



Chemotherapie bij **vroegtijdige** **Borstkanker**

Wie? Hoe? Welke? Waar?



Dr. Joanna Vermeij
Medisch oncoloog OCA-ZAS

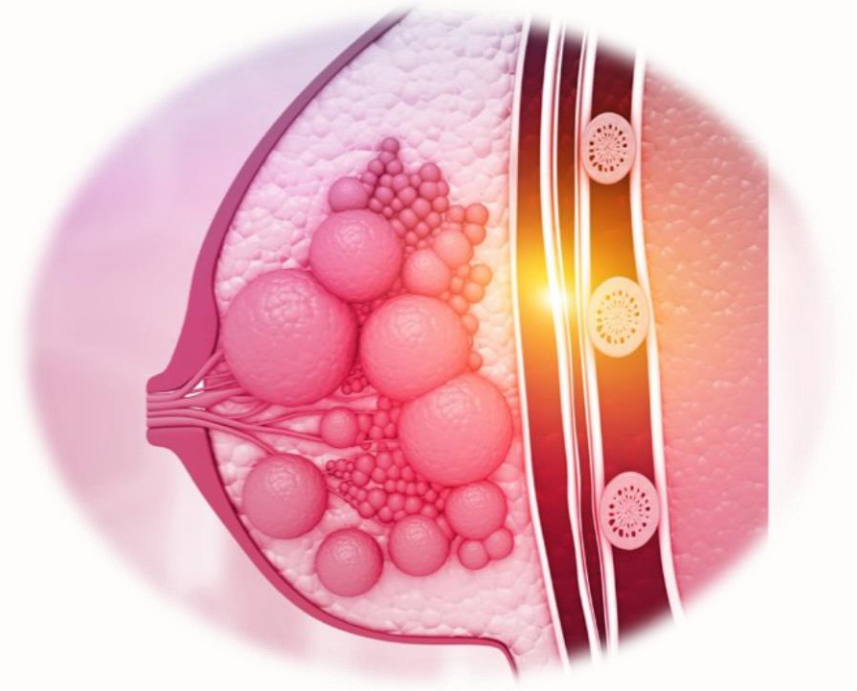
ZIEKENHUIS aan
de **STROOM**

No conflicts of interest for this presentation



Scope

- Vroegtijdige borstkanker - stadium 0-III
(geen afstandsmetastasen)
- Focus: systemische chemo (adjuvant/
neoadjuvant) bij curatieve intentie



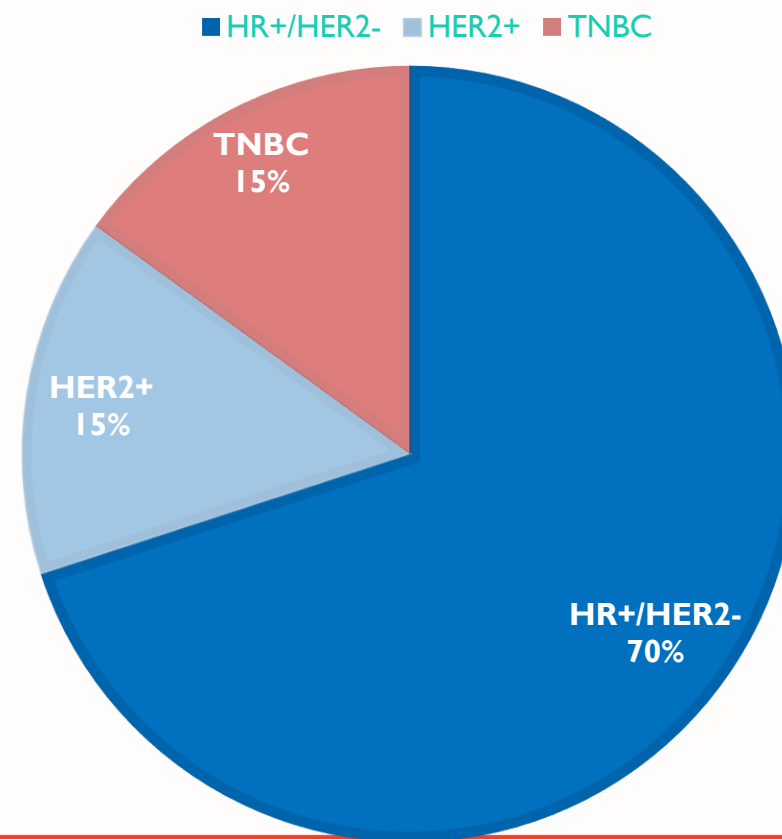
Types borstkanker

Oestrogeen
receptor

Progesterone
receptor

HER2
receptor

- Hormoonreceptor positief (HR+) / HER2 negatief (HER2-)
- HER2 positief (HER2+)
- Triple negatief (TNBC)



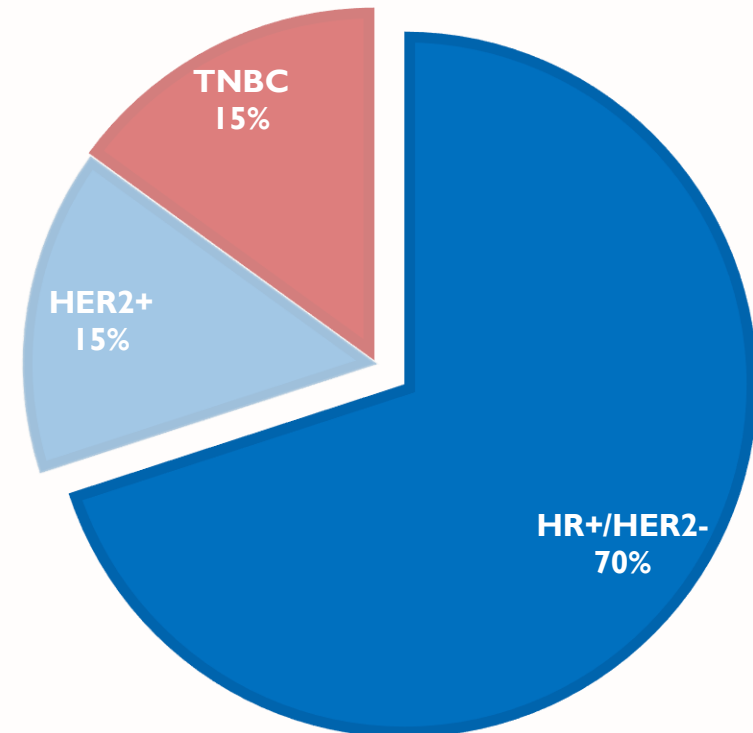
Types borstkanker

Oestrogeen
receptor

Progesterone
receptor

HER2
receptor

- Hormoonreceptor positief (HR+) / HER2 negatief (HER2-)
 - $\geq 1\%$ van de tumorcellen kleurt voor oestrogeen receptor (ER) of progesterone receptor (PR)
 - Voorspelt gevoeligheid aan antihormonale therapie
 - 1-10% aankleuring = ER zwak positief
 - In België +/- 70% van alle borstkankers
- HER2 positief (HER2+)
- Triple negatief (TNBC)



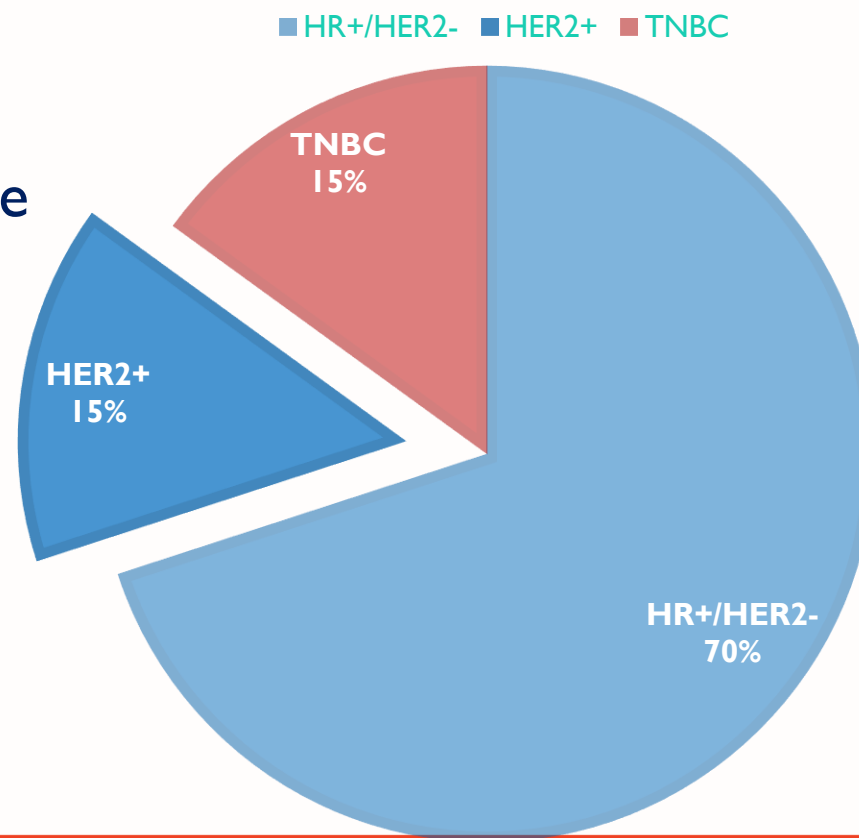
Types borstkanker

Oestrogeen
receptor

Progesterone
receptor

HER2
receptor

- HR+ / HER2-
- HER2 positief (HER2+)
 - HR+ (2/3) of HR- (1/3)
 - Voorspelt gevoeligheid aan anti-HER2 therapie
 - In België +/- 15% van alle borstkankers
- Triple negatief (TNBC)



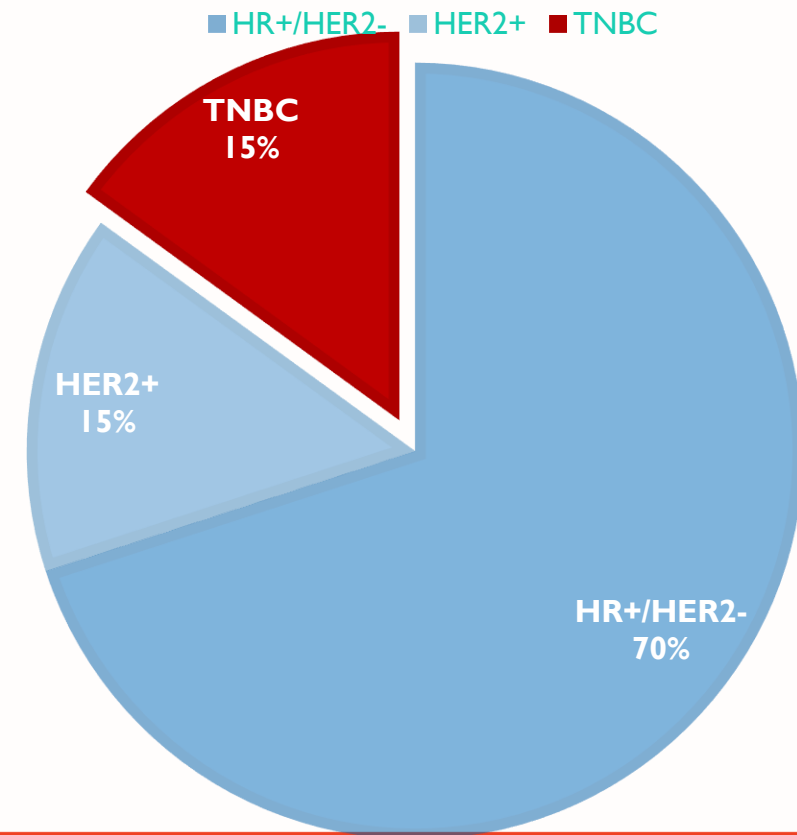
Types borstkanker

Oestrogeen
receptor

Progesterone
receptor

HER2
receptor

- HR+ / HER2-
- HER2+
- **Triple negatief (TNBC)**
 - HR- en HER2-
 - In België +/- 15% van alle borstkankers
 - Niet gevoelig aan antihormonale therapie en anti-HER2 therapie
 - Gevoeliger aan immuuntherapie



Wie?

Is chemotherapie nodig bij vroegtijdige borstkanker?

Chemotherapie bij vroegtijdige borstkanker is altijd een preventieve behandeling om eventuele micrometastasen permanent uit te schakelen

We kunnen de aanwezigheid van micrometastasen niet betrouwbaar aantonen of uitsluiten

Als micrometastasen overleven geven ze aanleiding tot herval op afstand = ongeneeslijk

Risicostratificatie = cruciaal



Wie?

Staging & Risicofactoren

- (Pathologische) TNM, klier status (N0 vs N+), tumorgrootte, grade (1-3)
- Receptorstatus: ER/PR, HER2, Ki-67, triple-negatief = hogere chemo-indicatie
- Comorbiditeit, leeftijd, performance status beïnvloeden beslissing
- Gen expressie profiel



Wie?

Benefit van chemotherapie (CT) bij vroegtijdige borstkanker verschilt sterk per subtype

- Triple-negatief en HER2+: CT adjuvant (= na de operatie) te overwegen vanaf 5 mm (zonder klier aantasting)
- CT adjuvant (= na de operatie) te adviseren vanaf 10 mm (zonder klier aantasting)
- CT neoadjuvant (= voor de operatie) meestal vanaf 21 mm of bij klier aantasting

Bij HER2+: altijd + gerichte anti-HER2 therapie

Bij TNBC: soms + immunotherapie

- Winst van chemotherapie bij HER2+ en TNBC = belangrijk
Geen gebruik van genexpressieprofiel
- Grotere winst bij groter risico op herval- Minder intensieve chemotherapie-schema's bij lager risico



Gen expressie profiling

- MammaPrint, Oncotype DX, kunnen helpen in het de beslissing rond chemotherapie in ER+/HER2-
- Genexpressieprofiel gebeurt op tumorweefsel en is complex = kost tijd (weken)

Best gevalideerde genexpressieprofielen = MammaPrint en OncotypeDx

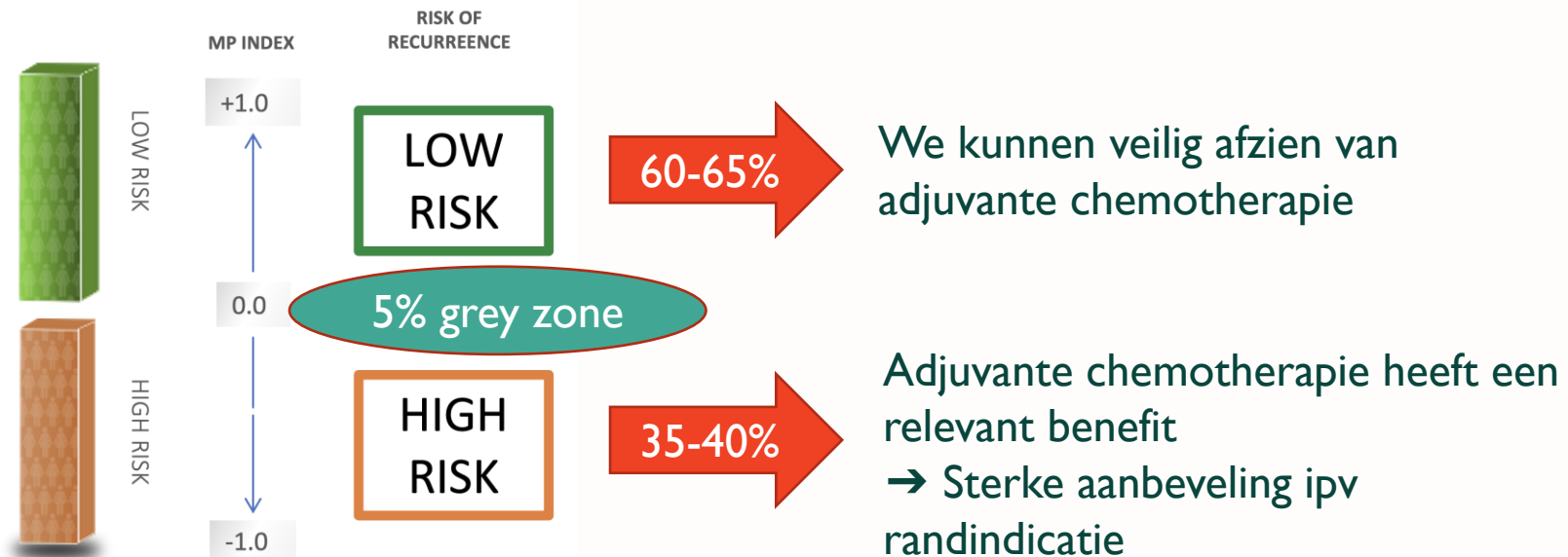
Enkel gevalideerd voor HR+/HER2-borstkanker, gelimiteerde terugbetaling
= patiënt selectie via MDO



Genexpressieprofiel als hulp bij indicatie voor adjuvante chemotherapie

Bij **HR+/HER2-** tumoren ≤ 5 cm met max. 3 aangetaste klieren kan een genexpressieprofiel aangevraagd worden om de indicatie voor adjuvante chemotherapie beter in te schatten

- MammaPrint® Index



Interpretatie minder eenduidig bij premenopauzale patiënten



Hoe?

Adjuvant vs Neoadjuvant

- Neoadjuvant: grote T, N+, mogelijk borstbesparing, inflammatoir borstkanker.
- Adjuvant: klassieke aanpak na operatieve resectie; indicatie bij bewezen hoog recidief risico
- Keuze ook afhankelijk van pathologische kenmerken zoals HER2+/TNBC

Hoe?

Algemene Principes & Timing

- Adjuvant start idealiter binnen 4-8 weken post-op (balans herstel vs oncologisch voordeel)
- Neoadjuvant start zo snel mogelijk na biopt bevestiging en staging



Welke?

Veel gebruikte schema's

- Anthracycline-gebaseerd en dan taxane (sequentieel): e.g. ECdd → T
- TC (docetaxel + cyclophosphamide) – anthracycline- sparing optie
- Carboplatine- taxane
- Toevoegen ifv pathologische kenmerken anti Her2/ pembrolizumab

HER2+ early breast cancer

- Chemo + anti-HER2 (trastuzumab ± pertuzumab)- neoadjuvant meestal
- Trastuzumab cardiotoxiciteit: baseline LVEF en opvolging (ECHO/MUGA)
- Schema : vaak anthracycline gevolgd taxane



Triple negatief BK (TNBC)

- Systemische chemo mainstay—geen endocrine/ HER2 target soms platinum toe te voegen
- Neoadjuvant meestal tenzij kleine tumor
- Soms immunotherapie toe te voegen - pembrolizumab

Immuuntherapie bij triple-negatieve borstkanker

Voor de overgrote meerderheid van patiënten met borstkanker heeft immuuntherapie geen bewezen nut

- Enkel indicatie obv daling hervalrisico **bij stadium 2-3 TNBC**
- Enkel bewezen zinvol zo neoadjuvante behandeling
- Immuuntherapie wordt altijd minstens tijdelijk **gecombineerd met chemotherapie** en daarna in principe verdergezet in onderhoudsfase
- Pembrolizumab, q3w of q6w IV, totale behandelingsduur 1 jaar

Schmid P., et al. NEJM 2022; 386: 556-567



Toxiciteit: preventie

- Neutropenie: G-CSF primary prophylaxis als risico op febriele neutropenie >20% (dose-dense, ouderen)
- Nausea: anti-emetica (5-HT3, NK1, dexamethasone)
- Cardiotoxiciteit: baseline & interval LVEF zeker voor anthracyclines/anti Her2
- Perifere neuropathie: monitor cumulative taxane exposure

Toxiciteit: preventie



Wie- welke- hoe?

Individualisering van risicostratificatie verbetert indicatiestelling voor adjuvante therapie

- Minder chemotherapie door gebruik van genexpressieprofielen
- Escalatie + de-escalatie = optimalisatie
- Nieuwe therapieën = nieuwe nevenwerkingen
- Optimale supportieve therapie verbetert tolerantie van systeemtherapie en levenskwaliteit



Waar? in ZAS!

- ZAS Palfijn & Augustinus beide coördinerende borstkliniek

Volledig zorgpad borstkanker aangeboden

- Augustinus bundelt hooggespecialiseerde kankerzorg en onderzoek/trials/ fase I unit

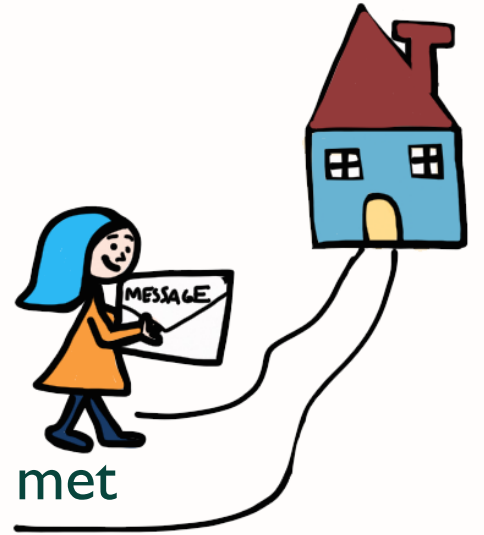


Rol van huisarts

- Aanwezigheid MDO vrnl ivm comorbiditeiten, actuele medicatie, sociale status, nood aan ondersteuning, zorgplanning
- Mee opvolgen (langdurige- laattijdige) bijwerkingen



Take Home messages



1. Chemotherapie blijft de hoeksteen voor bepaalde patiënten met borstkanker in een vroeg stadium (hoog risico)
2. Keuze van behandeling op basis van biologische factoren + patiëntfactoren; BSMO/KCE/ ESMO-richtlijnen als leidraad
3. ZAS: coördinerende borstkliniek Noord en Zuid uniforme beleidslijnen en aanwezigheid volledig zorgpad
4. Huisarts = belangrijke rol in verwijzing en follow-up tijdens traject en nadien.

Q en A?



Belangrijke bronnen

- KCE rapporten (breast cancer, genomic tests, trastuzumab) - KCE.be
- BSMO Task Force - Systemic chemo regimens (BJMO)
- ESMO guidelines early breast cancer
- ZAS: Medische Oncologie & nieuws over centrumontwikkeling (zas.be)/
oncologisch handboek borstklinieken ZAS
- Dank aan Dr K Punie voor het delen van sommige slides





Ziekenhuis aan de Stroom
[ZAS] is het netwerk van
ZNA en GZA Ziekenhuizen

