



Brystkreft

REDAKSJONELT

VARHAUG JE

I dette nummer av Tidsskriftet presenteres resultater som har konsekvenser for diagnostikk og behandling av brystkreft (1). Her skal det først nevnes litt om bakgrunn og terminologi.

Brystkreft kalles operabel når primærtumor er 5 cm eller mindre og den lokoregionale behandlingen, dvs. operasjon av bryst og aksille (iblant med tillegg av lokal stråleterapi) tilsynelatende har fjernet alt tumorvev. Dette tilsvarer stadium 1 og 2 (2). Den lokoregionale behandlingen alene gir varig helbredelse kun hos halvparten av pasientene (3). Histologisk påvisning av lymfeknutemetastaser til aksillen er den viktigste enkeltfaktor med tanke på risikoen for residiv av brystkreftsykdommen. Det er derfor vanlig å gruppere operabel brystkreft etter lymfeknutestatus som "lymfeknutepositiv" eller "lymfeknutenegativ" sykdom, avhengig av om lymfeknutemetastaser er påvist eller ikke. For å unngå misforståelser bør det bemerkes at betegnelsen stadium 1 brukt i Stein Gundersen og medarbeideres artikkel (1) baserer seg på Krefregisterets inndeling, som ikke samsvarer med det nyere internasjonale UICC/TNM-systemet der T2-svulster (2-5 cm) gir stadium 2, uavhengig av lymfeknutestatus (2).

For pasienter med lymfeknutenegativ brystkreftsykdom er risikoen for residiv såpass lav at generell bruk av systemisk adjuvant behandling til alle ville bety en uønsket overbehandling. Bivirkninger, økte kostnader og mulige negative senvirkninger er viktige motforestillinger. En svært viktig del av brystkreftforskningen er opptatt med å finne prognostiske faktorer for høy (respektive lav) tilbakefallsrisiko hos lymfeknutenegative pasienter, slik at adjuvant systemisk behandling kan tilbys dem som kan ha best nytte av behandlingen.

På denne bakgrunn er resultatene som presenteres av Stein Gundersen og medarbeidere interessante (1). Histologisk gradering ble utført på primærsvulstene fra 399 lymfeknutenegative brystkreftpasienter behandlet i perioden 1964-72. Pasienter med tumorstørrelse 2-5 cm (T2-svulster) og samtidig histologisk grad 2 eller 3 (5 middels eller høy grad av avvik fra det normale celle- og vevsmønster) viste seg å utgjøre en gruppe der risikoen for død av sykdommen var 3,3 (95% KI 2,2-4,8) ganger høyere enn hos de øvrige lymfeknutenegative pasientene. Denne gruppen, som utgjorde 42% av de 399 pasientene og 78% av 215 pasienter med T2-svulster, hadde et sykdomsforløp som ikke var ulikt forløpet hos pasienter med operabel lymfeknutepositiv sykdom, behandlet i samme tidsrom. Etter det vi vet i dag bør en slik risikogruppe tilbys adjuvant systemisk behandling på linje med lymfeknutepositive (4).

Histologisk grad og tumorstørrelse er faktorer i det såkalte Nottingham Prognostic Index, som i ulike modifikasjoner har vist seg å gi et bedre grunnlag for vurdering av prognose ved

brystkreft enn faktorene enkeltvis. Til tross for individuelle variasjoner i gradering har metoden vist seg egnet også til rutinediagnostikk. Dansk brystcancergruppe (DBCG) fant i sine store materialer at histologisk grad var en uavhengig prognostisk faktor på tross av mer enn 30 deltakende patologiavdelinger (5).

Arbeidet fra Det Norske Radiumhospitalet (1), sammen med internasjonale erfaringer, gir grunnlag for å innføre histologisk gradering som rutineundersøkelse ved brystkreft i Norge. Forfatterne argumenterer godt for at dette er gjennomførbart i den norske kliniske hverdag. Resultatene er tidligere presentert for Norsk brystcancer gruppe (NBCG). I nylig reviderte retningslinjer tilrå gruppen at pasienter med T2-svulster og histologisk grad 2 eller 3 får systemisk adjuvant behandling uavhengig av lymfeknutestatus (6).

Det må understrekes at den viktigste stratifisering av risikogrupper fortsatt skjer ved hjelp av histologisk undersøkelse av de regionale lymfeknutene. Aksillestatus kan lett bli falskt negativ dersom færre enn 6-8 lymfeknuter (helst ti) undersøkes (7). Dagens standard aksilleoperasjon er mindre omfattende enn den i materialet fra Radiumhospitalet 1964- 72. Både kirurg og patolog har felles ansvar for at tilstrekkelig antall lymfeknuter blir undersøkt.

Styrken i materialet fra Radiumhospitalet er velfundert aksillestatus, lang observasjonstid og histologisk gradering etter veletablerte kriterier. En svakhet er at tumorstørrelsen ble målt klinisk preoperativt. I dag er det enighet om å bruke størrelse målt i operasjonspreparatet.

Adjuvant systemisk behandling har bedret langtidsprognosen for et betydelig antall brystkreftopererte (4, 8). Flere nyere arbeider demonstrerer betydningen av at vi utnytter de mulighetene adjuvant systemisk terapi har til å bedre prognosen for brystkreftopererte med middels og høy risiko for residiv (9, 10). Dette krever at vi systematisk må gjøre bruk av tilgjengelige risikoparametere, for å vurdere individuell risiko så langt det lar seg gjøre. Gundersen og medarbeideres artikkel presenterer nyttig informasjon i så måte.

Histologisk gradering og adjuvant systemisk behandling i dagens form vil sannsynligvis avløses av nye og bedre metoder. Til tross for bedringen i overlevelse for enkelte grupper, er dødeligheten av brystkreftsykdommen fortsatt stor. Norske fagmiljøer som er involvert i brystkreftbehandling og forskning, har ansvar for og muligheter til å skape et godt grunnlag for nye kunnskaper. Dette kan oppnås ved systematisk registrering av detaljerte biologiske og kliniske parametere i pasientmaterialer fulgt over lang tid. Norsk brystcancer gruppe og Kreftregisteret arbeider parallelt med Sosial- og helsedepartementets prøveprosjekt for mammografiscreening for en bedre registrering og oppfølging av all brystkreft. Slike data er en viktig forutsetning for ny kunnskap om brystkreftsykdommens epidemiologi og biologi. Dette vil etter hvert gi grunnlag for bedre individuell prognosevurdering og behandling.

Jan Erik Varhaug

LITTERATUR:

1. Gundersen S, Bøhler P, Hannisdal E, Høst H. Tumorstørrelse og histologisk gradering ved cancer mammae stadium I. Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116: 222-5.
2. UICC. TNM classification of malignant tumours. Hermanek P, Sobin LH, red. 4. utg. Berlin: Springer-Verlag, 1987.
3. Joensuu H, Toikkanen S. Cured of breast cancer? J Clin Oncol 1995; 13: 62-9.
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. Lancet 1992; 339: 1-15, 71-85.
5. Balslev I, Axelsson CK, Zedeler K, Rasmussen BB, Carstensen B, Mouridsen HT. The Nottingham Prognostic Index applied to 9,149 patients from the studies of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Breast Cancer Res Treat 1994; 32: 281-90.

6. Norsk brystcancer gruppe (NBCG). Cancer mammae. Diagnostikk og behandling. 4. utg. Oslo: Den Norske Kreftforening, Norsk kirurgisk forening, Norsk onkologisk forening, 1994.
 7. Graversen HP, Zedeler K, Andersen JA, Axelsson CK, Blichert-Toft M. Aksildissektion ved primær kirurgisk behandling af cancer mammae: risiko for falsk-negativ aksilstatus. Ugeskr Læger 1992; 154: 3392-5.
 8. Olivotto IA, Bajdik CD, Math M, Plenderleith IH, Coppin CM, Gelmon KA et al. Adjuvant systemic therapy and survival after breast cancer. N Eng J Med 1994; 330: 805-10.
 9. Andreasen AH, Mouridsen HT, Andersen KW, Lynge E, Madsen M, Olesen KP. Prognoseforbedring for brystkræft. Ugeskr Læger 1994; 156: 6512-7.
 10. Sainsbury R, Harward B, Rider L, Johnston C, Round C. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. Lancet 1995; 345: 1265-70.
-

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no