

Har alder, lokal behandling og intrinsic subtype betydning for udvikling af lokal recidiv og dødelighed hos lav-risiko brystkræft patienter (DBC89a).

T. Laurberg

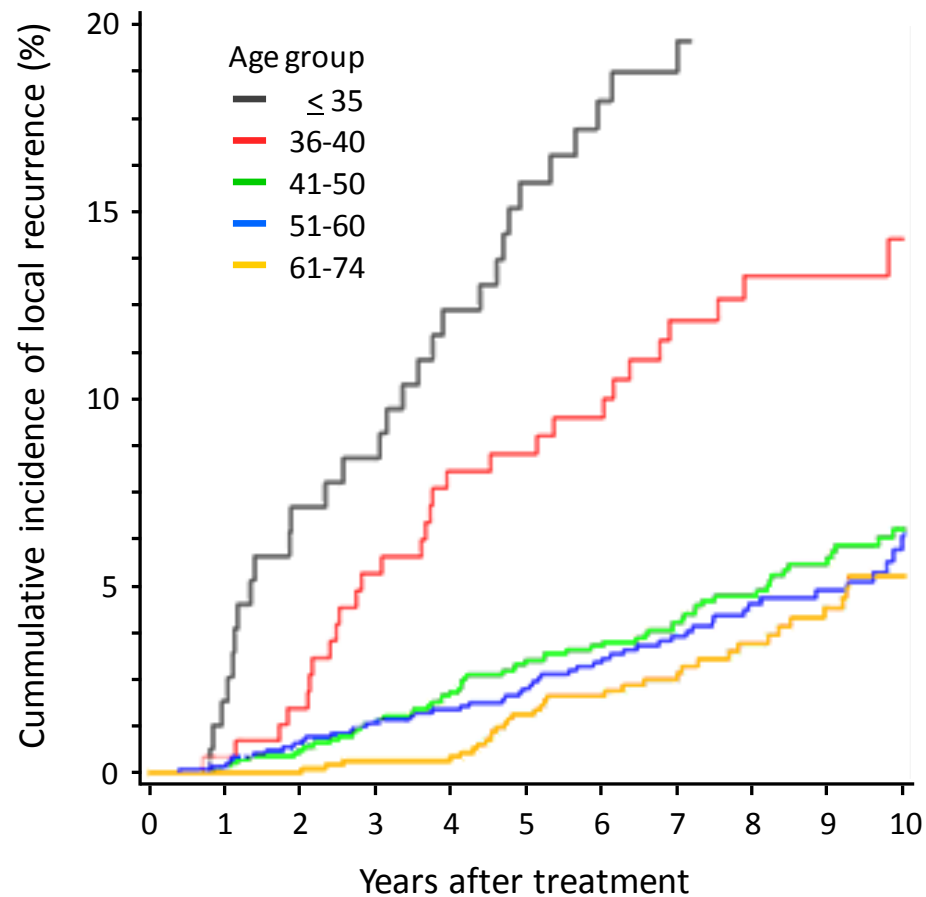
Vejledere: V. Jensen, P. Christiansen, J. Overgaard

Afd. for Eksperimentel klinisk onkologi

Aarhus Universitets Hospital,



Ung alder –høj risiko for lokal recidiv



3758 patienter behandlet med BCT i perioden 1989-98, data fra DBCG

Formål

At beskrive alders betydning for udvikling af lokal recidiv og se det ift:

- Tid (0-20 år)
- Lokal behandling
 - Brystbevarende kirurgi + stråleterapi (BCT)
 - Mastektomi

Undersøge om LR giver anledning til fjern metastaser og fører til en øget mortalitet hos BCT patienter

DBCG89a

DBCG89a-protokollen (1989-98)

- Lymfeknude negative
- Tumor < 5 cm
- alle histologiske type, undtagen Duktal karcinom grad II/III hvis patienten var præ-menopausal

Behandling:

- mastektomi
- Brystbevarende kirurgi + stråle terapi(BCT)
(48 Gy/24 fraktioner + boost 10-16Gy/5-8 fraktioner)

INGEN MEDICINSK EFTERBEHANDLING!!

Studie design – ensartet aldersfordeling

Geografisk inklusionskriterier:

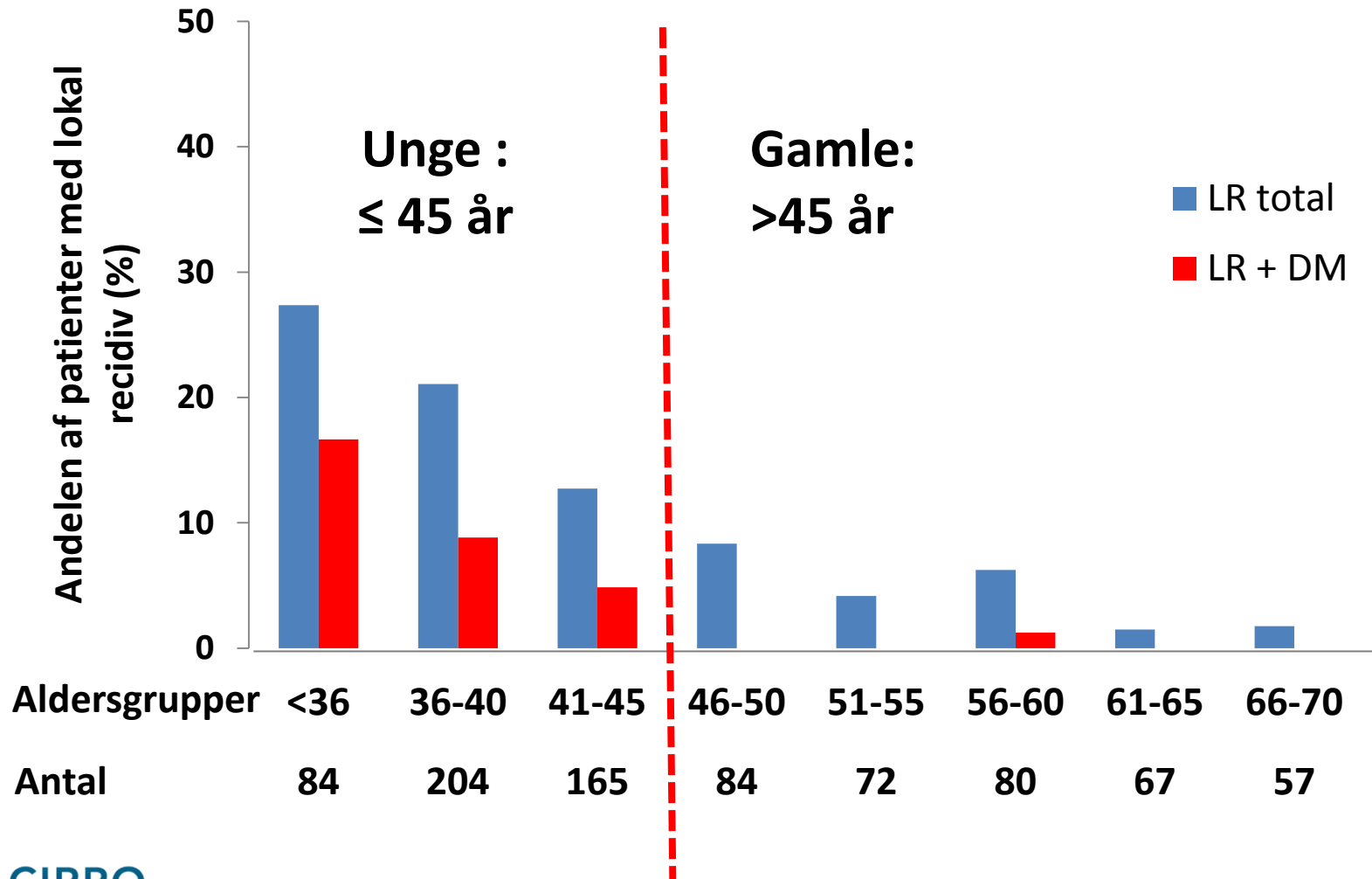
- ≤ 40 år landsplan
- 41-45 år Jylland
- >45 år Århus/Randers

Kliniske kohorte: 813 89a-patienter

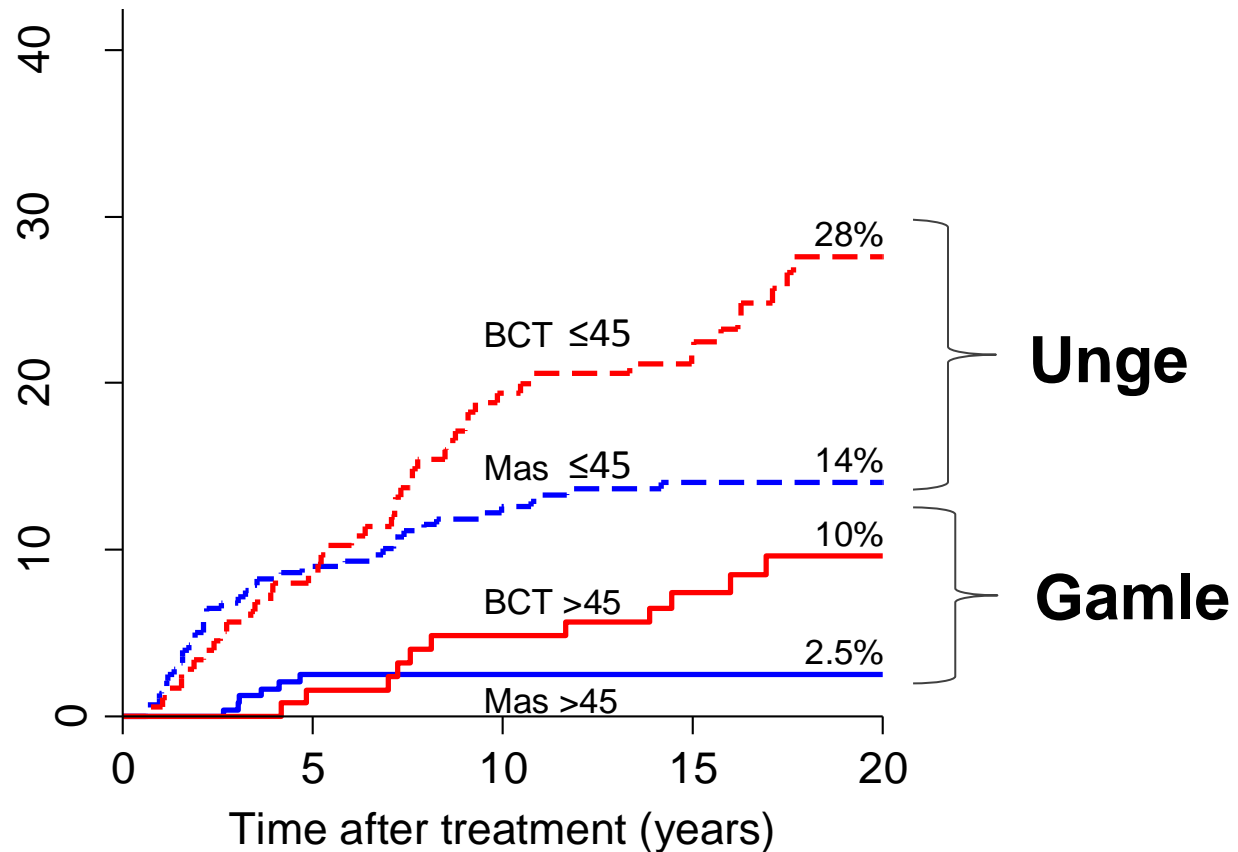
Vævs kohorte: 514 89a-patienter

Median follow-up time på 17.2 år (range 0.5-24.6)

Alders betydning for associationen mellem lokal recidiv og fjern metastase



Risiko for lokal recidiv efter 20 år ift alder og behandling



At risk		0	5	10	15	20
---	Mas ≤45	278	216	189	144	57
—	Mas >45	237	196	161	113	32
- - -	BCT ≤45	175	138	108	82	32
—	BCT >45	123	110	89	63	21

**Distant
metastasis**

**Breast-cancer
mortality**

**All-cause
mortality**

HR 95% CI

HR 95% CI

HR 95% CI

Younger patient, ≤ 45

BCT vs Mas

LR vs. no LR

2.7 (1.8-4.2)

2.7 (1.4-4.4)

2.1 (1.3-3.2)

Tumor size

11-20 vs ≤10 mm

>20 vs ≤10 mm

Older patients, >45

BCT vs. Mas

LR vs. no LR

0.4 (0.1-3.1)

0.4 (0.1-2.9)

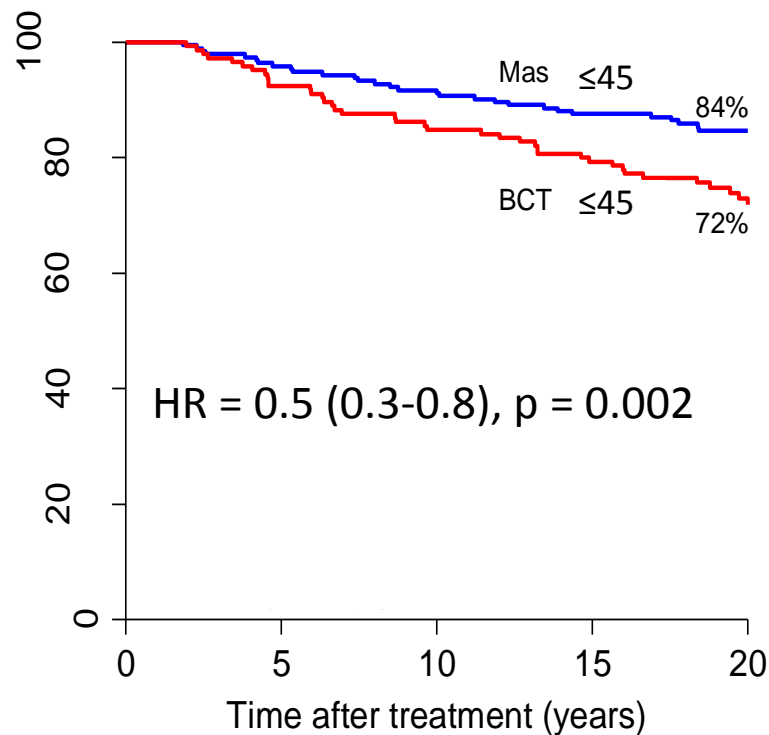
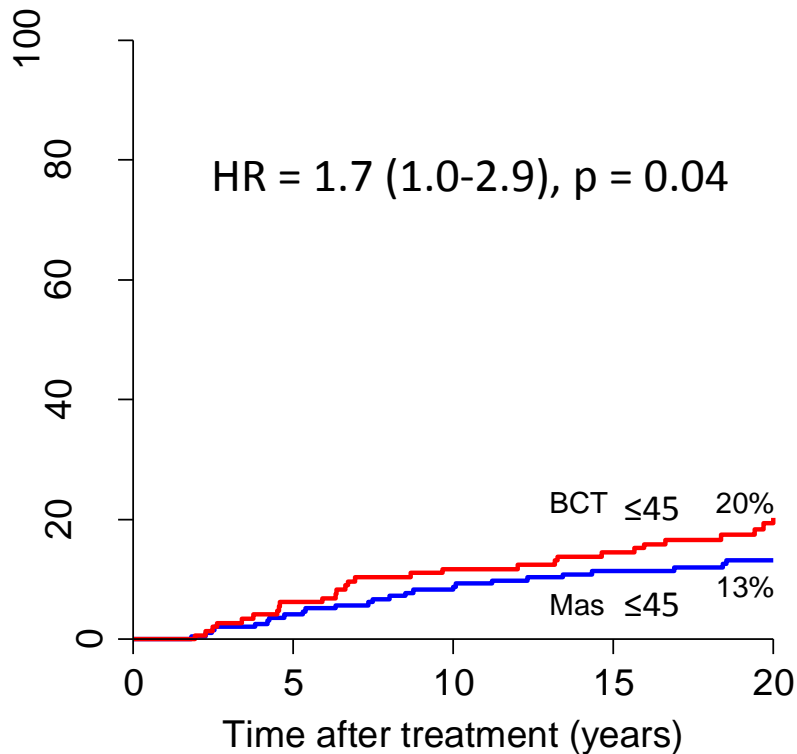
0.7 (0.3-1.6)

Tumor size

11-20 vs ≤10 mm

>20 vs ≤ 10 mm

20-års overlevelse hos unge patienter (≤ 45 år) med små tumorer (≤ 2 cm)



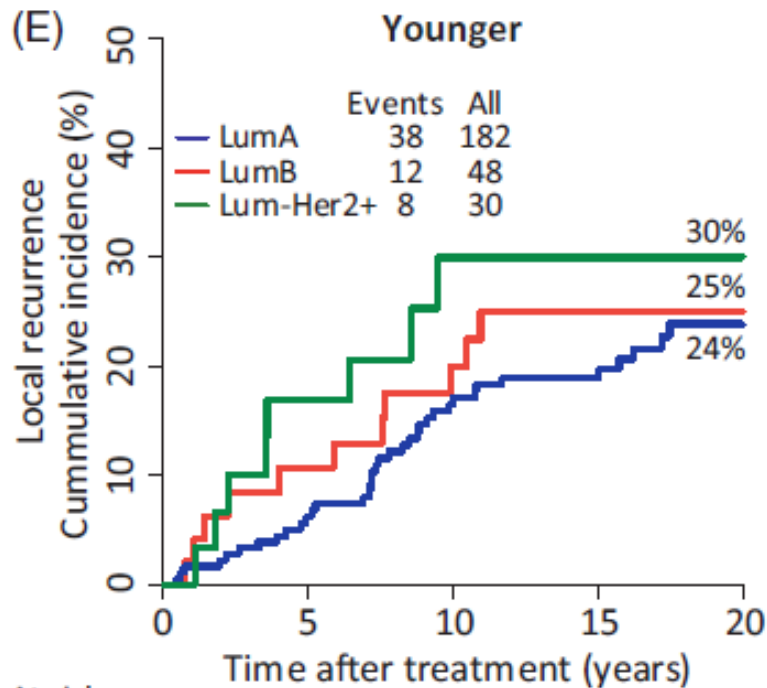
At risk

Mas	193	185	177	169	109
BCT	145	134	123	115	73

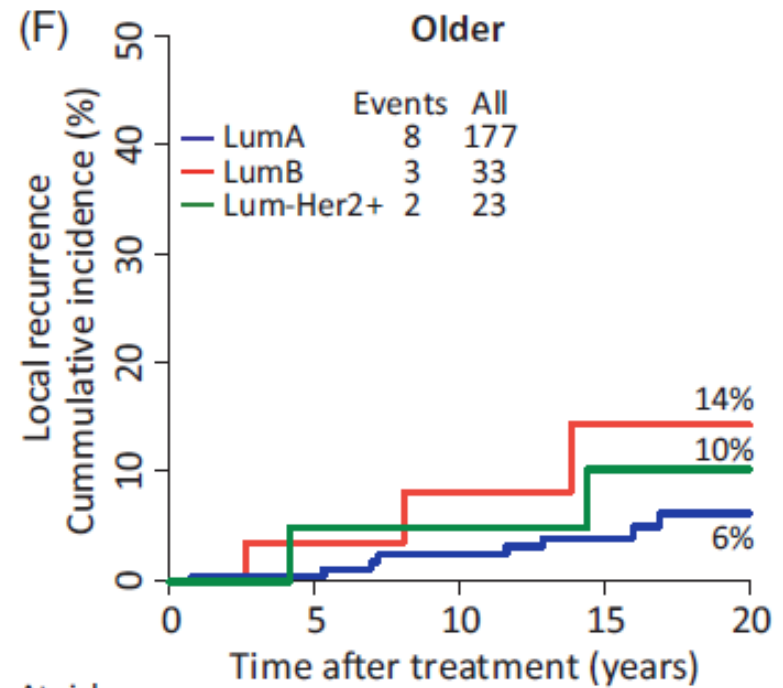
At risk

Mas	193	185	177	169	109
BCT	145	134	123	115	73

Lokal recidiv ift. Intrinsic subtypes (HER2, ER, PR, Ki67)

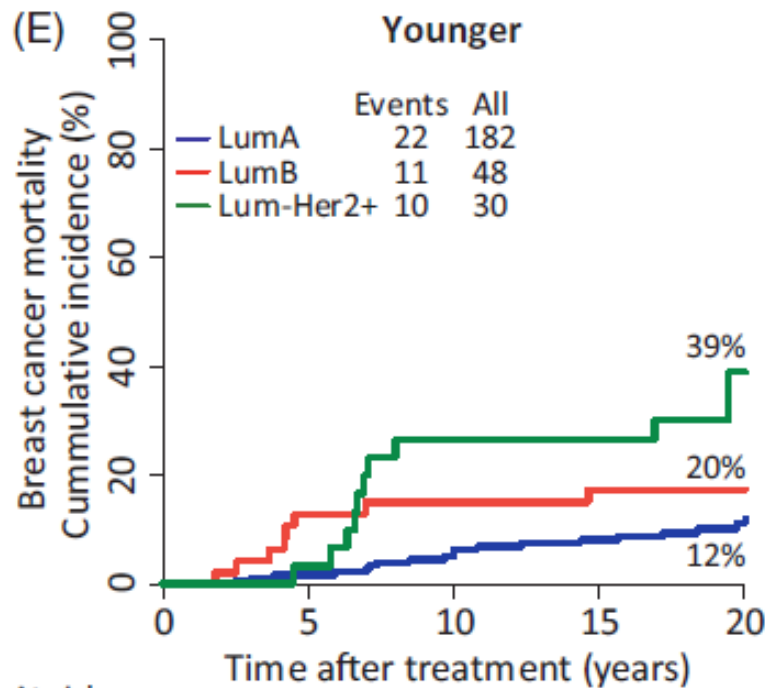


At risk	0	5	10	15	20
LumA	182	155	129	93	41
LumB	48	37	31	21	6
L-Her2+	30	23	15	11	3

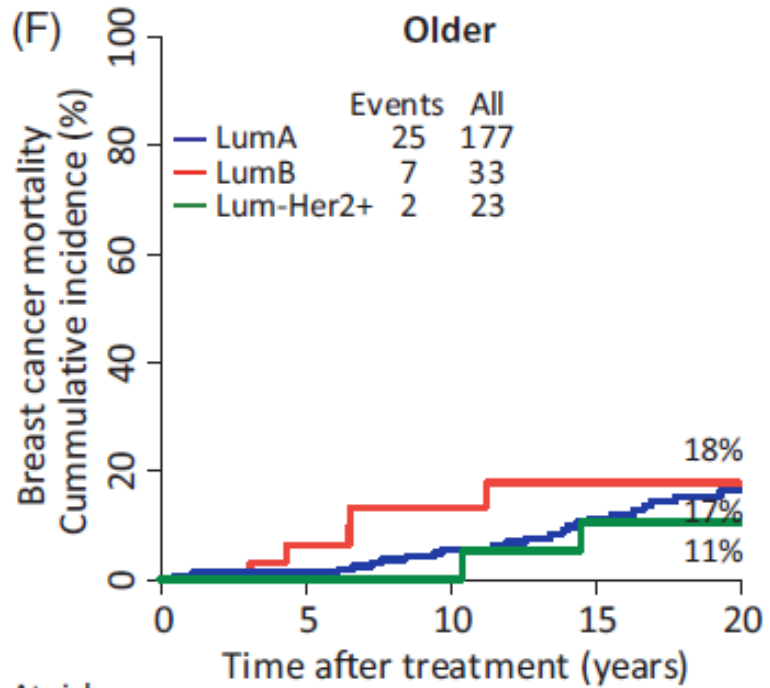


At risk	0	5	10	15	20
LumA	177	157	125	89	22
LumB	33	25	17	13	3
L-Her2+	23	18	17	15	2

Brystkræft dødelighed ift. Intrinsic subtypes (HER2, ER, PR, Ki67)



At risk	0	5	10	15	20
LumA	182	173	162	147	93
LumB	48	40	39	36	23
L-Her2+	30	29	21	21	6



At risk	0	5	10	15	20
LumA	177	167	140	118	60
LumB	33	28	20	16	10
L-Her2+	23	21	19	17	5

Opsummering:

BCT udvikler lokal recidiv vedvarende i 20-årig

Unge (≤ 45 år):

- Lokal recidiv associeret til Fjern metastase
- BCT øget mortalitet sammenlignet med Mastektomi
(NB gælder også små (<2cm) LumA-tumorer!!!!!!)

Ældre (45 > år):

- Lokal recidiv ikke associeret til Fjern metastase
- Ingen forskel i brystkræft-specifik-mortalitet

Dagens dilemma

” Veninde på 38 år med brystkræft ved ikke, om hun skal mastektomeres.

Kan kirurgen anbefale BCT med argumentet om, at man ikke skal fjerne rask bryst væv ? ”

Litteratur - kliniske studier

6 randomiserede studier BCT vs. Mastektomi:

- alle domineret af post-menopausale

1 studiet med pooled data fra DBCG og EORTC (Voogd et al, JCO 2001)

Ung (<35 år) vs. Gammel (>60år):

- flere lokal recidiver
- flere fjernmetastaser

Mest udtalt hos unge BCT, men yderligere analyse var ikke mulig

Udfra de randomiserede studier er det svært at rådgive unge patienter

Litteratur - kohorte

- Få kohorte studier af unge brystkræft patienter
 - < 10 års follow-up
 - Blanding af høj- og lav risiko patienter
 - På basis af disse studier er det heller ikke muligt at give en entydig rådgivning i forhold til om den unge lav-risiko patient skal vælge BCT eller mastektomi

Dilemma

Residual mamma efter BCT kan IKKE betragtes som raskt

Problem:

Vi ved ikke om adjuverende medicinsk behandling, bedre billeddiagnostik og kirurgi kan kompensere for den observerede øgede dødelig efter BCT hos unge lav-risiko patienter

Behandling af en ung brystkræft patient med N0, T \leq 2cm, ER-pos, HER2-neg

- Endokrin terapi
- Kemoterapi
- Lokal behandling
 - Brystbevarende kirurgi + stråler
 - Mastektomi

92% brystkræft-fri survival uden enkrinth