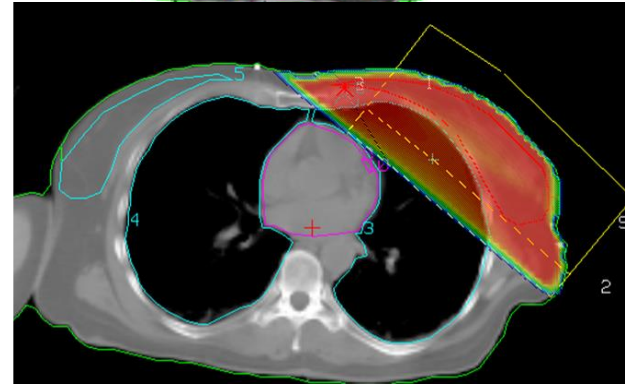
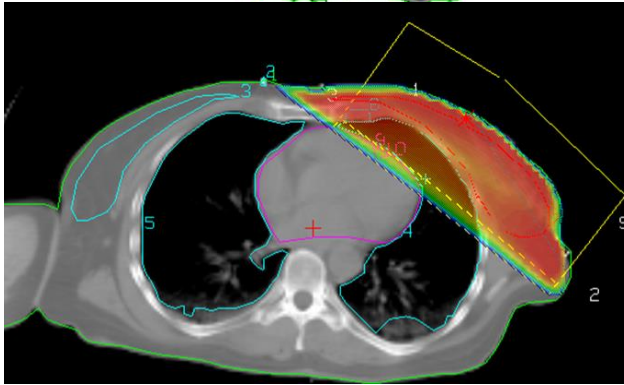
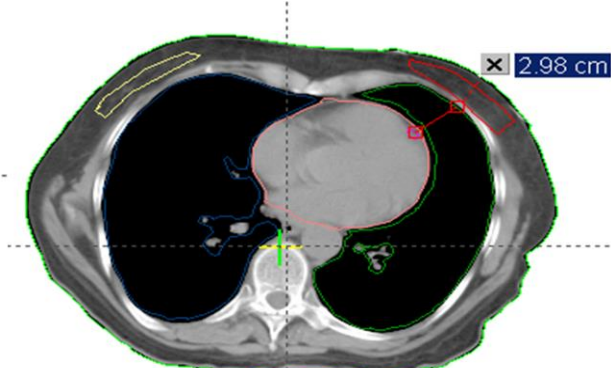


Modern RT techniques: *Techniques*

Free respiration



Breath hold



Modern RT techniques: *Techniques*

Free breathing

Breath Hold

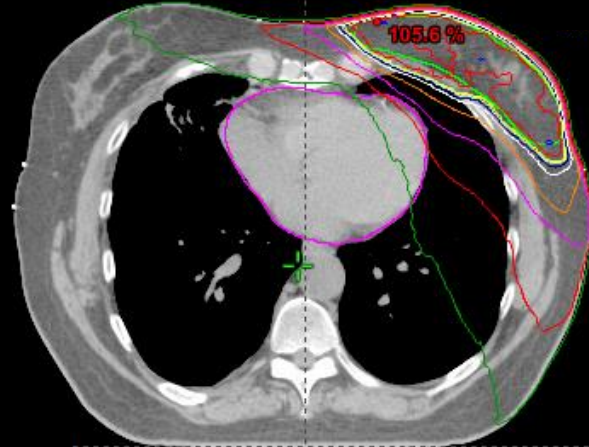
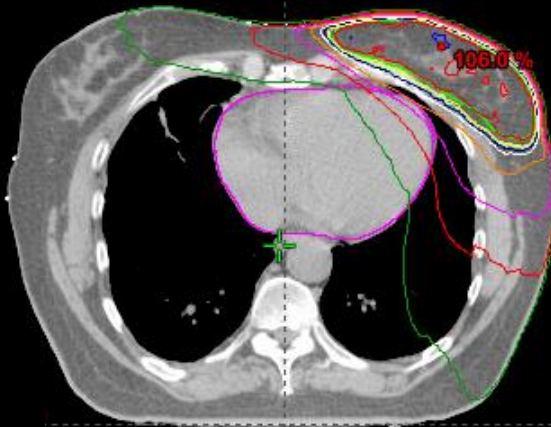
3D-CRT



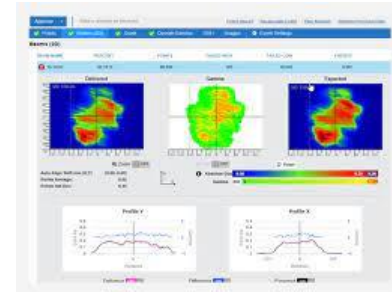
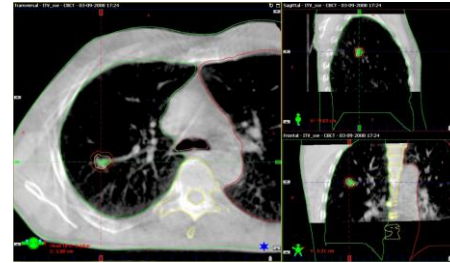
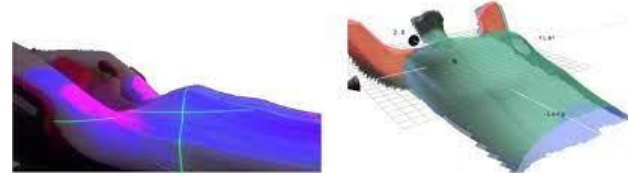
Isodoses (%)

- 115.0
- 110.0
- 105.0
- 100.0
- 95.0
- 93.0
- 90.0
- 85.0
- 70.0
- 50.0
- 30.0
- 10.0

vIMRT



Radiotherapie – Uitvoering:



Over-Irradiation

The Breast 31 (2017) 295–302



Contents lists available at ScienceDirect

The Breast

journal homepage: www.elsevier.com/brst



Original article

Over-irradiation

Philip M.P. Poortmans ^{a,*}, Meritxell Arenas ^b, Lorenzo Livi ^c



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 16, 2023

VOL. 388 NO. 7

Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer

Ian H. Kunkler, M.B., B.Chir., Linda J. Williams, Ph.D., Wilma J.L. Jack, M.B., Ch.B., David A. Cameron, M.D.,
and J. Michael Dixon, M.D.

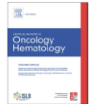
Critical Reviews in Oncology / Hematology 156 (2020) 103090



Contents lists available at ScienceDirect

Critical Reviews in Oncology / Hematology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/critrevonc



European School of Oncology – Review

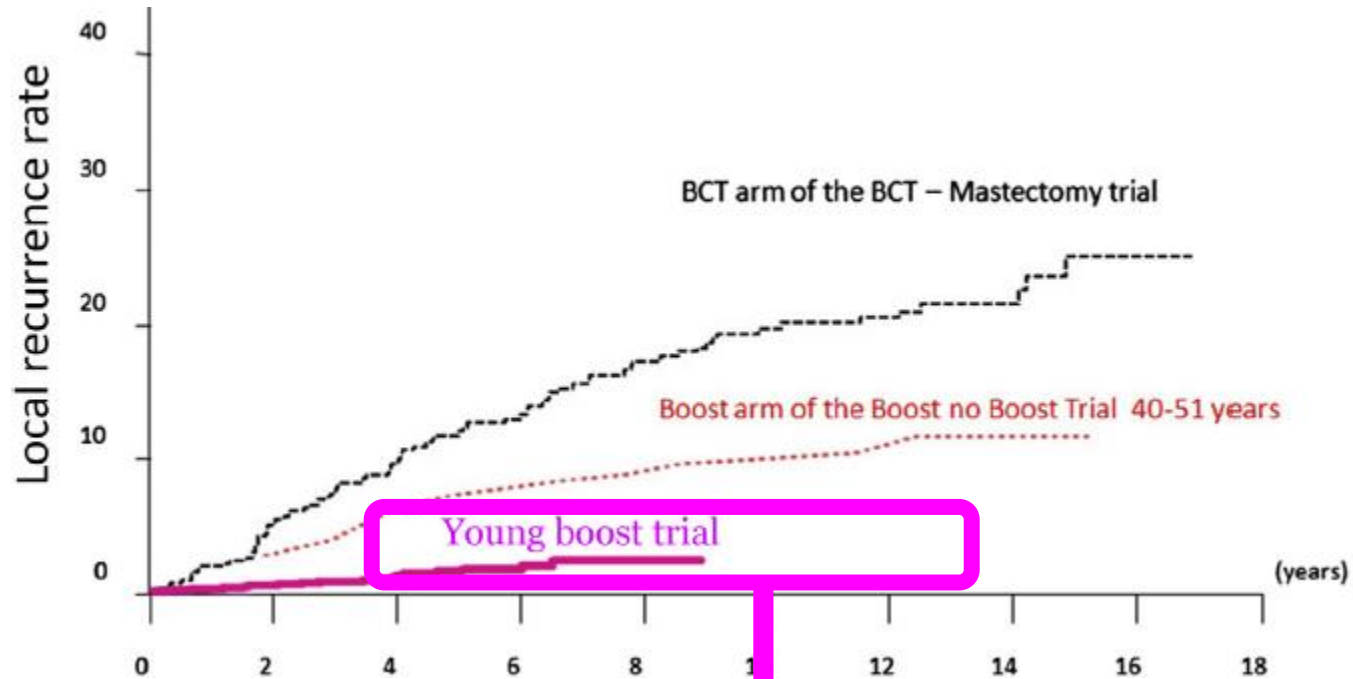
The use of moderately hypofractionated post-operative radiation therapy
for breast cancer in clinical practice: A critical review

Gustavo Nader Marta ^{a,b,*}, Charlotte Coles ^c, Orit Kaidar-Person ^d, Icro Meattini ^{e,f}, Tarek Hijal ^g,
Yvonne Zissiadis ^h, Jean-Philippe Pignol ⁱ, Duvern Ramiah ^j, Alice Y. Ho ^k,
Skye Hung-Chun Cheng ^l, Gemma Sancho ^m, Birgitte Vrou Offeren ^{n,o}, Philip Poortmans ^{p,q}



RT-omission in BC: *Breast conservation*

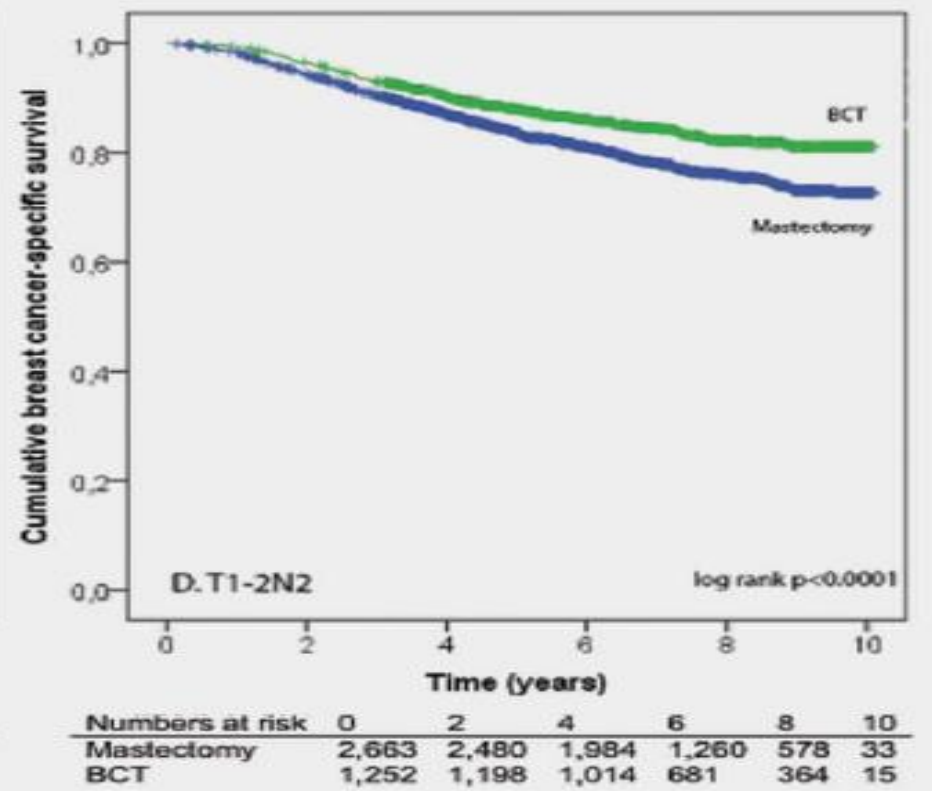
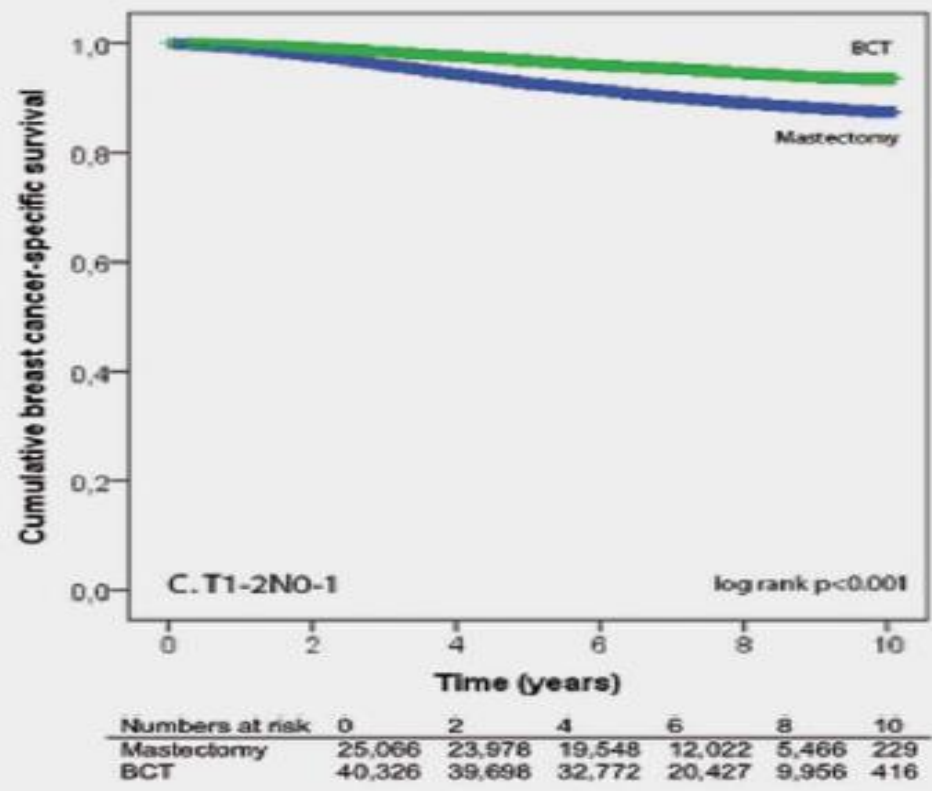
Recurrence rates after BCT went down a lot!



Update 2020: 2.56% LRR at 10 years !!!

RT-omission in BC: *Breast conservation*

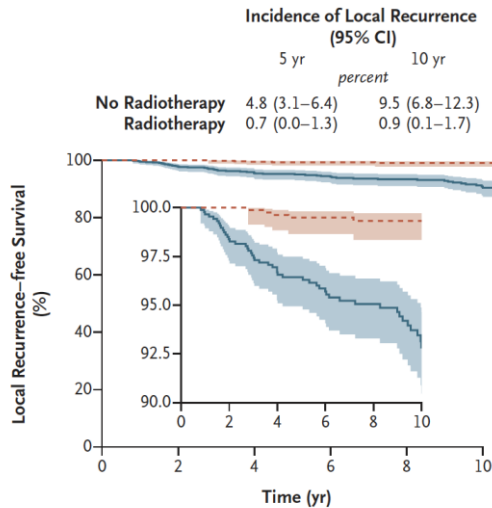
2006 - 2012



RT-omission in BC: *Less when possible*

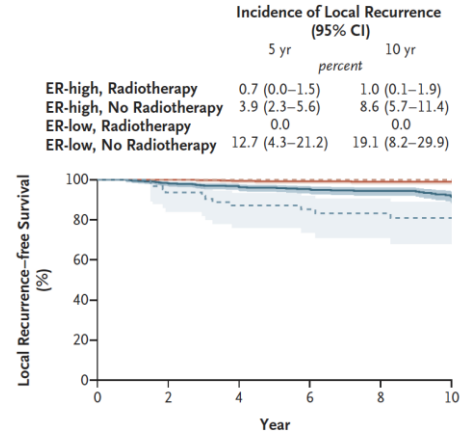
PRIME - 2

Phase 3 randomized trial - results:



No. at Risk	0	2	4	6	8	10
No radiotherapy	668	628	569	463	369	209
Radiotherapy	658	625	585	478	383	207

— ER-high, radiotherapy — ER-high, no radiotherapy
 - - - ER-low, radiotherapy - - - ER-low, no radiotherapy



No. at Risk	0	2	4	6	8	10
ER-high, radiotherapy	603	574	537	439	356	193
ER-high, no radiotherapy	593	560	507	414	329	189
ER-low, radiotherapy	53	50	47	38	27	14
ER-low, no radiotherapy	65	59	53	42	38	19

→ Omission of RT was associated with an increased incidence of local recurrence without detrimental effect on distant recurrence as the first event or overall survival among **women 65 years of age or older with low-risk, hormone receptor-positive early breast cancer**

RT-omission in BC: *Discussion*

Interaction between systemic and locoregional treatments

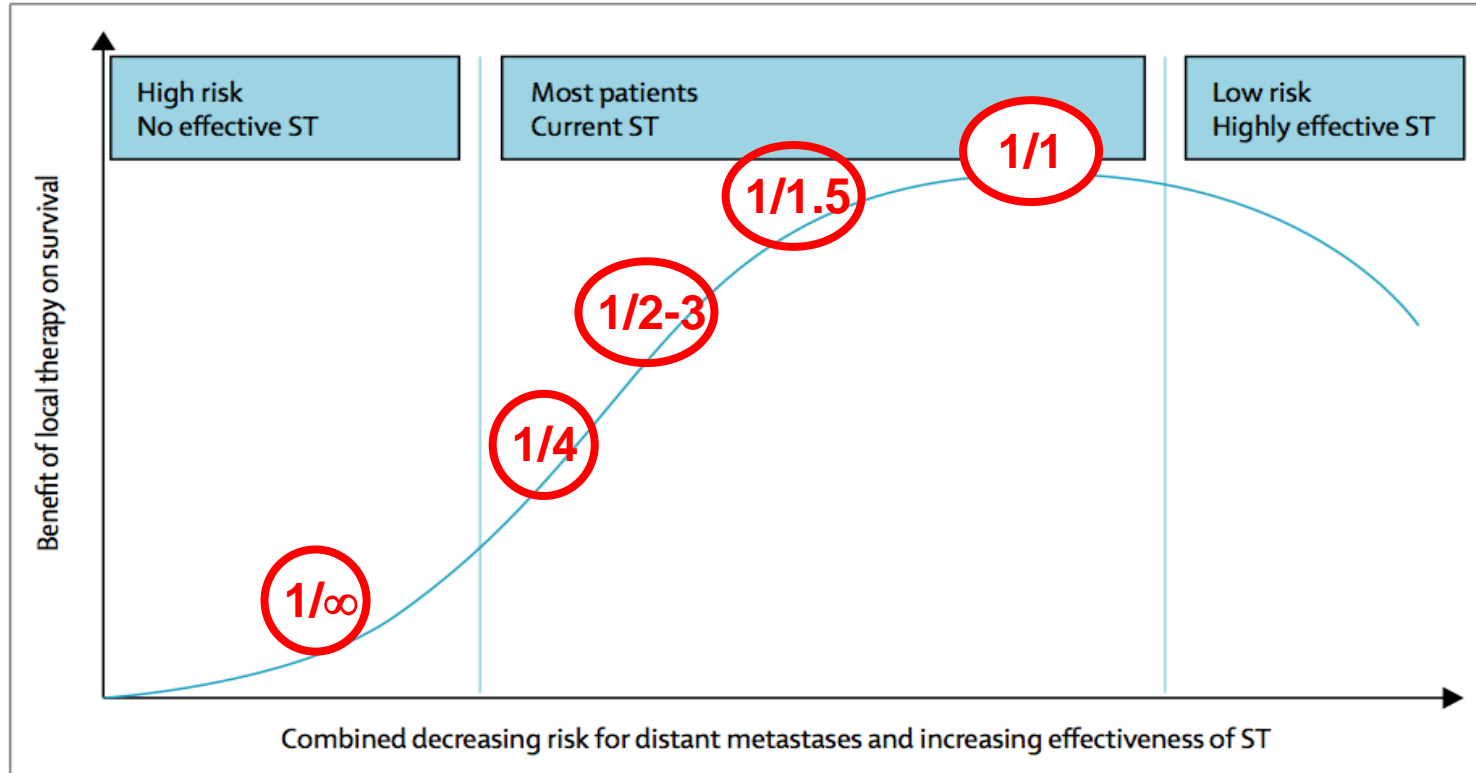
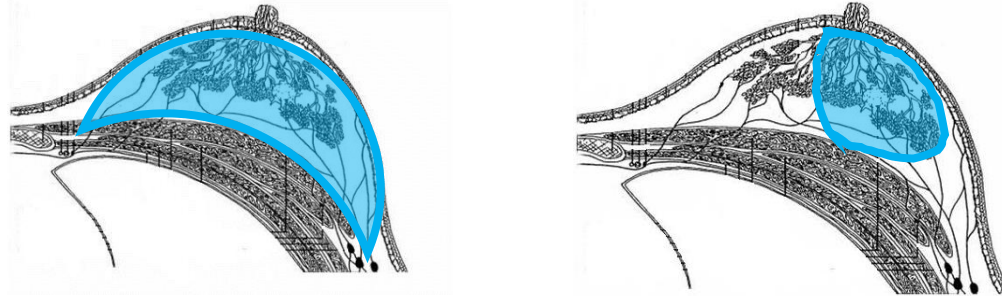


Figure: Combined hypothetical benefit of local tumour control on survival with increasing effectiveness of systemic therapy (ST) and decreasing risk of distant metastases of the primary tumour

RT-omission in BC: *Less when possible*

Size of target volumes:



Dosis : Hypofractionatie

50Gy equivalent

Critical Reviews in Oncology / Hematology 156 (2020) 103090



Contents lists available at ScienceDirect

Critical Reviews in Oncology / Hematology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/critrevonc



European School of Oncology – Review

The use of moderately hypofractionated post-operative radiation therapy for breast cancer in clinical practice: A critical review



Gustavo Nader Marta^{a,b,*}, Charlotte Coles^c, Orit Kaidar-Person^d, Icro Meattini^{e,f}, Tarek Hijal^g, Yvonne Zissiadis^h, Jean-Philippe Pignolⁱ, Duvern Ramiah^j, Alice Y. Ho^k, Skye Hung-Chun Cheng^l, Gemma Sancho^m, Birgitte Vrou Offersen^{n,o}, Philip Poortmans^{p,q}

RT-omission in BC ?

Lancet Oncol 2016

Published Online
December 16, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/
S1470-2045\(16\)30660-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30660-X)

Comment

*Philip Poortmans, Orit Kaidar-Person, Paul Span

Radiation oncology enters the era of individualised medicine

VOLUME 34 · NUMBER 22 · AUGUST 1, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

C O R R E S P O N D E N C E

Lorenzo Livi and Icro Meattini
Orit Kaidar-Person
Philip M. Poortmans

Elective Nodal Irradiation in Breast
Cancer: Time for Trials on the Basis of
Tumor Biology

Lancet Oncol 2020

Published Online
August 4, 2021
[https://doi.org/10.1016/
S1470-2045\(21\)00411-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00411-3)

Comment

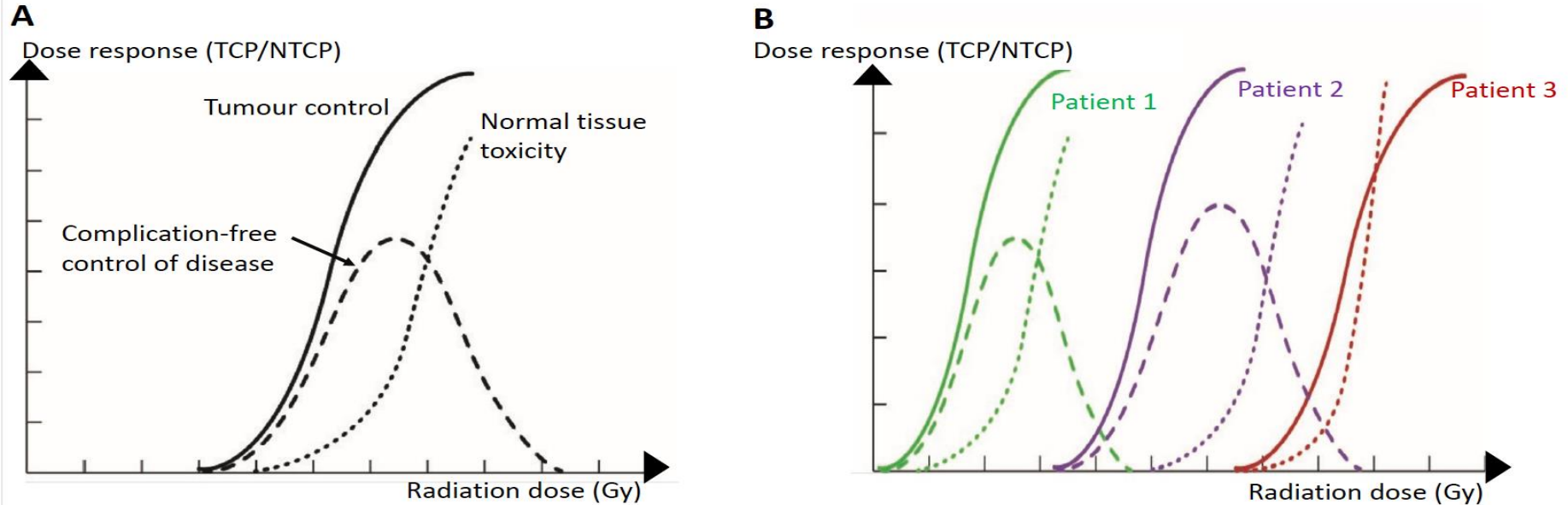
*Orit Kaidar-Person, Philip Poortmans, Roberto Salgado

Genomic-adjusted radiation dose to personalise radiotherapy



RT-omission in BC ?

Influence of patient-, tumour- and other-related factors



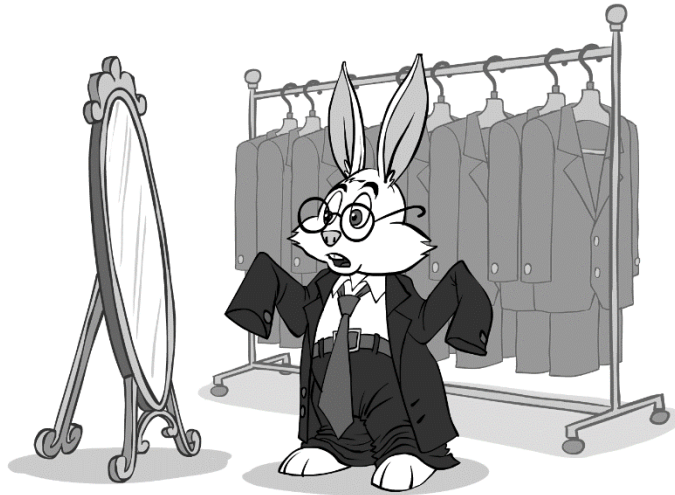
Legend Figure 1

- A) The classical tumour control probability (TCP) and normal tissue complication probability (NTCP) curves. The aim is to shift the tumour control curve left and the normal tissue curve right.
- B) Future individual dose response curve, combining GARD and susceptibility to radiotoxicity to predict the benefit of radiation for an individual patient. Patient 1- tumour and normal tissue are sensitive to radiation, therapeutic window is preserved. Patient 2- Tumour is relatively sensitive and high normal tissue tolerance resulting in a very wide therapeutic window. Patient 3- Tumour is radioresistant with virtually no therapeutic window.

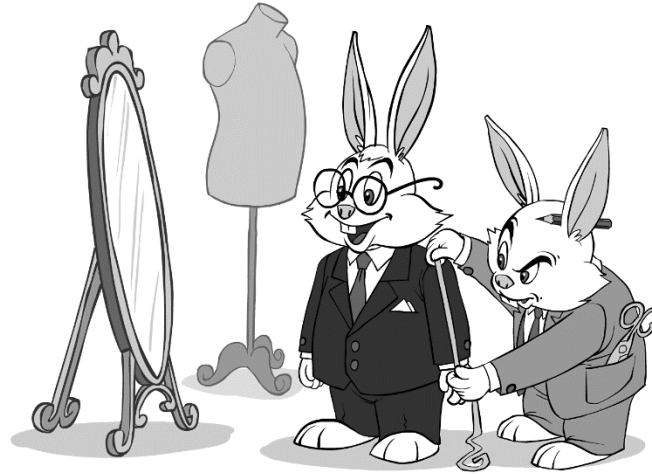
RT-omission in BC ? => Tailor made

XXth century

XXIst century



ONE SIZE
FITS ALL



MADE TO
MEASURE

SYMPOSIUM 20 JAAR BORSTKLINIEK

AANDACHTSPUNTEN NIEUWE
GENEESMIDDELEN



Dr. Ines Deleu

Aandachtspunten nieuwe geneesmiddelen nieuw gebruik bij borstkanker

Enhertu of TDX (Trastuzumab-deruxtecan) bij HER-2 en HER-2

low tumoren

Trodely (Sacituzumab Govitecan) bij metastatisch triple

negatief borstcarcinooma

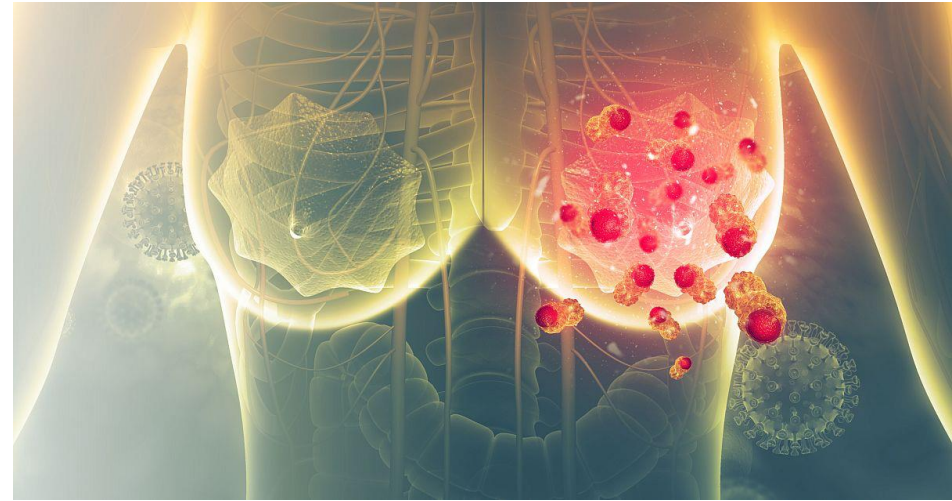
Immuuntherapie (Atezolizumab-pembrolizumab) bij triple

negatief borstcarcinooma neo-adjuvant of eerste lijn

gemetastaseerd

Verzenio (Abemaciclib) adjuvant bij klierpositieve patiënten

Parp-inhibitoren: Lynparza (olaparib) bij BRCA1-2 mutaties

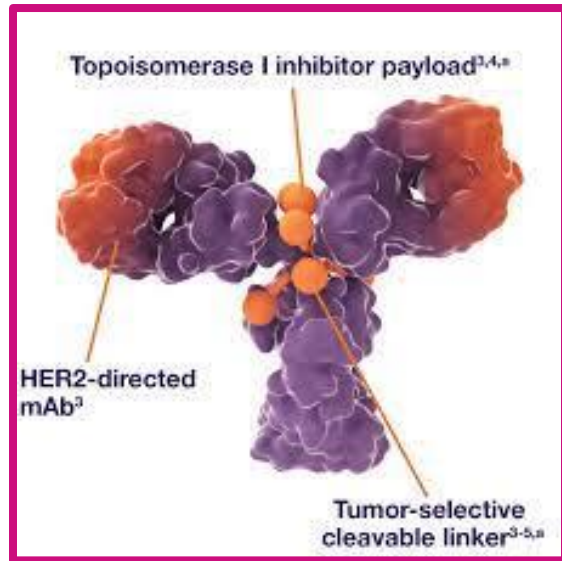


1)Enhertu of TDX (Trastuzumab-deruxtecan): bij HER-2 en HER-2 low tumoren

Results of the DESTINY-Breast03 trial

	Trastuzumab deruxtecan	Trastuzumab emtansine
OVERALL response rate	79.7%	34.2%
COMPLETE response rate	16.1%	8.7%

Healio



1) Trastuzumab-deruxtecan: Interstitieel longlijden of ILD

Hoe ILD/pneumonitis managen¹

Bijwerking	Ernst	Wijziging/beheer van de behandeling
Interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis	Asymptomatische ILD/pneumonitis (graad 1)	<ul style="list-style-type: none">• Behandeling met trastuzumab-deruxtecan onderbreken tot verbetering tot graad 0, daarna:<ul style="list-style-type: none">– indien verdwenen binnen 28 dagen of minder vanaf de datum van optreden, de dosis behouden– indien verdwenen binnen meer dan 28 dagen vanaf de datum van optreden, de dosis met één niveau verlagen– behandeling met corticosteroiden overwegen zodra ILD/pneumonitis wordt vermoed
	Symptomatische ILD/pneumonitis (graad 2 of hoger)	<ul style="list-style-type: none">• Behandeling met trastuzumab-deruxtecan definitief stopzetten• Onmiddellijk een behandeling met corticosteroiden instellen zodra ILD/pneumonitis wordt vermoed

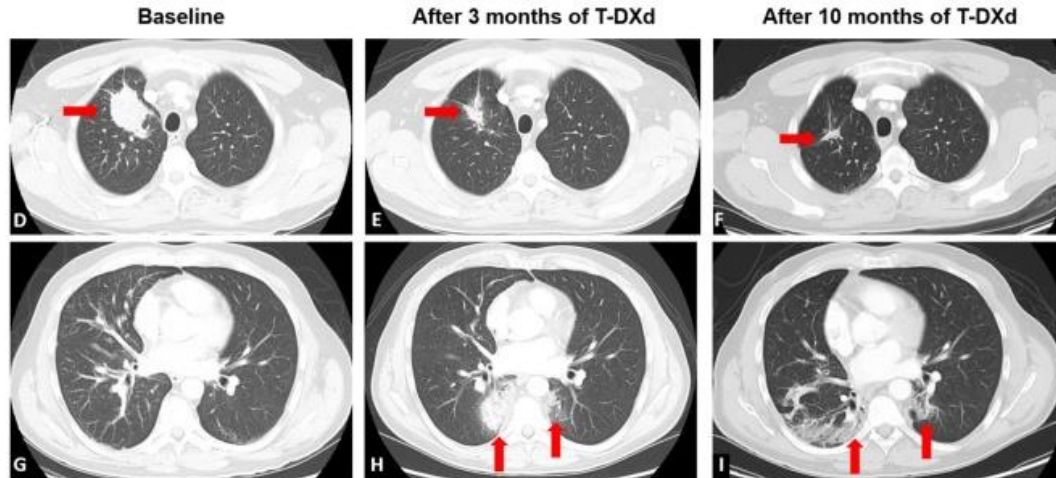
Alle voorvallen van ILD/pneumonitis, ongeacht de ernst ervan, moeten worden opgevolgd totdat het probleem is opgelost, ook na het stopzetten van de behandeling

1)Enhertu (TDX): ILD interstitieel longlijden/pneumonitis

Patient 1



Patient 2



Advies voor de patiënten¹

ILD/pneumonitis

Gespreksonderwerpen bij de eerste raadpleging en daaropvolgende raadplegingen¹

Tijdens de eerste raadpleging (voorafgaand aan het voorschrijven van trastuzumab-deruxtecan):

- ▶ Informeer de patiënt dat hij of zij als gevolg van longproblemen ernstige bijwerkingen en mogelijk bijwerkingen met fatale afloop kan krijgen
- ▶ Ga na of de patiënt een voorgeschiedenis van ILD/pneumonitis, een voorgeschiedenis van comorbiditeiten van de longen of een voorgeschiedenis van behandeling van die longproblemen met corticosteroiden heeft
- ▶ Controleer op symptomen van longproblemen
- ▶ Informeer de patiënt dat een vroege diagnose en gepaste behandeling van voorvallen van ILD/pneumonitis essentieel zijn om ernstige gevolgen te beperken
- ▶ Instrueer de patiënt dat hij of zij onmiddellijk contact met u moet opnemen bij tekenen of symptomen, ook indien deze mild zijn (bijvoorbeeld hoesten, kortademigheid, koorts en/of nieuwe of ergere ademhalingssymptomen), omdat sommige voorvallen snel erger kunnen worden als ze niet worden behandeld
- ▶ Informeer de patiënt dat hij of zij de symptomen niet zelf mag behandelen

Tijdens alle raadplegingen:

- ▶ Controleer op tekenen en symptomen van longproblemen
- ▶ Herinner de patiënt eraan dat een vroege diagnose en gepaste behandeling van longproblemen essentieel zijn om levensbedreigende complicaties te beperken
- ▶ Herinner de patiënt eraan dat het belangrijk is dat hij of zij naar de geplande afspraken komt
- ▶ Bevrraag de patiënt naar symptomen die mogelijk kunnen wijzen op een onderliggende ILD

2) Trodelvy (Sacituzumab Govitecan): triple negatief borstcarinoma

Median OS among patients with pretreated
metastatic triple-negative breast cancer

Sacituzumab
govitecan

12.1

months



Single-agent
chemotherapy

6.7

months

Healio

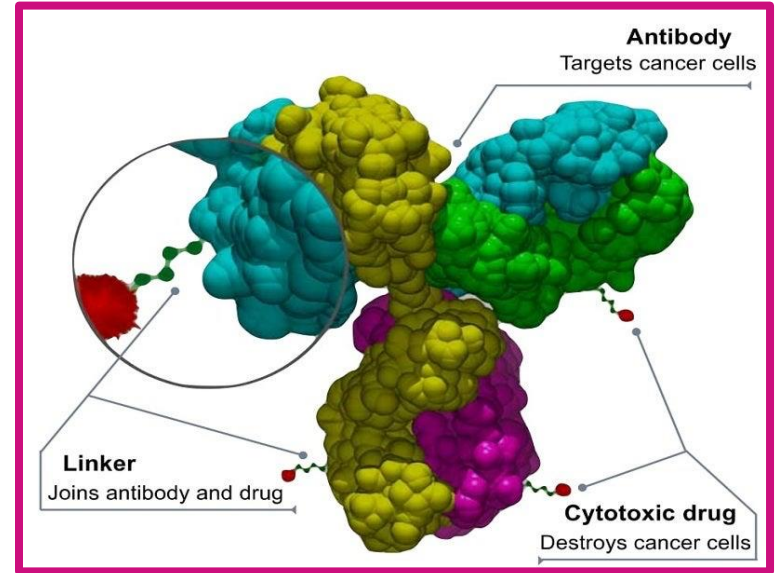


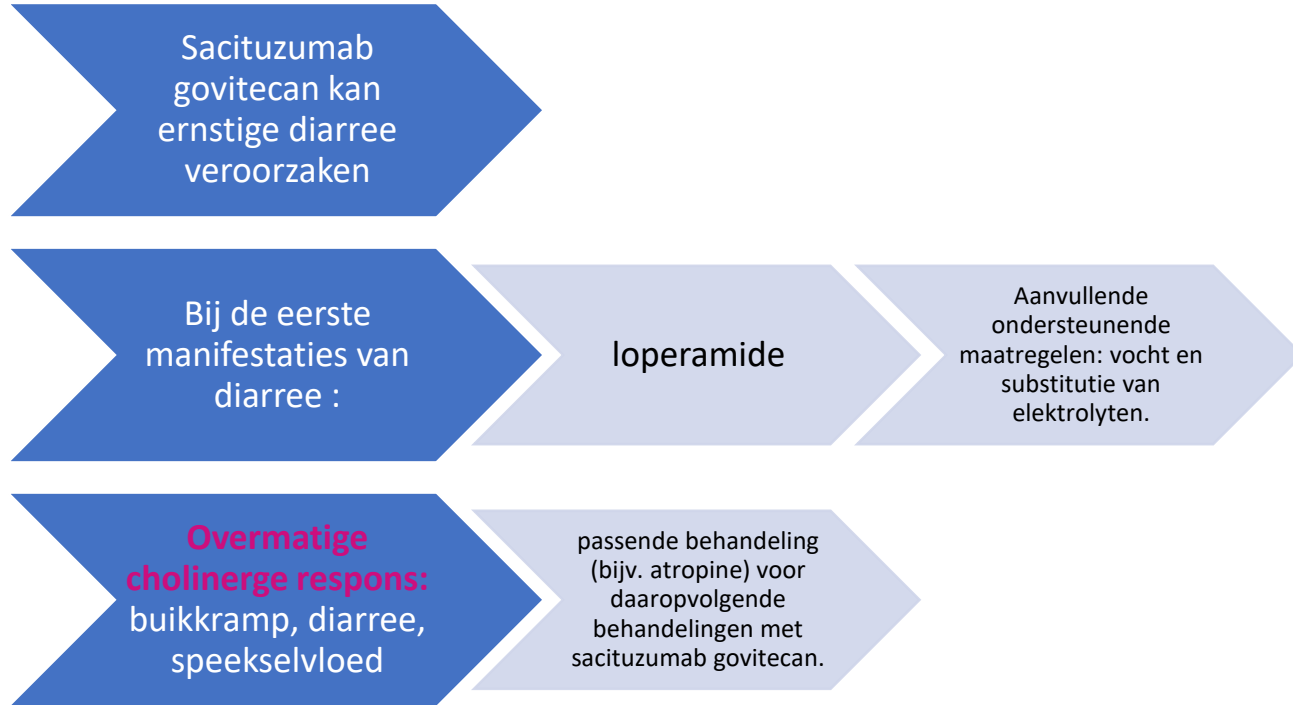


Table. Most Common Adverse Events in the Phase 3 ASCENT Trial*

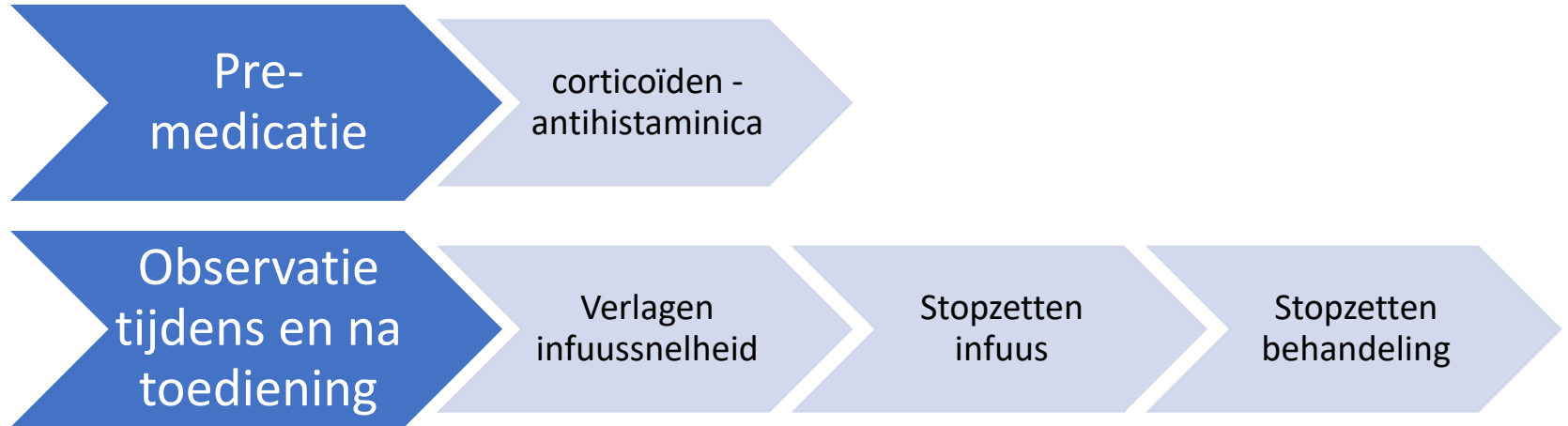
Adverse reaction	Sacituzumab govetican (n = 258)		Chemotherapy (n = 224)	
	All grades (%)	Grades 3 or 4 (%)	All grades (%)*	Grade 3 or 4 (%)
Fatigue	65 	6	50	9
Neutropenia	64	52	44	34
Diarrhea	59 	11	17	1
Nausea	57	3	26	0.4
Alopecia	47	0	16	0
Anemia	40	9	28	6
Constipation	37	0.4	23	0
Vomiting	33	2	16	1
Abdominal pain	30	3	12	1

*One treatment-related death occurred in the chemotherapy group.⁷

Diarree en Cholinerge reactie



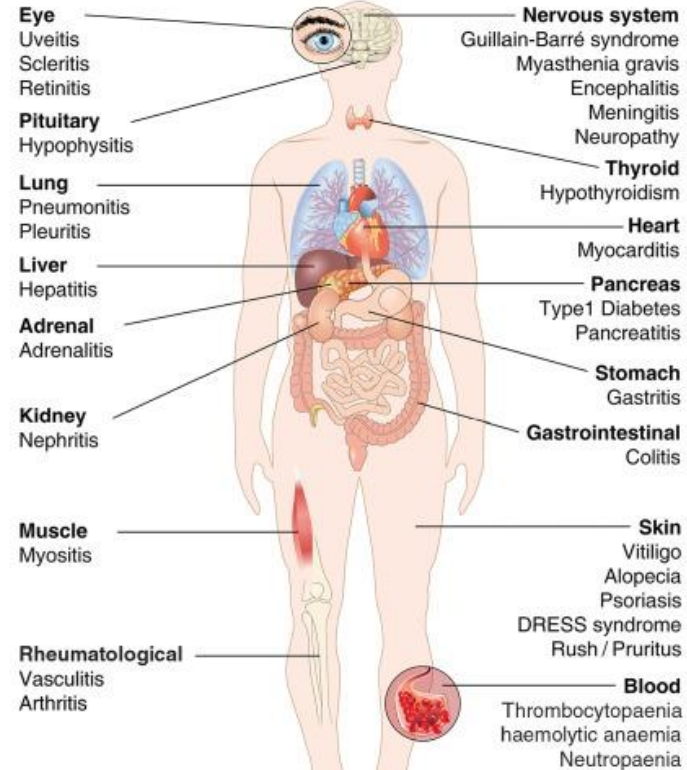
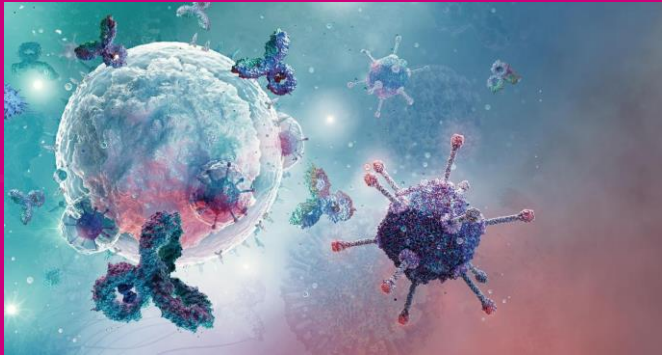
Anafylactische reacties (overgevoeligheid)



3) Immunotherapie bij triple negatief borstcarcinooma

Pembrolizumab – Atezolizumab

Immune related adverse events (irAE's)



DE PRE-THERAPEUTISCHE EVALUATIE

alvorens een behandeling met immuuntherapie te starten

- Persoonlijke en familiale voorgeschiedenis van auto-immuunziekten
- Antecedenten van of risicosituatie voor chronische virale infectie (bv.hepatitis C)
- Huidige behandeling(en)
- Evaluatie van de vooraf bestaande symptomatologie

Voor initiatie immuuntherapie

Evaluatie van de vooraf bestaande symptomatologie

- Eetlust
- Graad van asthenie
- Huiduitslag
- Misselijkheid
- Darmtransit (aantal ontlastingen/dag)
- Hoofdpijn
- Tekenen van perifere neuropathie
- Artralgie
- Functionele respiratoire tekenen (dyspneu, hoesten)

Klinisch en paraklinisch onderzoek

- Performance status
- Gewicht, lengte, BMI
- Bloeddruk, hartfrequentie, ECG
- SpO₂

DE OPVOLGING tijdens en na stoppen van de behandeling met immuuntherapie

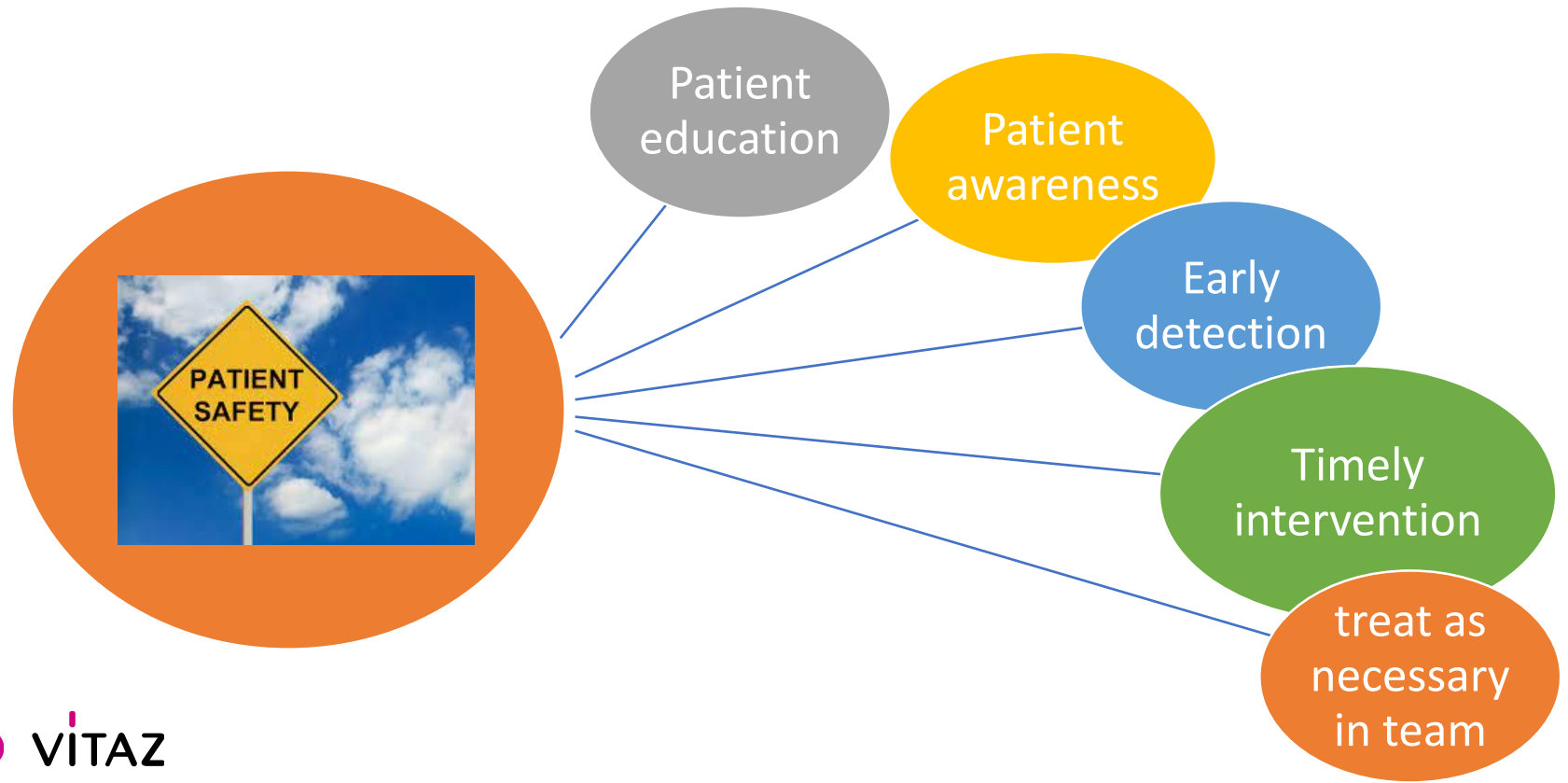
VERSCHIJNEN VAN
NIEUWE SYMPTOMEN
OF VERERGERING VAN
REEDS BESTAANDE
SYMPTOMEN

BEVRAGING EN
KLINISCH ONDERZOEK

Moeilijkste klacht: asthenie, vermoeidheid

- Endocriene as (schildklier, bijnier)
- Neurologisch (myasthenia gravis)
- Cardiaal (myocarditis,...)

Key Principles of imAR Management

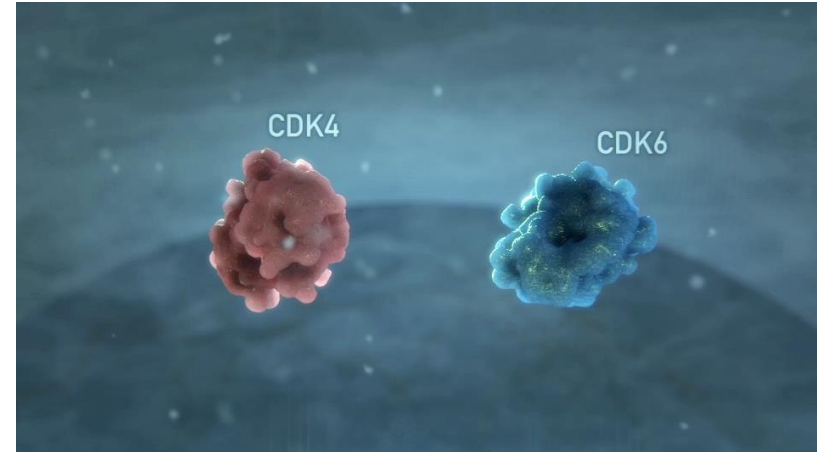
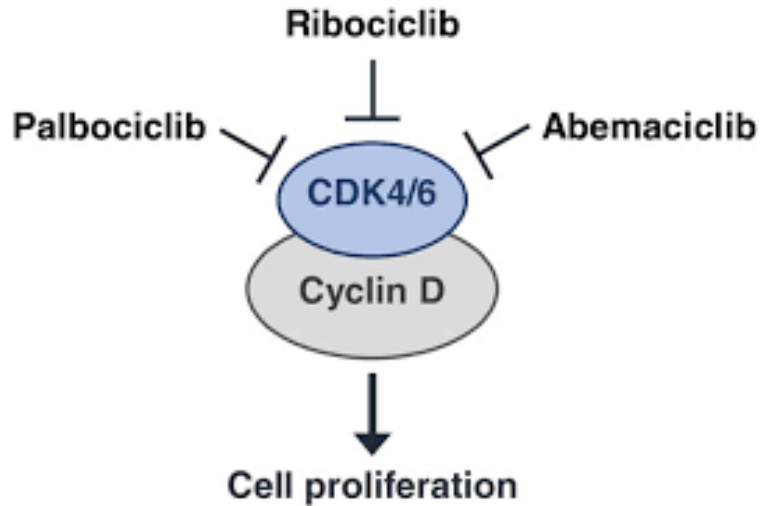


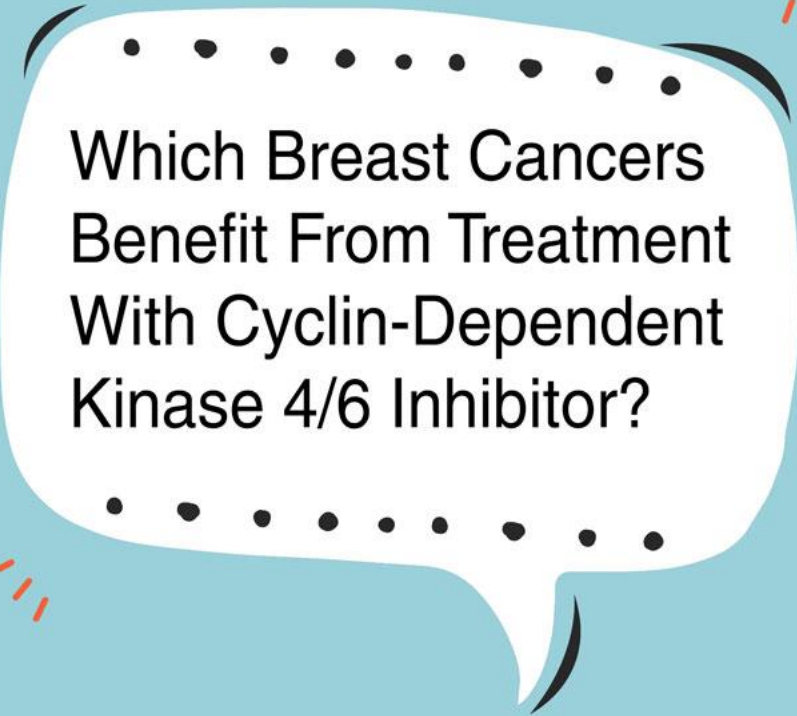
Welke vragen stellen?

Bijwerking	Tekenen of verschijnselen
Longproblemen (longenontsteking)	<ul style="list-style-type: none">• kortademigheid• pijn op de borst• hoesten
Darmproblemen (darmontsteking)	<ul style="list-style-type: none">• diarree of vaker ontlasting dan gebruikelijk• zwarte, teerachtige, plakkerige ontlasting of ontlasting met bloed of slijm• ernstige maagpijn of gevoeligheid van de maag• misselijkheid of braken
Leverproblemen (leverontsteking)	<ul style="list-style-type: none">• misselijkheid of braken• minder honger hebben• pijn aan de rechterzijde van de maag• geel worden van de huid of het oogwit• donkere urine• sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken
Nierproblemen (nierontsteking)	<ul style="list-style-type: none">• veranderingen in de hoeveelheid of de kleur van uw urine
Problemen met de hormoonklieren (in het bijzonder van de schildklier, hypofyse en de bijniere)	<ul style="list-style-type: none">• snelle hartslag• gewichtsverlies of gewichtstoename• meer zweten• haaruitval• koud gevoel• verstopping• zwaardere stem• spierpijn• duizeligheid of flauwvallen• hoofdpijn die niet overgaat of ongewone hoofdpijn
Diabetes type 1	<ul style="list-style-type: none">• meer honger of dorst hebben dan normaal• vaker moeten plassen• gewichtsverlies



4)CDK 4- 6 inhibitoren bij hormonaal gevoelig borstcarcinooma





Which Breast Cancers
Benefit From Treatment
With Cyclin-Dependent
Kinase 4/6 Inhibitor?

**Hormonaal
gevoelige
borstkanker in
eerste lijn te
verkiezen boven
chemotherapie:
toename in
gebruik +++**



Abemaciclib (Verzenios)

Vanaf 1 mei terugbetaling bij hoog-risicopatiënten in adjuvante setting.

Ribociclib: wachten op terugbetaling in adjuvante setting

Nevenwerkingen abemaciclib + endocriene therapie

Alopecia (vermindering
haarvolume)

Vermoeidheid
Hoofdpijn ^f
Duizeligheid ^g

Dysgeusie ^g
Verminderde eetlust
Braken
Misselijkheid

Hoest, dyspnee, pijn kuiten

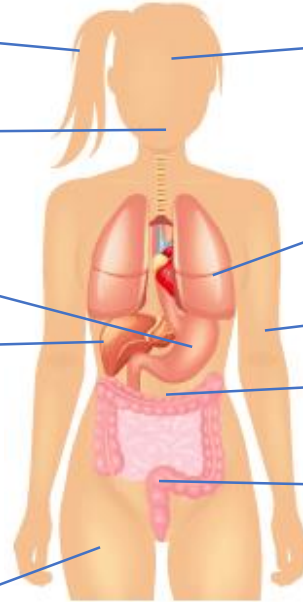
Verhoogd ALT
Verhoogd AST

Neutropenie
Leukopenie
Anemie
Trombocytopenie
Lymfocytopenie ^h

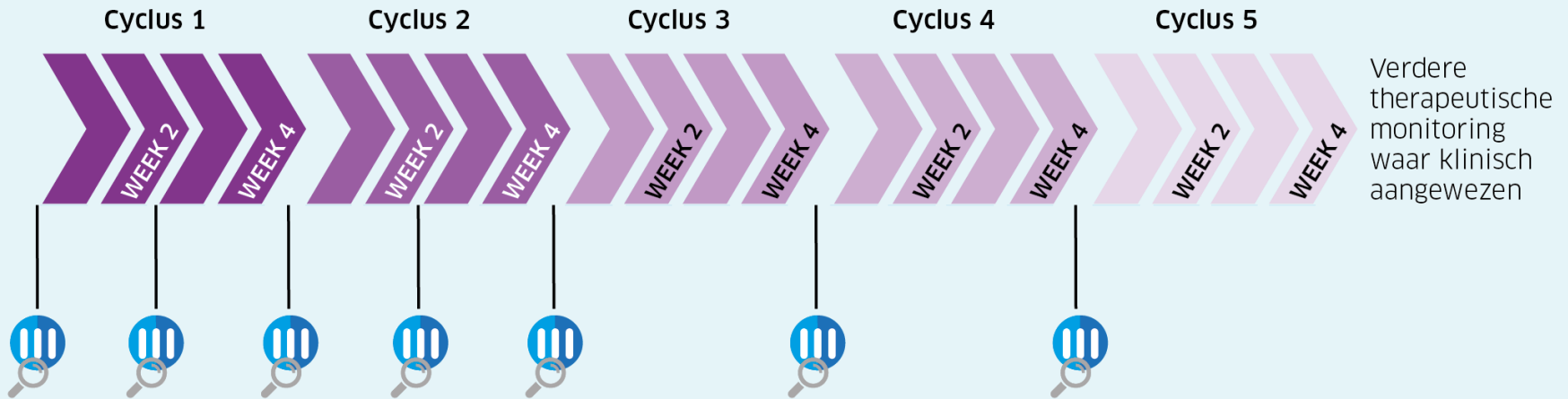
Infecties
Koorts

Pruritus ^g
Huiduitslag ^g

Diarrhee
Stomatitis ^f



Aanbevolen therapeutische opvolging



Verdere
therapeutische
monitoring
waar klinisch
aangewezen



Controle van het bloedbeeld



Controle van de leverfunctie: Alanine-Aminotransferase (ALT), Aspartate-Aminotransferase (AST)

Aandachtspunten

Koorts (>38°C)

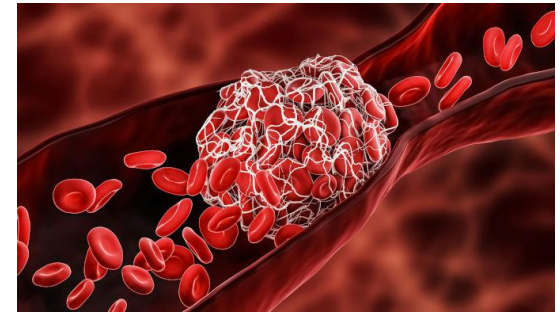
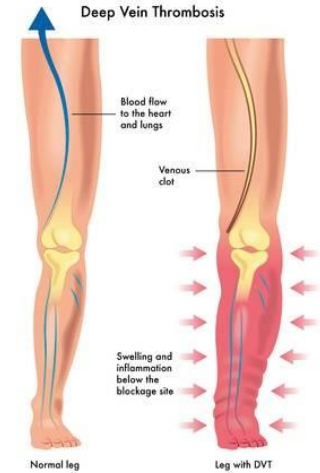
- in combinatie met neutropenie kan wijzen op febrile neutropenie

→ Bij elke episode van koorts (>38°C) neem contact en/of verwijs de patiënt naar de spoeddienst

Kortademigheid:

- in combinatie met koorts/hoest kan wijzen op een infectie of interstitiele pneumonie
- in combinatie met pijnlijk en/of gezwollen lidmaat en/of pijn op de borst kan wijzen op een longembol

→ In geval van kortademigheid of een gezwollen lidmaat: neem contact en/of verwijs de patiënt naar de spoeddienst voor uitvoeren pneumangio-CT en duplex OL.



Comparative Toxicities of CDK4/6 Inhibitors: Early Phase Trials

Adverse Event (All Grades), %	Palbociclib ^[1] (N = 37)	Ribociclib ^[2] (N = 67)	Abemaciclib ^[3] (N = 173)
Neutropenia	94	46	23
Anemia	70	28	20
Thrombocytopenia	76	34	23
Nausea	24	45	45
Vomiting	5	25	25
Diarrhea	16	27	63
Fatigue	68	33	41
QTc prolongation	No	9	No



1. DeMichele A, et al. Clin Cancer Res. 2015;21:995-1001.
2. Infante JR, et al. Clin Cancer Res. 2016;22:5696-5705.
3. Patnaik A, et al. Cancer Discov. 2016;6:740-753.



Slide credit: clinicaloptions.com

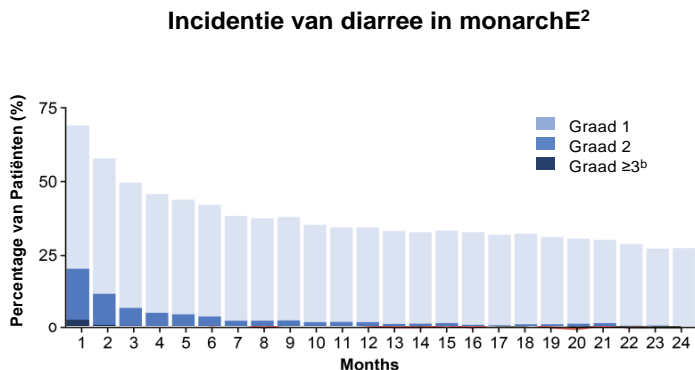
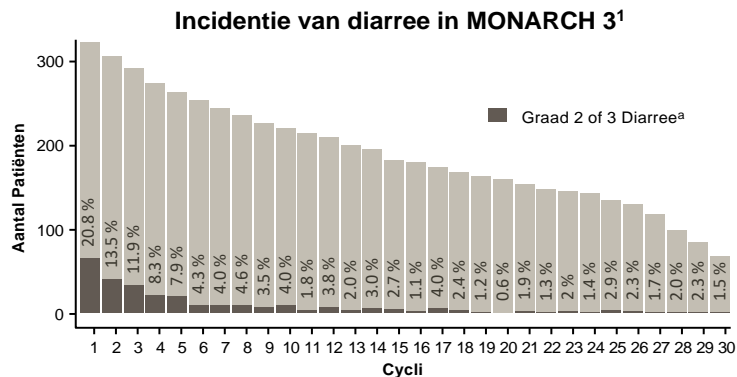
De meest voorkomende nevenwerkingen: Diarree

Definities van verschillende graden

- Graad 1: Toename van < 4 stoelgangen per dag ten opzichte van de baseline
- Graad 2: Toename van 4-6 stoelgangen per dag ten opzichte van de baseline
- Graad 3: Toename van ≥ 7 stoelgangen per dag ten opzichte van de baseline
- Graad 4: Levensbedreigende gevolgen/urgente interventie geïndiceerd (niet gemeld in onderzoeken met abemaciclib)
- Graad 5: Overlijden (1 casus gerapporteerd in fase 3 studie in vroege borstkanker)

De incidentie was het hoogste in de eerste maanden van de behandeling en was daarna lager

In de klinische studies nemen de frequentie en de graad van de diarree met de tijd af



^a Geen graad ≥4 diarree werd gerapporteerd.

^b Er was geen graad 4 en 1 graad 5 event.

1. Rugo HS, et al. ESMO 2018. Abstract 339P.
2. Rugo HS, et al. St. Gallen 2021. Abstract PO13.

Adviezen voor de patiënt



STAP 1 WEES AANDACHTIG

Licht elke patiënt op voorhand in over symptomen zoals darmkrampen of frequente, zachte of waterige ontlasting. **Deze symptomen zullen waarschijnlijk in de eerste maand optreden.**



STAP 2 PLAN OP VOORHAND

Zorg ervoor dat de patiënt anti-diarree medicatie zoals loperamide (Imodium®) in huis heeft voor ze met Verzenios® start.



STAP 3 ACTIE: Voorzie een 24-uur actieplan

- De patiënt moet **loperamide** nemen bij **eerste tekenen van diarree en voldoende drinken** om het extra vochtverlies te compenseren.

Posologie loperamide: start met 2 capsules loperamide, neem na iedere volgende diarree 1 capsule met een maximum van 8 caps./dag, tenzij anders aanbevolen door de arts.

- Indien de diarree **niet vermindert** ondanks ondersteunende loperamide behandeling, moet de patiënt de verpleegkundige of arts-specialist binnen 24u contacteren*

Als de diarree gepaard gaat met koorts (>38°C) of braken met de patiënt onmiddellijk contact opnemen met de arts of zich onmiddellijk melden bij de spoeddienst van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

- Het is niet aangeraden loperamide in te nemen ter preventie van diarree



Voedingsadvies diarree

AANGERADEN



Drink 8-10 glazen water (thee, bouillon, sportdrink) per dag om het extra vochtverlies te compenseren. Drink voldoende tussen maaltijden door.



Eet frequenter in kleinere hoeveelheden en verkies voeding met weinig vezels zoals wit brood, rijpe bananen, rijst; en geoxideerde appel.

TE VERMIJDEN



Vermijd voeding die krampen of diarree kunnen veroorzaken zoals rauwkost, bonen, kool, broccoli, pikant voedsel, bier, koolzuurhoudende dranken



Vermijd vette voeding zoals frieten, fastfood, sauzen en dressings

5)Olaparib adjuvant bij germline *BRCA*-mutations.

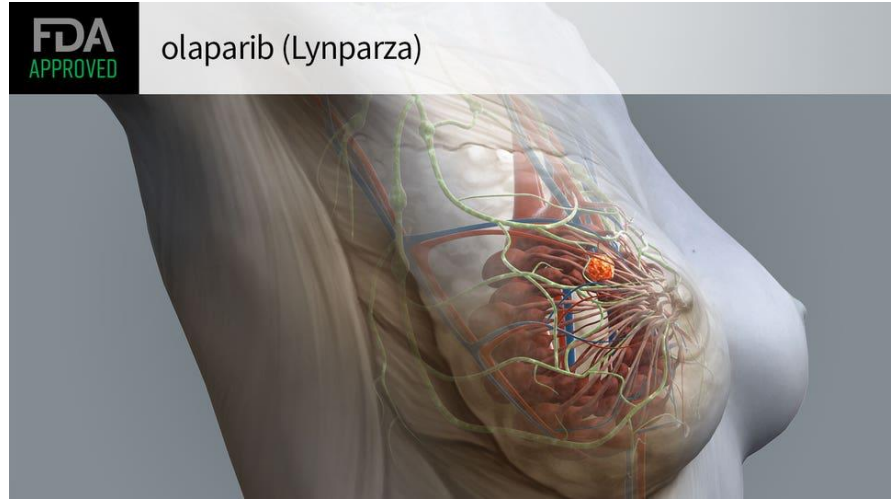
Overall survival, invasive DFS rates in the OlympiA trial

	Olaparib group	Placebo group
4-YEAR OS	89.8%	86.4%
4-YEAR iDFS	82.7%	75.4%

Healio

FDA
APPROVED

olaparib (Lynparza)



Nevenwerkingen

- Vermoeidheid/Asthenie
- Hoofdpijn
- Nausea en verminderde eetlust
- Hematologische toxiciteit

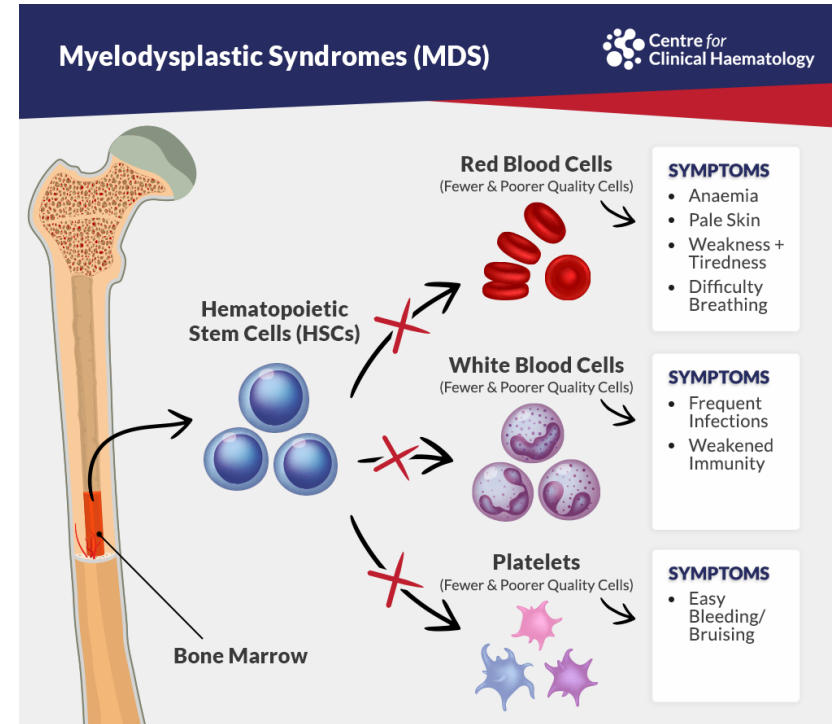
LYNPARZA (n=205)

HCP's choice of chemotherapy (n=91)[†]

Adverse reactions	Grades 1–4 (%)		Grades 3–4 (%)
Anemia [‡]	40		16
	26		4
Leukopenia [§]	25		5
	31		13
Neutropenia	27		9
	50		26
Nausea	58		0
	35		1
Vomiting	30		0
	15		1
Diarrhea	21		1
	22		0
Respiratory tract infection [¶]	27		1
	22		0
Fatigue (including asthenia)	37		4
	36		1
Headache	20		1
	15		2

Safety warnings

- **MDS/AML** vooral na platinabevattende chemotherapie vooraf. dd. hematologische toxiciteit
- **Pneumonitis**: aandachtig zijn voor nieuwe ademhalings symptomen zoals dyspneu, hoest
- **DVT/longembolen**
- **Geneesmiddeleninteracties**



Cave geneesmiddeleninteracties



- Up-to-date medicatielijst
- Overleg met ziekenhuisapothek vooraleer nieuwe medicatie op te starten

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Invloed van andere geneesmiddelen op olaparib

CYP3A4/5 zijn de isozymen die hoofdzakelijk verantwoordelijk zijn voor de metabolische klaring van olaparib.

Bv. **Itraconazol**, een bekende **CYP3A-remmer**, heeft aangetoond dat gelijktijdige toediening met olaparib de gemiddelde **C_{max} van olaparib verhoogde met 42%**

Bv. **rifampicine**, een bekende **CYP3A-inductor**, heeft aangetoond dat gelijktijdige toediening met olaparib de gemiddelde **C_{max} van olaparib verlaagde met 71%**



Geneesmiddeleninteractie

Invloed van olaparib op andere geneesmiddelen

(Olaparib is een zwakke CYP3A-remmer in vivo. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer gevoelige substraten van CYP3A of substraten met een nauw therapeutisch bereik worden gecombineerd met olaparib.)

- Simvastatine
- Rosuvastatine
- Metformin
- Valsartan
- Furosemide
-

Voorzichtigheid is met name geboden als olaparib in combinatie met een statine wordt toegediend.

Take home message

- Snelle aanpak diarree
- Febriele neutropenie bij orale medicatie
- Geneesmiddeleninteracties
- Respiratoire klachten
 - ILD
 - Longembolen
 - Pneumonie



MENOPAUSALE KLACHTEN EN BORSTKANKER

DR KLAUS DE CLEYN
3.5.2023

Menopause en borstkanker

“Acute” menopause tgv chemotherapie, medicamenteuze of fysieke castratie of door

Stop hormoon substitutie

Méér menopausale verschijnselen

Nog versterkt door hormoontherapie Tamoxifen / Aromatase inhibitoren

Tegenaanwijzing voor oestrogeensubstitutie

Vasomotorische symptomen behandeling

Eenvoudige maatregelen: verminderde kamertemperatuur, kleding aanpassen, stress en pikant voedsel vermijden. *Gewichtsverlies*, lichaamsbeweging, alcohol vermijden.

Hypnose: efficiënt!

Isoflavonen: eerder tegenaangewezen gezien E-receptor binding

Andere OTC medicatie zonder oestrogene activiteit bvb Sérélys ®
Effect?

SSRI's

- Snel effect op warmte-opwellingen: 25-69% – binnen 2 weken, goede slaap, geen gewichtstoename
- Paroxetine (Seroxat ®) 10-20 mg **Cave niet + Tamoxifen**
- Venlafaxine (Efexor ®) 37,5-150 mg Desvenlafaxine 100-150 mg
- Escitalopram 10-20 mg, Citalopram *10-20 mg*

Gabapentine (Neurontin ®)

- Zeer efficiënt voor warmte-opwellingen en nachtelijk zweten.
- Start aan 3 x 300 mg per dag.
- Eerste weken duizeligheid – normaliseert na 3-4 weken
- In hogere dosis (2400 mg/dag) even efficiënt als oestrogenen! Maar hoofdpijn, draaiierigheid, desoriëntatie
- Ook pregabaline (Lyrica ® 150-300 mg/d) efficiënt maar minder studies

Clonidine

- “Dixarit”
- Matig actief – minder dan SSRI en Gabapentine
- Bijwerkingen: hypotensie, ijlhoofdigheid, hoofdpijn, droge mond, sedatie, constipatie
- Dosis 3 x 25 µg/dag
- Laten bereiden uit Catapressan tabletten: 150 µg/tablet

Oxybutinine

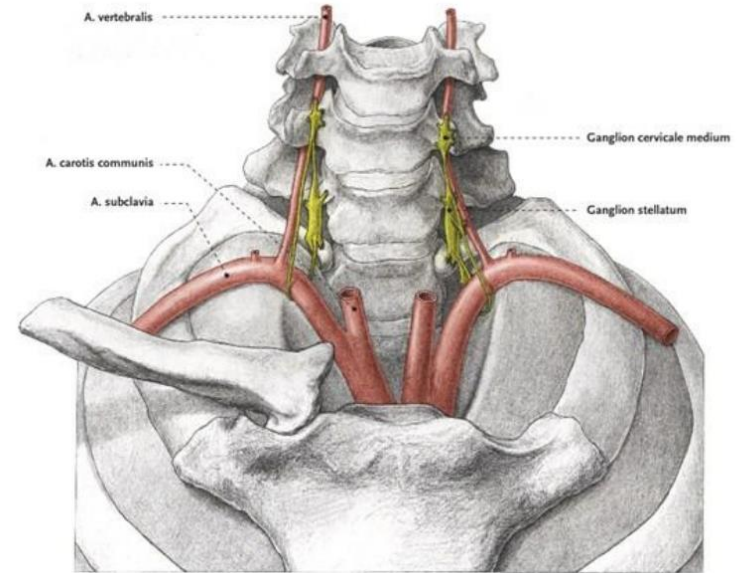
- 2 x 2,5 mg/dag: -60 % hot flushes na 6 weken
- 2 x 5 mg: -75 % !
- Bijwerkingen: droge mond, buikpijn, dysurie

Fezolinetant

- NK3-receptorantagonist (hypothalamus)
- Zeer beloftevol voor behandeling warmte-opwellingen en gerelateerde slaapstoornissen
- -59% tot -64 % minder vasomotorische klachten
- In onderzoek bij borstkankerpatiënten
- Géén bijwerkingen

Ganglion stellatum block

- 75 – 80 % vermindering warmte-opwellingen
- Infiltreren of denerveren van parasympatisch zenuwstelsel thv de nek



Genitale atrofie

Droogte, irritatie, dyspareunie, fluor, bloedverlies
Dysurie, cystitis, urinaire urgency, hematurie

Niet hormonale behandeling: glijmiddel, bevochtigers
Bevochtigers: Cicatridina ovula®, Vagisan® (melkzuur),
Premeno Duo®, Mucogyne®, Hyalofemme®
Andere: kinesitherapie, dilatoren, laserbehandeling, PRP
injecties

Genitale atrofie

- Na mammacarcinoom tóch vaginaal oestriol/oestradiol?
- Zeker niet bij aromatase inhibitoren
- Bij tamoxifen risico wsch zeer klein

Dank voor uw aandacht!



Caroline Lamot en Mieke
Vande Walle: centralisatie van
oncologische zorg omheen
de patiënt



**Aanpak Erkende Borstkliniek Vitaz
Centralisatie van zorg versus dicht bij de patiënt**

Dr Caroline Lamot – Dr Mieke Van De Walle

3/5/2023

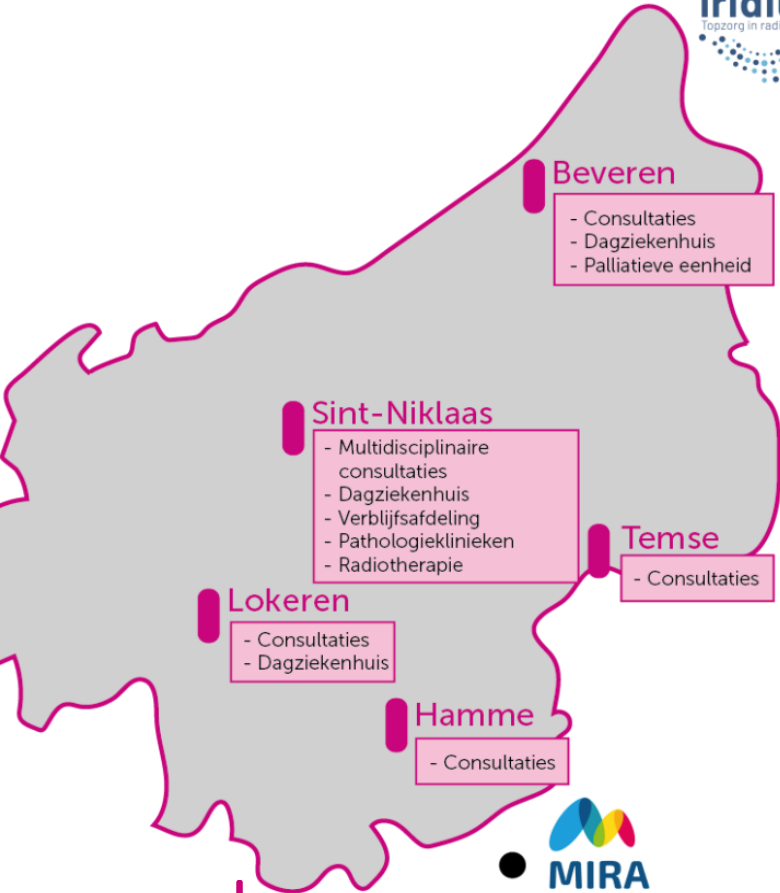
BORSTKLINIEK VITAZ

CENTRALISATIE VAN ZORG CAMPUS SINT-NIKLAAS

*Kwalitatieve behandeling die voldoet aan de
nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen*



STERK IN ZORG



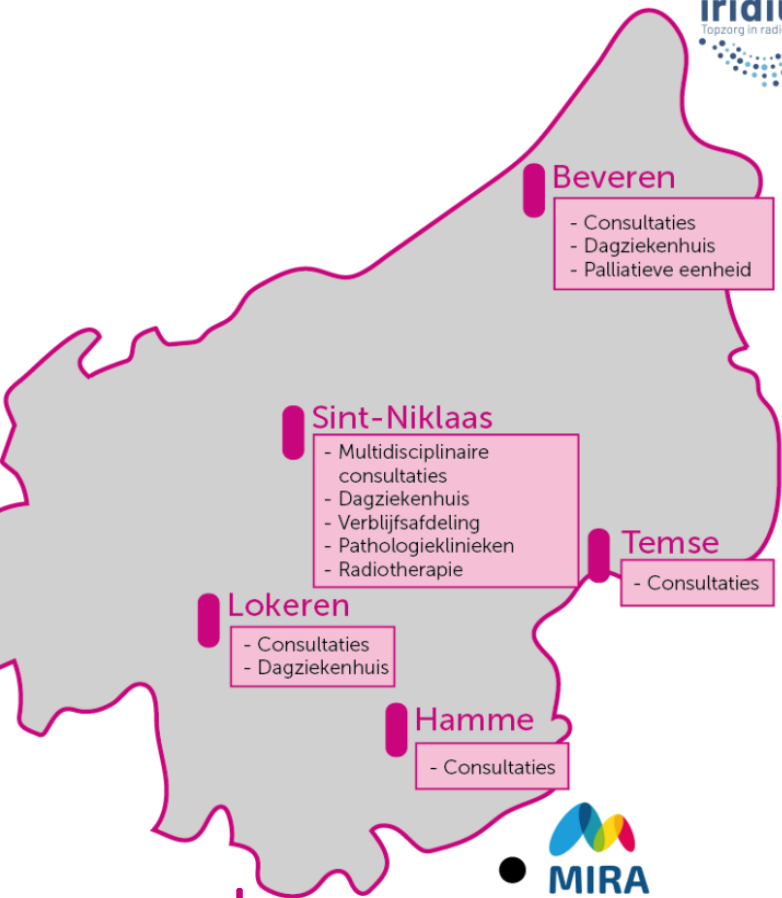
BORSTKLINIEK VITAZ

ZORG DICHTBIJ: CAMPUS LOKEREN EN BEVEREN

*Vertrouwde ziekenhuis dichtbij huis met
aandacht voor individuele wensen*



WARM HART





Coördinerende Borstkliniek VITAZ :

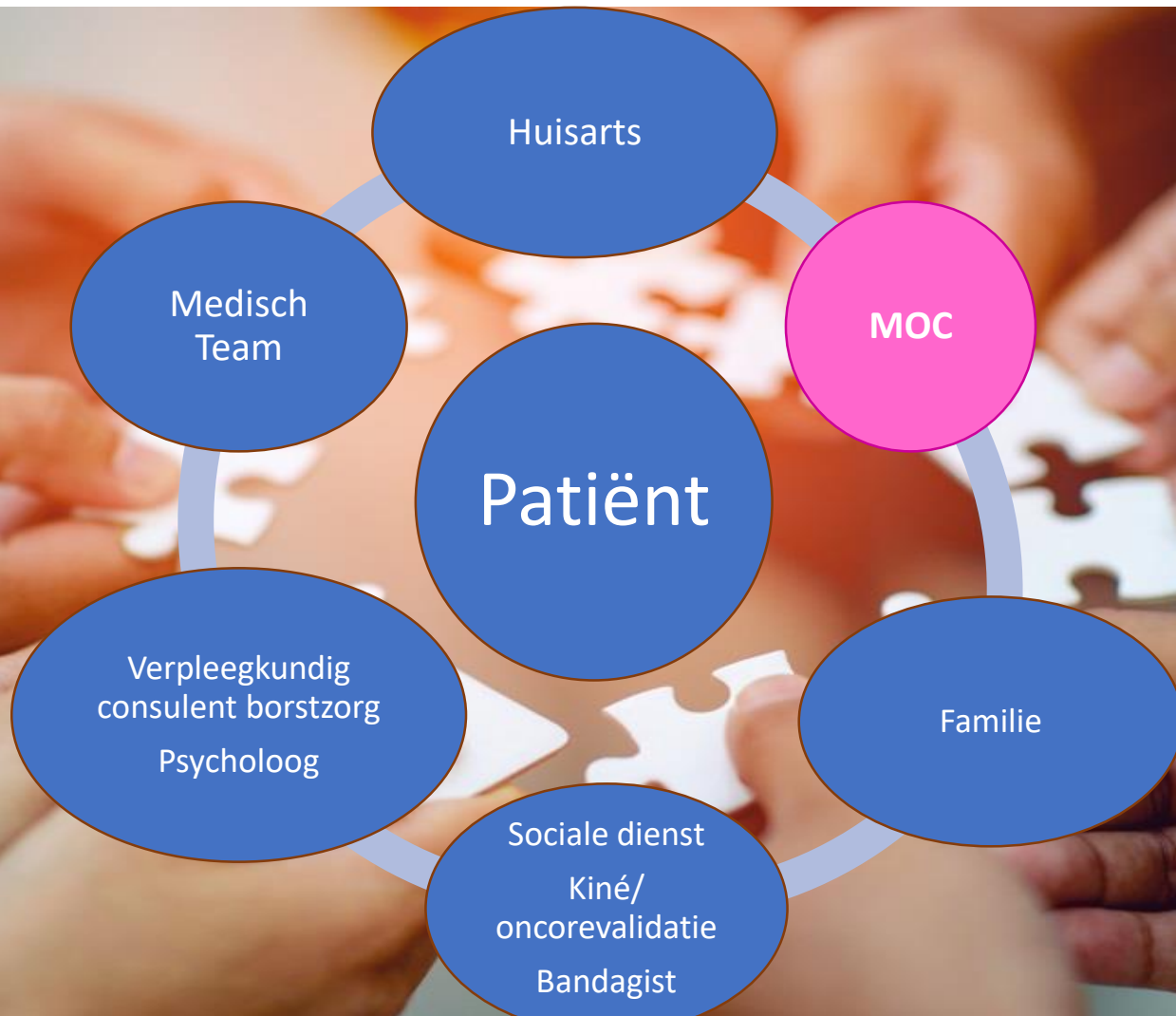


- **>200 nieuwe diagnoses** per jaar (ruim boven criteria)
- Jarenlange **expertise** in hoogstaande, kwalitatieve en wetenschappelijke onderbouwde zorg
- Multidisciplinair **dedicated** team (borstchirurg, arts radiotherapie, patholoog, mammoradioloog, oncoloog, borstverpleegkundige/oncocoach, ...)
- Beschikbaarheid van de **meest moderne beeldvorming** (mammo/echo, NMR, CT en botsan), technieken en therapie
- Wekelijkse centrale bespreking van het **individueel behandelplan op de MOC**
- **Evidence-based richtlijnen** o.b.v. nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen

Coördinerende Borstkliniek VITAZ :



- Standaardisatie van zorg over alle campi met recent **geüpdatet handboek**
- Centralisatie van zorg geeft **hoogstaande** specialistische zorg
- **Kwaliteitsnormen** door continuïteit van zorg → genezings- en overlevingskansen groter → betere levenskwaliteit
- **Radiotherapie** in Sint Niklaas binnen Iridium netwerk
- Goed uitgebouwd **studiecentrum** met toegang tot de laatste nieuwe oncologische therapieën
- Permanente **bijscholing en opleiding** binnen de vele domeinen van de borstkliniek
- Uitbouw van **onco-revalidatie** over alle campi heen

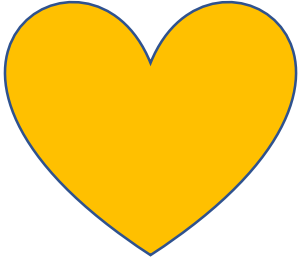


Aanmelding MOC: centralisatie van zorg

- Expertise en multidisciplinaire benadering (chirurg, arts radiotherapie, patholoog, radioloog, oncoloog, borstverpleegkundige/oncocoach, huisarts, ...)
- Aanwezigheid van huisarts door TELE-MOC
- Behandelingstraject : Curatief / palliatief?
 - Diagnose: APO, moleculair nazicht, mammaprint
 - Genetische counseling
 - Stadium: TNM-classificatie of FIGO
 - Algemene toestand: ECOG - performance status
 - Wensen van de patiënt
 - Frailty: G8- score boven 75 jaar
 - Mogelijkheid tot deelname aan vele studies

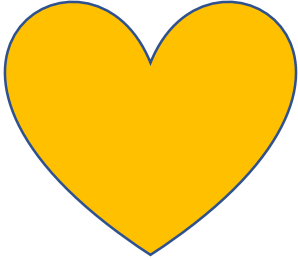


Perifere zorg borstkliniek in campus Lokeren en campus Beveren



- Zelfde dedicated team met bespreking van behandelplan door centrale MOC in campus Sint Niklaas
- Gestandaardiseerd werken garandeert veiligheid en hoge kwaliteit van de behandeling
- Aanwezigheid van een nieuw oncologisch dagziekenhuis met ruime parking
- Toediening van neo-adjuvante en adjuvante (chemo-, immuno- en doelgerichte) therapie op elke dagkliniek
- Stricte follow up van de patiënten met gelijke toegang tot nieuwste beeldvorming en ervaren mammo-radiologen

Perifere zorg borstkliniek in campus Lokeren en campus Beveren



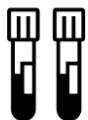
- Warme zorg dichtbij huis te Lokeren en Beveren:
 - ✓ **Laagdrempelig en geen verre verplaatsing voor patiënt**
 - ✓ **Bereikbaarheid van borstverpleegkundige en psycholoog**
 - ✓ **Snelle en gepersonaliseerde aanpak**
 - ✓ **Vertrouwensband met de oncoloog en het paramedisch team**
 - ✓ **Positieve invloed op levenskwaliteit en welzijn van de patiënt**
- Radiotherapie op 15 min binnen groot Iridium netwerk
- Deelname aan internationale en nationale studies
- Oncorevalidatie

Uniforme werkwijze dagziekenhuis oncologie-hematologie op alle campi

CONCEPT dag -1

Wachttijden tot
minimum
reduceren

Dagziekenhuis zo
comfortabel en
aangenaam
mogelijk maken



Dag -1

↓
Labo

↓
Consultatie

Dag 0

↓
Onmiddellijk naar DZH
voor start therapie

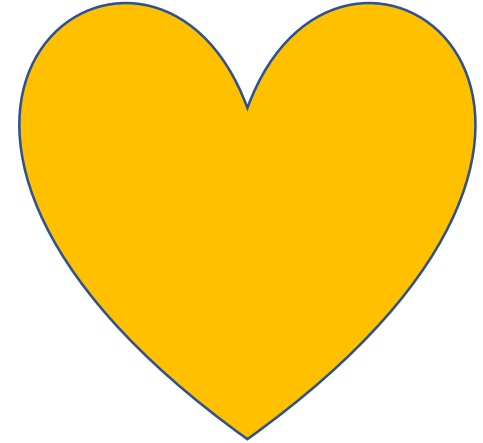
↓
Geen wachttijden



20 jaar erkende coördinerende borstkliniek VITAZ



- Gespecialiseerd multidisciplinair team
- Evidence based richtlijnen
- Centrale MOC en TELE-MOC
- Klinisch studiecentrum
- Kwaliteitscontrole
- Radiotherapie



- Persoonlijke zorg
- Laagdrempelig
- Warme zorg dichtbij
- Borstverpleegkundige
- Psycholoog
- Oncorevalidatie



**KEEP
CALM**

EINDE PRESENTATIE

ZIJN ER NOG VRAGEN

De borstverpleegkundige als rode draad in het zorgtraject



**ONCOLOGISCH SUPPORT TEAM
BORSTKLINIEK**

OVERZICHT


1. Interdisciplinair werken
2. Voorstelling casus
3. De rol van de verpleegkundig consulent borstzorg in het zorgtraject
4. De rol van de psycholoog in het zorgtraject
5. De rol van de sociale dienst in het zorgtraject
6. De rol van de kinesitherapeut in het zorgtraject
7. De rol van de genetisch counselor in het zorgtraject
8. Vervolg casus

1. INTERDISCIPLINAIR WERKEN

- Streven naar een **optimale begeleiding** bij diagnose, behandeling, chirurgie en follow up
- Rekening houdend met de familiale, sociale, culturele omgeving en emoties van de patiënt
- Luisteren – informeren – herhalen – coördineren
- Samen leggen we de puzzel voor de patiënt



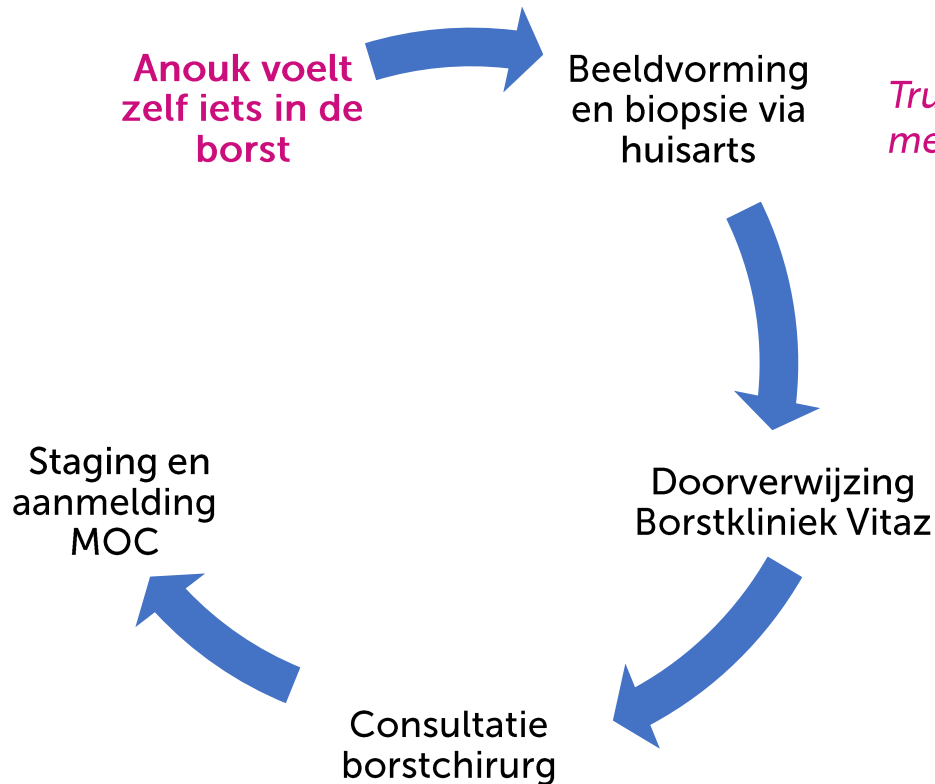
Ondersteuning van, doorverwijzing naar, samenwerking met

- 
- Verpleegkundig consulent
 - Psychologen
 - Sociaal verpleegkundigen
 - Mammoverpleegkundigen
 - Verpleegkundigen van de verblijfsafdeling, OK, isotopen, dagziekenhuis, ...
 - Studieverpleegkundigen
 - Genetisch counselors
 - Kinesitherapeuten
 - Diëtisten
 - Thuisverpleegkundigen
 - Bandagisten
 - Gynaecologen
 - Oncoplastische borstchirurgen
 - Medische oncologen
 - Radiotherapeuten
 - Anatoom-pathologen
 - Radiologen
 - Plastisch en reconstructief chirurgen
 - Huisartsen
 - Klinisch geneticus

2. VOORSTELLING CASUS

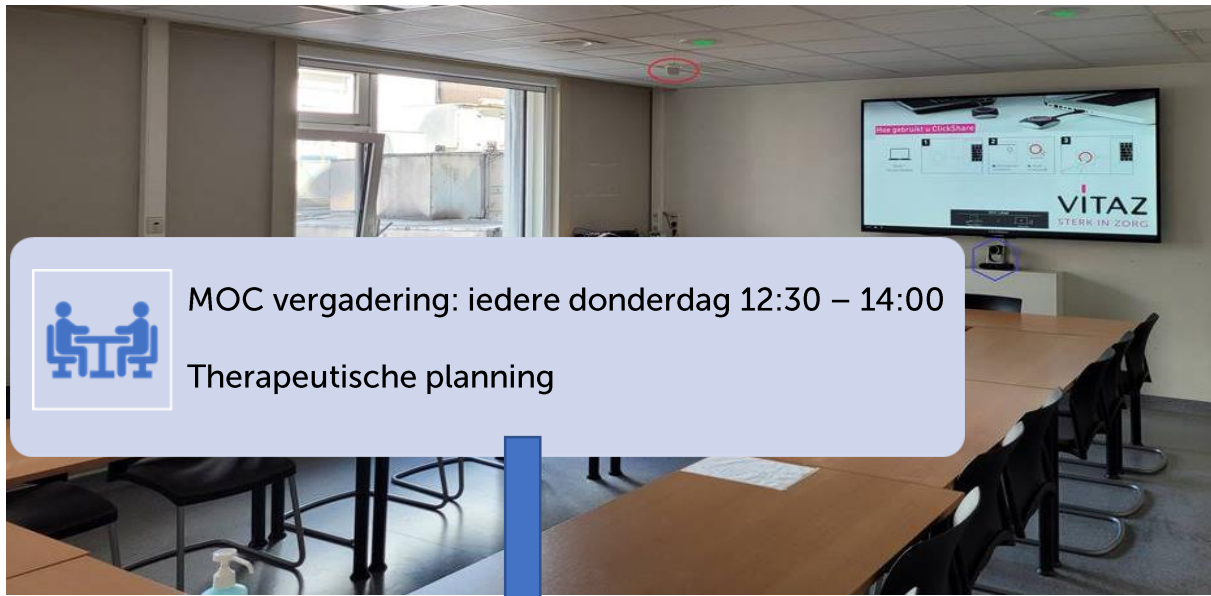
Anouk

- 39 jaar
- Wettelijk samenwonend
- 1 dochter (13j) en 1 zoon (11j)
- VG: zwangerschapsdiabetes
- Medicatie: /
- Familiaal: geen antecedenten van tumoren in de familie
- Geen alcoholgebruik, rookt opnieuw sinds diagnose
- Beroep: administratie



Tru cut biopsie in de linkerborst op 3 uur met beeld van invasief ductaal carcinoom





Besluit: invasief ductaal adenocarcinoom 3 cm, ER en PR sterk positief, het c-erbB-2 heeft een score 3/3, FISH bevestigt amplificatie van het HER2/Neu oncogen
→ Neo-adjuvante chemotherapie met sentinelklierprocedure + clipping tumor

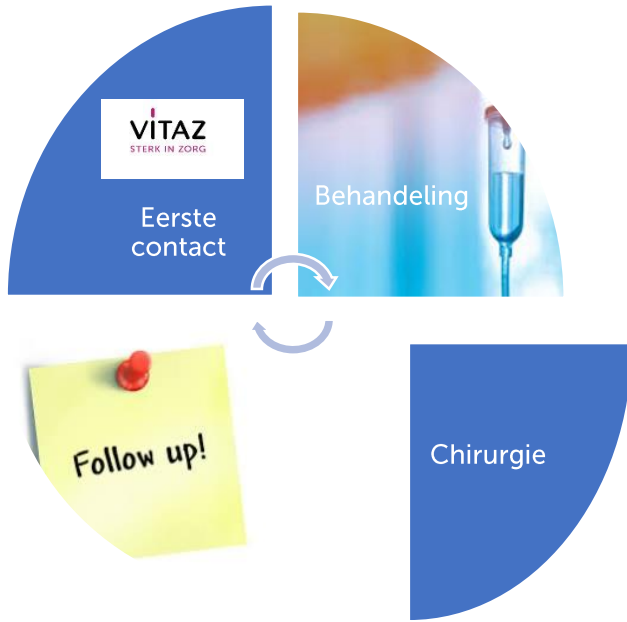
doorverwijzing naar medisch oncoloog

3. DE ROL VAN DE VERPLEEGKUNDIG CONSULENT BORSTZORG IN HET ZORGTRAJECT

Kennismaking

- Informeren werking en behandelplan
- Ondersteuning
 - Luisteren
 - Vragen beantwoorden
- Psycholoog
- Genetica
- Sociale dienst
- Think Pink box





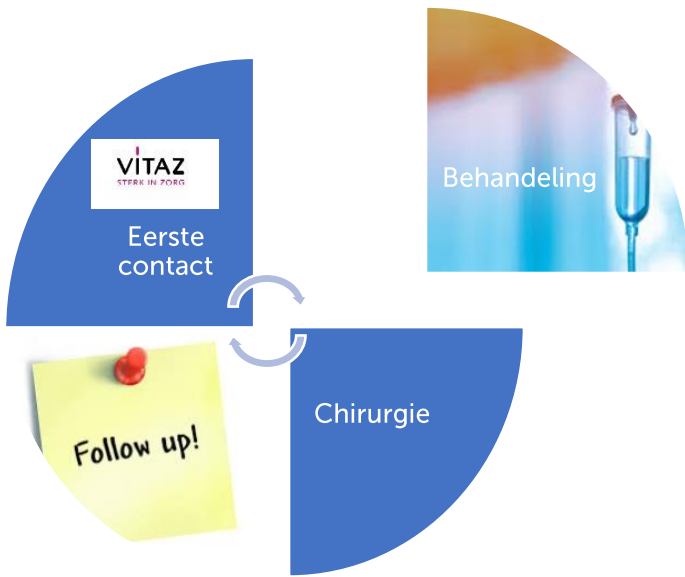
Sentinelklierprocedure

- Opvolging vóór en/of na ingreep
- Informatie nazorg
- Kinesitherapeut
- Hartvormig kussentje



- Plaatsing implanteerbaar poortsysteem via dagopname

***Besluit:** 2 negatieve sentinelklieren
stadium cT2N0M0*



Start 4x Epirubicine/Cyclofosfamide (EC) dose dense en 12x Taxol met Herceptin®

- Productinformatie chemotherapie en gerichte therapie
- Toelichten nevenwerkingen, hoofdhuidkoeling, premedicatie, nagelverzorging, preventie neuropathie,...
- IPS
- Revalidatie
- Werking dagziekenhuis oncologie SN-BE-LO

- Opvolggesprek
 - Rookstopbegeleiding
 - Activiteitsaanbod
 - Tussentijdse onderzoeken
 - Chirurgie na NAC



Tumorectomie links

- Via dagopname
- Demonstratiekoffer
→ Sedert 1/1/2023: Attest 6% BTW voor aangepaste prothesenlingerie
- Nazorg en ondersteuning



Adapt air borstprothese



Shaper



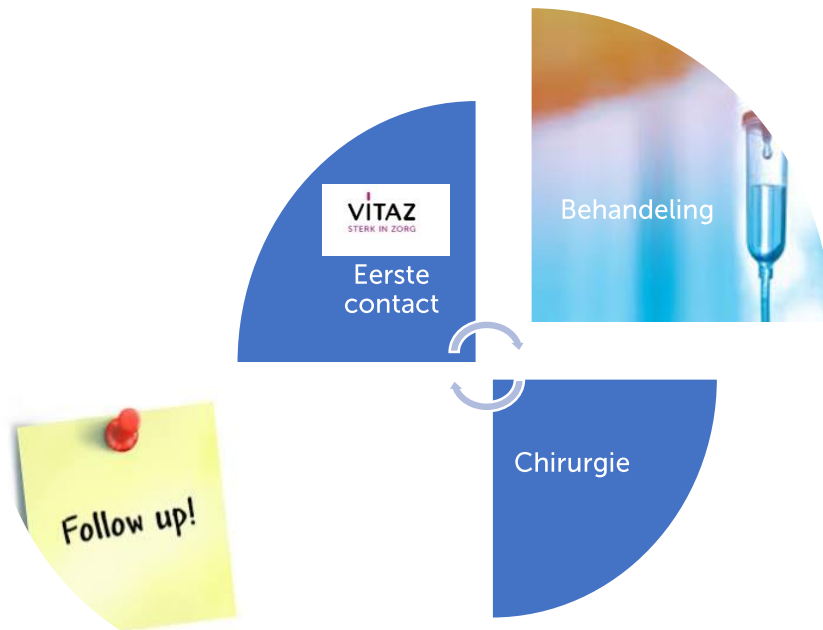


Besluit tumorectomie:

- *Beeld van een matig gedifferentieerd ductaal adenocarcinoom op 3 uur*
- *Met partiële respons minder dan 50% tumorrest en maximale diameter 2,1 x 1,8 cm*
- *Geen lymfovasculaire of perineurale invasie*
- *Snedevlakken tumorvrij met minimale marge van 1 mm naar anterior*
- *De oestrogenreceptoren zijn sterk positief (score 8/8)*
- *De progesteronreceptoren zijn sterk positief (8/8)*
- *Het cerb2 is score 1/ 3 en Ki-67 is laag met een waarde van <1%;*
- *Stadium ypT2*
- *Vermoedelijk is de Her2/Neu negatieve celpopulatie dus uitgeselecteerd*



**Voorstel: switch naar Kadcylla® adjuvant + Femara® /Decapeptyl®
+ RT linker borst 5 fracties + boost**



Postoperatief verpleegkundig spreekuur

- Productinformatie
- Info radiotherapie
- Adviezen postmenopausale bijwerkingen
- Voedingsadvies

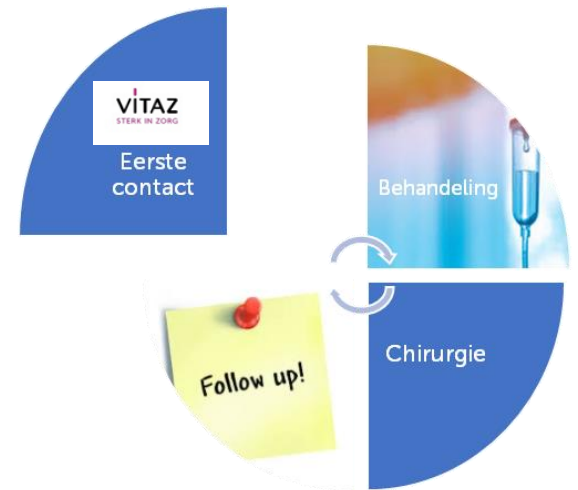
- Vervolg revalidatie - Lotgenotencontact
- Mindfulness
- Werkhervatting
- Opvolging: gesprekken – telefonisch - mail
borstkliniek@vitaz.be

Traject stopt nog niet!

4. DE ROL VAN DE PSYCHOLOOG IN HET ZORGTRAJECT

Eerste contact

- Kennismaking met alle borstkankerpatiënten bij primaire chirurgie OF in begin van neo-adjuvante chemotherapie
- Specifiek bevragen van verloop afgelopen weken, sociaal netwerk, copingstrategieën
- Uitleg over werking en aanbod



Follow-up

- Verdere opvolging steeds op vraag: o.v.v. patiënt zelf, huisartsen, arts, collega's OST, ...
- Intensievere opvolging (afgestemd op patiënt) indien specifieke klachten: angst, depressie, stress, piekeren, angst voor herval, seksualiteit, ...
- Belang psychosociale sessies onco-revalidatie
- Opvolging familie en naasten (partner, kinderen, ...) mogelijk individueel of samen met patiënt



5. DE ROL VAN DE SOCIALE DIENST IN HET ZORGTRAJECT

- Ziekenvervoer
- Thuishulp
- Financieel aspect
- Werkhervatting



6. DE ROL VAN DE KINESITHERAPEUT IN HET ZORGTRAJECT



- Doorverwijzing
- Afname testbatterij
 - Cardioloog: CPET-test
 - Kinesitherapeut: Opmeten kracht - flexibiliteit
 - Fysisch geneesheer: Bespreking
- Opstart
 - 1x/Week onco-reva in VITAZ
 - 2x /week aanvullend thuisoefenprogramma + bewegingsdagboek

Conditieniveau zo optimaal mogelijk houden en nevenwerkingen minimaliseren
3x/week \geq 30minuten fysieke inspanning



- Post-operatief: dag 1
- Mobiliserende (thuis)oefeningen



Post-adjuvante reconditionering

- Opnieuw afname testbatterij
- Opdrijven revalidatie
 - 2-3x/week conditie- krachttraining 'Terug Actief'
 - 3 tot 6 maand
 - Parameters aangepast aan nieuwe testresultaten
 - 1x/week psychosociale sessies

Conditieniveau verder optimaliseren en nevenwerkingen verder minimaliseren
3x/week \geq 60minuten fysieke inspanning



TRIA+

- Loop-, fiets- en zwemtrainingen: doel = kwart triatlon
- Stabiliteitstrainingen in VITAZ

7. DE ROL VAN DE GENETISCH COUNSELOR IN HET ZORGTRAJECT



Anouk \leq 40 jaar

Familiaal: geen antecedenten van tumoren in de familie

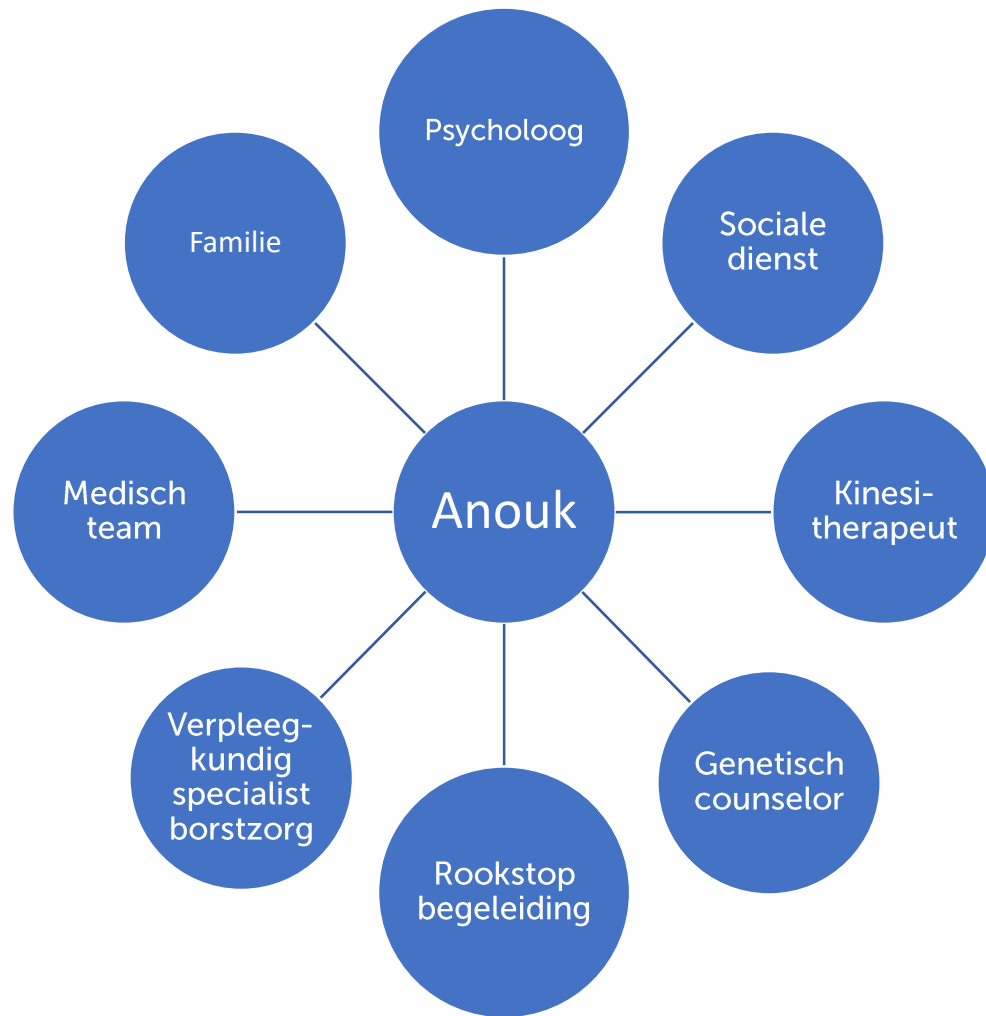
Belgian guideline for diagnostic testing criteria for breast-ovarian-cancer panel (www.college-genetics.be)

Besluit: Genetische analyse toont geen argumenten voor germinale mutatie in BRCA1, BRCA2, PALB-2, ATM, TP53, CHEK2, RAD51C, RAD51D, BRIP1, MLH1, MSH2, MSH6

- Onco-genetische raadpleging
- 1x per maand in Vitaz SN in samenwerking met Genetisch centrum UZ Gent
- Intake gesprek bij genetisch counselor
 - Doorverwijzing
 - Opmaak stamboom en familiale anamnese
 - Uitleg over genetische overerving
- Resultaatbespreking Dr. R. De Putter
- genetica@vitaz.be



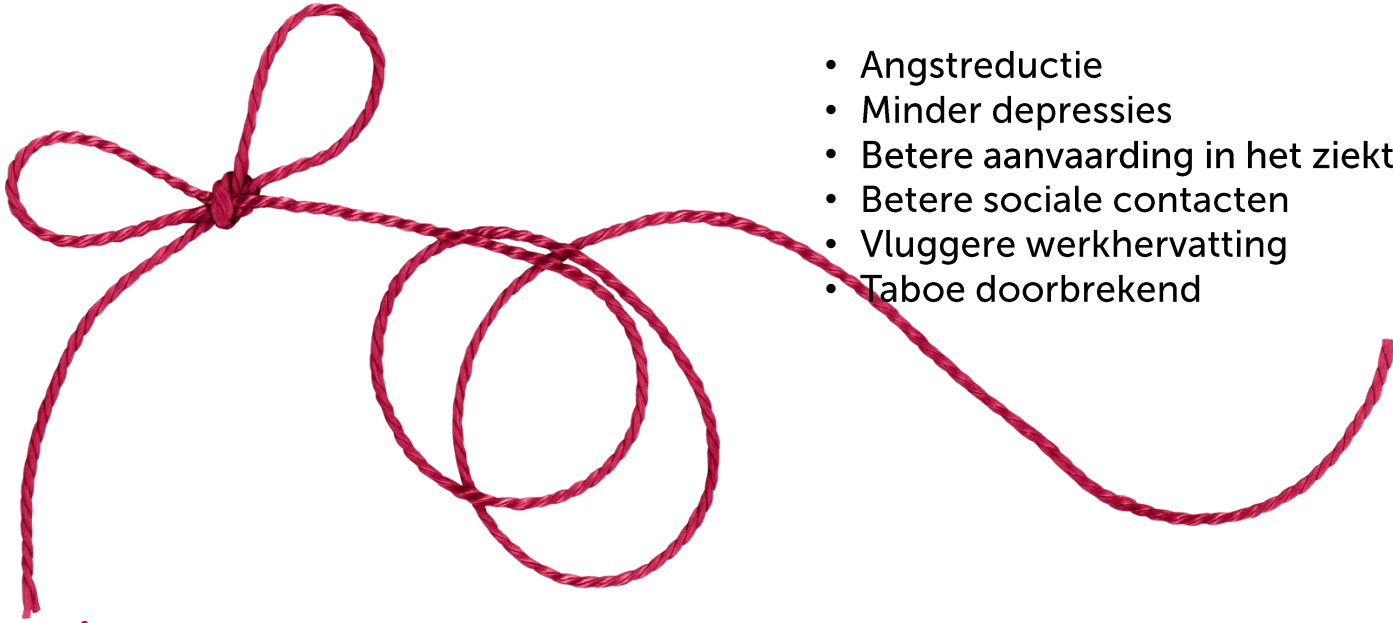
8. VERVOLG CASUS



Optimale begeleiding

Uit onderzoek blijkt dat een interdisciplinaire aanpak, gerelateerd is aan:

- Angstreductie
- Minder depressies
- Betere aanvaarding in het ziekteproces
- Betere sociale contacten
- Vluggere werkhervatting
- Taboe doorbrekend



Anouk

- Progressieve werkhervatting
- Sessie 'Tintelend overleven' omwille van neuropathie
- Driewekelijks Kadcyła® verder
- Femara® en Decapeptyl® verder
- Is nog steeds gestopt met roken
- Na oncorevalidatie gestart in Tria+ sporttraject sinds 01/2023





Borstkliniek Vitaz

Samen leggen we de puzzel
op maat van de patiënt

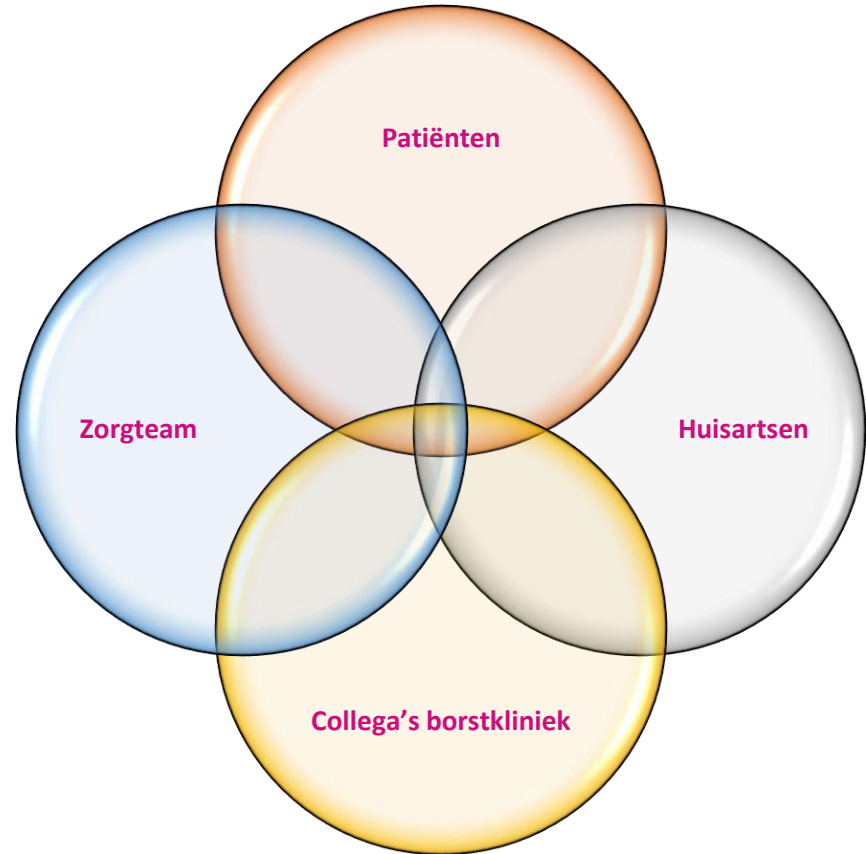
*“ WAT WIJ DOEN, IS SLECHTS EEN DRUPPEL
IN DE OCEAAN. MAAR ALS WE HET NIET
DEDEN, ZOU DE OCEAAN KLEINER ZIJN
VANWEGE DEZE ONTBREKENDE DRUPPEL.”*

MOEDER THERESA

Dank je wel!



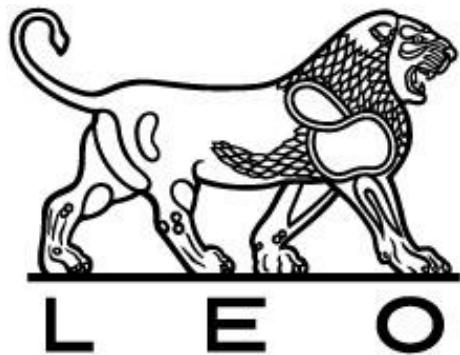
Voor het vertrouwen



Alle sponsors

BEDANKT





teva



Lilly

