



Symposium De Borst Vooruit

UZ Brussel & AZ Sint-Maria Halle



di 12 december 2023



Symposium De Borst Vooruit

Dhr. Axel Kerkhofs
Algemeen directeur AZ Sint-Maria Halle



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Welkom



Symposium De Borst Vooruit

Prof. dr. Jan Schots
Hoofdarts & medisch directeur UZ Brussel



Welkom



Symposium De Borst Vooruit

Dr. Nathalie Petit &
mevr. Katleen Devillé



Voorstelling team & gebruik
kwaliteitsindicatoren borstkankerzorg

Voorstelling Oncoteam



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Oncocoaches - Borstverpleegkundigen



Faith Demil
02 363 63 86
f.demil@sintmaria.be

alle pathologieën + borst



Katleen Devillé
02 363 61 28
k.deville@sintmaria.be

alle pathologieën + long

Sociaal verpleegkundige



Marieke Detobel

02 363 62 13

m.detobel@sintmaria.be

Psychologen



Jill Verhoeven
02 363 61 26

j.verhoeven@sintmaria.be



Joke Ameryckx
02 363 61 27

j.ameryckx@sintmaria.be

Diëtisten



Elke De Maeght
02 363 62 38
e.demaeght@sintmaria.be

Charlotte Dermé
02 363 62 38
c.derme@sintmaria.be



A decorative graphic consisting of several overlapping, wavy, ribbon-like shapes in shades of teal and green, flowing from the left side of the slide towards the right. The shapes have a slight gradient and a soft shadow effect, giving them a three-dimensional appearance.

Borstkankerzorg in Halle

Enkele kanttekeningen bij de kwaliteitsindicatoren en het
KCE-rapport van maart 2023

Kwaliteitsindicatoren borstkankerbehandeling


“Deze indicatoren vormen een maatstaf voor de kwaliteit van zorg bij borstkanker in de Vlaamse ziekenhuizen.

Er wordt gepeild naar:

- hoe de diagnose wordt gesteld;
- hoe borstkanker wordt behandeld;
- wat de overlevingskans is 5 jaar na diagnose.”

Beperkingen

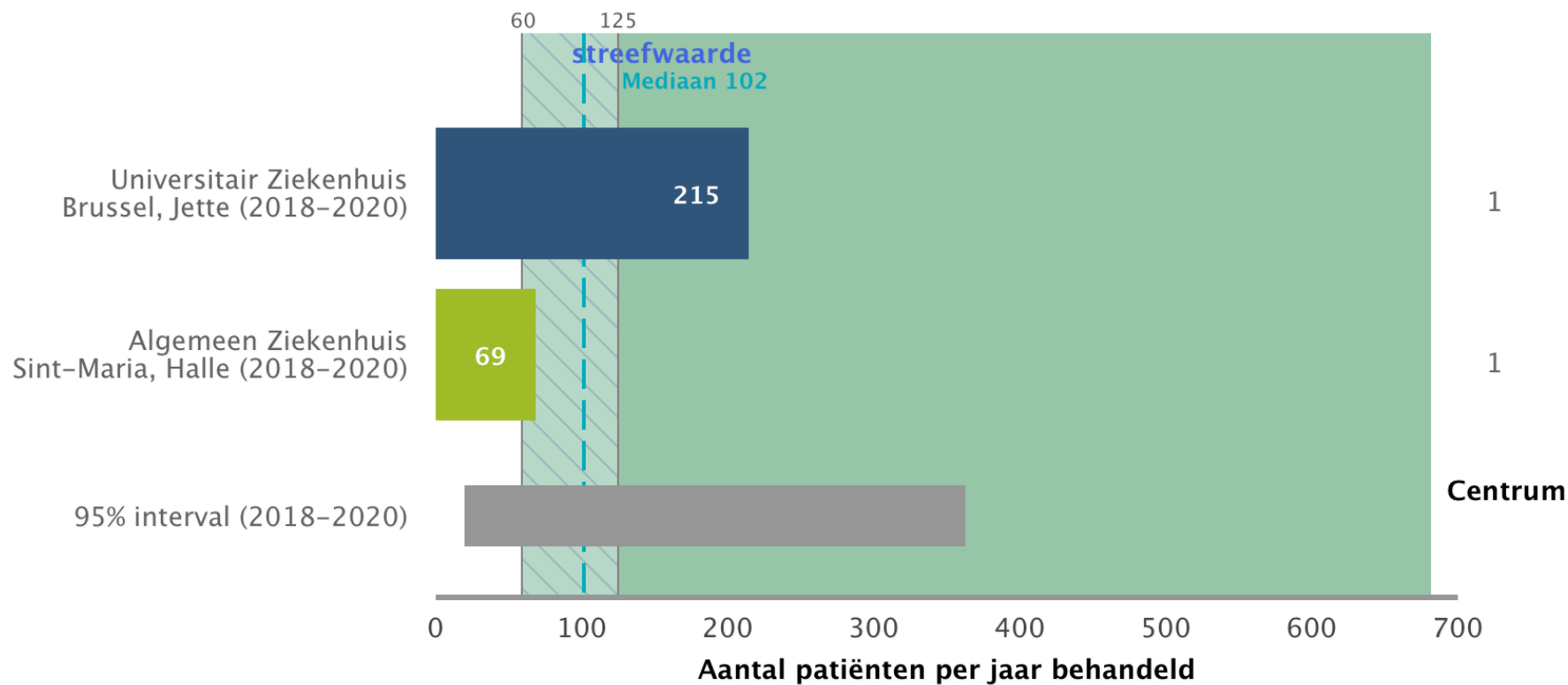
- "Gebruik de resultaten met de nodige omzichtigheid."
- "De resultaten ... zijn dus afhankelijk van de beschikbare gegevens bij de Stichting Kankerregister en correctheid van de registratie door de ziekenhuizen."
- "De patiëntenpopulatie van ziekenhuizen kan verschillend zijn. ... Om resultaten tussen ziekenhuizen te kunnen vergelijken worden daarom gecorrigeerde indicatoren berekend. Er kan echter onmogelijk met alle mogelijke beïnvloedende factoren rekening gehouden worden. Een perfecte correctie is dan ook niet mogelijk."
- "Bij de overlevingskans na borstkanker moet je er rekening mee houden dat voor de gecorrigeerde, geobserveerde overlevingskans ook andere mogelijke doodsoorzaken (zoals een andere ziekte, een ongeval, enz.) dan borstkanker meegenomen worden."
- "Om te kunnen komen tot een eerlijkere basis voor vergelijking worden enkel patiënten meegenomen die aan vooraf bepaalde, gelijke criteria voldoen. Hierdoor is het weergegeven aantal patiënten per ziekenhuis per indicator vaak kleiner dan het werkelijk aantal behandelde patiënten."

A decorative graphic consisting of several overlapping, wavy, teal-colored shapes that resemble stylized leaves or flowing ribbons. The colors range from light cyan to a darker teal, with a slight gradient and a glossy, reflective appearance. The graphic is positioned horizontally across the middle of the frame.

UZ Brussel
vs
AZ Sint-Maria Halle

Aantal patiënten/jaar

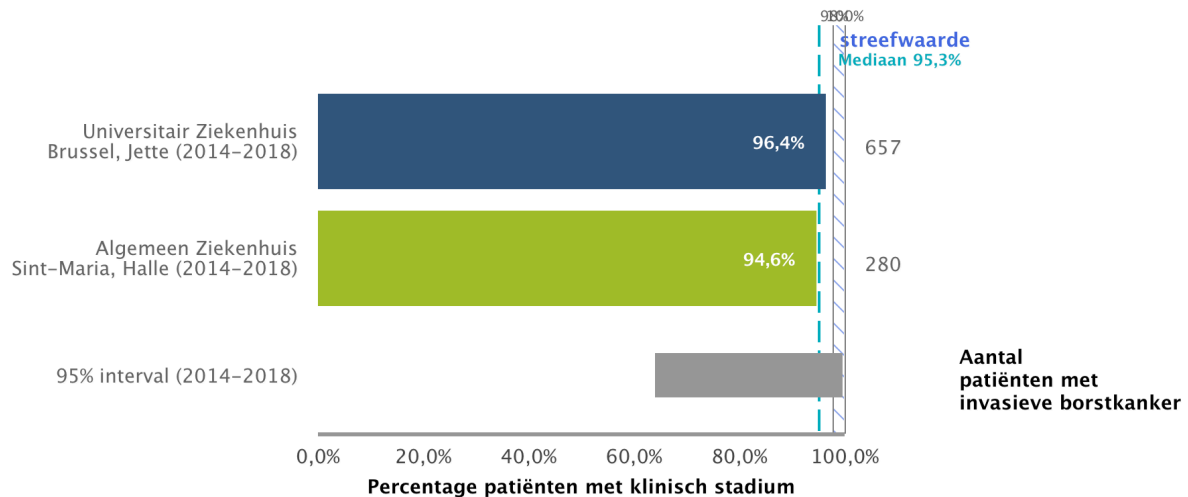
Gemiddeld aantal nieuwe patiënten per jaar waarbij borstkanker wordt vastgesteld



Diagnose en stadiëring

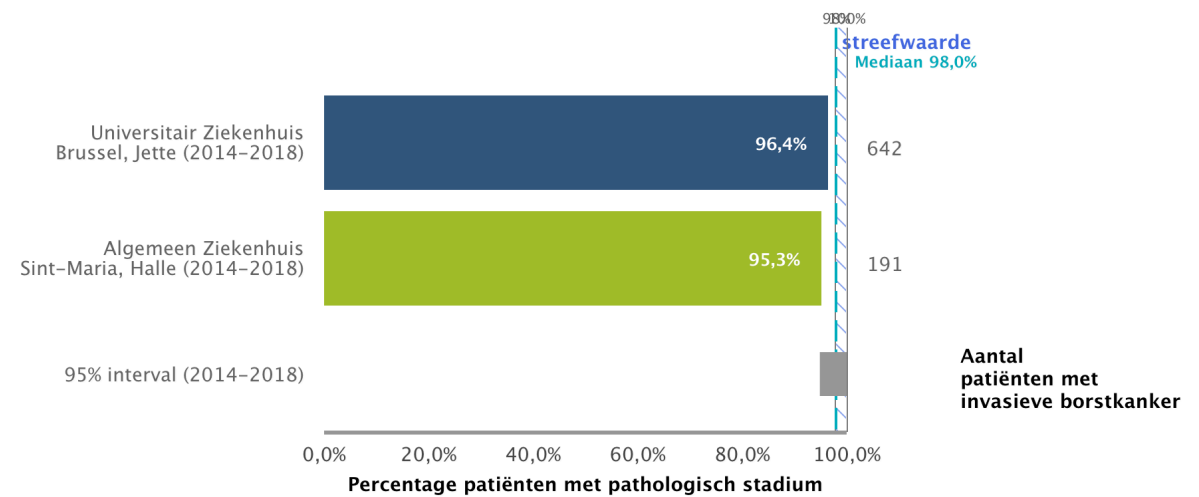
Klinisch en pathologisch stadium

Percentage patiënten met invasieve borstkanker voor wie door het centrum van diagnose een valid klinisch stadium gerapporteerd werd aan de Stichting Kankerregister



© Vlaams Instituut voor Kwaliteit van Zorg

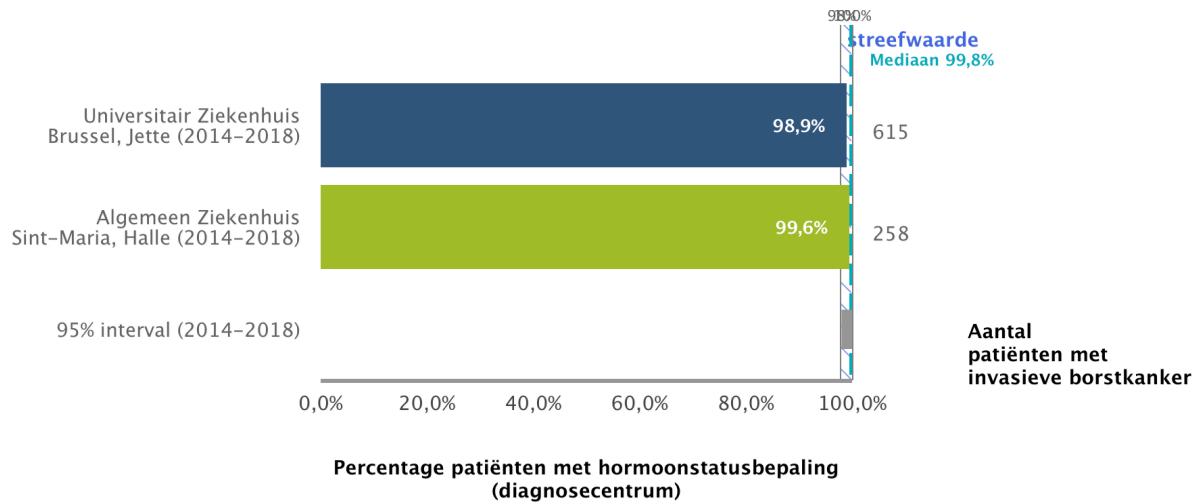
Percentage patiënten met invasieve borstkanker die chirurgie ondergingen voor wie het pathologisch stadium door het centrum van behandeling gerapporteerd werd aan de Stichting Kankerregister



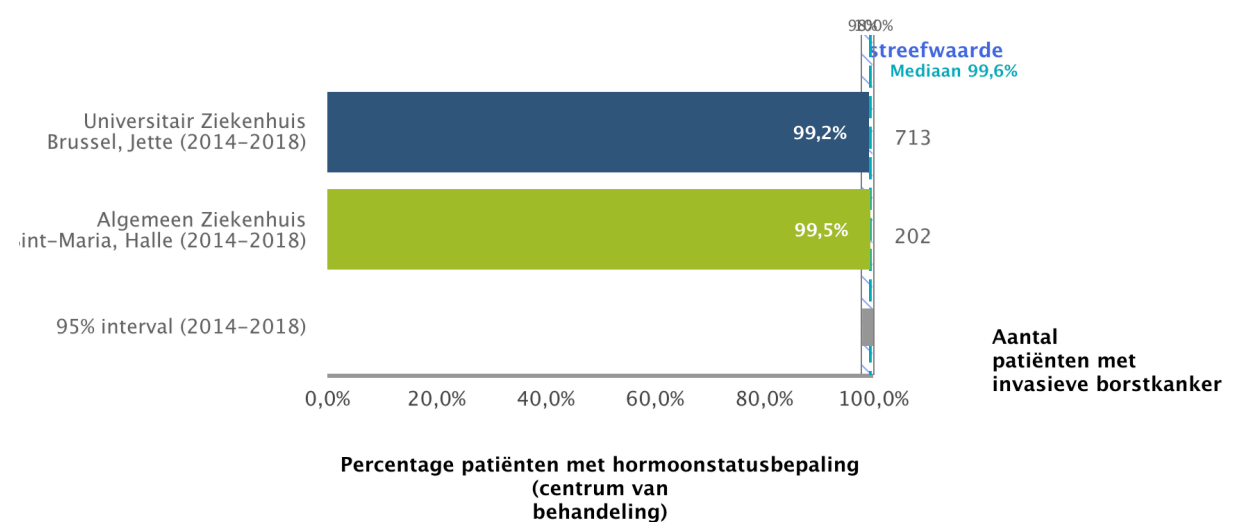
© Vlaams Instituut voor Kwaliteit van Zorg

Diagnose en stadiëring

Hormoonstatusbepaling

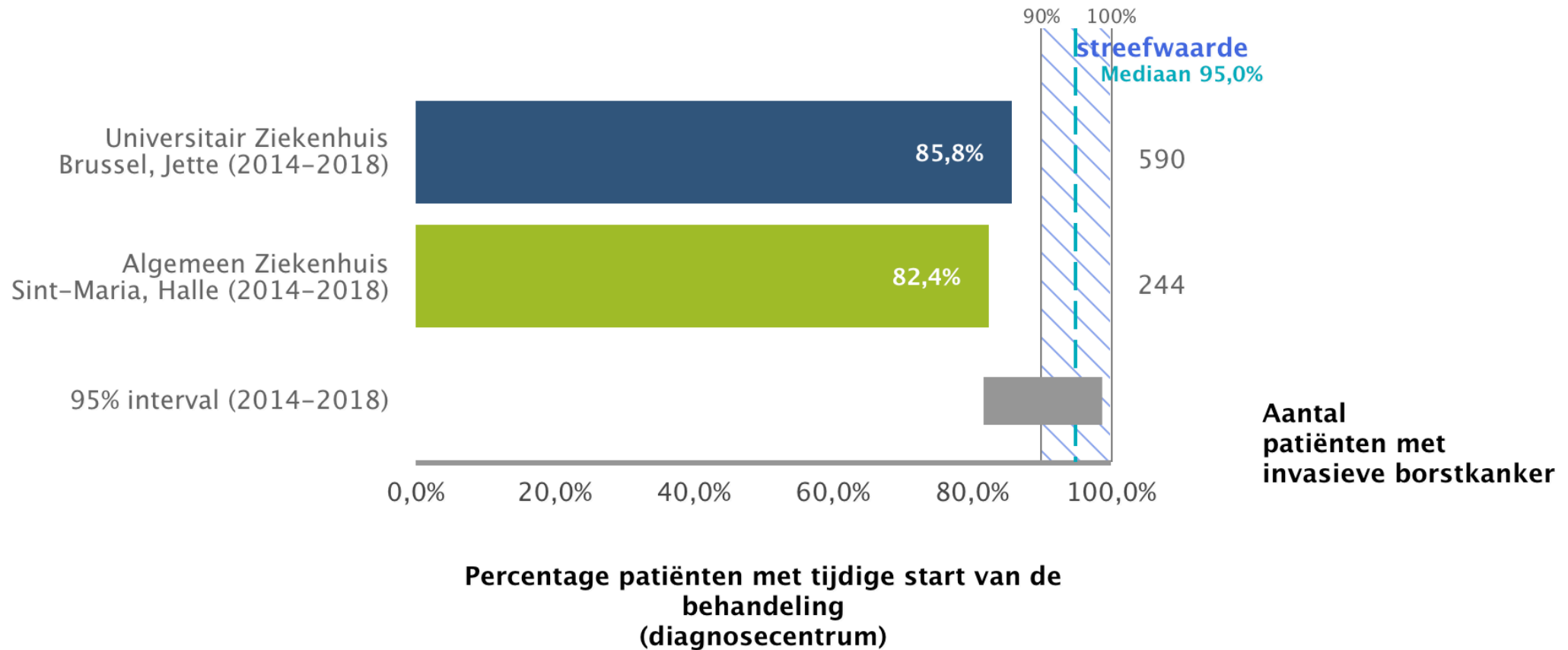


© Vlaams Instituut voor Kwaliteit van Zorg

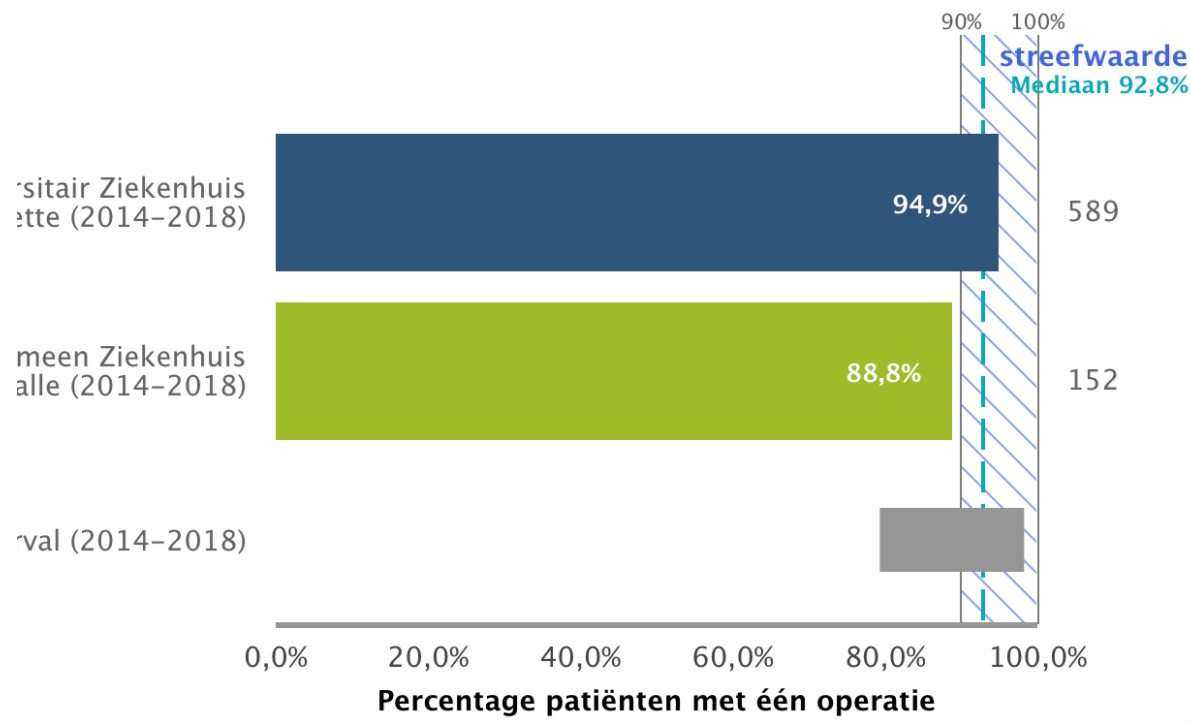


© Vlaams Instituut voor Kwaliteit van Zorg

Behandeling van borstkanker

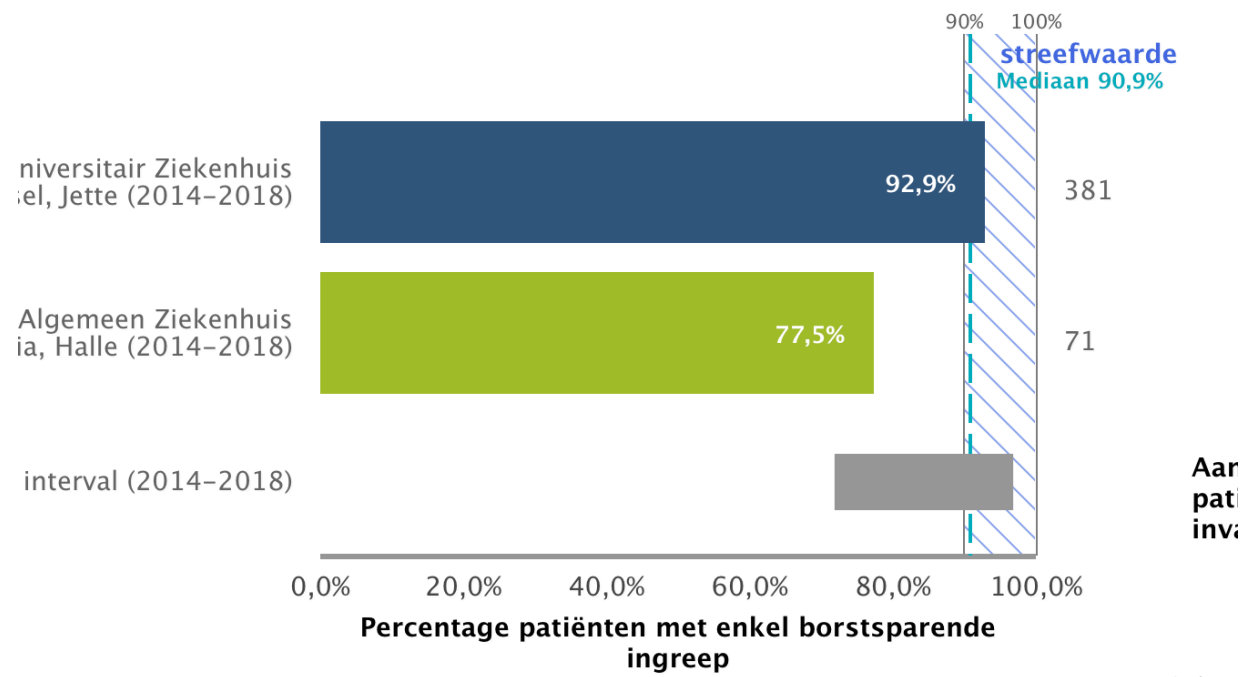


Behandeling van borstkanker



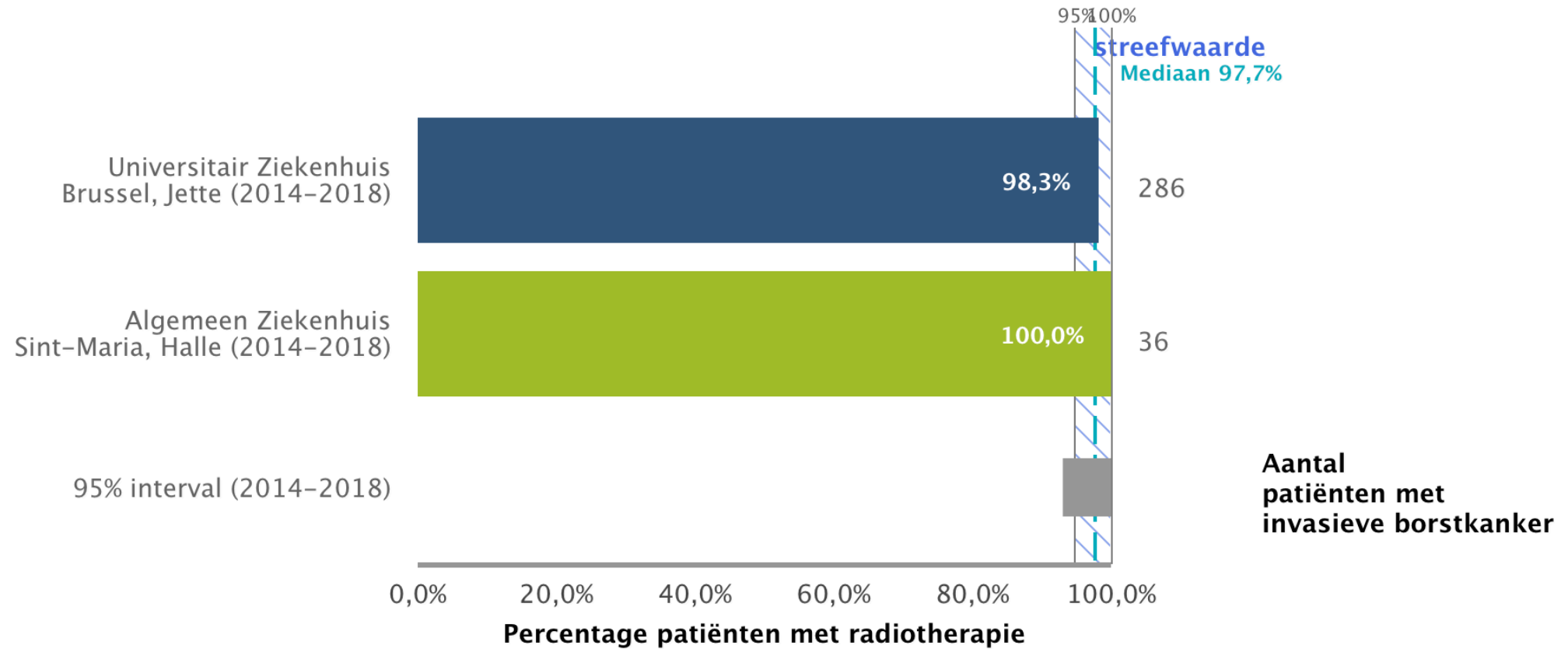
© Vlaai

patiënten met invasieve borstkanker die slechts één operatie ondergingen, waarbij deze ingreep bc



© Vlaam

Behandeling van borstkanker



An abstract graphic consisting of several overlapping, wavy, ribbon-like shapes in shades of teal and green. The shapes flow from the left side of the frame towards the right, creating a sense of movement and depth. The colors transition from a bright cyan on the left to a darker, more saturated green on the right.

Resultaten KCE-studie 03/2023

(2014-2018)

Reden tot paniek?

De studie toont aan dat het risico om aan borstkanker te sterven 30 procent hoger ligt bij vrouwen die behandeld worden in een centrum voor borstkanker zonder erkenning, in vergelijking met vrouwen die behandeld worden in een coördinerende borstkliniek.

Overlevingskansen bij borstkanker verschillen sterk per ziekenhuis: behandeling in 'borstcentrum' wordt niet meer terugbetaald

Behandeling borstkanker in niet-erkende borstkliniek zal niet meer terugbetaald worden, kondigt minister Vandenbroucke aan

KCE: "Patiënten in borstkankercentra zonder erkenning hebben lagere overlevingskans"

Borstkankerbehandeling alleen nog terugbetaald in erkend centrum

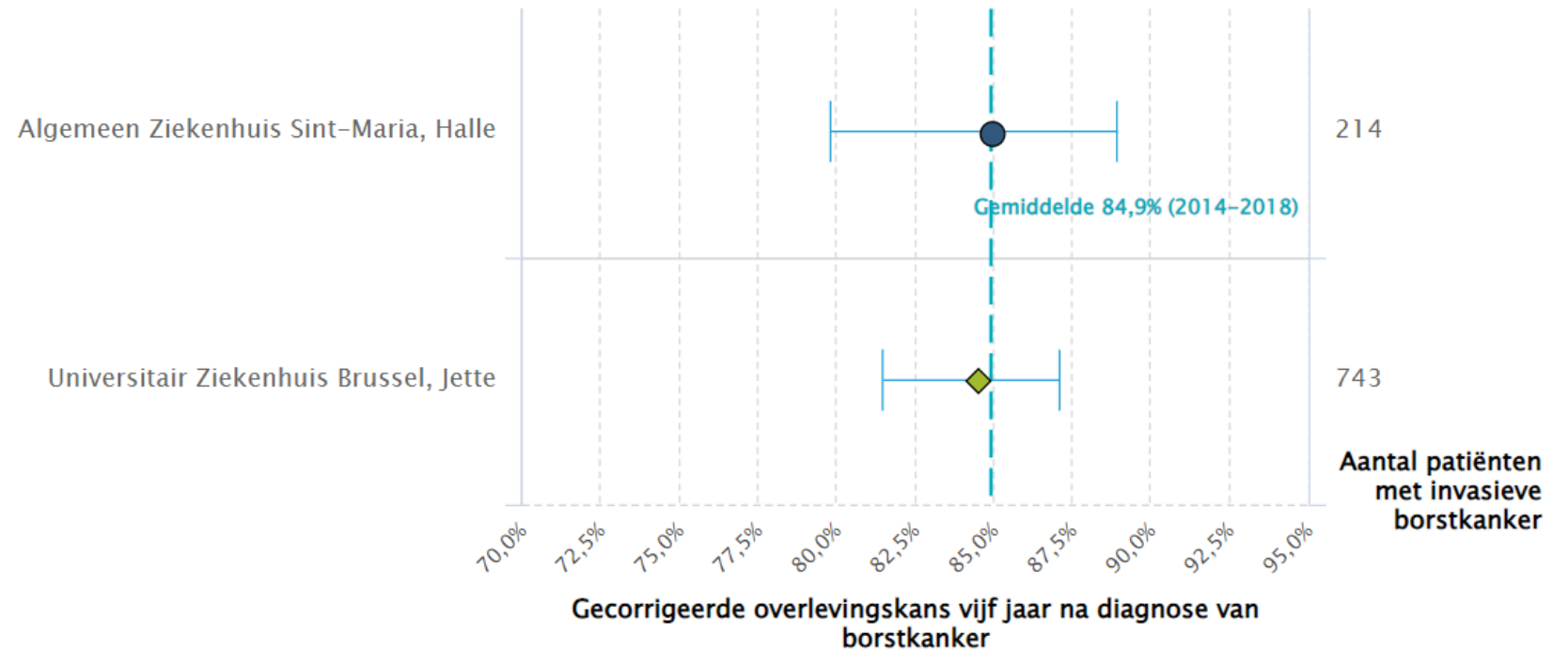


KEEP
CALM

AZ Sint-Maria en UZ Brussel scoren goed qua overleving

GE Corrigeerde VIJFJAARSOVERLEVING BIJ BORSTKANKERPATIËNTEN

Wat is de kans om vijf jaar na het vaststellen van invasieve borstkanker nog in leven te zijn ?



© Vlaams Instituut voor Kwaliteit van Zorg

Bron: www.zorgkwaliteit.be

3 belangrijke vragen

- Is 5-jaarsoverleving het beste eindpunt?
- Zijn de patiëntenpopulaties vergelijkbaar?
- Zo neen, is er voldoende gecorrigeerd voor de verschillen?

Is 5-jaarsoverleving het beste eindpunt?

Table 98 – 1-, 3-, and 5-year unadjusted relative survival for patients with IBC, by recognition status and campus volume

	N patients	Unadjusted relative survival after incidence (%, 95% CI)					
		1-year	3-year	5-year	1-year	3-year	5-year
Overall	42 872	99.2	[99.1, 99.4]	97.4	[97.2, 97.7]	96.1	[95.7, 96.4]
Recognition status for BC							
Coordinating breast clinic	30 190	99.4	[99.2, 99.6]	97.8	[97.5, 98.1]	96.6	[96.1, 97.0]
Satellite breast clinic	2 453	98.4	[97.6, 99.0]	96.7	[95.4, 97.8]	94.7	[92.9, 96.3]
No recognition for BC	10 229	98.9	[98.6, 99.2]	96.4	[95.8, 97.0]	94.9	[94.1, 95.7]
Average annual campus volume*							
≥125	24 744	99.5	[99.4, 99.7]	98.1	[97.7, 98.4]	96.9	[96.4, 97.3]
[60, 125[11 306	99.0	[98.7, 99.3]	97.2	[96.6, 97.7]	95.6	[94.8, 96.3]
<60	6 822	98.5	[98.0, 98.9]	95.6	[94.8, 96.4]	93.9	[92.8, 94.9]
Volume groups per recognition status							
Coordinating breast clinics							
≥125	23 665	99.5	[99.3, 99.7]	97.9	[97.6, 98.3]	96.7	[96.2, 97.2]
[60, 125[6 525	99.2	[98.7, 99.5]	97.5	[96.8, 98.2]	96.1	[95.0, 97.0]
Satellite breast clinics							
[60, 125[2 109	98.1	[97.1, 98.8]	96.0	[94.6, 97.3]	94.0	[92.1, 95.8]
<60	344	100.4	[98.5, 101.1]	100.6	[97.6, 102.5]	98.5	[93.6, 102.0]
No recognition for BC							
≥125	1 079	100.7	[100.0, 101.0]	100.6	[99.3, 101.6]	100.0	[98.0, 101.5]
[60, 125[2 672	99.4	[98.7, 100.0]	97.4	[96.2, 98.5]	95.8	[94.2, 97.3]
<60	6 478	98.4	[97.9, 98.9]	95.3	[94.5, 96.1]	93.6	[92.5, 94.7]

Zijn de patiëntenpopulaties vergelijkbaar?

Table 62 – Patient characteristics at diagnosis of patients with IBC, by recognition status of the campus of main treatment

	Total (N=46 035)		Coordinating breast clinics (N=30 332)		Satellite breast clinics (N=2 453)		Campus not recognised for BC (N=10 229)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Age								
Mean, SD (years)	62.6 (14.3)		61.08 (13.7)		62.4 (13.9)		63.1 (13.9)	
Median, Q1-Q3 (years)	62.0 (52.0-73.0)		61.0 (51.0-71.0)		62.0 (52.0-73.0)		63.0 (53.0-73.0)	
<40 years	2 261	4.9	1 677	5.5	121	4.9	422	4.1
40-49 years	6 798	14.8	4 903	16.2	360	14.7	1 416	13.8
50-59 years	10 580	23.0	7 507	24.7	573	23.4	2 290	22.4
60-69 years	11 611	25.2	7 875	26.0	619	25.2	2 725	26.6
70-79 years	8 294	18.0	5 264	17.4	477	19.4	1 978	19.3
80+ years	6 491	14.1	3 106	10.2	303	12.4	1 398	13.7
Laterality								
Left	23 680	51.4	15 600	51.4	1 266	51.6	5 299	51.8
Right	22 123	48.1	14 659	48.3	1 179	48.1	4 891	47.8
Unknown	232	0.5	73	0.2	8	0.3	39	0.4
WHO performance status at time of diagnosis								

	Total (N=46 035)		Coordinating breast clinics (N=30 332)		Satellite breast clinics (N=2 453)		Campus not recognised for BC (N=10 229)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 – Asymptomatic	24 975	54.3	18 091	59.6	1 078	43.9	5 095	49.8
1 – Symptomatic but completely ambulatory	16 016	34.8	9 826	32.4	1 064	43.4	3 909	38.2
2 – Symptomatic, up and about more than 50% of waking hours	794	1.7	290	1.0	42	1.7	207	2.0
3 – Symptomatic, confined to bed or chair more than 50% of waking hours	299	0.6	93	0.3	14	0.6	60	0.6
4 – Completely disabled; totally confined to bed or chair	103	0.2	37	0.1	1	0.0	13	0.1
Missing	3 848	8.4	1 995	6.6	254	10.4	945	9.2
Number of comorbidities								
0	24 330	52.9	17 111	56.4	1 263	51.5	5 076	49.6
1	16 362	35.5	10 104	33.3	899	36.6	3 853	37.7
2	4 938	10.7	2 874	9.5	269	11.0	1 221	11.9
3	405	0.9	243	0.8	22	0.9	79	0.8
Type of comorbidities								
Cardiovascular disease	19 645	42.7	11 856	39.1	1 088	44.4	4 678	45.7
Respiratory disease	3 174	6.9	1 983	6.5	172	7.0	705	6.9
Diabetes	4 634	10.1	2 742	9.0	243	9.9	1 149	11.2
Number of inpatient bed days in year prior to incidence								
No	34 199	74.3	23 130	76.3	1 860	75.8	7 568	74.0

Is er voldoende gecorrigeerd?

Table 11 – Relative survival, unadjusted relative excess risk to die for patients with IBC, by recognition status and campus volume

	Unadjusted EHR	95% CI	p-value, type III [§]
Recognition status for BC			
Coordinating breast clinic	1	[Reference]	<0.001
Satellite breast clinic	1.66	[1.19, 2.30]	
No recognition for BC	1.60	[1.31, 1.95]	
Average annual campus volume*			
≥125	1	[Reference]	<0.001
[60, 125[1.43	[1.14, 1.78]	
<60	2.10	[1.69, 2.63]	

IBC: invasive breast cancer; EHR: excess hazard ratio; *: The average annual campus volume refers to the main treatment volume of a campus, hence patients with DCIS or IBC, but also taking into account patients with multiple tumours, sarcoma, Paget's disease, etc. and male patients; §: p-value from Poisson regression model; clustering of patients into campuses (i.e. centre of main treatment) was not taken into account; 3 021 out of 45 893 patients could not be assigned to a campus, and were thus excluded from the analyses; 142 patients assigned to a coordinating breast clinic with a low volume were excluded.

Source: BCR-IMA-HDD



Correctie *enkel* voor leeftijd en stadium

Table 12 – Relative survival, adjusted excess hazard ratios to die for patients with IBC, by recognition status and campus volume

	Adjusted [#] EHR	95% CI	p-value [£]	p-value, type III [§]
Recognition status for BC				
Coordinating breast clinic	1	[Reference]		<0.001
Satellite breast clinic	1.06	[0.84, 1.33]	0.623	
No recognition for BC	1.30	[1.15, 1.48]	<0.001	
Average annual campus volume*				
≥125	1	[Reference]		<0.001
[60, 125[1.30	[1.14, 1.48]	<0.001	
<60	1.44	[1.24, 1.66]	<0.001	

IBC: invasive breast cancer; EHR: excess hazard ratio; *: The average annual campus volume refers to the main treatment volume of a campus, hence patients with DCIS or IBC, but also taking into account patients with multiple tumours, sarcoma, Paget's disease, etc. and male patients; §: p-value from Poisson regression model; £: p-value from Wald test; #: adjusted for age at diagnosis, and combined tumour stage; clustering of patients into campuses (i.e. centre of main treatment) was not taken into account; 3 021 out of 45 893 patients could not be assigned to a campus, and were thus excluded from the analyses; 142 patients assigned to a coordinating breast clinic with a low volume were excluded.

Source: BCR-IMA-HDD

Wat is de rol van algemene toestand, comorbiditeiten, socio-economische factoren, ...?

Methodologische beperkingen KCE-rapport

- Analyse van de overlevingscijfers voor alle patiënten met invasieve borstkanker, ongeacht lokaal beperkte dan wel uitgezaaide ziekte
- Er is enkel rekening gehouden met leeftijd en stadium bij het berekenen van de excess hazard ratio's.
- Geen rekening gehouden met receptorstatus
- Geen correctie voor sociaal-economische factoren
- Correctie voor sommige co-morbiditeiten enkel in bepaalde analyses
- 5 jaar is onvoldoende opvolging bij borstkanker

Conclusie

- Prognose van patiënten met niet-uitgezaaide borstkanker is goed, ongeacht waar ze behandeld zijn.
- Kwaliteitsindicatoren hebben hun nut, maar het verzamelen van correcte en volledige gegevens is een uitdaging.
- Gedeeltelijke centralisatie van de behandeling van borstkanker biedt voordelen, met behoud van lokale zorg waar mogelijk.
- AZ Sint-Maria biedt wel degelijk kwaliteit van zorg.



Symposium De Borst Vooruit

Dr. Elke Van Oost

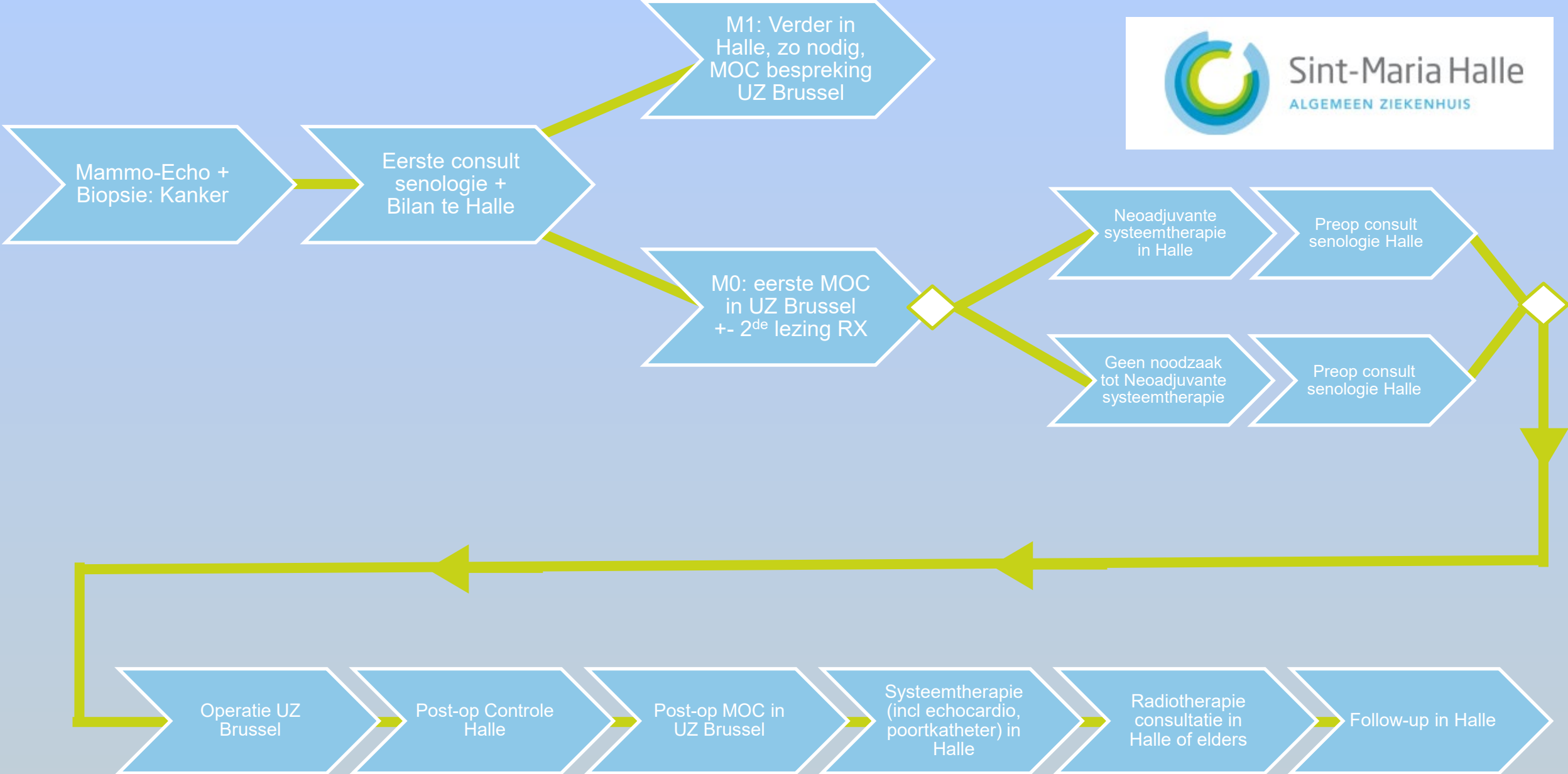


Universitair
Ziekenhuis
Brussel



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Voorstelling patiëntenflow





Symposium De Borst Vooruit

Dr. Laura Dewachter



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Radiologie:
beeldvorming bij borstkanker

Beeldvorming van de borst



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Dr. Laura Dewachter
Symposium 'De borst vooruit'
12/12/2023



Overzicht

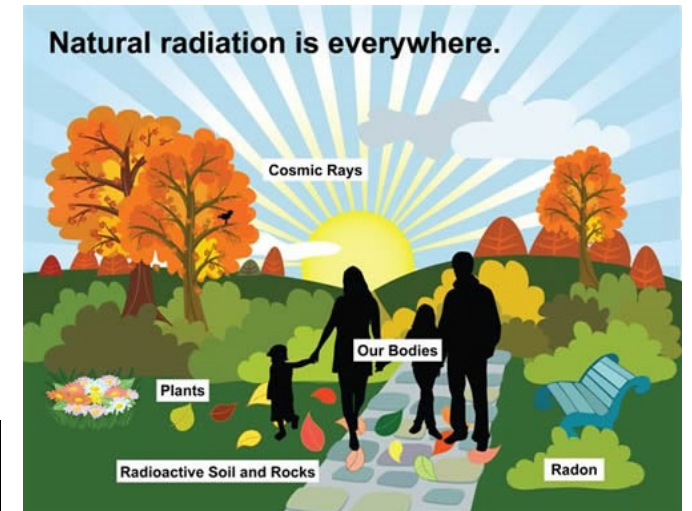
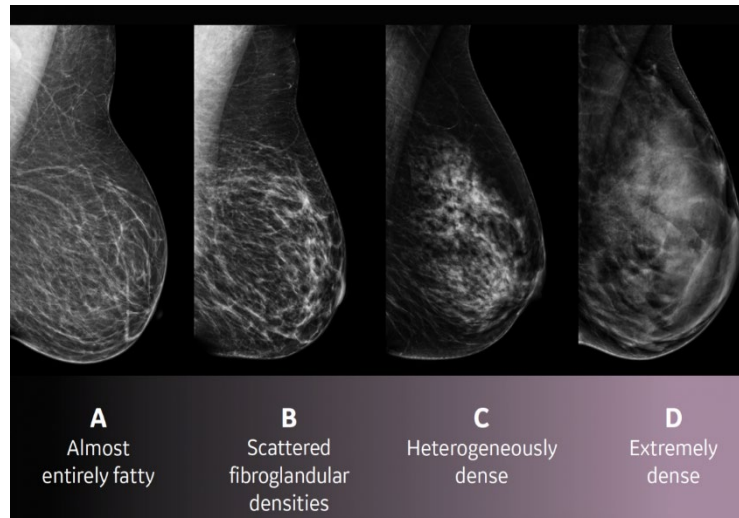
1. Beeldvorming
 - Mammografie: 2D, 3D/DBT, CEM
 - Echografie
 - MR
2. Punctie en weefselonderzoek
3. Imaging strategies / risicobepaling

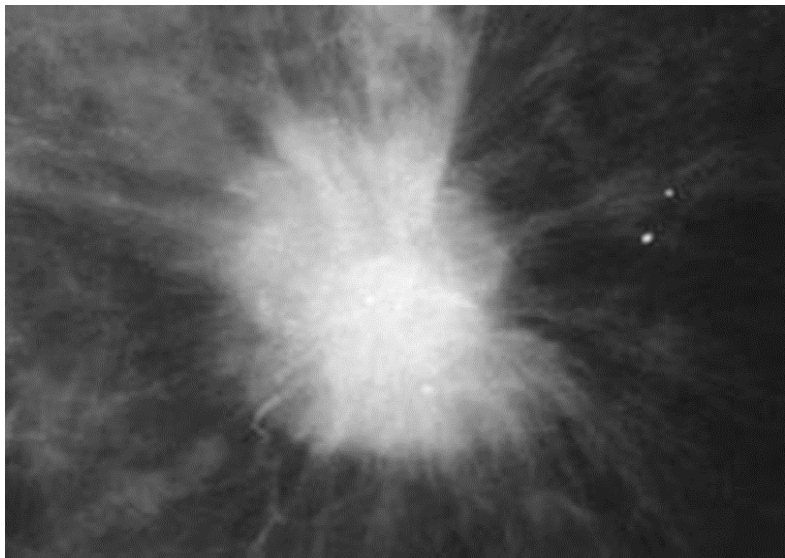
1. Beeldvorming

2D mammografie

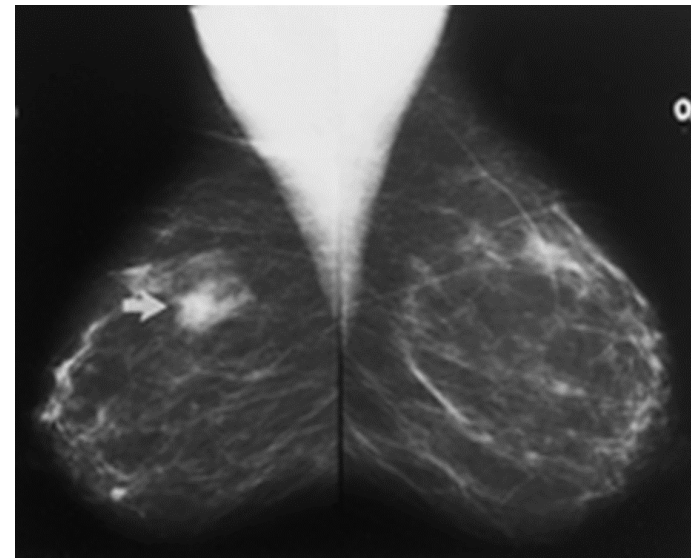


- Standaardmammografie (= CC en MLO beide borsten) = 0.4mSv
- = 3m 'achtergrondstraling'
- Bij screeningsmammografie
- Vrouwen met densiteit type A en B

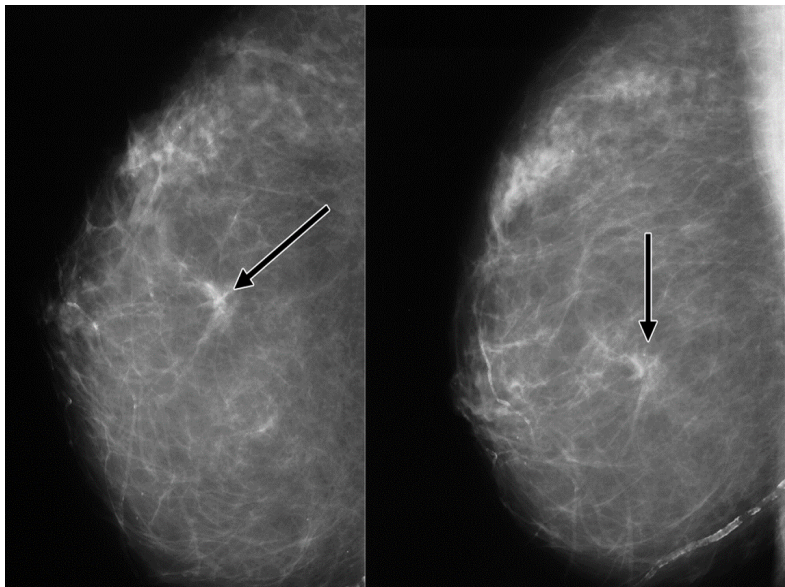




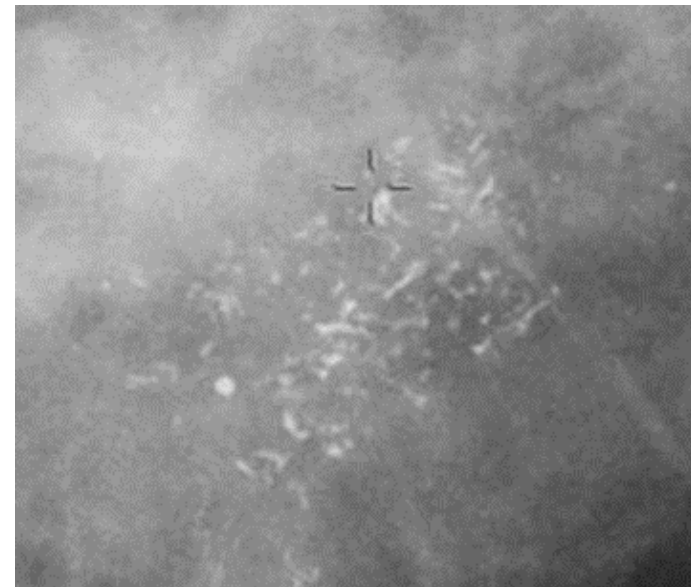
Massa



Asymmetrie



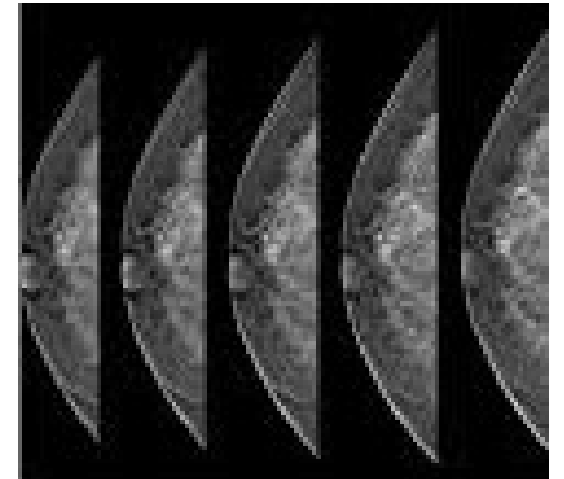
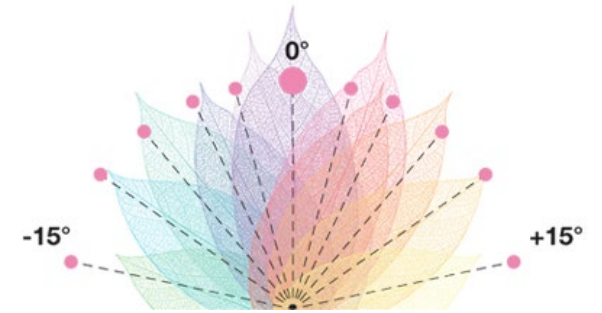
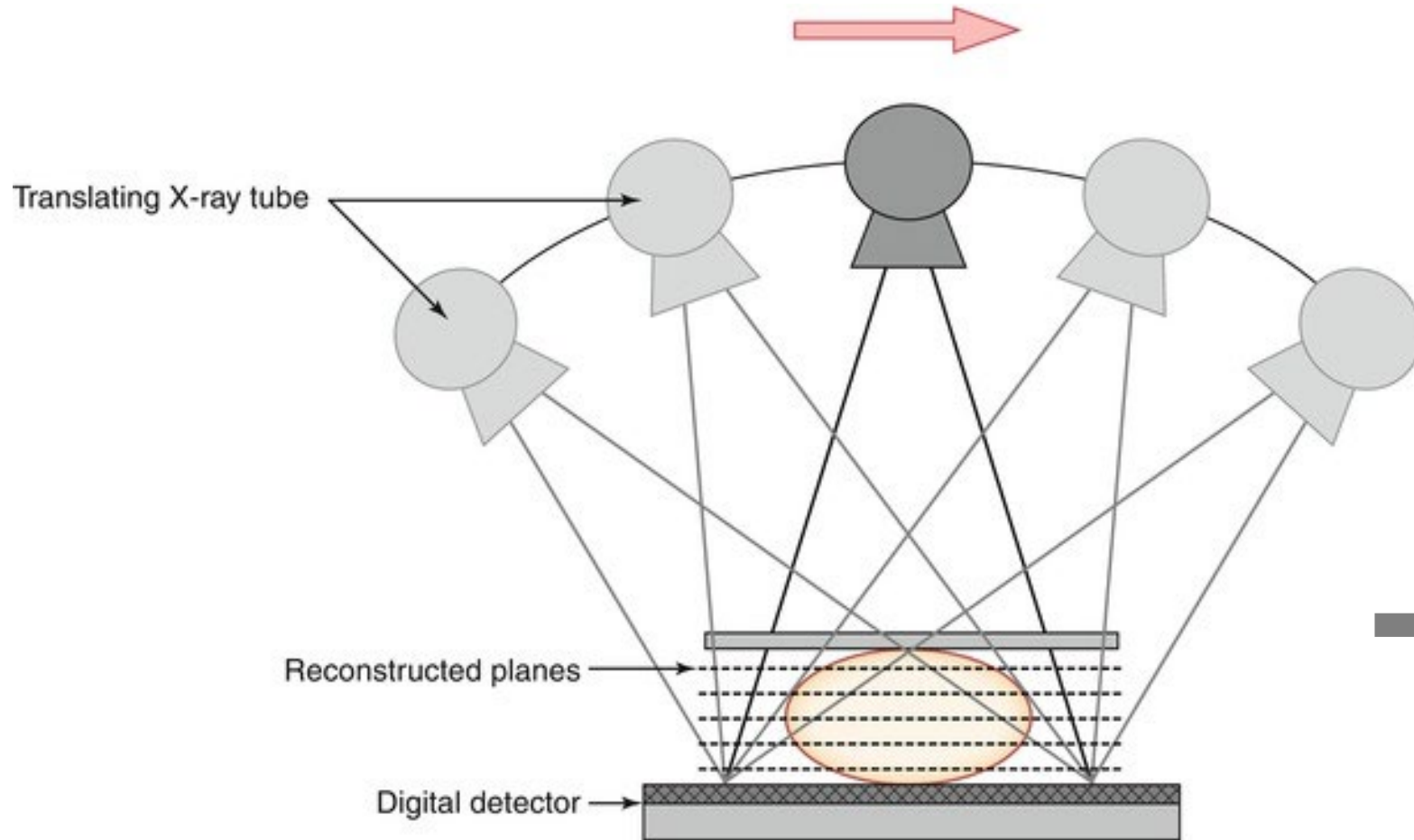
Distorsie



Microcalcificaties

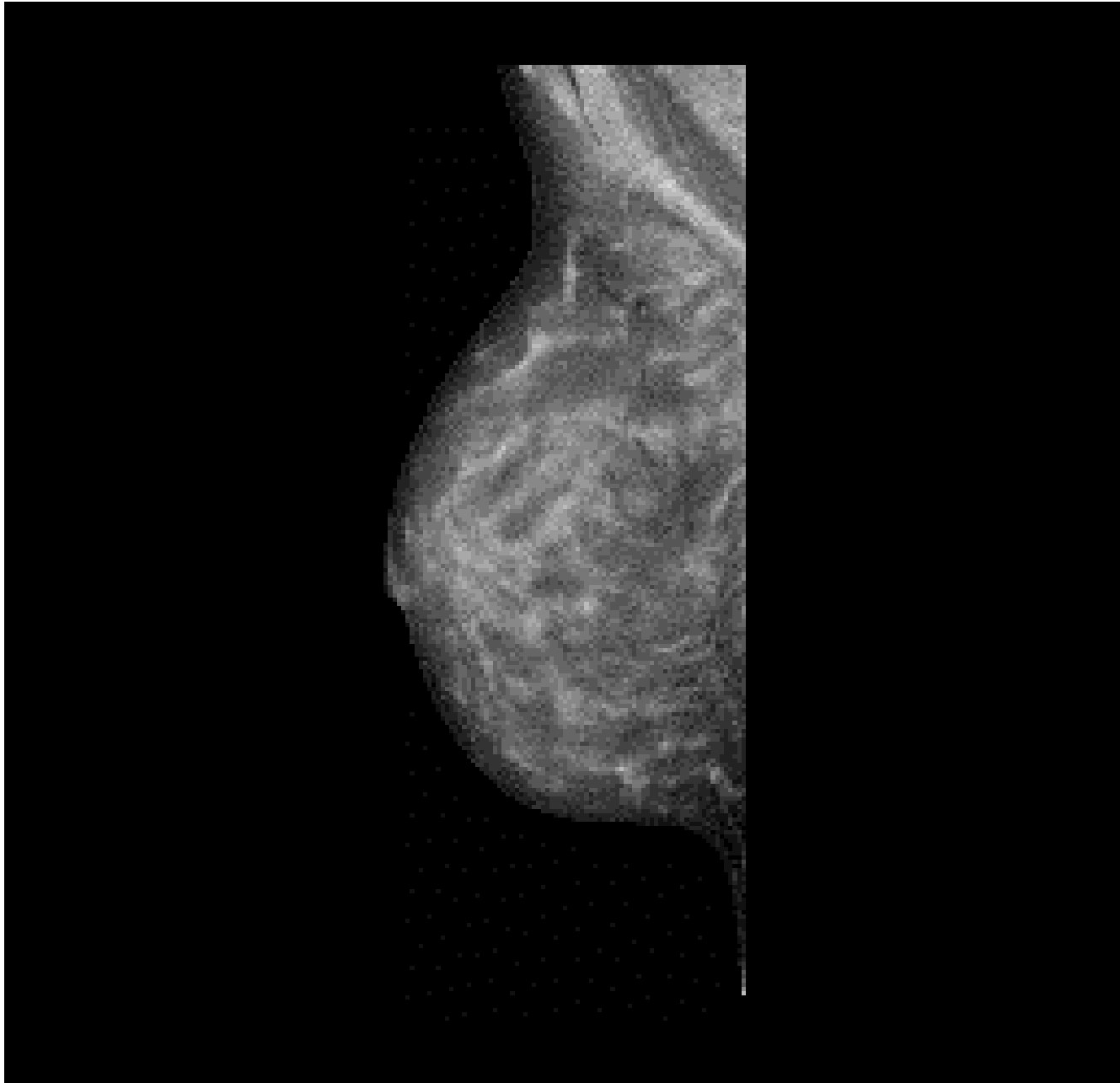


3D- mammografie / Digitale Borst Tomosynthese (DBT)



Step & Shoot: 11 beelden over een hoek van 30°

3D volume van meerdere dunne (1-3mm) hoge resolutie coupes





Minder superpositie/overlap van borstklierweefsel:

→ minder vals negatieve onderzoeken: betere detectie en betere karakterisatie, lokalisatie en evaluatie van de uitgebreidheid

→ minder vals positieve onderzoeken: minder onnodige bijkomende onderzoeken en biopten

Voornamelijk voordeel voor vrouwen met dens borstklierweefsel (type C en D), recall na screening en postoperatieve controle.



- Oslo studie

Combinatie van 2D plus 3D mammografie geeft:

- Een toename van 40% in de detectie van invasieve carcinomen.
- 15% minder vals positieven.

Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program.

Oslo Tomosynthesis Screening Trial, Prof. Skaane (et al.)

- STORM studie

Combinatie van 2D plus 3D mammografie detecteerde:

- Bij 8,1/1000 onderzoeken een maligniteit (vs. 5,3/1000 bij enkel 2D).

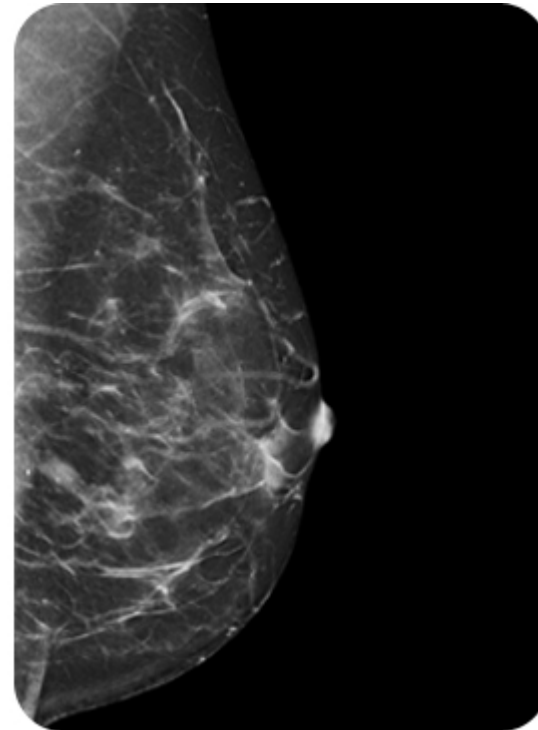
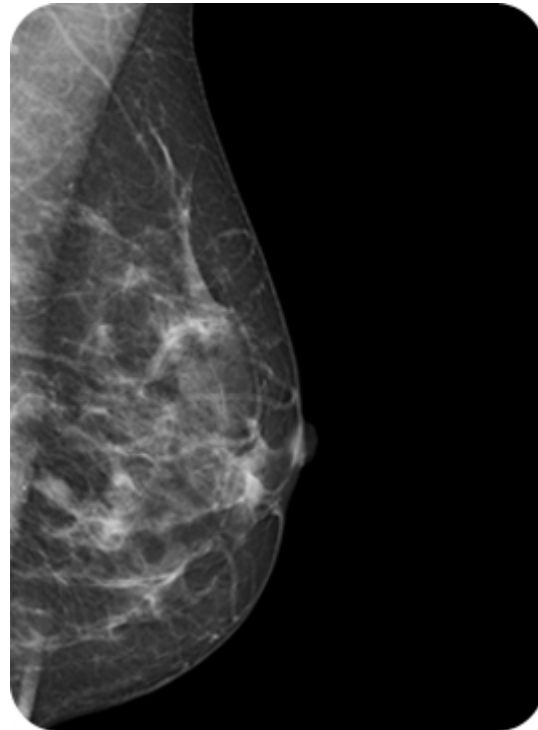
Integration of 3D Digital Mammography with Tomosynthesis for Population Breast-cancer Screening (STORM): a Prospective Comparison Study



Synthetische 2D opname

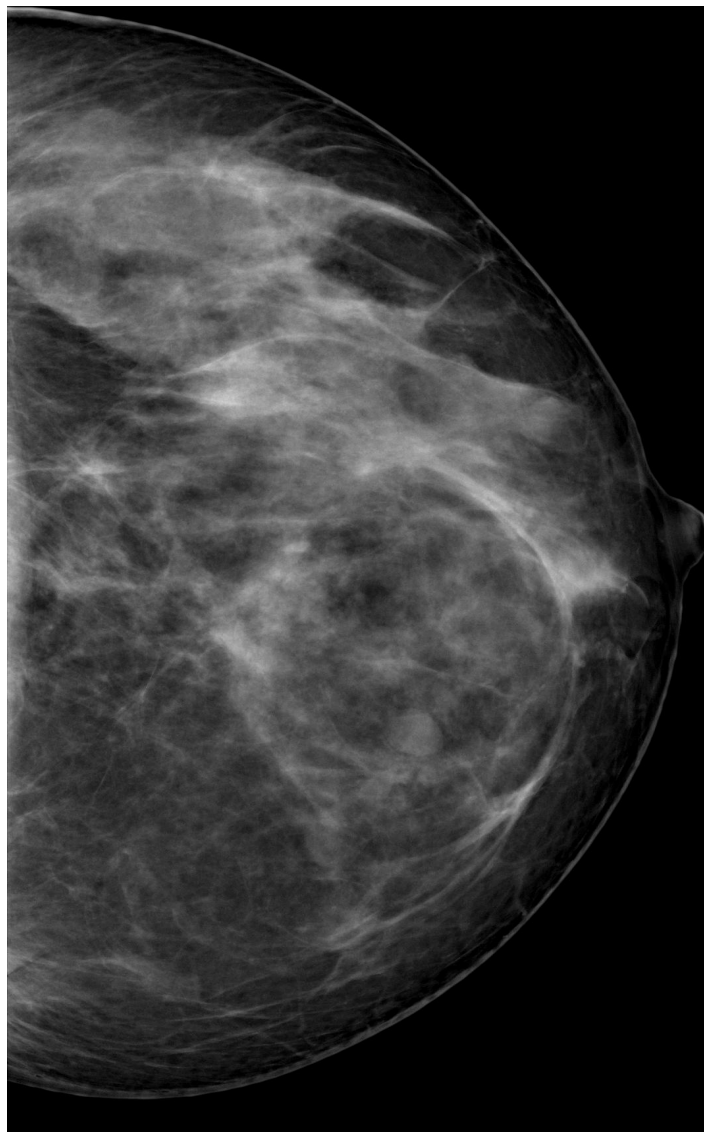
- Met het reconstructie algoritme is het mogelijk om uit een 3D dataset een diagnostisch synthetisch 2D beeld te reconstrueren, waardoor de noodzaak kan vervallen om nog reguliere 2D opnamen te maken.
- Hierdoor worden compressie, aantal opnamen en dosis gereduceerd.

Conventionele 2D

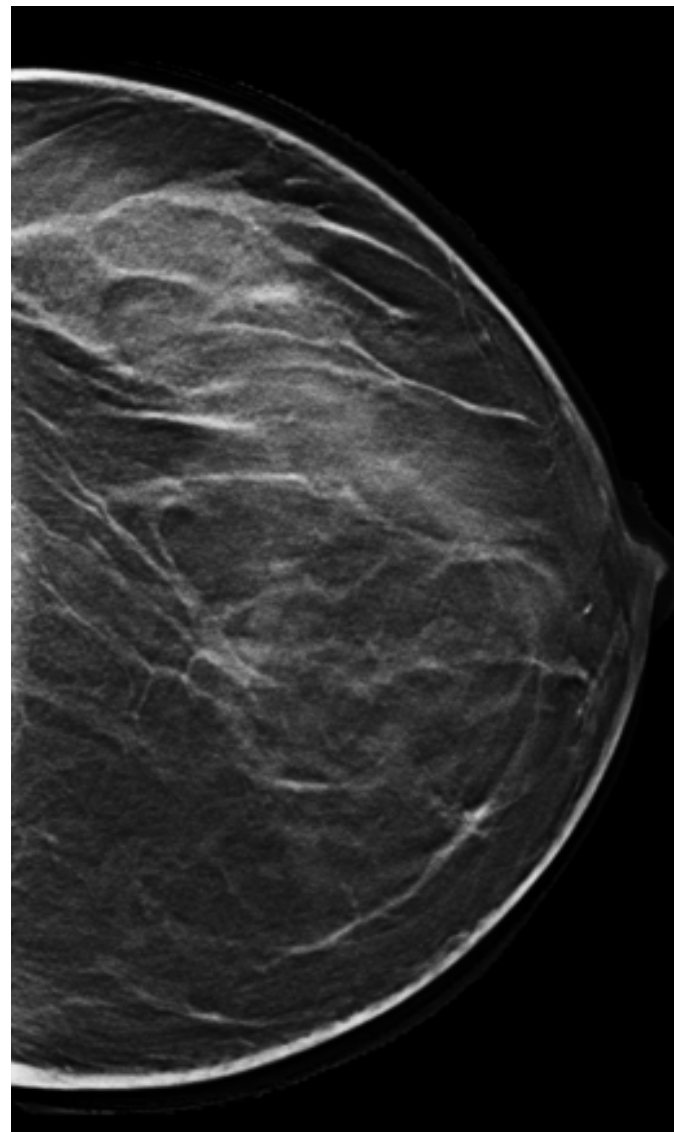


Synthetische 2D

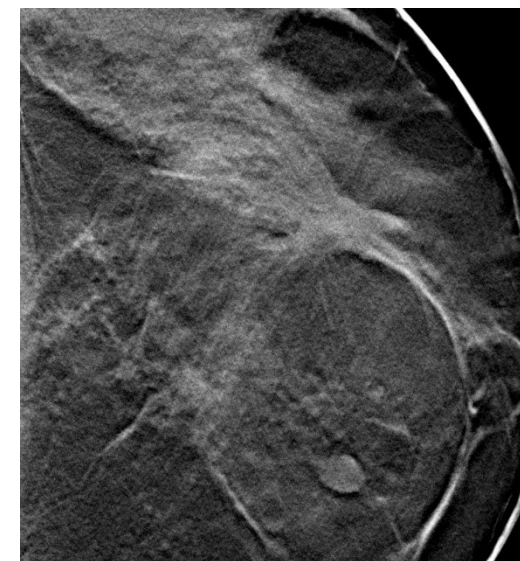
Casus



2D-Mammo



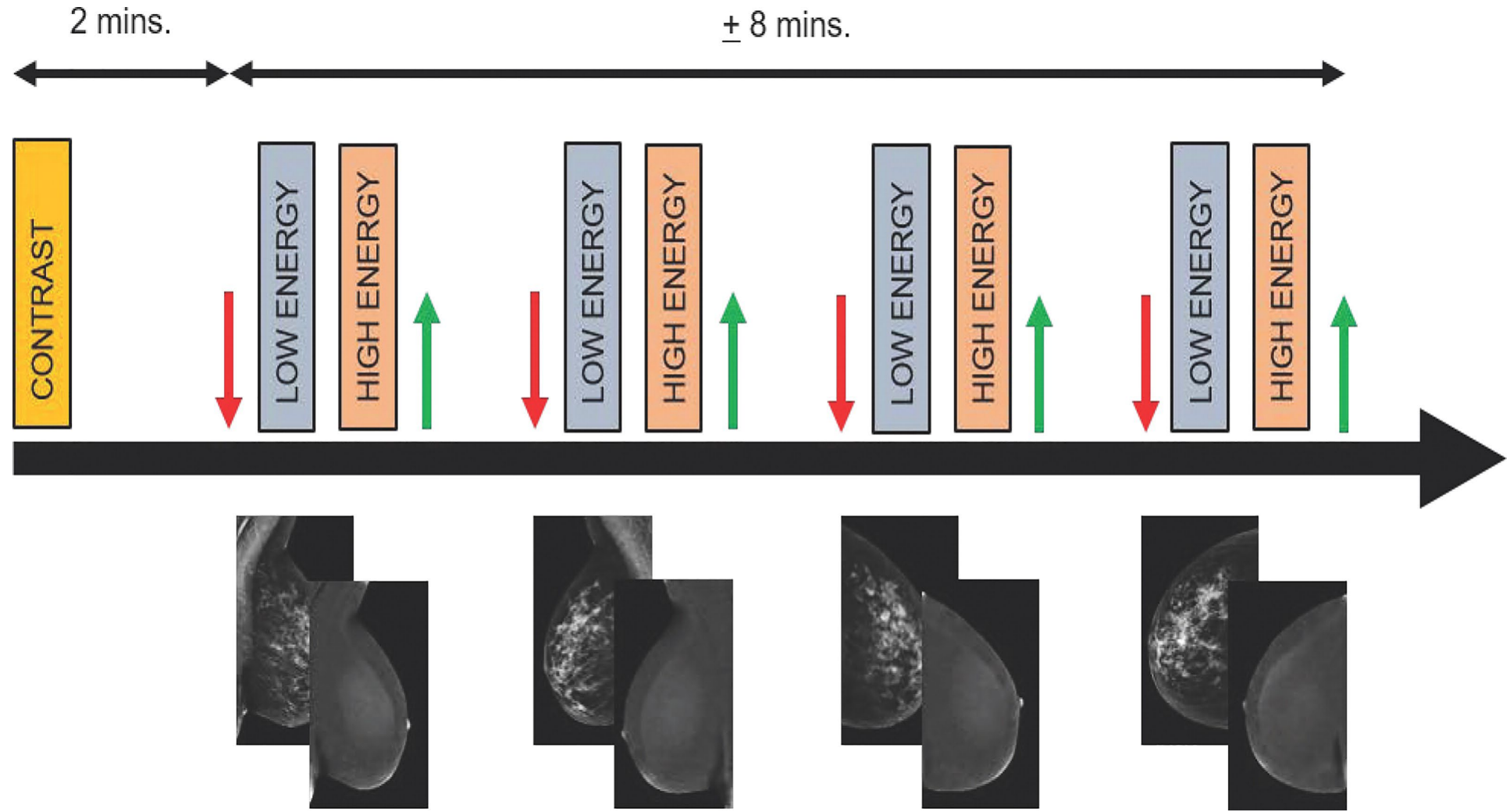
3D-Tomo



CEM- contrast enhanced mammography



- Beeldvorming 2 - 10 min na iv contrasttoediening
- In kaart brengen van tumor neovascularisatie
- Toename sensitiviteit van 72% naar 93% en specificiteit van 52% naar 68%
- Alternatief voor MR

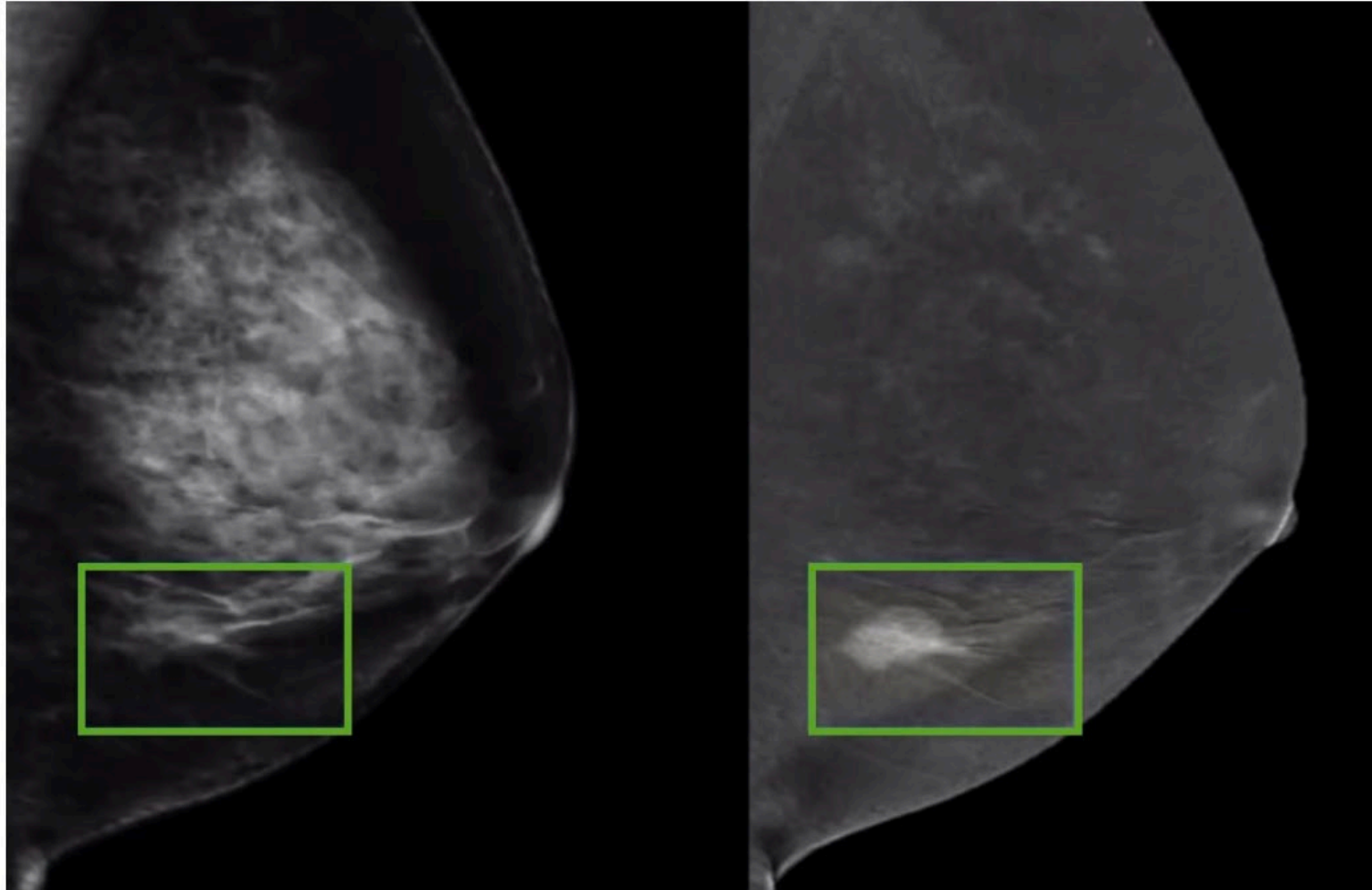




Indicaties CEM

- Twijfelachtige bevindingen standaardmammografie
- Recall na screening
- Pre-operatief: uitgebreidheid?
- Respons na neo-adjuvante therapie
- Screening hoog risico patiënten
- Contra-indicatie MR

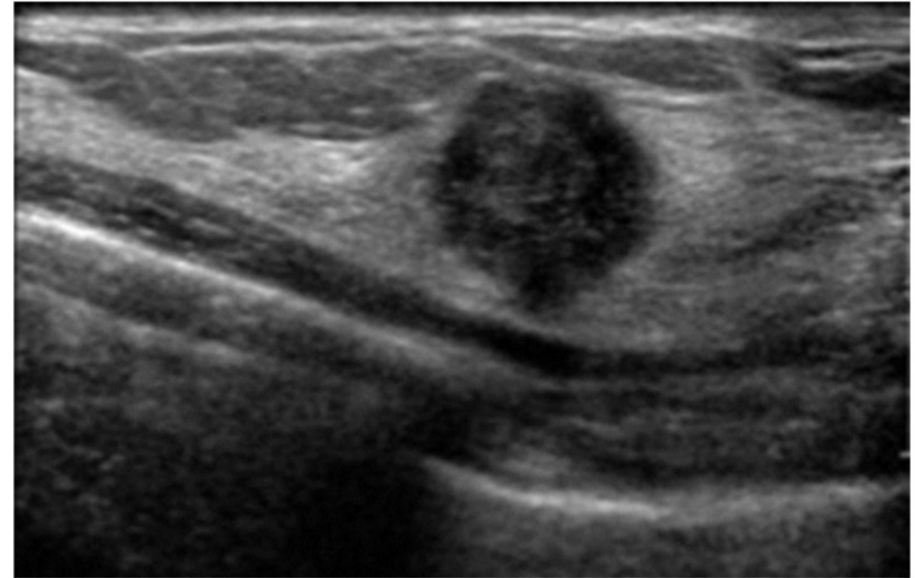
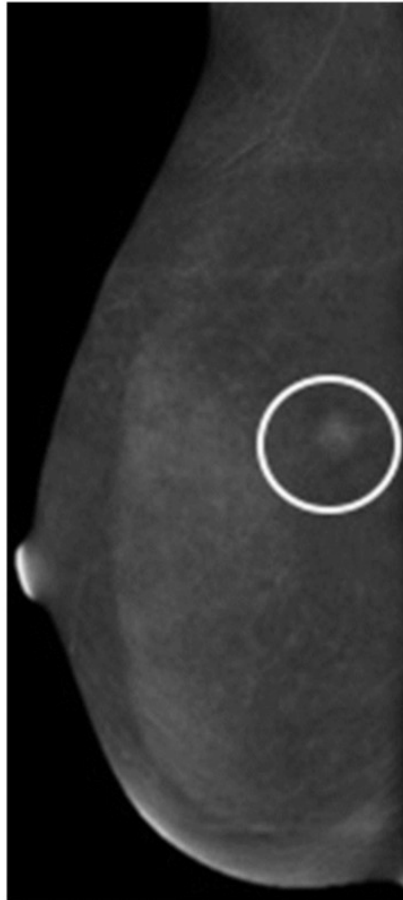
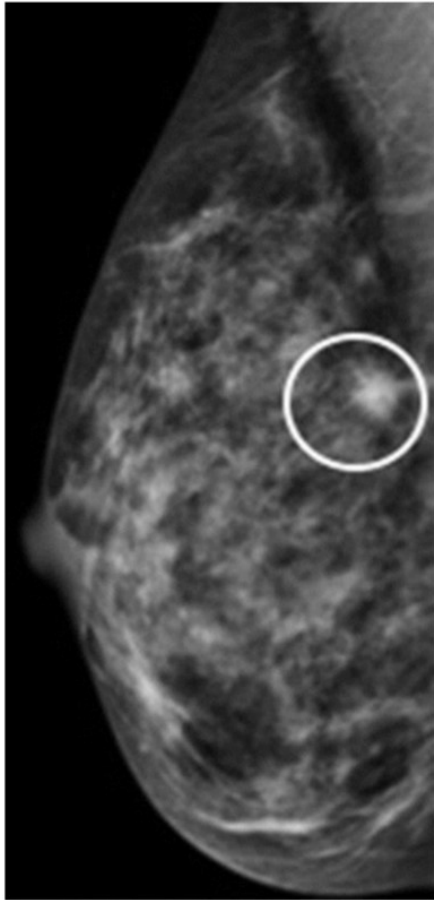
Casus



Standaardmammografie

Contrastmammografie

Casus

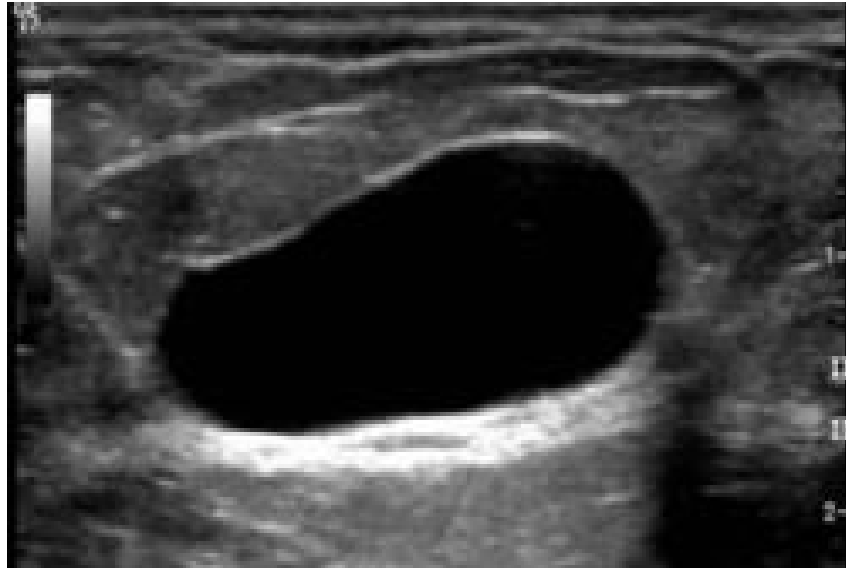


Echografie



- Ultrasonie hoogfrequente geluidsgolven
- Aanvullend op mammografie (vnl. bij dens klierweefsel)
- Differentiatie cystisch vs. vastweefsel
- Evaluatie lymfeklieren
- Zwangere vrouwen en vrouwen < 30jaar
- Echogeleide interventies





Goedaardig



Kwaadaardig

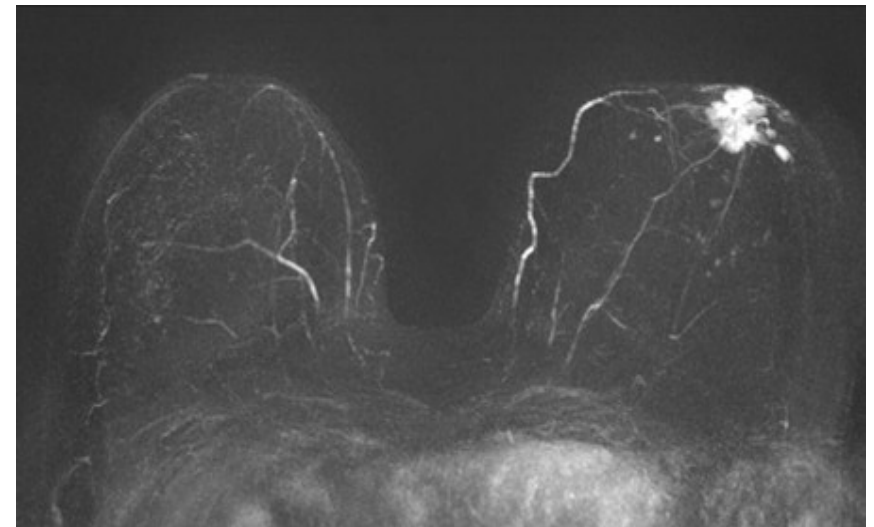
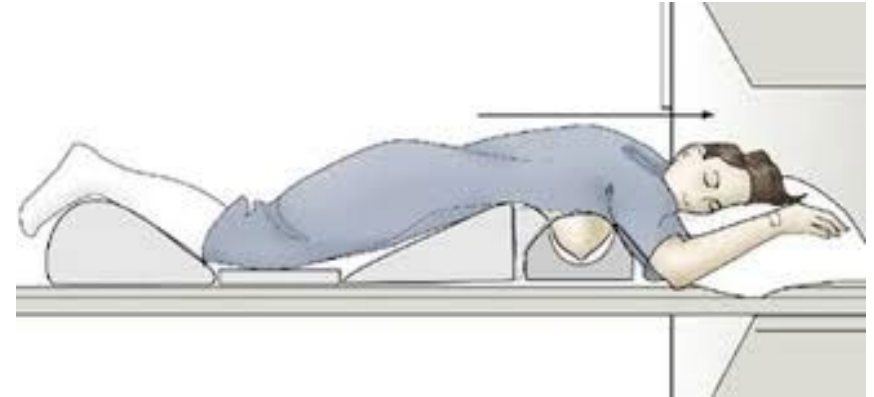
MR



- Sterk magneetveld en radiogolven
- Gadolinium
- Dag 5 - 10 van de cyclus
- Duurtijd: +/- 20 min, buiklig

Wanneer?

- Inconclusieve mammo-/echografie
- Bepalen uitgebreidheid gekende borstkanker
- Hoog-risico patiënten
- Evaluatie na pre-operatieve behandeling
- Evaluatie borstprothesen (lek?)





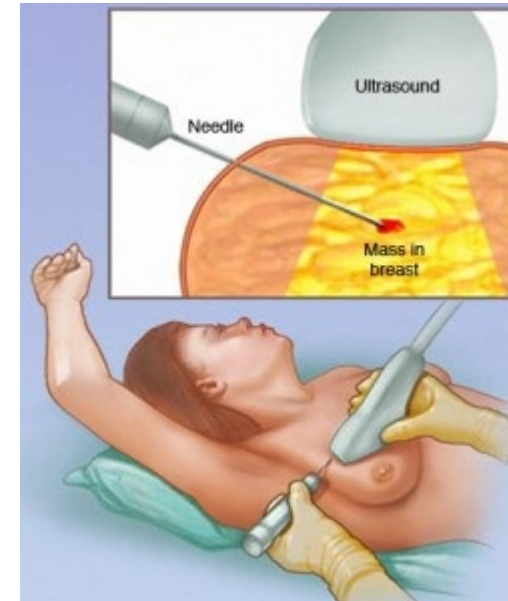
2. Punctie en weefselonderzoek

FNAC

- Fine Needle Aspiration Cytology
- 22G
- Echogeleid
- Evaluatie vocht en cellen
bv. cyste, evacuatie postoperatief seroom, ...

Core biopsie

- Tot 3 weefselstalen (14 – 18 G)
- Echogeleid
- Lokale anesthesie
- Evaluatie vastweefselletsel



Stereotactisch geleide vacuümbiopsie



- Bij afwijkingen die niet zichtbaar zijn onder echografie (meestal microcalcificaties/distorsies)
- In buiklig of zittende houding onder mammografische begeleiding via een computergestuurde naald
- Meerdere (6 tot 12) macrobiopten (10G)
- Clipplaatsing
- Stop bloedverdunners



Echografisch geleide vacuümbiopsie



- Grotere (10 G) en uitgebreidere staalname
- Kleinere letsels, microcalcificaties, distorsies
- Resectie kleine birads 3 letsels





MR geleide biopsie

- Indien afwijking niet zichtbaar met mammografie/DBT of echografie
- Vacuümbiopsie
- Tertiair centrum



3. Imaging strategies

Asymptomatische patiënt

Risicobepaling: IBIS calculator

Personal factors

Woman's age: Menarche: Height (m): Weight (kg): Measurements: Metric: Imperial:

Nulliparous: Parous: Unknown: Age First Child:

No prior biopsy / no proliferative disease: Prior biopsy, result unknown: Hyperplasia (not atypia): Atypical hyperplasia: Lobular Carcinoma in Situ (LCIS):

Premenopausal: Perimenopausal: Postmenopausal: No information: Age at Menopause:

Ovarian cancer:

Mammographic density (age 40+): % Volpara® Volumetric Density* % VAS Percentage Density* BI-RADS® ATLAS Density*

Ashkenazi inheritance:

Genetic Testing: Male relatives: Half Sisters: Affected cousins: Affected Nieces:

Mother: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Sisters: Number: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Paternal Gran: Ovarian: Breast cancer: Age:

Maternal Gran: Ovarian: Breast cancer: Age:

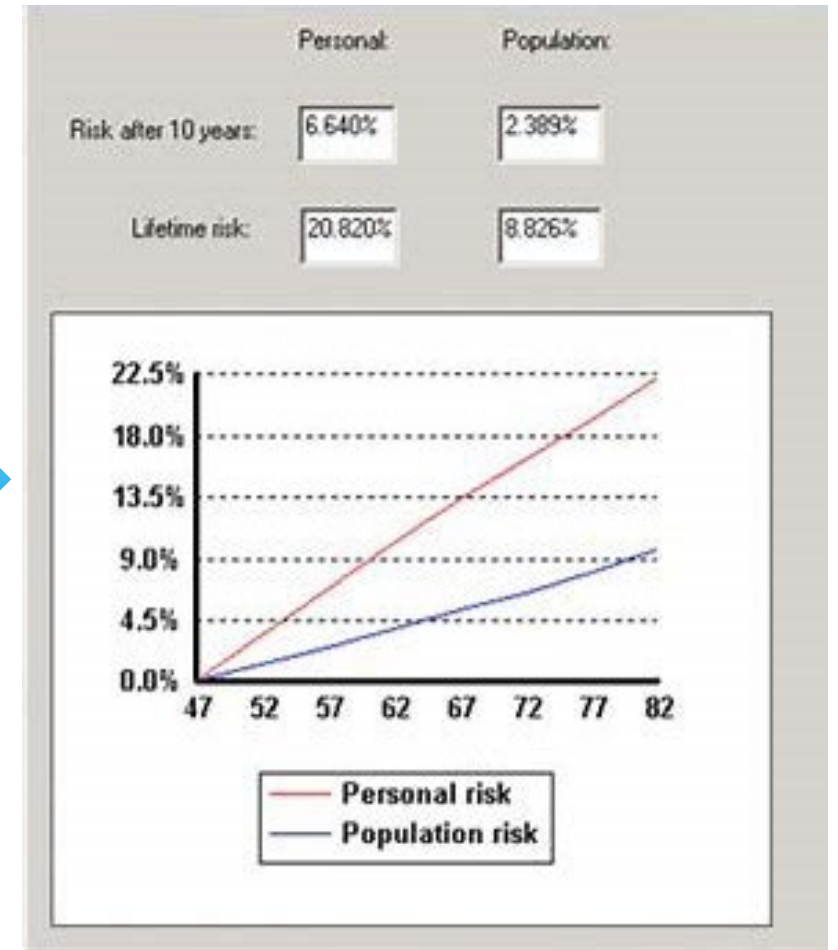
Paternal aunts: Number: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Maternal aunts: Number: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Daughters: Number: Ovarian: Bilateral: Breast cancer: Age:

Family History Diagram:

IBIS Risk Evaluator v8.0b





- Geen verhoogd risico (< 17% levensrisico)

Nationale screening. Start op 50j.

- Matig verhoogd risico (17-30% levensrisico)

Start op 40j of ten minste 5j vroeger dan het jongst aangetaste familielid.

Jaarlijks: mammografie/DBT +/- echografie

MR op advies van radioloog.

- Sterk verhoogd risico (>30% levensrisico)

Start op 30j of ten minste 5j vroeger dan het jongst aangetaste familielid.

Halfjaarlijks: echografie.

Jaarlijks: mammografie en MR.



Symptomatische patiënt

<u>Leeftijd</u>	<u>Fam VG</u>	<u>Beeldvorming</u>
< 30j	+ of -	Echografie
30 - 40j	+	Echografie + mammografie (MLO - bilateraal)
30 - 40j	-	Echografie +/- mammografie (MLO - bilateraal)
> 40j	+ of -	Echografie + mammografie (CC en MLO)

Aanvraagformulier verhoogd risico

Notificatie sterk verhoogd risico op borstkanker
(art. 17 en 17bis NGS : verstrekkingen 450354-450365, 459830-459841, 461134-461145
Over te maken aan de adviserend geneesheer

Identificatie van patiënt (invullen of strookje V.I.)



Naam :	Préna(a)m(en) :
Geboortedatum :	
Verzekeringsinstelling / Aansluitingsnummer :	
Rijksregisternummer:	

In het kader van de nomenclatuur GV met betrekking tot de mammografie, echografie en NMR van de borst (art 17, 17bis) behoort men tot de categorie van “sterk verhoogd risicoprofiel” indien men een levenslang risico van 30 % of hoger heeft om borstkanker te krijgen (“life time risk”).

Dit is het geval indien aan minstens één van de volgende voorwaarden is voldaan*

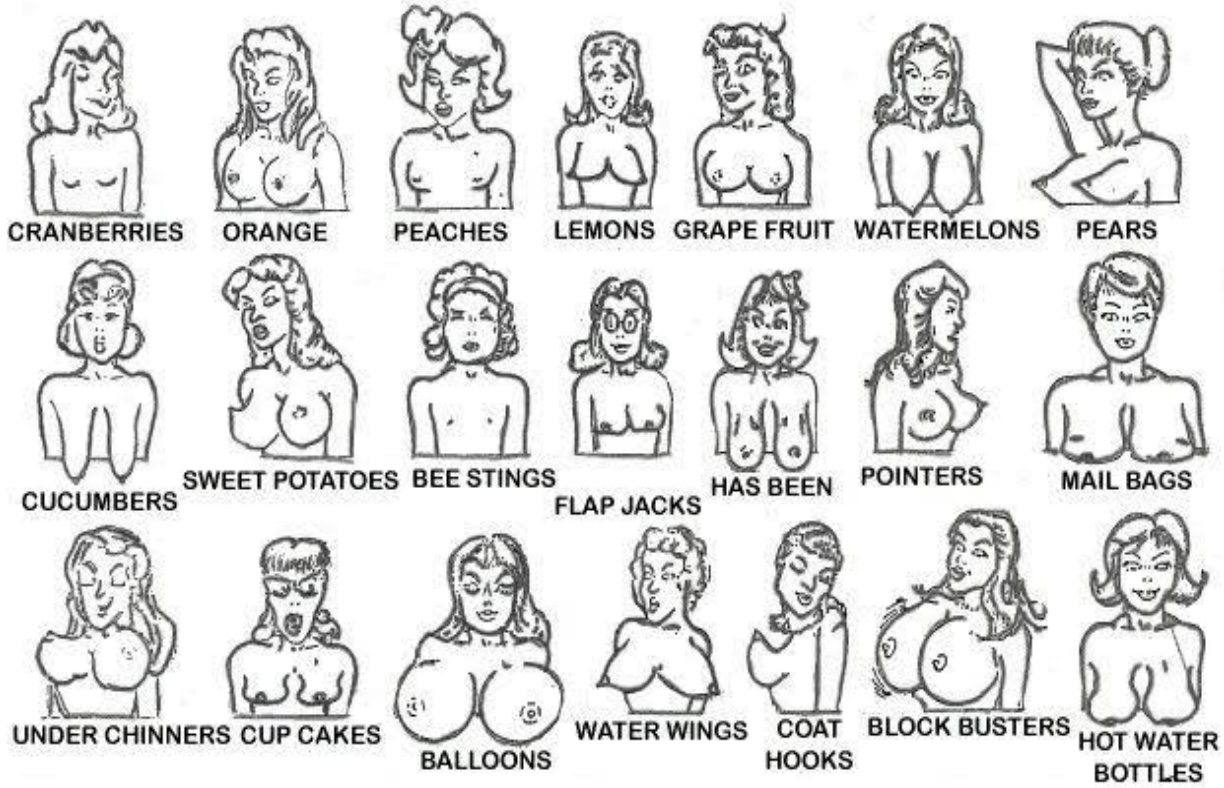
- Twee « eerste of tweedegraads bloedverwanten » met diagnose borstkanker op een gemiddelde leeftijd jonger dan 50 jaar, waarvan minsten één eerstegraads bloedverwante ;
- Drie « eerste of tweedegraads bloedverwanten » met diagnose borstkanker op een gemiddelde leeftijd jonger dan 60 jaar, waarvan minsten één eerstegraads bloedverwante ;
- Ten minste vier bloedverwanten met borstkanker ongeacht de leeftijd bij diagnose, waarvan minsten één eerstegraads bloedverwante ;
- Ten minste vier bloedverwanten langs vaderszijde met diagnose borstkanker op een leeftijd jonger dan 60 jaar ;
- Borstkanker of een ductale of lobulair atypische hyperplasie in de persoonlijke anamnese ;
- Ovariumcarcinoom in de persoonlijke anamnese of bij een bloedverwante van eerste of tweede graad ;
- Genetische aandoening met hoog kankerrisico (zoals Li-Fraumeni syndroom, Cowden disease) ;
- BRCA1 of BRCA2 positiviteit, persoonlijk of bij een eerstegraads bloedverwante ;
- Bilateraal borstkanker (binnen een termijn van 2 jaar) bij een bloedverwante van eerste of tweede graad;
- Borstkanker bij een mannelijke bloedverwant van eerste of tweede graad ;
- Sarcoma bij een bloedverwant van eerste of tweede graad; met diagnose op leeftijd jonger dan 45 jaar;
- Glioma of bijnierschorskanker met diagnose op kinderleeftijd bij een bloedverwant van eerste of tweede graad ;
- Behandeling met « mantelveld »-radiotherapie (lymfoom) of met radiotherapie t.h.v. de thorax in de persoonlijke anamnese.

Opmerking : Met eerstegraads bloedverwante wordt moeder, zuster of kind bedoeld, met tweedegraads bloedverwante wordt grootmoeder, halfzuster, tante of nicht (kind van broer of zuster) bedoeld.

* *Gelieve de voorwaarde die van toepassing is aan te kruisen (meerdere elementen kunnen aangekruist worden)*

Stempel van de voorschrijver *

Datum:
Handtekening:





Symposium De Borst Vooruit

Prof. dr. Marian Vanhoeij



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Chirurgie: naar een minder invasieve
behandeling van de axilla



NAAR EEN MINDER AGRESSIEVE AANPAK VAN DE AXILLA

Prof. dr. Marian Vanhoeij

Coördinator Borstkliniek UZ Brussel



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



Centrum voor
Senologie - Borstkliniek

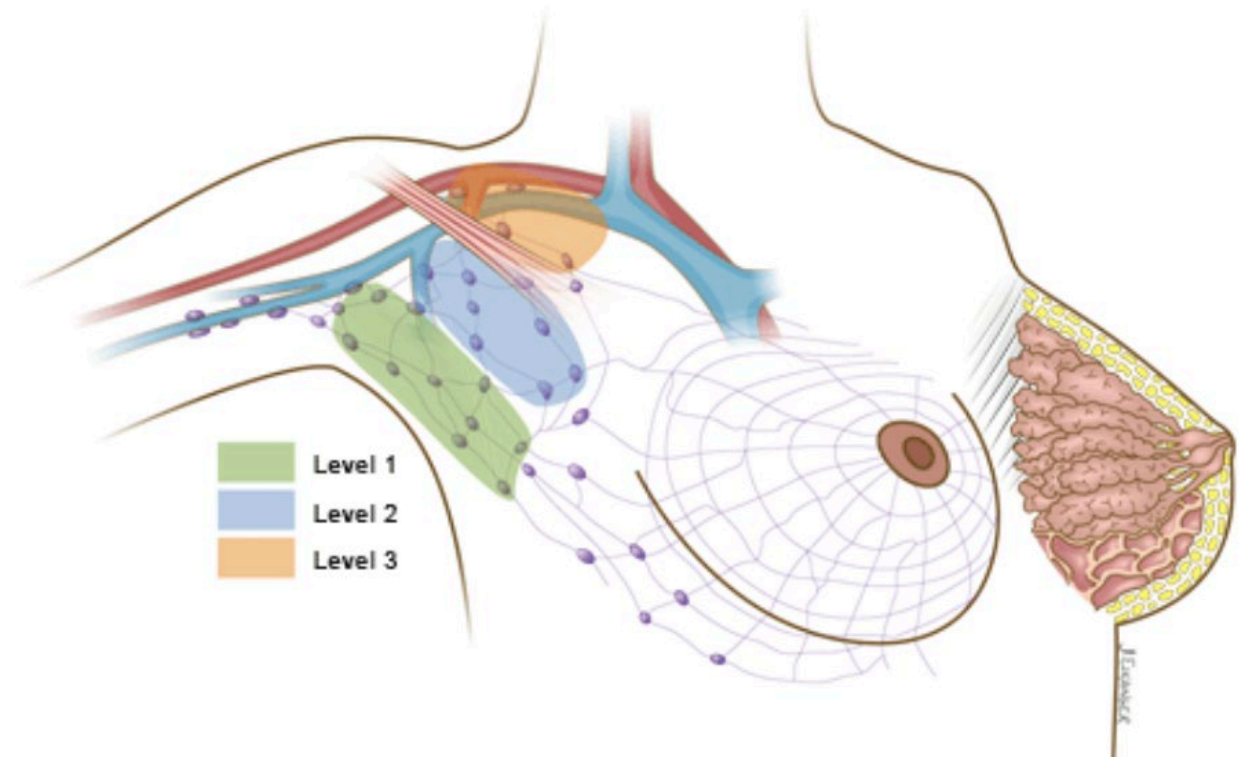


WAAROM AXILLAIRE HEELKUNDE?

Axillaire lymfeklieraantasting = belangrijke prognostische factor in borstkanker

Axillaire heelkunde nodig voor:

1. Staging
2. Behandelingsbeslissingen
3. Regionale controle



WAAROM AXILLAIRE HEELKUNDE?

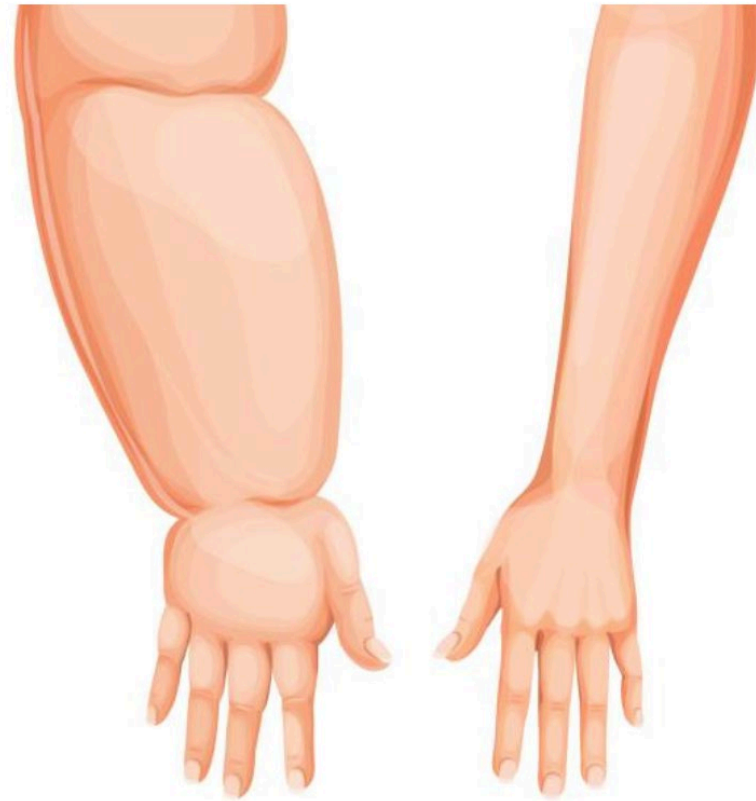
Axillaire lymfeklier aantasting = belangrijke prognostische factor in borstkanker

Axillaire heelkunde nodig voor:

1. Staging
2. Behandelingsbeslissingen
3. Regionale controle

MAAR... **MORBIDITEIT**

1. Lymfoedeem (arm/borst)
2. Schouderdysfunctie
3. Pijn
4. Verminderde kracht
5. Paresthesieën



●●● WE KOMEN AL VAN VER...

De tijdlijn

- 1900 Virchow/Halsted theorie: axillaire uitruiming (ALND)
- 1950 Modified radical mastectomie (Patey/Madden): axillaire uitruiming (ALND)
- 1980 Graduele de-escalatie in axillaire heelkunde
 - NSABP-04 studie (axillaire uitruiming versus uitruiming bij axillair recidief): geen impact op overleving
- 1994 ALND naar sentinelklierbiopsie (SLNB)
 - cN0 borstkanker: slechts 20-30% pN1
 - Meer selectieve sampling: Giuliano et al 1994
 - Bevestigd met NSABP-32 studie
 - STEEDS minder contra-indicaties

SENTINELKLIERBIOPSIE

GIULIANO 1994

Wanneer **NIET**?

- Na voorafgaande radiotherapie
- Na voorgaande heelkunde in supero-extern kwadrant
- Tumor groter dan 5 cm

- **Na mastectomie** (RRM met postoperatieve kankerdiagnose...)
- **Mastitis carcinomatosa (cT4d)**
- **Preoperatieve cN1**
- **SYSTEMISCHE ziekte (M1)**



SENTINELKLIERBIOPSIE

GIULIANO 1994

Wanneer **NIET**?

- Na voorafgaande radiotherapie **PROBEREN**
- Na voorgaande heekunde in supero-extern kwadrant **PROBEREN**
- Tumor groter dan 5 cm **BESPREKEN**

- **Na mastectomie** (RRM met postoperatieve kankerdiagnose...)
- **Mastitis carcinomatosa (cT4d)**
- **Preoperatieve cN1**
- **SYSTEMISCHE ziekte (M1)** **BESPREKEN**



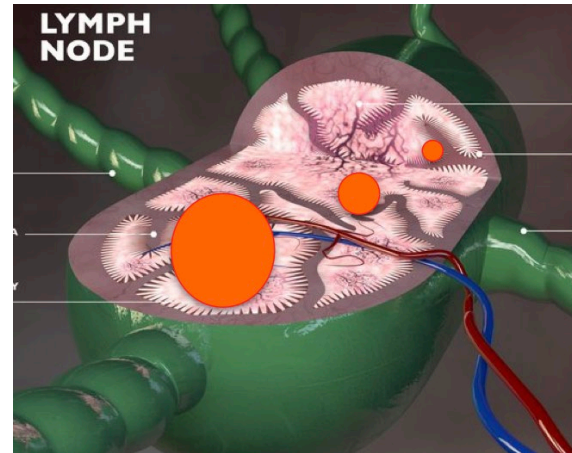
TOT 2015 SLNB+ = ALND

WE KOMEN AL VAN VER...

De tijdlijn

➤ 2011 pN1 en toch geen ALND

- IBCSG 23-01 
- AMAROS studie 
- ACOSOG Z0011 



- ~~ITC - submicrometastase (<0.2mm)~~
- ~~Micrometastase (0.2-2mm)~~
- ~~Macrometastase (>2mm)~~

●●● AXILLAIRE AANPAK UZB 2023

A. Ductaal carcinoma in situ

B. Invasieve borstkanker

1. Primaire heerkunde

a. cN0

b. cN1

2. Primaire systemische behandeling

a. cN0

b. cN1 - ycN0

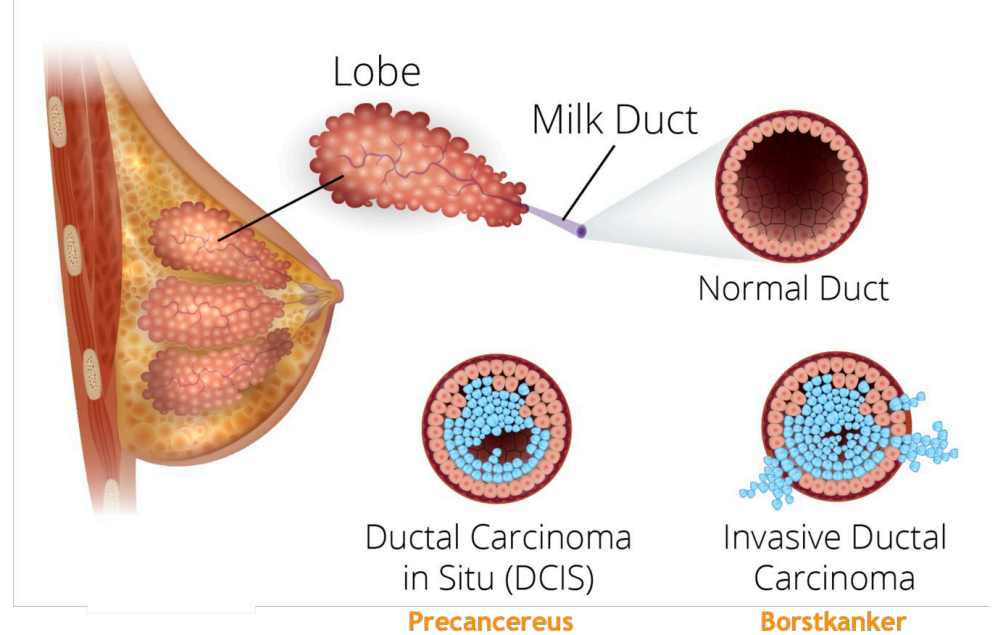
c. cN1 - ycN1

d. ypN1



DCIS AXILLAIRE AANPAK

NCCN GUIDELINES VERSION 4.2023



DIAGNOSIS

WORKUP

PRIMARY TREATMENT

DCIS
Tis,N0,M0

- History and physical exam
- Diagnostic bilateral mammogram
- Pathology review^a
- Determination of tumor estrogen receptor (ER) status
- Genetic counseling for patients at risk^b of hereditary breast cancer
- Breast MRI^{c,d} as indicated

Breast-conserving surgery^e (BCS) without lymph node surgery^f

Total mastectomy with or without sentinel lymph node biopsy (SLNB)^{f,h} + reconstruction (optional)^k

Whole breast radiation therapy (WBRT) (category 1) with or without boost to tumor bed^{g,h,i,j}
or
Accelerated partial breast irradiation/partial breast radiation (APBI/PBI)^{g,h,i,j}
or
No RT^{g,h,i,j} (category 2B)

[See Postsurgical Treatment \(DCIS-2\)](#)

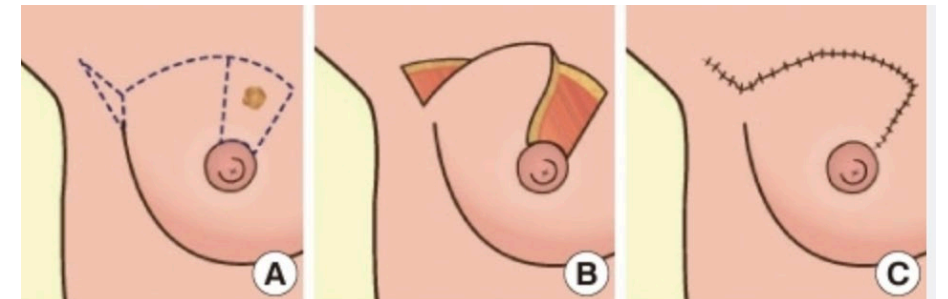
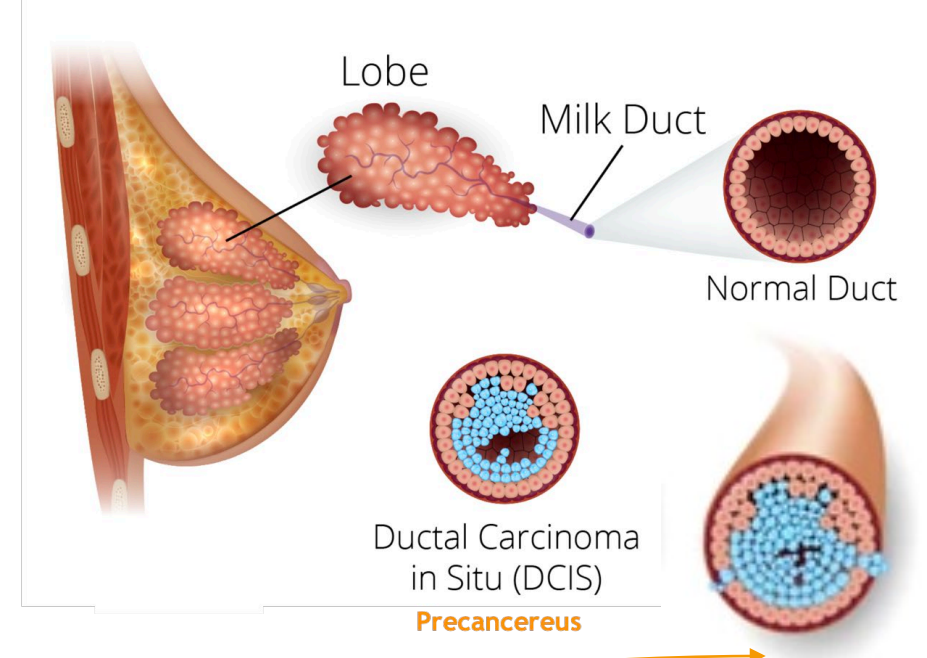
[See Postsurgical Treatment \(DCIS-2\)](#)

DCIS AXILLAIRE AANPAK

UzB

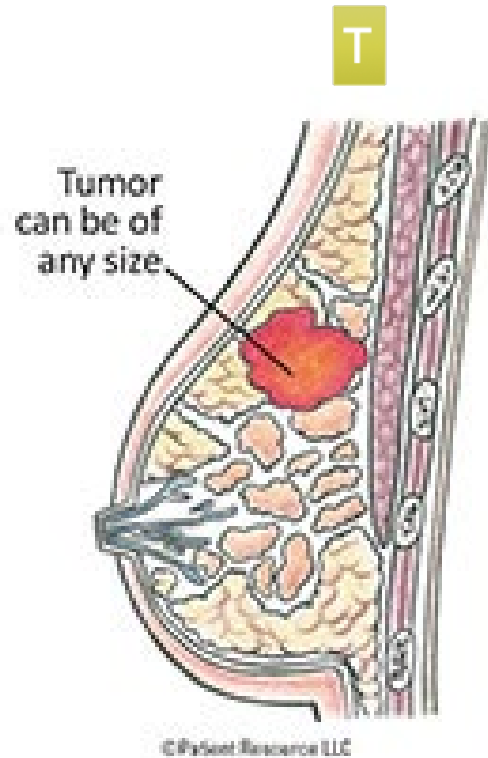
SLNB in geval van

- 1) mastectomie
- 2) grote borstsparende-oncoplastische resectie met mogelijk invloed op de lymphatische drainage
- 3) radiologisch/klinisch verdacht voor invasiviteit palpeerbare of zichtbare massa
- 4) *micro-invasiviteit*

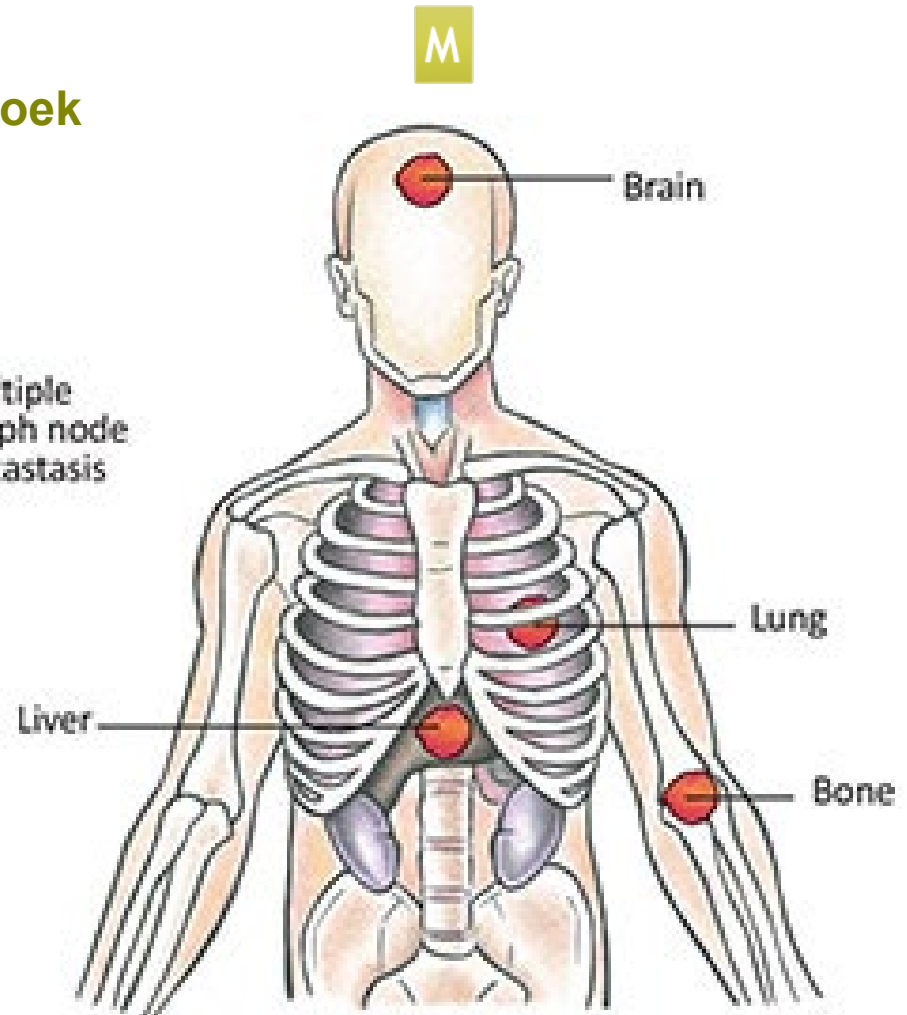
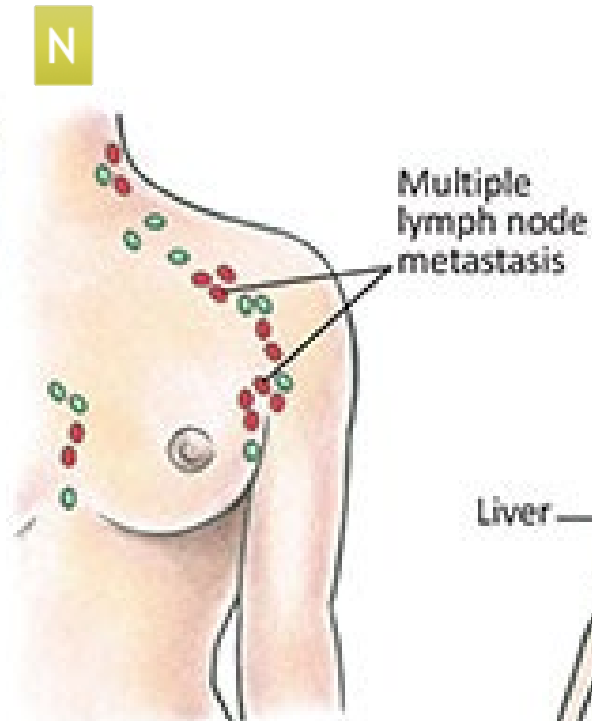


Peroperatief GEEN sentinelklier gevonden: STOP!

DIAGNOSE BORSTKANKER → STAGING

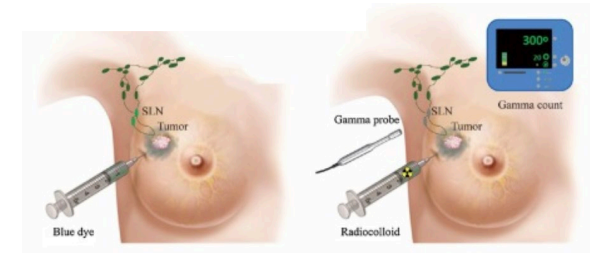
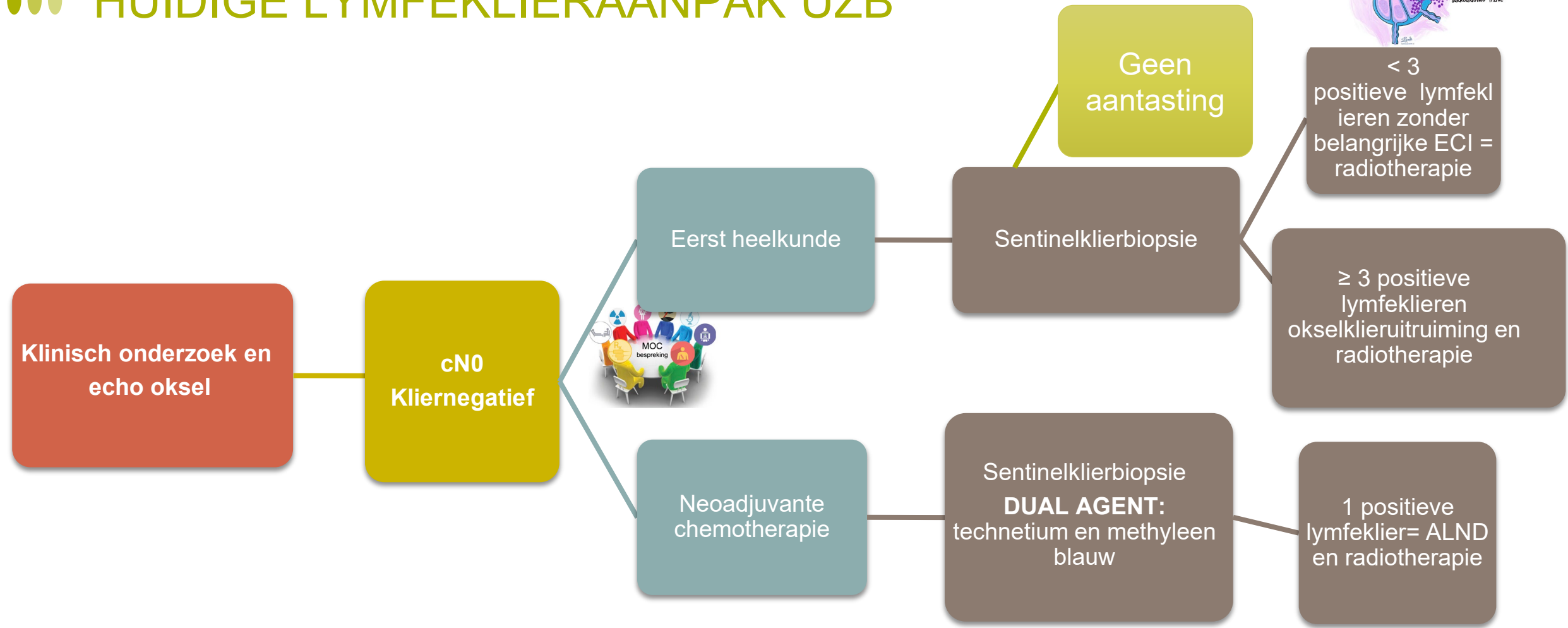
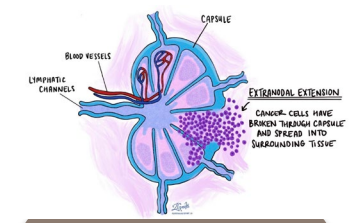


Lichamelijk onderzoek
Echo oksel



cN1 als FNA positief, anders cN0

●●● HUIDIGE LYMFEEKLIERAANPAK UZB



●●● WE KOMEN AL VAN VER... EN GAAN NOG VERDER

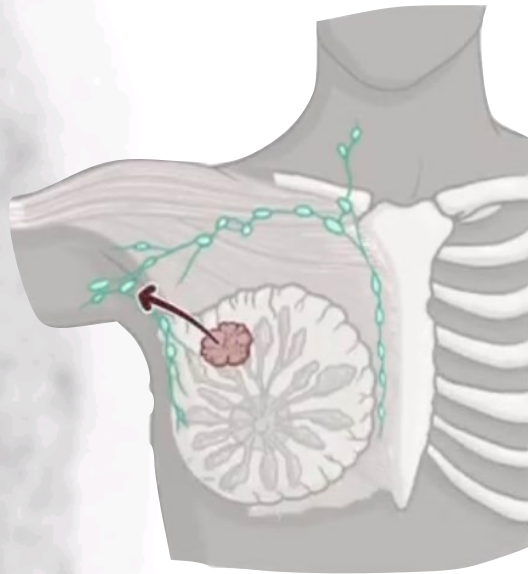


ELINC

cN3



ypNo



●●● NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

- cN1 vaak NACT
- ypN0 in \pm 40%
- Specifieke subgroepen
 - = hoge kans op nodale pCR
 - 49,4% TNBC
 - 64,7% Her2-positieve tumoren



cN1 NA NACT → YPN0

Rates of Axillary Nodal Pathologic Complete Response (ypN0) by Tumor Subtype

Author, year	N, stage	HR+/HER2-	HER2+	Triple negative	Chemotherapy regimen
Zhang, 2013 ⁵⁴	301, stage II-III	46%	72%	69%	51% taxane based, 95% HER2+ received trastuzumab
Boughey, 2014 ²⁶	756, pN+	21%	65%	49%	75% Anthracycline and taxane, 89% HER2+ received trastuzumab
Kim, 2015 ²⁹	415, pN+	29%	49%	54%	86% Anthracycline and taxane, 10% HER2 + received trastuzumab
Mamtani, 2016 ³⁰	195, pN+	21%	82%	47%	97% ddACT, 9% carboplatin. 100% HER2+ received trastuzumab + pertuzumab
A L-Tweigeri, 2016 ⁵¹	80, Stage II-III	50%	79%	73%	FEC, cisplatin/docetaxel, 100% HER2+ received trastuzumab
Diego, 2016 ²⁷	30, pN+	0%	69%	67%	Chemotherapy regimen unknown, 100% HER2+ received trastuzumab

[Pilewskie et al. JAMA Oncol. 2017 Apr 1; 3\(4\): 549–555.](#)

SLNB: cN1 met ycN0 na NACT

- 3 grote prospectieve registratie-studies (ACOSOG 1071, SENTINA, SN FNAC)
- Gebruik van SLNB alleen → FNR 5 – 20%

	ACOSOG Z1071	SENTINA	SN-FNAC
N	649	592(cN+)*	153
Pre-tx biopsy?	Yes	Not required (25%)	Yes
Mapping	Dual tracer recommended (79%)	Technetium required	Technetium required, IHC
Nodal pCR	41%	52%	35%
ID rate	92.7%	80.1%	87.6%
FNR (overall)	12.6%	14.2%	12.3% (H&E) 8.4% (IHC)
FNR by nodes retrieved			
1 SLN	31.5%	24.3%	18.2%
2 SLN	21.1%	18.5%	4.9%
≥3 SLN	9.1%	7.3%	

●●● Verlagen van FNR

Factor	ACOSOG Z1071	SENTINA	SN-FNAC
Dual tracer	10.8%	8.6%	5.2%
Clipped node	6.8%	-	-
≥ 3 SLN removed	9.1%	7.3%	-
IHC	8.7%	-	8.4%

●●● MARKEREN VAN DE POSITIEVE LYMFEEKLIER

Subanalyse ACOSOG Z1071

- Clip-plaatsing in positieve lymfeklieren
- Wanneer de geclipte klier 1 van de sentinelklieren bleek → FNR 6,8 %
- Geclipte klier niet verwijderd als sentinelklier = 24,1%

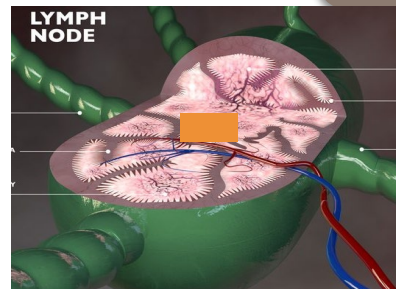
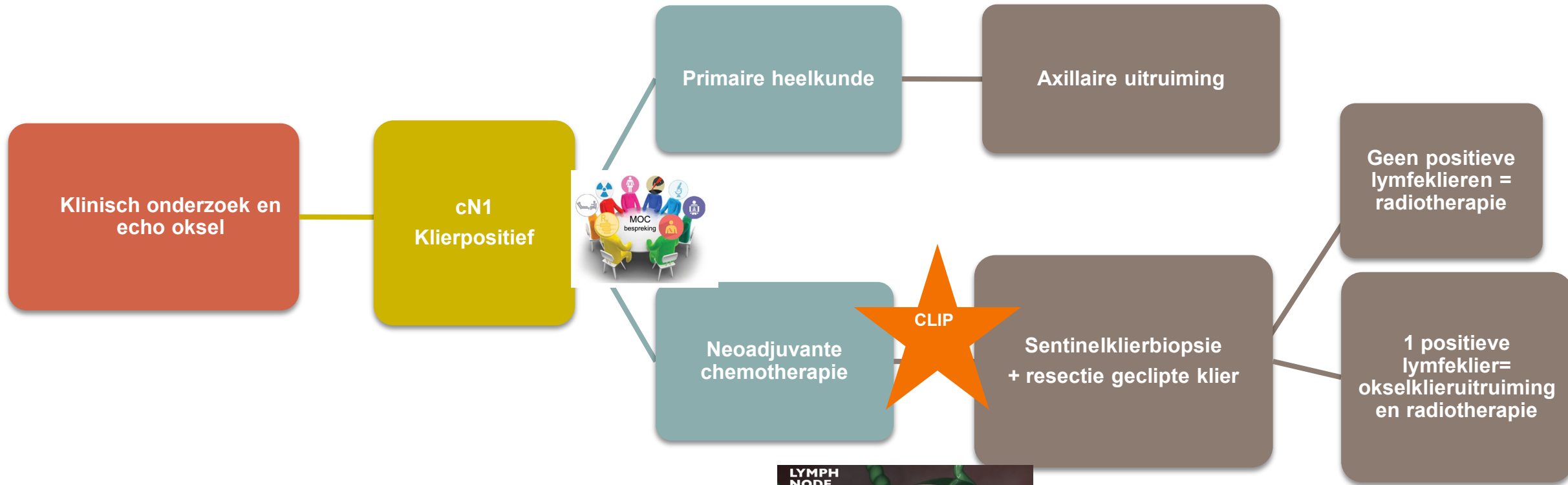
Betere axillaire staging (Caudle et al.)

- SLNB + verwijdering van de geclipte lymfeklier → FNR 2 %

●●● Verlagen van FNR - TAD MSKCC

	Identification rate	FNR	NPV
SLNB¹	89%	17%	57-86%
TAD^{3,4}	100%	2-4%	92-97%

●●● HUIDIGE LYMFEEKLIERAANPAK



●●● TARGETED AXILLARY DISSECTION

Evaluatie van de klier die biopsie-bewezen positief was bij diagnose lijkt logisch na de NACT

=

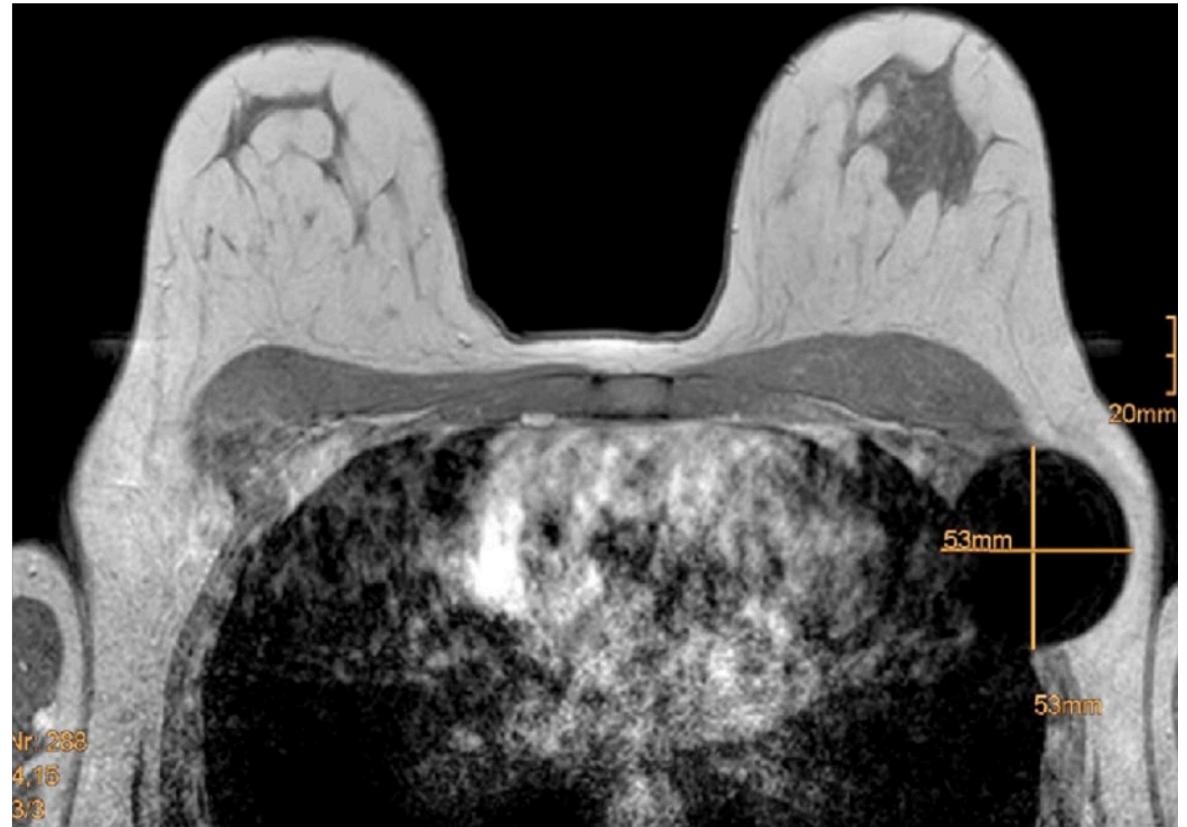
TARGETED AXILLARY DISSECTION (TAD)

=

Dual agent SLNB + geclipte klier

●●● TECHNISCHE MOEILIKHEDEN

- Ervaring
- Logistiek en last voor patiënt
- MRI verstoring



●●● TARGETED AXILLARY DISSECTION – UZB STUDIE

TADANAC – *“Feasibility study of a new technique of axillary evaluation in patients with node positive breast cancer following neoadjuvant chemotherapy”*

▶ INCLUSION CRITERIA:

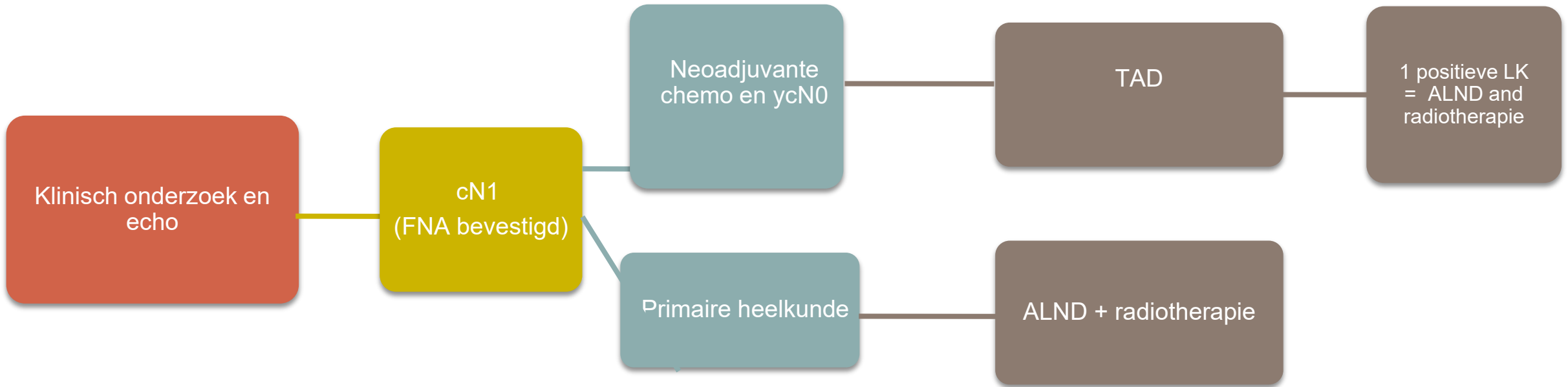
- ▶ Patients diagnosed with cT1-3N1M0 breast cancer, histopathologically confirmed
- ▶ Age greater than or equal to 18 years and less than or equal to 85 years
- ▶ Necessity and agreement to neoadjuvant chemotherapy

▶ EXCLUSION CRITERIA:

- ▶ Previous surgery ipsilateral axillary or radiation ipsilateral axillary / chest
- ▶ Extranodal metastases M1
- ▶ cN2-3 status
- ▶ Breast cancer with direct invasion of chest wall and/or skin cT4
- ▶ Disease progression (clinical/radiological) under neoadjuvant treatment
- ▶ Pregnancy
- ▶ Presence of a pacemaker in the ipsilateral chest wall

Plaatsing van een magseed maakt vanaf nu ook deel uit van standaardzorg!

000 cN1 PARADOX



GEP-PROJECT



MINDACT
Belangrijkste punten van het onderzoek

De klinische studie Microarray In Node-negative (or 1-3 positive lymph node) Disease may Avoid ChemoTherapy (MINDACT) is een studie die borstkankerpatiënten en hun artsen helpt om met behulp van MammaPrint® een weloverwogen besluit te nemen over chemotherapie.

Enkele van de indrukwekkende gegevens van dit **POSITIEVE** onderzoek:

- 112** instellingen
- 6693** Patiënten met borstkanker in een vroeg stadium
- Landen

CE-markering
Goedgekeurd door de FDA
Opgenomen in belangrijke richtlijnen
Vergoed door zorgverzekering*

46% van de patiënten met klinisch hoog risico kan chemotherapie bespaard blijven

DEFINITIEVE uitslag: Laag Risico/Hoog Risico

MammaPrint is een 70-genetest waarmee wordt bepaald hoe hoog het risico is dat uw kanker binnen 5 jaar terugkomt. Patiënten bij wie invasieve borstkanker in stadium I of II is gediagnosticeerd die lymfeklier negatief of lymfeklier positief (tot maximaal 3 lymfeklieren) zijn en waarvan de tumor niet groter is dan 5 cm is, komen in aanmerking voor deze borstkankertest van Agendia.

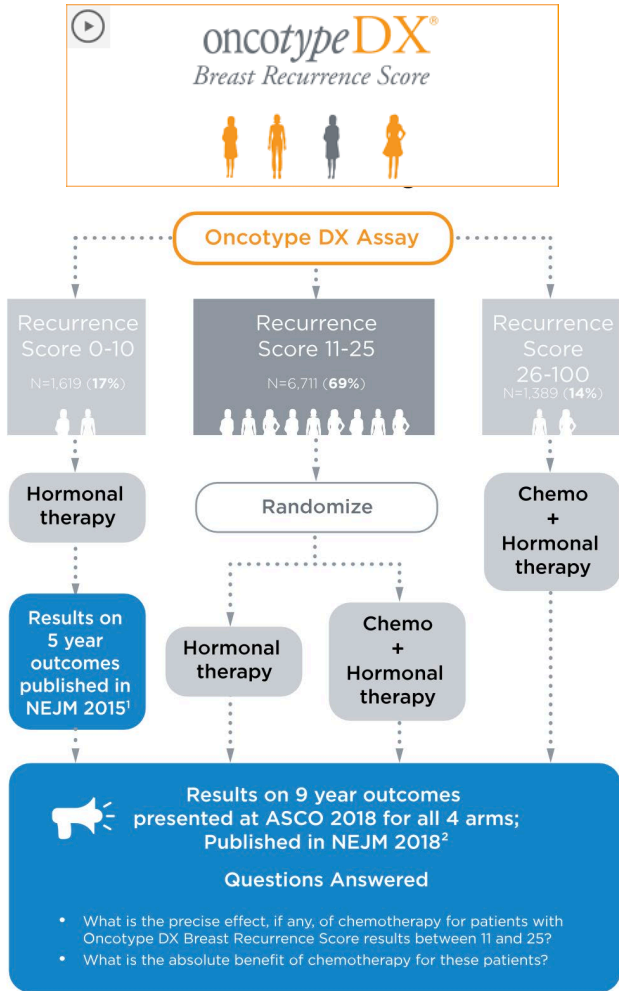
HOOGSTE Niveau 1A
van medisch bewijs

Vraag uw arts of u in aanmerking komt voor de MammaPrint test.

Blijf op de hoogte!

- mammaPrint.nl
- facebook.com/mammaPrintnederland
- twitter.com/MammaPrint_nl

VOOR **pT1-2 N0-1**
HR+, HER₂ -



●●● NACAGEP – UZB STUDIE

NACAGEP – “*Het gebruik van Mammaprint Gen expressie profilering om de nood voor neo-adjuvante chemotherapie bij HR+ HER2- borstkanker patiënten te bepalen.*”

▶ INCLUSION CRITERIA:

- ▶ Tumour characteristics: HR+, HER2-
- ▶ Histopathological tumour characteristics: cT1-3, cN1, cM0, all histological types included
- ▶ Age: 18-55 years

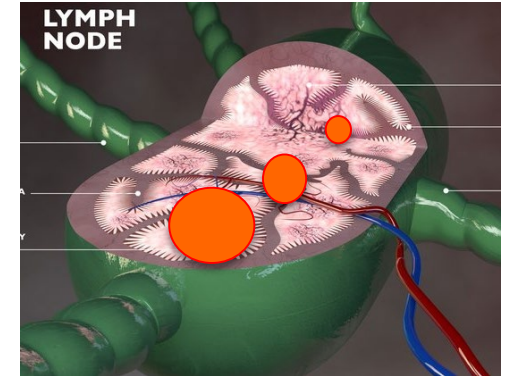
▶ EXCLUSION CRITERIA:

- ▶ Tumour characteristics: cT4, cN2-3, cM1
- ▶ Age: <18 or >85 years old
- ▶ Received chemotherapy in the last 5 years
- ▶ Pregnancy

GEP test kan ook buiten studieverband!

●●● AXILLAIRE AANPAK NA NACT BIJ ypN1 BORSTKANKER

ALND = standard of care buiten klinische studies



Positieve SLN na NACT

- *Additionele nodale aantasting bij 50-63% met + SLN (micro-/macrometastase)*
- *Additionele nodale aantasting bij 37,5% met ITC in SLN*

Risico op additionele positieve lymfeklieren is hoger dan in patiënten bij primaire heelkunde

WE KOMEN AL VAN VER... EN GAAN NOG VERDER EN VERDER!

San Antonio Breast Cancer Symposium 2023 (05-09/12/23)

- Mamounas et al.:
NSABP B-51/RTOG 1304: Randomized phase III clinical trial evaluating the role of postmastectomy chest wall and regional nodal XRT (CWRNRT) and post-lumpectomy RNRT in patients (pts) with documented positive axillary (Ax) nodes before neoadjuvant chemotherapy (NC) who convert to pathologically negative Ax nodes after NC.

Weglaten van regionale radiotherapie wanneer conversie naar kliernegatieve status ZONDER effect op recidiefkans of mortaliteit

Axillary lymph node dissection versus radiotherapy in breast cancer with positive sentinel nodes after neoadjuvant therapy (ADARNAT trial)

[Amparo Garcia-Tejedor](#),¹, * [Carlos Ortega-Exposito](#),¹ [Sira Salinas](#),² [Ana Luzardo-González](#),² [Catalina Faló](#),³ [Evelyn Martínez-Pérez](#),⁴ [Héctor Pérez-Montero](#),⁴ [M. Teresa Soler-Monsó](#),⁵ [Maria-Teresa Bajen](#),⁶ [Ana Benitez](#),⁶ [Raul Ortega](#),⁷ [Anna Petit](#),⁵ [Anna Guma](#),⁷ [Miriam Campos](#),¹ [Maria J. Plà](#),¹ [Sonia Pernas](#),³ [Judith Peñafiel](#),⁸ [Carlos Yeste](#),⁹ [Miguel Gil-Gil](#),³ [Ferran Guedea](#),⁴ [Jordi Ponce](#),¹ and [Maria Laplana](#)⁴

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this randomized clinical trial, omission of axillary surgery was noninferior to SLNB in patients with small BC and a negative result on ultrasonography of the axillary lymph nodes. These results suggest that patients with these features can be safely spared any axillary surgery whenever the lack of pathological information does not affect the postoperative treatment plan.



The OPBC05/EUBREAST-14R/ICARO study
Are nodal isolated tumor cells (ITCs) after neoadjuvant chemotherapy an indication for axillary dissection?



Speaker: **Giacomo Montagna, MD, MPH**
Breast Service, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center

JAMA Oncology | Original Investigation

Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients With Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes
The SOUND Randomized Clinical Trial

Oreste Davide Gentilini, MD; Edoardo Botteri, PhD; Claudia Sangalli, BSc; Viviana Galimberti, MD; Mauro Porpiglia, MD; Roberto Agresti, MD; Alberto Luini, MD; Giuseppe Viale, MD; Enrico Cassano, MD; Nickolas Peradze, MD; Antonio Toesca, MD; Giulia Massari, MD; Virgilio Sacchini, MD; Elisabetta Munzone, MD; Maria Cristina Leonardi, MD; Francesca Cattadori, MD; Rosa Di Micco, PhD; Emanuela Esposito, PhD; Adele Sgarella, MD; Silvia Cattaneo, MD; Massimo Busani, MD; Massimo Dessena, MD; Anna Bianchi, MD; Elisabetta Cretella, MD; Francisco Ripoll Orts, MD; Michael Mueller, MD; Corrado Tinterri, MD; Badir Jorge Chahuan Manzur, MD; Chiara Benedetto, PhD; Paolo Veronesi, MD; for the SOUND Trial Group

INTERNATIONALE REGISTRATIESTUDIE

UZH = EUBREAST national steering committee

AXSANA – “Een prospectieve multicenter cohortstudie om verschillende chirurgische methoden voor okselstadiëring (schildwachtklierbiopsie, gerichte okseldissectie, okseldissectie) te evalueren bij klinisch klierpositieve borstkankerpatiënten die worden behandeld met neo-adjuvante chemotherapie”

▶ INCLUSION CRITERIA:

- ▶ Primary invasive breast cancer (confirmed by core biopsy)
- ▶ PcN+ (confirmed by core biopsy/fine needle aspiration or presence of highly suspicious axillary node(s) on imaging)
- ▶ In case a minimally invasive biopsy of axillary lymph node(s) has been performed and yielded a negative or inconclusive result, patients may be included if the final classification after imaging-pathology-correlation is cN+
- ▶ cT1-cT4c
- ▶ Scheduled for neoadjuvant systemic therapy
- ▶ Female/male patients ≥ 18 years old

▶ EXCLUSION CRITERIA:

- ▶ Distant metastasis
- ▶ Recurrent breast cancer
- ▶ Inflammatory breast cancer
- ▶ Extramammary breast cancer
- ▶ Bilateral breast cancer
- ▶ History of invasive breast cancer, DCIS or any other invasive cancer
- ▶ Confirmed or suspected supraclavicular lymph node metastasis
- ▶ Confirmed or suspected parasternal lymph node metastasis
- ▶ Axillary surgery before NACT (e.g. SLNB or nodal sampling)
- ▶ Pregnancy
- ▶ Less than 4 cycles of NACT administered
- ▶ Patients not suitable for surgical treatment

●●● AXILLAIRE AANPAK UZB 2023

Samenvatting

A. Ductaal carcinoma in situ – zo weinig mogelijk axillaire staging

B. Invasieve borstkanker

1. Primaire heerkunde

a. N0 - SLNB

b. N1 – ALND of deelname NACAGEP en misschien toch PST

2. Primaire systemische behandeling

a. cN0 – dual agent SLNB

b. cN1 – ycN0 - TAD

c. cN1 – ycN1 – ALND of TAD proberen (MOC beslissing)

d. YpN1 - ALND



VRAGEN?





Centrum voor
Senologie - Borstkliniek



Universitair
Ziekenhuis
Brussel





Symposium De Borst Vooruit

Dr. Elisabeth De Meue &
dr. Christel Fonatine



Universitair
Ziekenhuis
Brussel

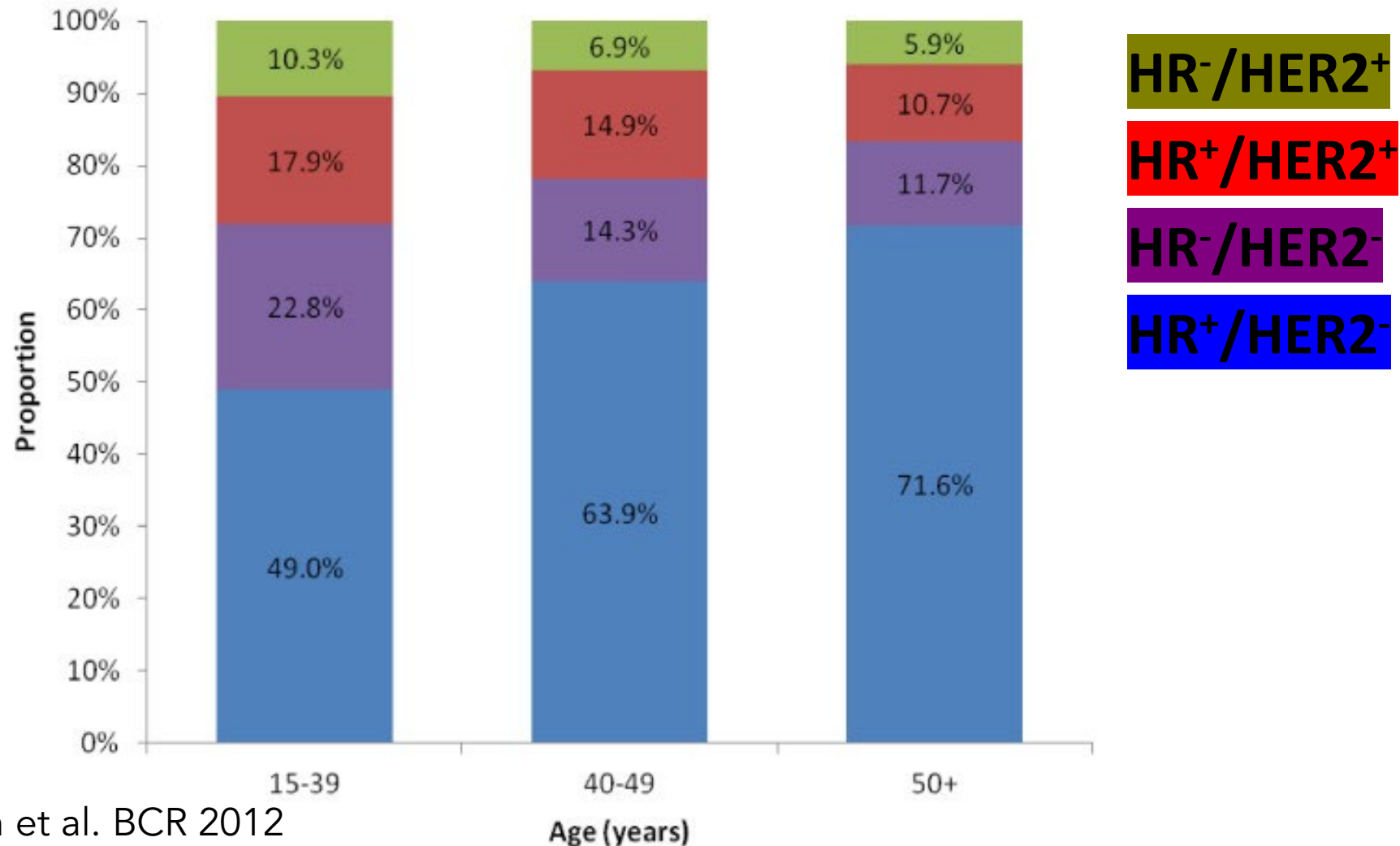


Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

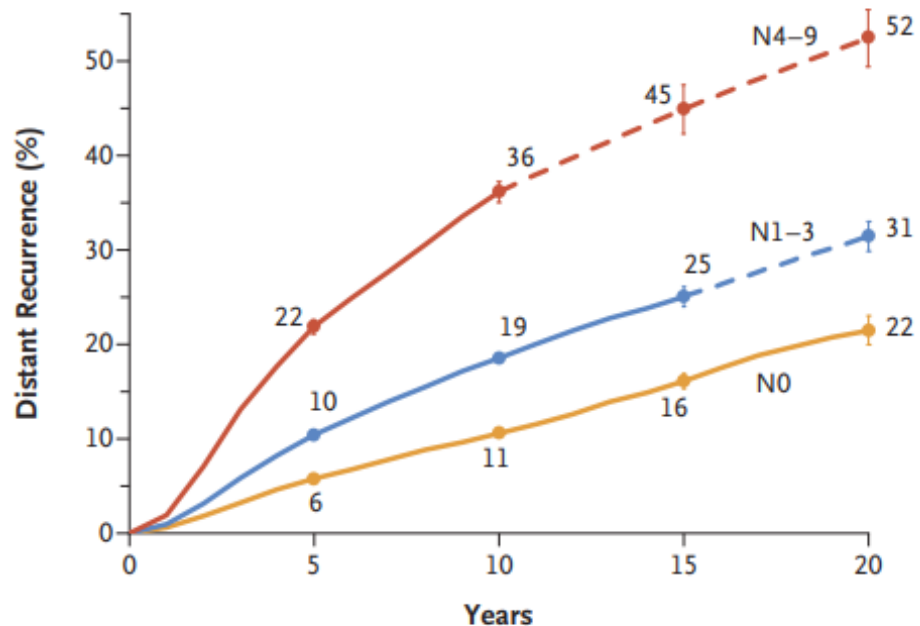
Adjuvante systeemtherapie: naar een
meer gepersonaliseerde behandeling

**Hervalkans verminderen na
borstkanker - naar een meer
gepersonaliseerde (neo-)adjuvante
therapie**

HR⁺/HER⁻ borstkanker komt het vaakst voor, zeker bij 50+



A Risk of Distant Recurrence



No. at Risk

	0	5	10	15	20
N4-9	12,333	8,116	2165	259	52
N1-3	31,936	23,576	7250	949	183
N0	29,925	24,081	8571	1982	414

No. of Events — annual rate (%)

	0-5	5-10	10-15	15-20
N4-9	2568 (4.8)	969 (4.0)	121 (3.1)	13 (2.2)
N1-3	3126 (2.2)	1421 (1.9)	241 (1.7)	39 (1.8)
N0	1646 (1.2)	835 (1.1)	272 (1.3)	68 (1.4)

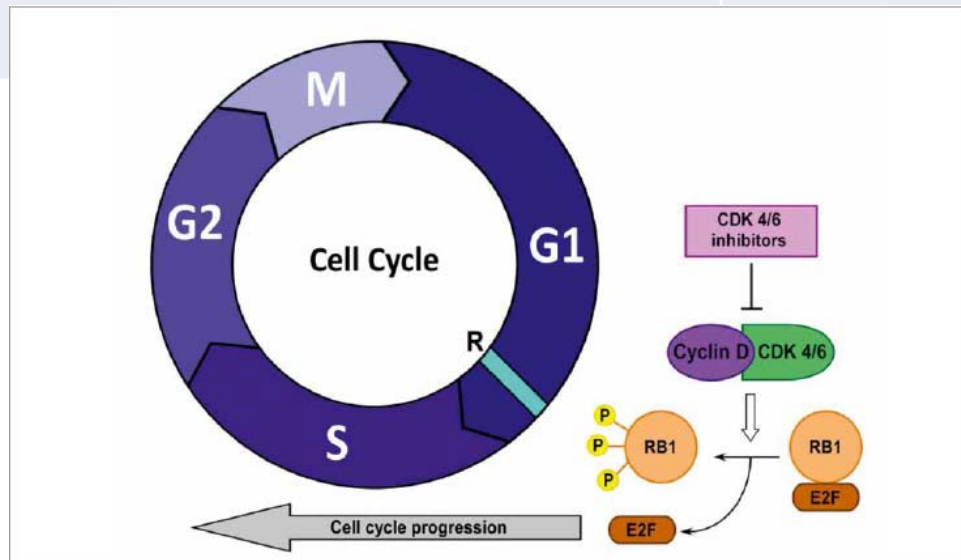
Herval na
hormoongevoelige
borstkanker kan nog
zeer laattijdig, > 10
jaar na behandeling

Landschap (neo-)adjuvante systemische therapie voor ER+/HER2- borstkanker

- Chemotherapie: voor wie? Welk schema (antracyclinevrij?)
- Hormoontherapie: welke? Hoe lang?
- Bisfosfonaten
- **CDK4/6-inhibitoren**
- Olaparib bij BRCA-mutatie
- Toekomst: **immuuntherapie** voor geselecteerde patiënten (ER low, PDL1 high, TIL high)?

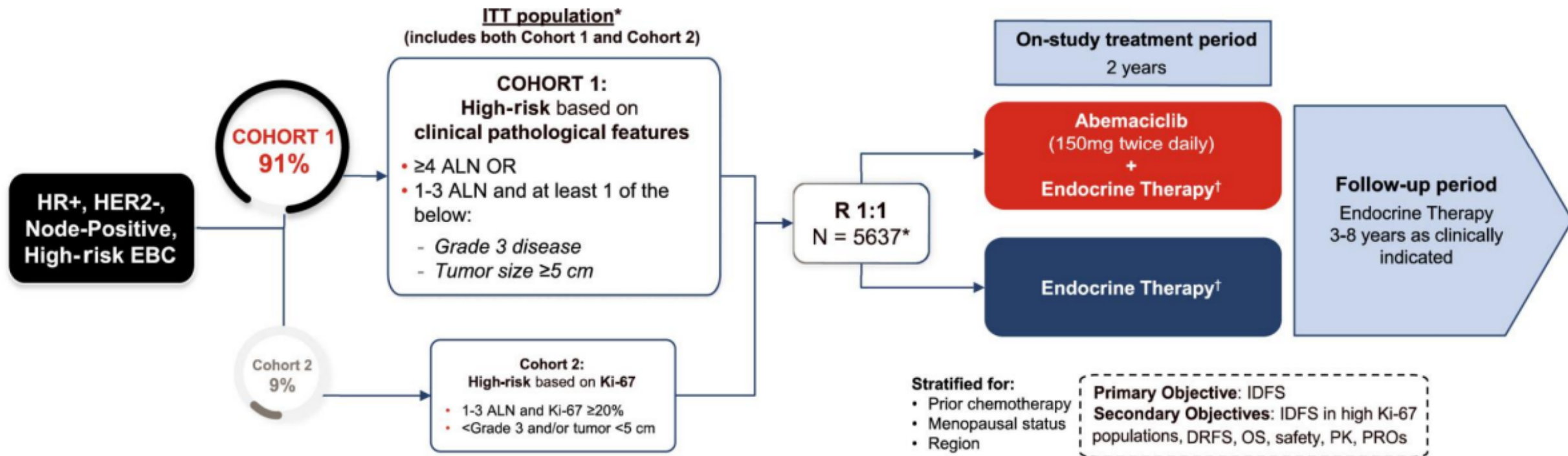
CDK4/6-inhibitoren

Ibrance / palbociclib	Kisqali / ribociclib	Verzenio / abemaciclib
3 weken / 4	3 weken / 4	2x/dag, continu
neutropenie	Neutropenie QT-verlenging Leverfunctiestoornissen	Diarree! DVT/LE
Terugbetaald bij metastasen	Terugbetaald bij metastasen	Terugbetaald bij metastasen
		Terugbetaald in adjuvante setting



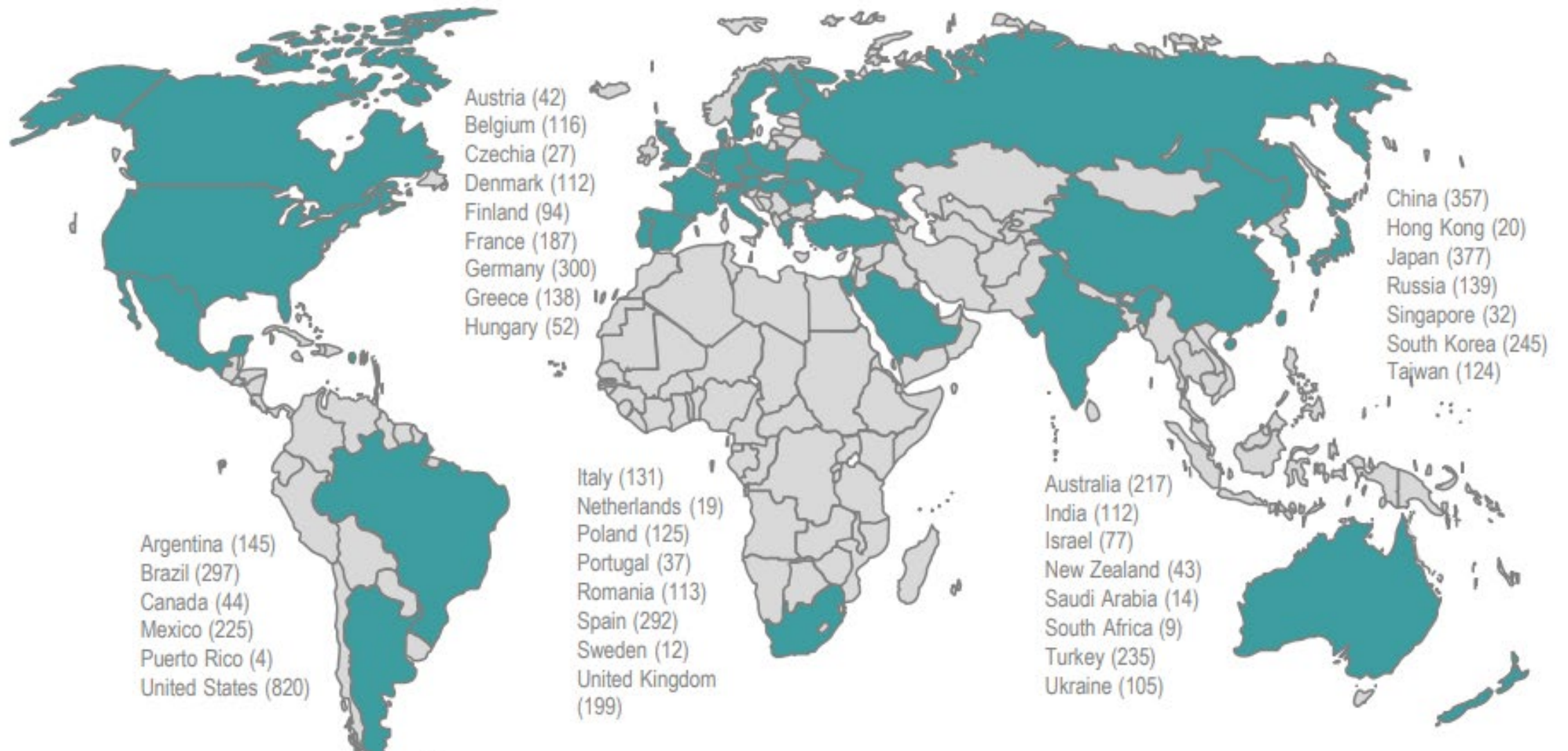
Cellcyclus remmen

Adjuvant CDK 4/6inhibitors: Update from monarchE (NCT03155997)

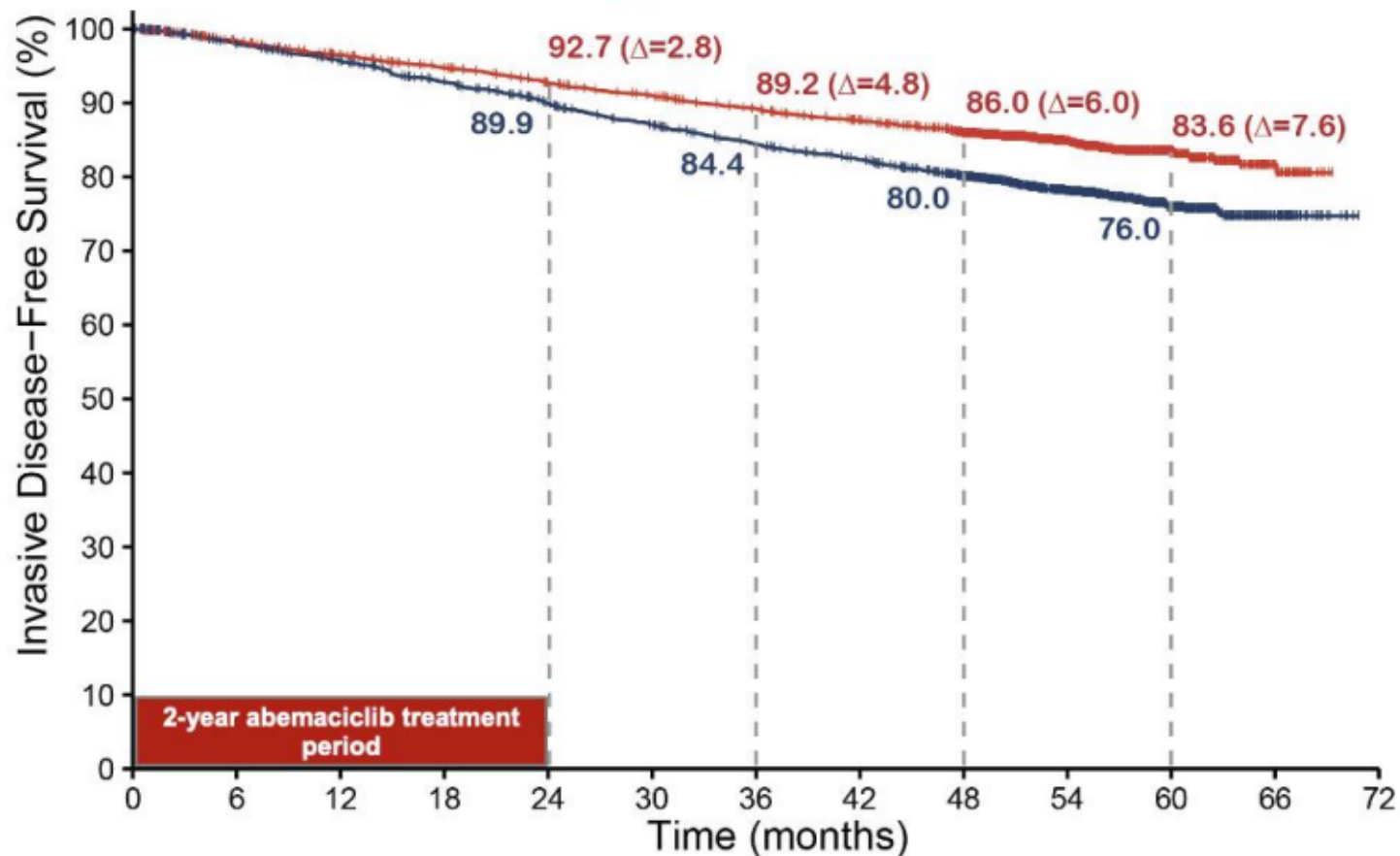


*Recruitment from July 2017 to August 2019.

[†]Endocrine therapy of physician's choice [e.g., aromatase inhibitors, tamoxifen, GnRH agonist].



Sustained Benefits at 5 years in monarchE IDFS & DRFS



Number at risk

Abemaciclib + ET	2808	2621	2549	2479	2408	2347	2284	2220	2095	1175	490	74	0
ET alone	2829	2653	2573	2474	2374	2281	2195	2125	1974	1124	473	67	0

Number of IDFS events

Abemaciclib + ET	407
ET Alone	585

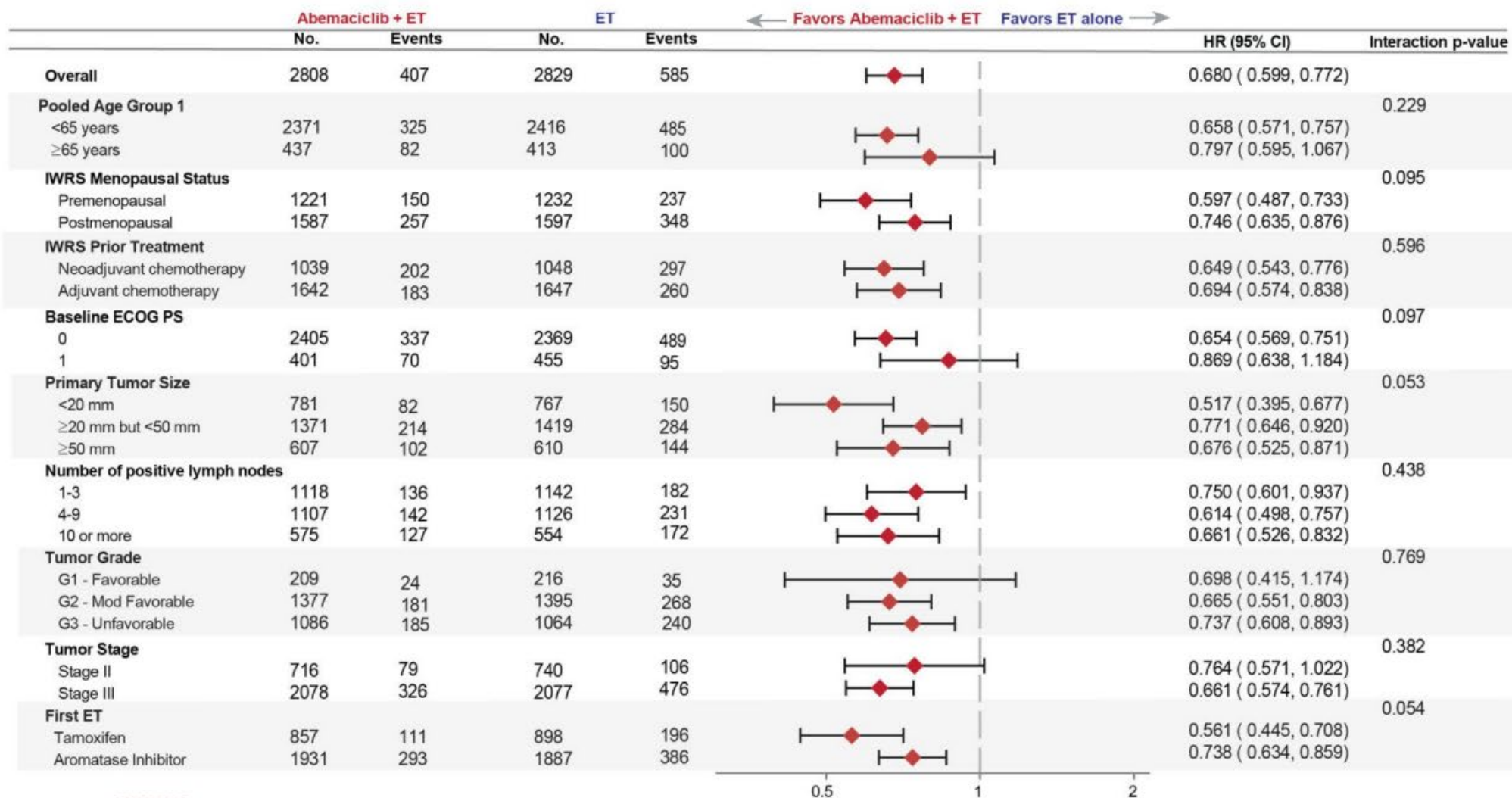
HR (95% CI): 0.680 (0.599, 0.772)
Nominal p <0.001

Number of DRFS events

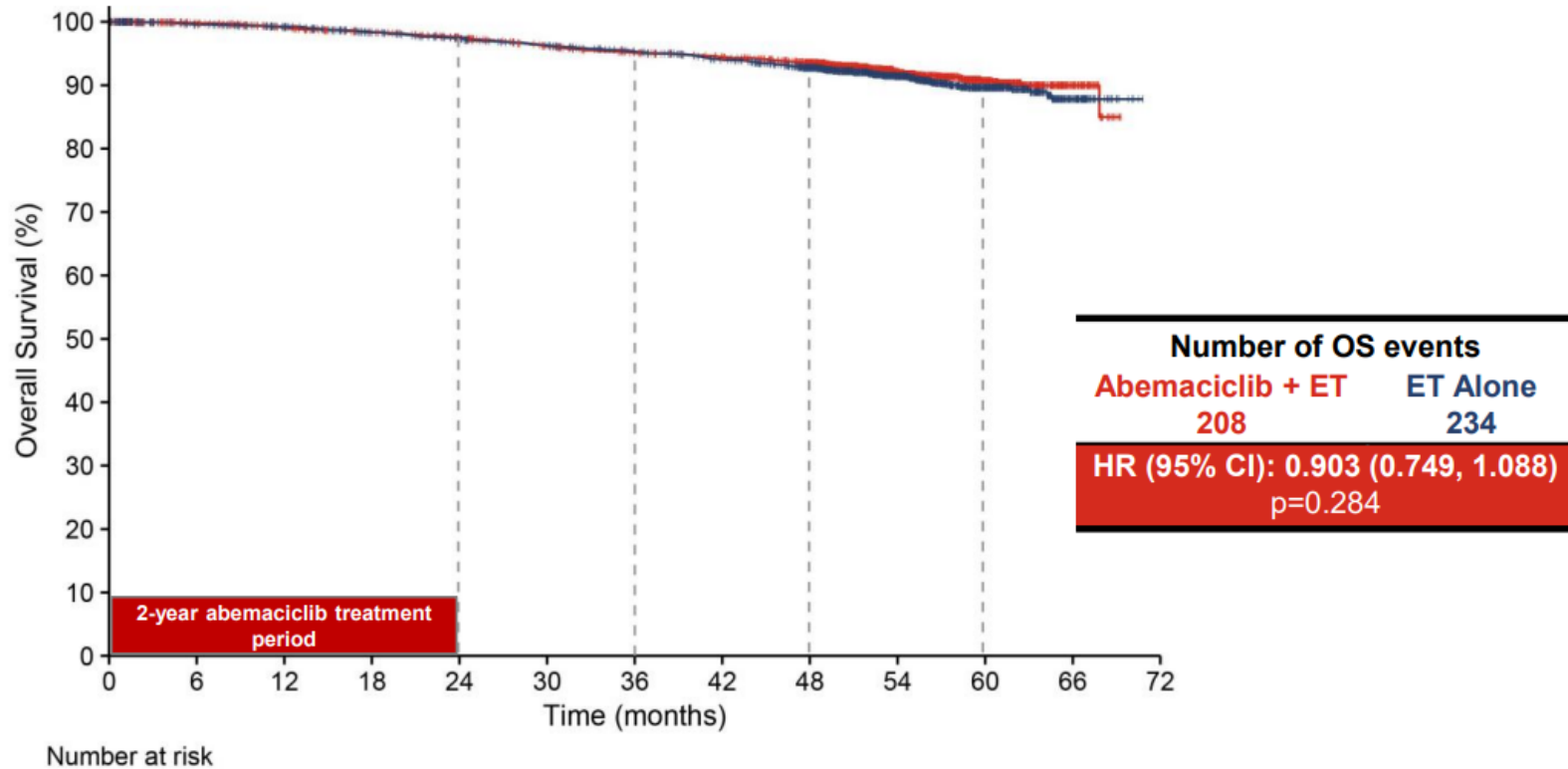
Abemaciclib + ET	345
ET Alone	501

HR (95% CI): 0.675 (0.588, 0.774)
Nominal p <0.001

Consistent IDFS Benefit Observed in Selected Subgroups*

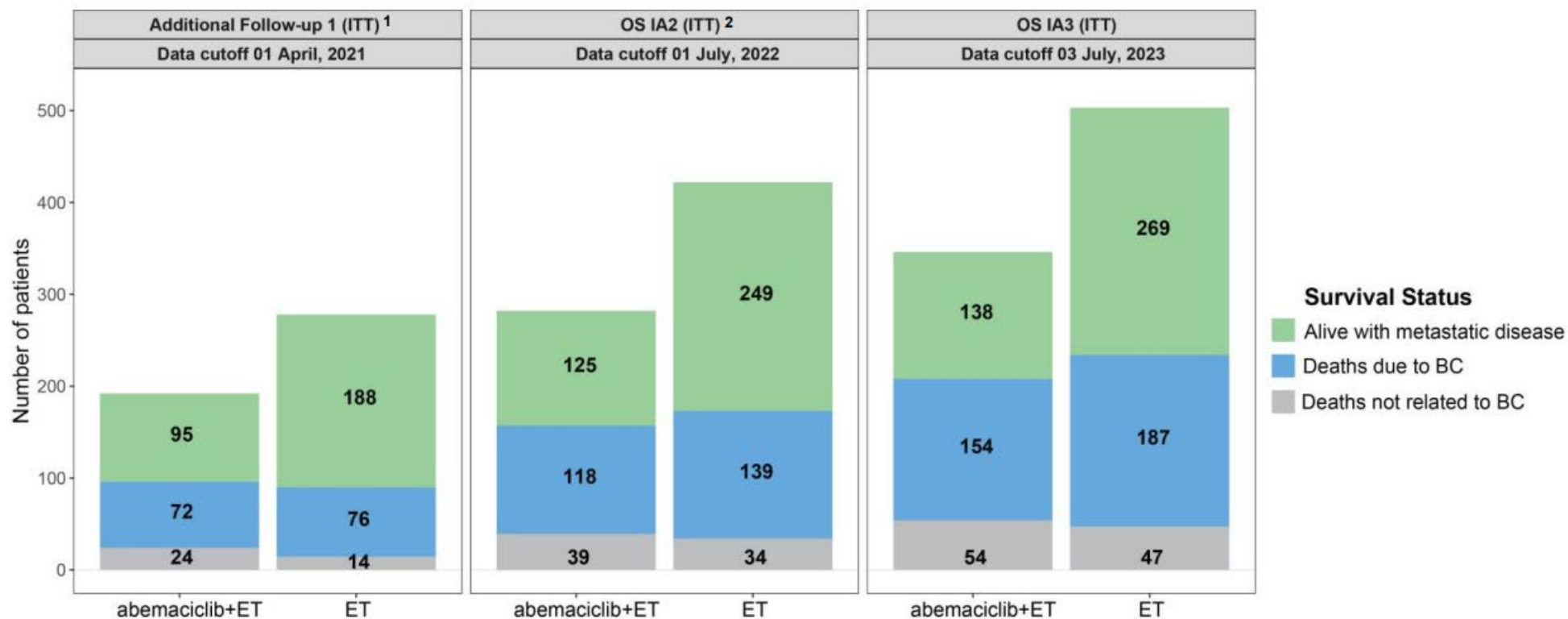


Fewer deaths in the Abemaciclib Arm in ITT



At OS IA3 statistical significance was not reached for OS

Fewer Patients with Metastatic Disease in the Abemaciclib Arm

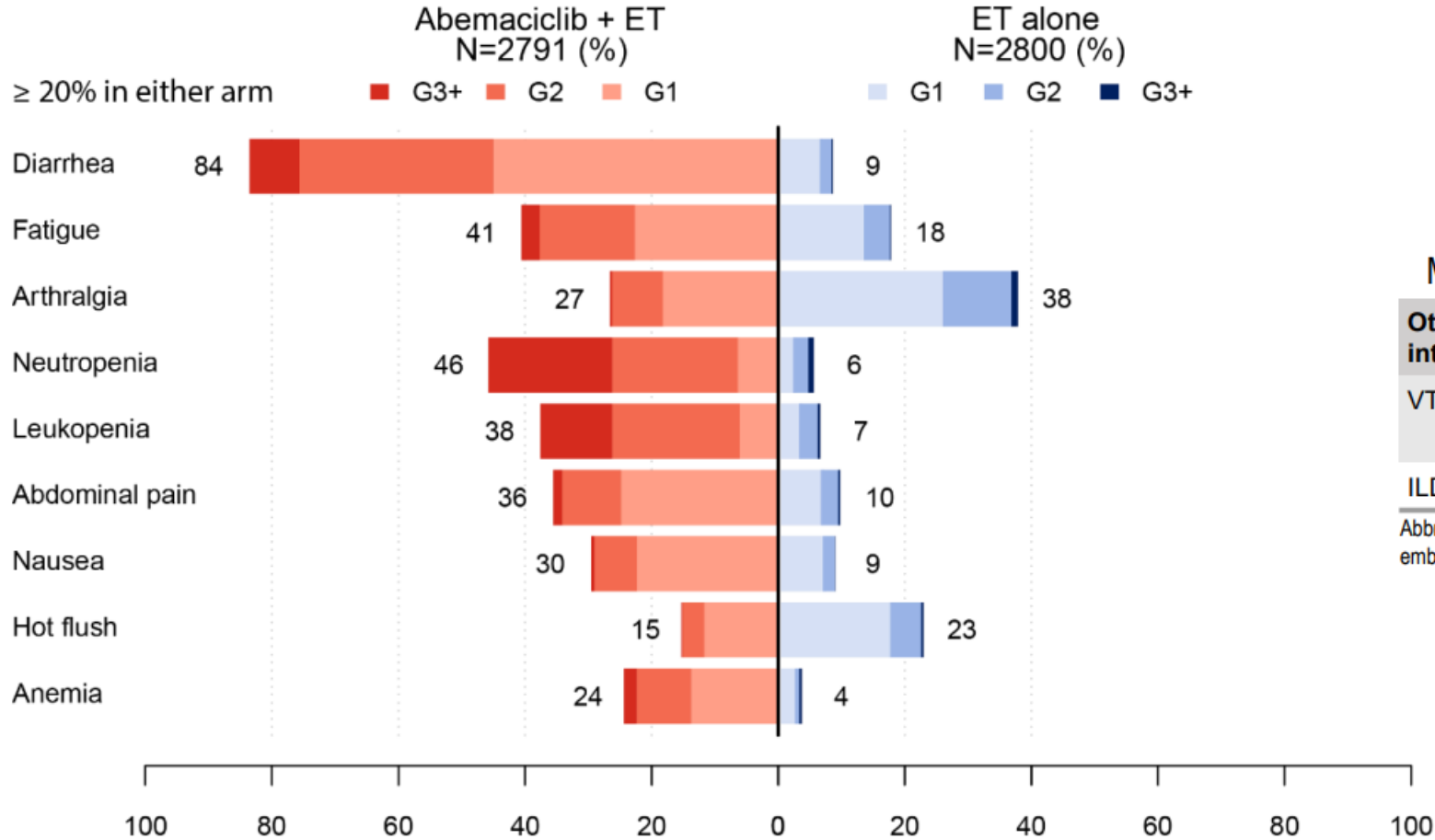


The imbalance of incurable metastatic recurrence continues to be substantial at OS IA3

¹Harbeck* N, Rastogi* P, et al. Ann Oncol. 2021;32(12):1571-1581 *co-first authors

²Johnston SRD, et al. Lancet Oncol. 2023;24:77-90

Toxiciteit



Metabolisatie door CYP3A4
Creatinineverhoging

Median duration of abemaciclib: 23.7 months

Other events of interest, any grade	Abemaciclib + ET N = 2791, %	ET Alone N = 2800, %
VTE	2.5	0.6
PE	1.0	0.1
ILD	3.2	1.3

Abbreviations: VTE = venous thromboembolic event; PE = pulmonary embolism; ILD = Interstitial lung disease

All patients who received at least one dose of study treatment were included in the safety population

Diarree¹⁻³

Verklaring van de verschillende graden van diarree

GRAAD 1	GRAAD 2	GRAAD 3	GRAAD 4
Toename van <4 extra stoelgangen per dag t.o.v. normale stoelgangfrequentie	Toename van 4-6 extra stoelgangen per dag t.o.v. normale stoelgangfrequentie	Toename van ≥ 7 extra stoelgangen per dag t.o.v. normale stoelgangfrequentie	Levensbedreigende gevolgen of dringende interventie geïndiceerd <small>*niet gerapporteerd tijdens studies met Verzenios*</small>

Aanvang en einde diarree in de fase 3 studies^{2,3}

	EBC	MBC	
	monarchE	MONARCH 2	MONARCH 3
Mediane tijd tot aanvang diarree (Alle graden (%))	8 dagen	8 dagen	6 dagen
Mediane tijd tot diarree verdwijnt (Graad 2-3)	≤ 7 dagen	8-12 dagen	6-9 dagen

- De patiënt(e) moet **loperamide (tot 8 caps. per dag)** 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 na 24uur** (ondanks ondersteunende loperamide behandeling), moet **de patiënt(e) de verpleegkundige of arts-specialist contacteren**.
Als de diarree gepaard gaat met koorts ($>38^{\circ}\text{C}$) of braken moet de patiënt(e) 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.

7,6% verschil in IDFS: iedereen aan de abemaciclib?

- Is IDFS een goed eindpunt? Verschil in overall survival (nog) niet significant.
- Studie was niet geblindeerd: bias?
- Duur
- Toxiciteit
- Number needed to treat: 13

NATALEE study design

- Adult patients with HR+/**HER2-** EBC
 - Prior ET allowed up to 12 months
 - **Anatomic stage IIA^a**
 - **N0** with:
 - Grade 2 and evidence of high risk:
 - Ki-67 $\geq 20\%$
 - Oncotype DX Breast Recurrence Score ≥ 26 or
 - High risk via genomic risk profiling
 - Grade 3
 - **N1**
 - **Anatomic stage IIB^a**
 - N0 or N1
 - **Anatomic stage III**
 - N0, N1, N2, or N3
- N = 5101^b**

R 1:1^c

Ribociclib
400 mg/day
3 weeks on/1 week off
for 3 years

NSAI
Letrozole or
anastrozole^d for
 ≥ 5 years
+ goserelin in men and
premenopausal women

NSAI
Letrozole or
anastrozole^d for
 ≥ 5 years
+ goserelin in men and
premenopausal women

Primary end point

- iDFS using STEEP criteria

Secondary end points

- Recurrence-free survival
- Distant disease-free survival
- OS
- HRQoL
- Safety and tolerability
- PK

Exploratory end points

- Locoregional recurrence-free survival
- Gene expression and alterations in tumor ctDNA/ctRNA samples

Randomization stratification

Anatomic stage: II vs III

Menopausal status: men and premenopausal women vs postmenopausal women

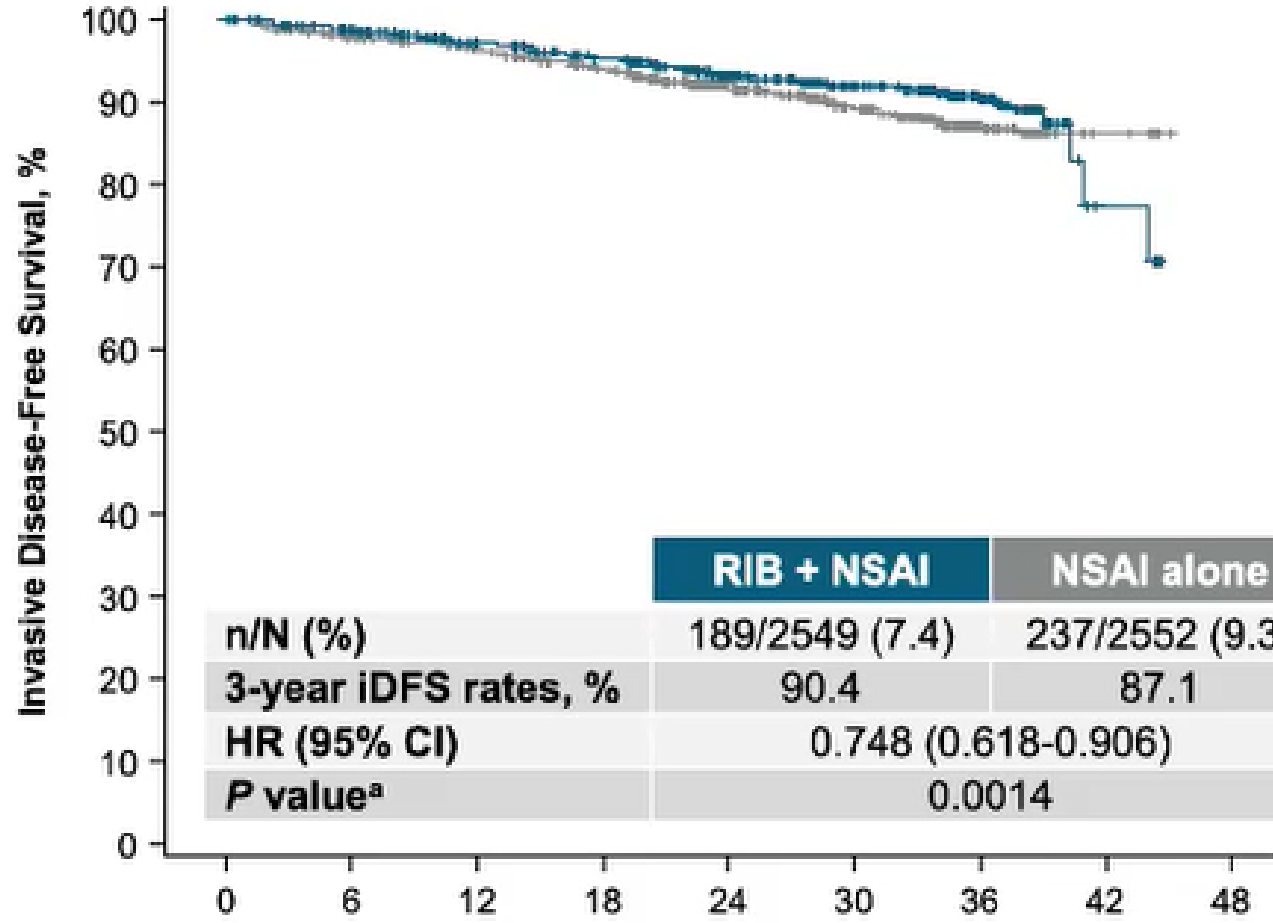
Prior (neo)adjuvant chemotherapy: yes vs no

Geographic location: North America/Western Europe/Oceania vs rest of world

ctDNA/RNA, circulating tumor DNA/RNA; EBC, early breast cancer; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; HR, hormone receptor; HRQoL, health-related quality of life; iDFS, invasive disease-free survival; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; OS, overall survival; PK, pharmacokinetics; R, randomized; STEEP, Standardized Definitions for Efficacy End Points in adjuvant breast cancer trials.

^a Enrollment of patients with stage II disease was capped at 40%. ^b 5101 patients were randomized from January 10, 2019, to April 20, 2021. ^c Open-label design. ^d Per investigator choice.

1. Slamon D, et al. ASCO 2023. Oral; abstract LBA500. 2. Slamon DJ, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37(15 suppl). Abstract TPS597.



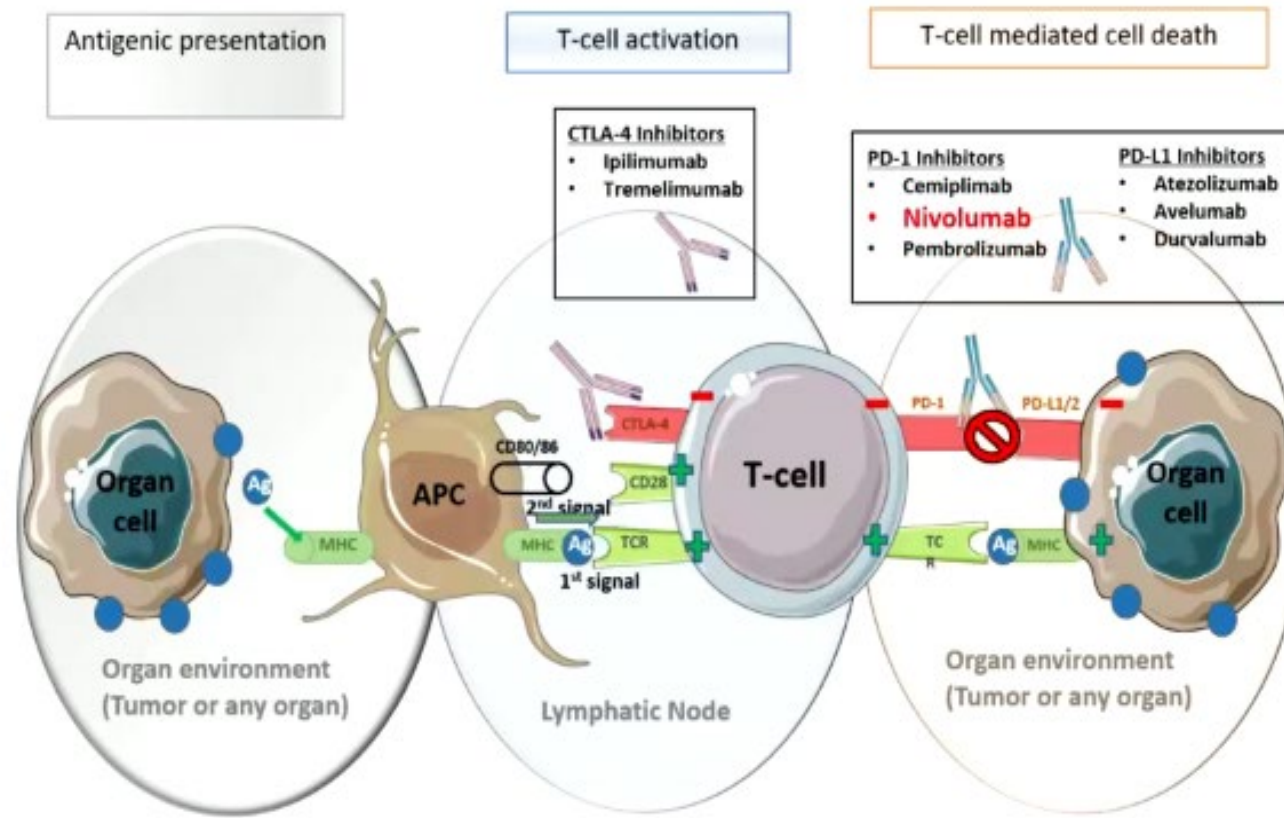
	Months								
No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
RIB + NSA	2549	2350	2274	2193	1718	1111	311	12	0
NSAI alone	2552	2240	2166	2071	1631	1067	286	13	0

ET, endocrine therapy; iDFS, invasive disease-free survival; HR, hazard ratio; NSA, nonsteroidal aromatase inhibitor; RIB, ribociclib.
^a One-sided P value.

Immunotherapie in borstkanker

- Actief bij hormoonongevoelige en hormoonongevoelige BK
 - Vroegtijdige borstkanker
- M1 hormoonongevoelige borstkankers

Immunotherapie in borstkanker



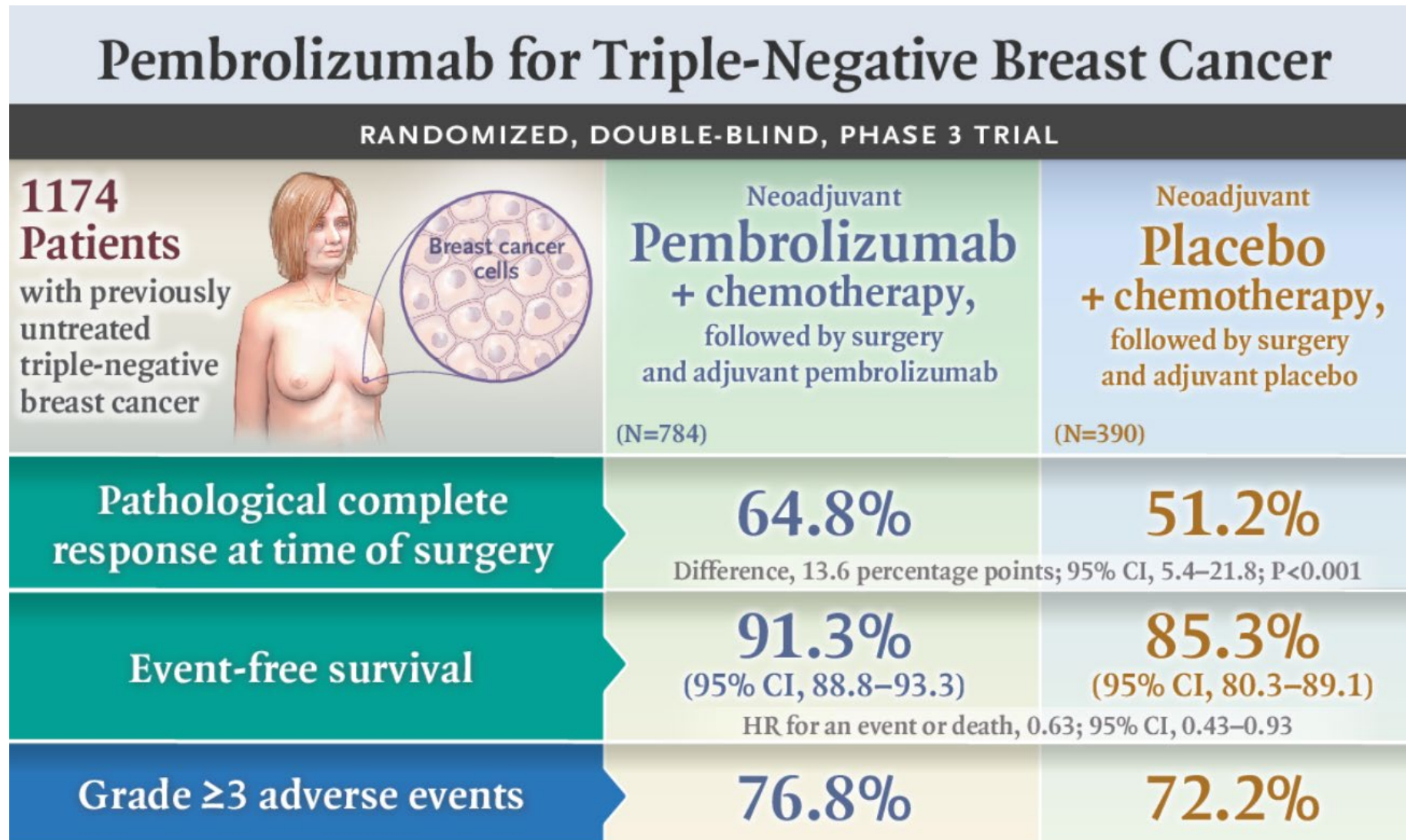
Verschillende immune checkpoint inhibitoren

Antibody	Target	Company
Ipilimumab	CTLA-4	Bristol-Myers Squibb
Tremelimumab	CTLA-4	MedImmune/Astra Zeneca
BMS-936558 Nivolumab	PD-1	Bristol-Myers Squibb
MK-3475 pembrozilumab	PD-1	MSD

Hormoonongevoelige borstkanker

- Vroegtijdig hormoonongevoelige borstkanker
 - Pembrolizumab
- M1 hormoonongevoelige borstkanker
 - Pembrolizumab

Pembrolizumab met NAC in stad II-III BK

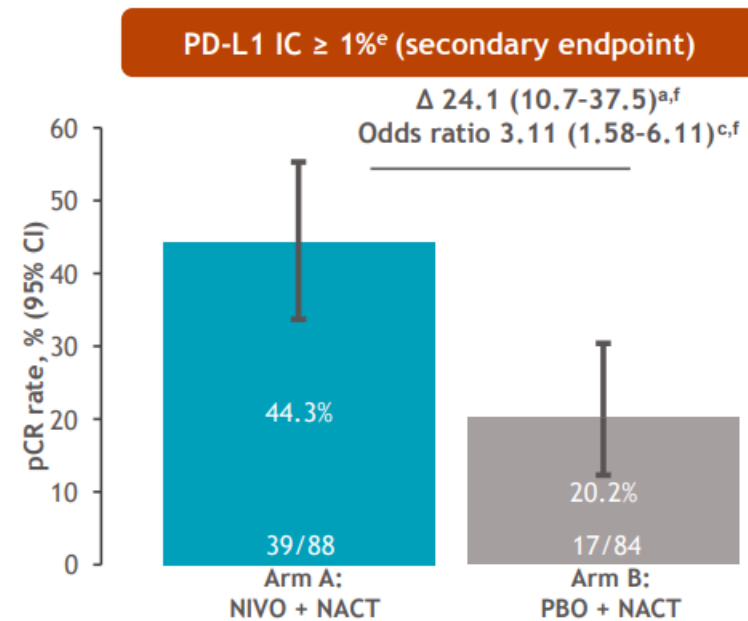
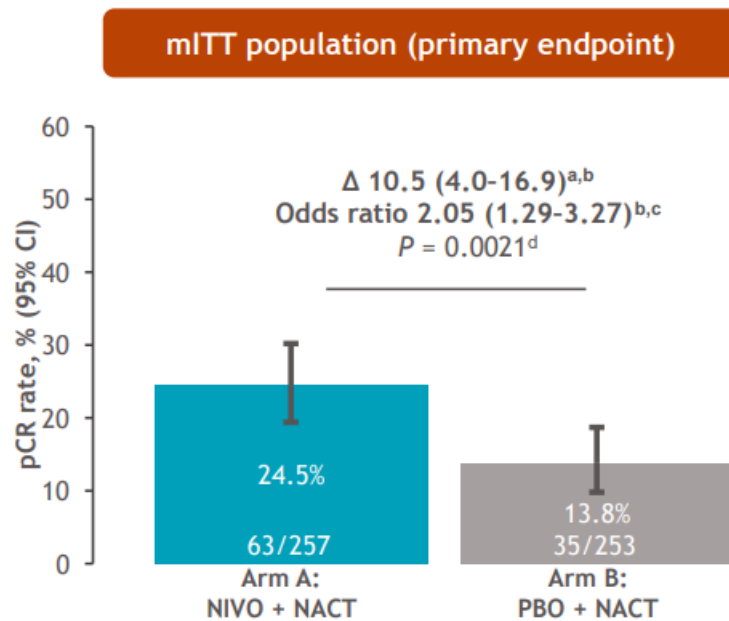


Hormoongevoelige borstkanker

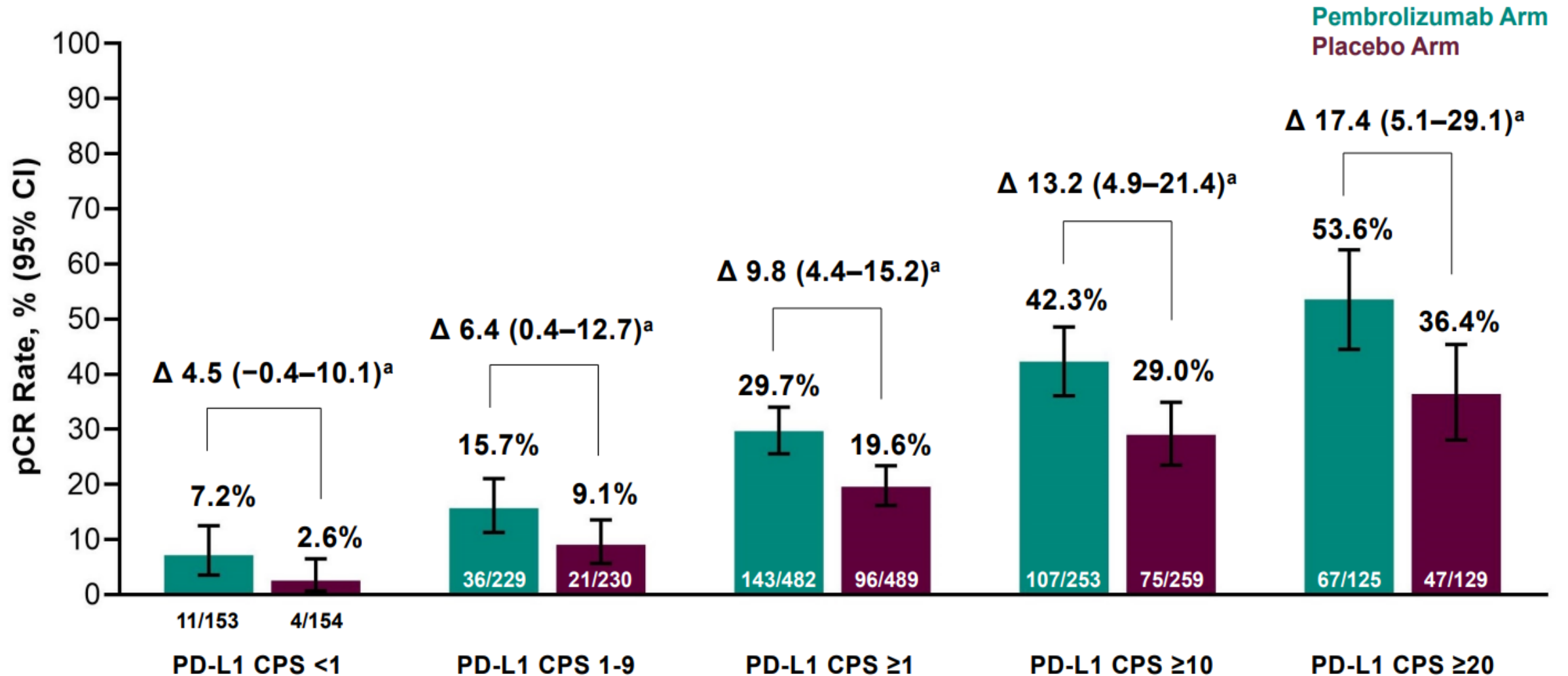
- Vroegtijdig hormoongevoelige borstkanker
 - Nivolumab
 - Pembrolizumab
- M1 hormoonongevoelige borstkanker
 - Pembrolizumab

Hormoongevoelige borstkanker

- Nivolumab met NAC → significante verhoging van pCR



Hormoongevoelige borstkanker

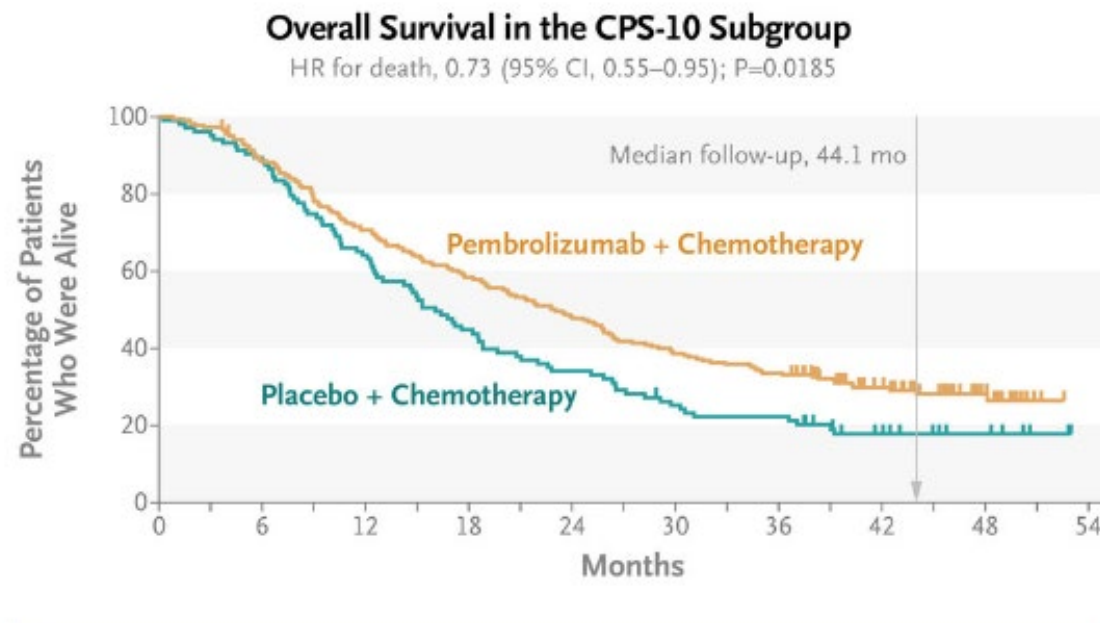
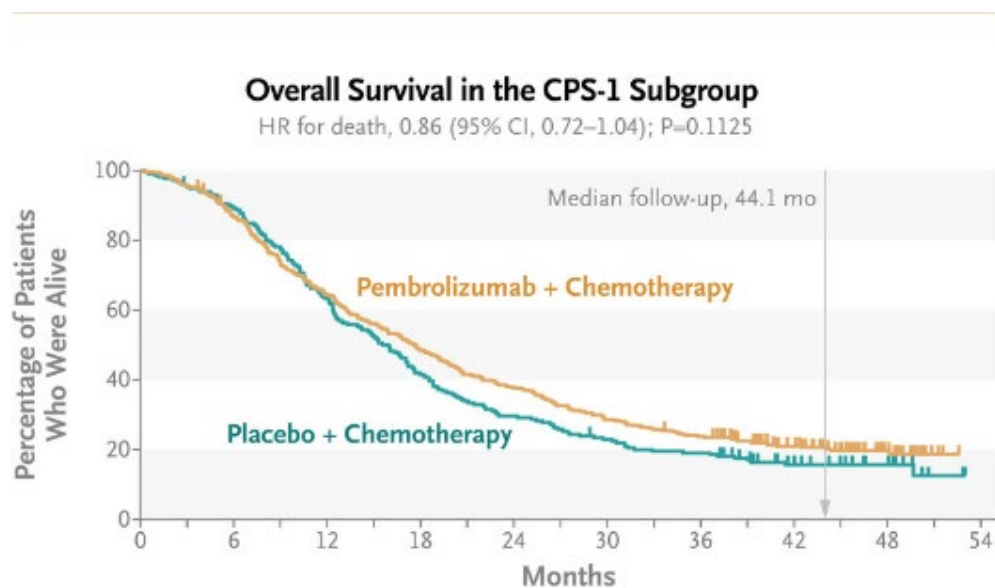


Hormoonongevoelige borstkanker

- Vroegtijdig hormoonongevoelige borstkanker
 - Pembrolizumab
- M1 hormoonongevoelige borstkanker
 - Pembrolizumab

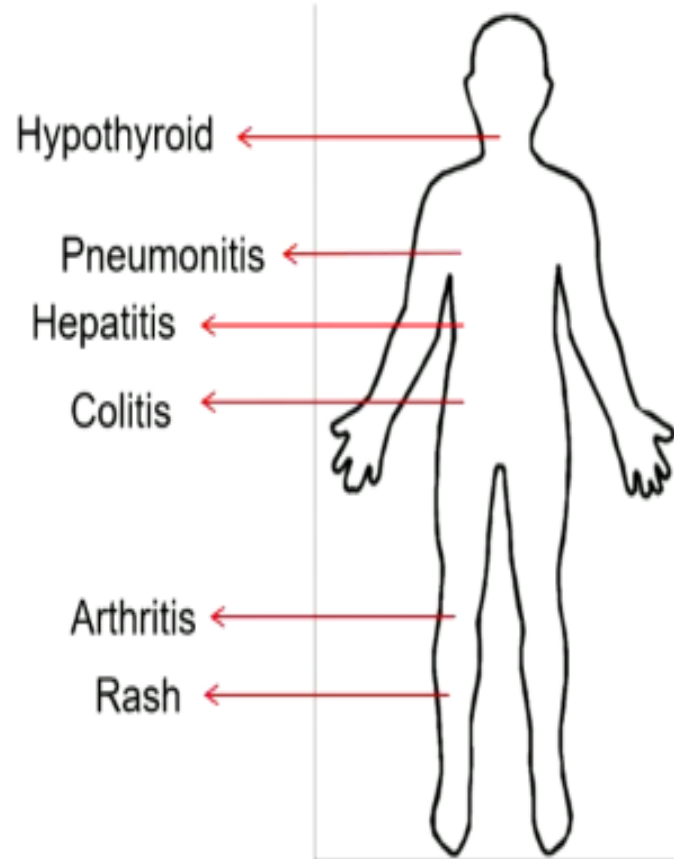
Hormoonongevoelige M1 BK

- Pembro met chemotherapie 1stelij

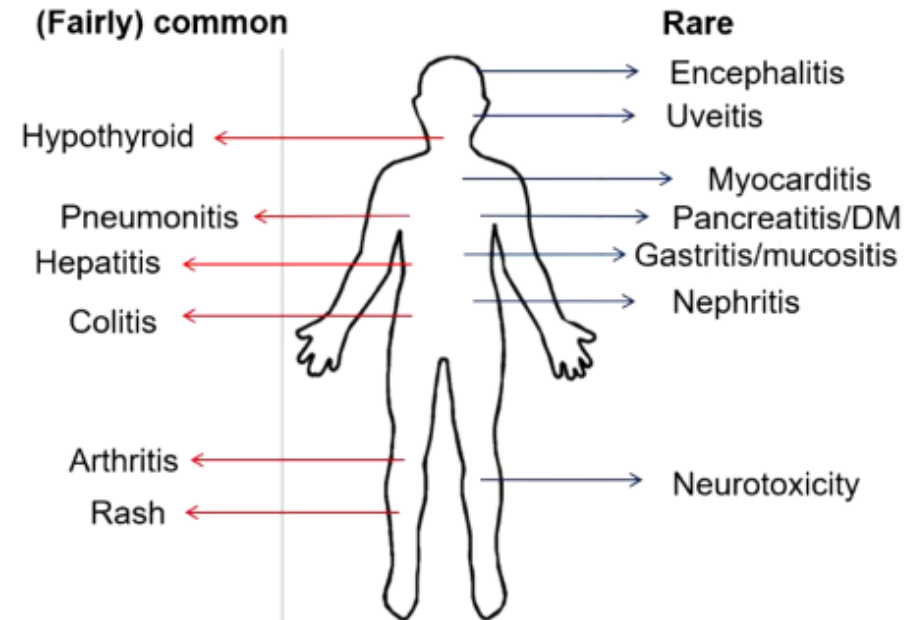


Neveneffecten

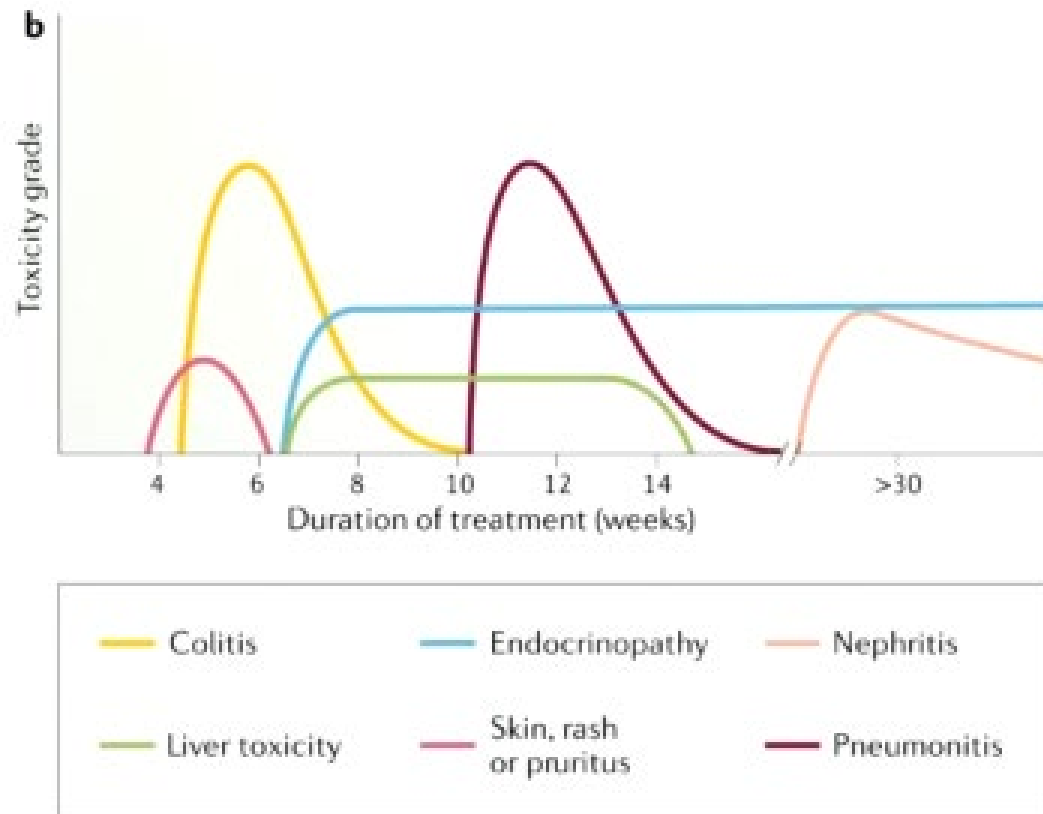
(Fairly) common



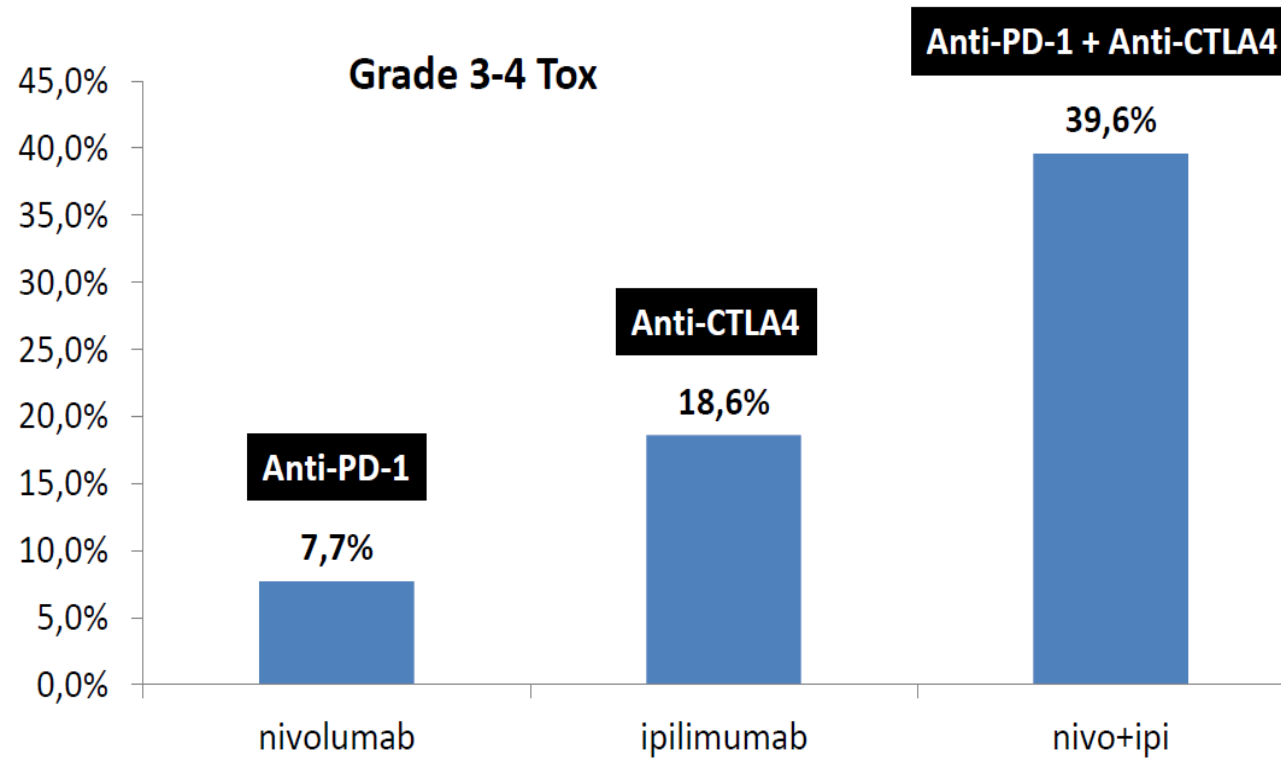
(Fairly) common



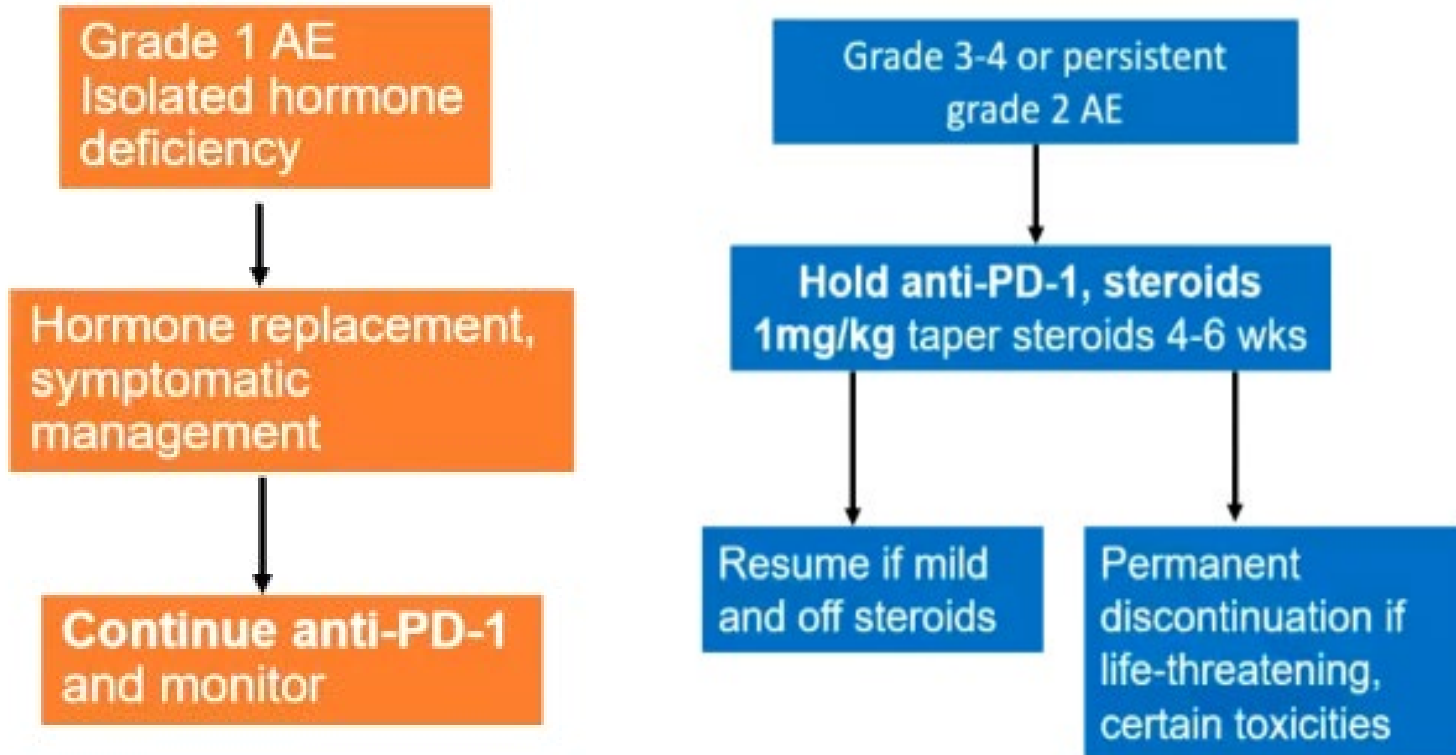
Tijdstip van optreden



Incidentie van neveneffecten



Behandeling van ICI toxiciteit?



Steroid refractory:
disease-specific
immunosuppressants:

- Infliximab for colitis
- Mycophenolate for hepatitis
- Etc.

Monitoring voor en gedurende de therapie

- Kliniek
- Labo:
 - Hemato
 - Chemie
 - TSH/T4
 - Cortisol/ACTH (vermoeidheid, lage BD)
- Cardiale tox:
 - Troponine (retrosternale pijn, vermoeidheid)
 - CK (spierpijn, vermoeidheid)

Wanneer te stoppen?

- I.g.v. G3-4 toxiciteit
- BSMO richtlijnen op de website
- Niet i.g.v. endocrinopathiën

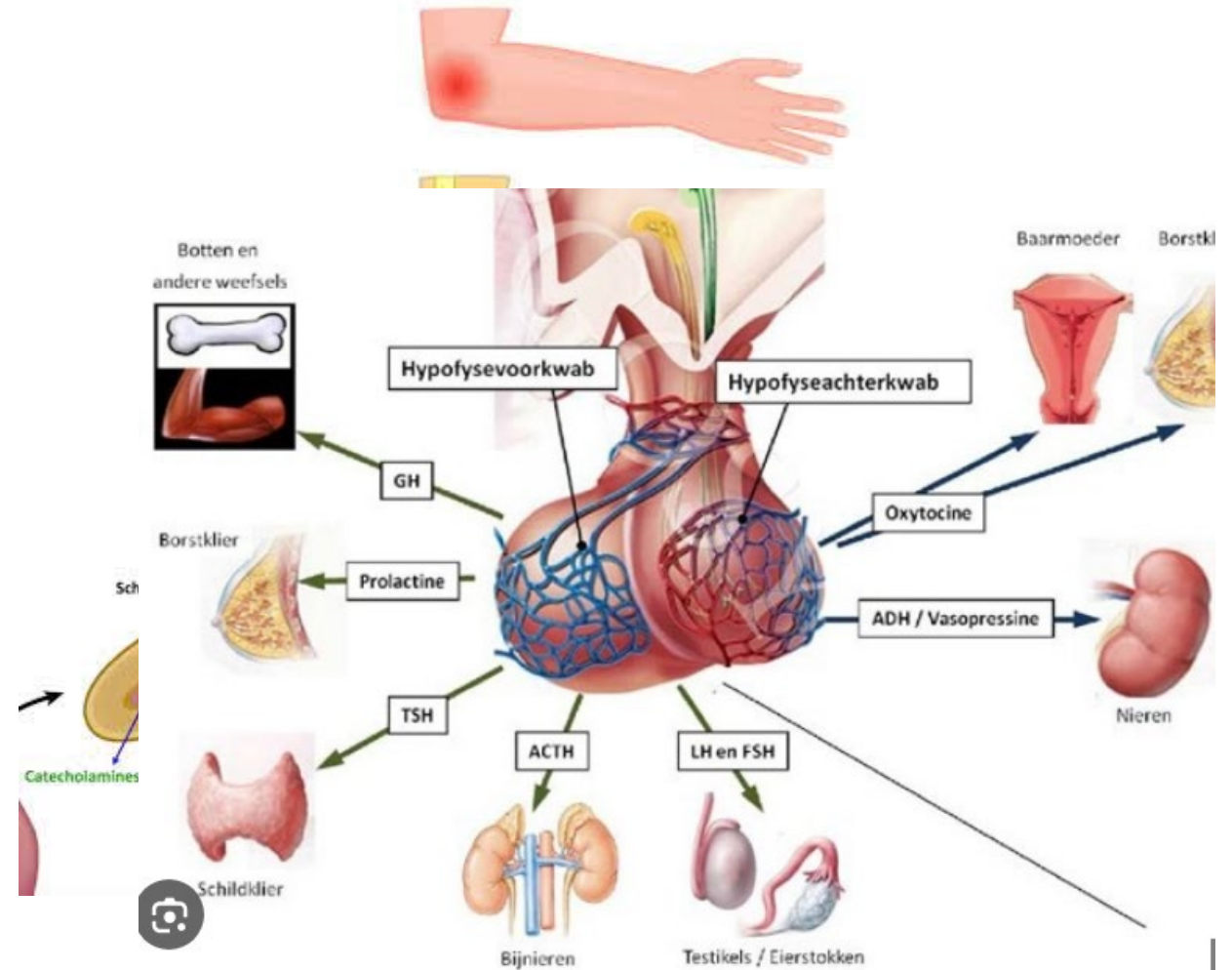
Therapie van G1-2 toxiciteit

- Huidrash:
 - Dermato advies, topisch corticoiden,
 - antihistaminica
- Huidjeuk zonder rash
 - Dermato advies, antihistaminica,
 - Gaba agonisten



Therapie van G1-2 toxiciteit

- Pijnlijke artritis
 - Corticoiden
 - MTX
- Vermoeidheid
 - Check bijnierinsufficiëntie
 - Check hypofyse
 - Check hypothyroidie
 - Bewegen
 - Voeding, supplementen



ICI myocarditis

- Meest dodelijke bijwerking
- Begint met een AV blok G1 → G2 → G3
- Ventriculaire aritmie

- EF blijft bewaard
- Myocarditis
- Vroegtijdig



Voorafbestaande auto-immuniteit?

- 500 pts real world data
- Auto immun flare-up in 25 - 50% van de ptn
- Lichte toename van de neveneffecten van immune therapie
- Benefit/ risico's afwegen
- Lage dosis prednisolone om auto immune flare up te behandelen

Conclusies

- Combinatie chemotherapie en immune therapie
- Benefit voor zowel HR- als HR+ borstkankers





Symposium De Borst Vooruit



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



Sint-Maria Halle
ALGEMEEN ZIEKENHUIS

Vragenronde