16E BOSSCHE MAMMA CONGRES

Geachte collegae,

Hartelijk welkom op het 16e Bossche Mamma Congres in "De Ruwenberg" te Sint-Michielsgestel.

Het programma van het 16e Bossche Borstkanker Congres omvat ook dit jaar weer 8 plenaire sessies, een abstractsessie voor jonge onderzoekers en natuurlijk de "fire place lecture".
Belangrijke thema's die voor het voetlicht zullen komen zijn: borstkanker bij de oudere patient, laatste inzichten op het gebied van de behandeling van DCIS, chirurgische hot topics, hoe verder na een complete pathologische respons na neo-adjuvante chemotherapie, radiotherapeutische hot to-pics, Her2-ziekte, nieuwe ontwikkelingen in de reconstructieve borstchirurgie en laatste ontwikkelin-gen op het gebied van hormonale en 'targeted' therapie.

Gerenommeerde sprekers uit heel Nederland en daarbuiten, waaronder oa Henry Kuerer (MD An-derson, Houston) Jörg Heil (Heidelberg), Steven Johnston (London) en Philip Poortmans (Curie, Parijs) zullen voordrachten houden over genoemde thema's. De 'lichtprofessor' Clemens Löwik (ErasmusMC) zal tijdens de Fire Place lecture een voordracht houden over alle mogelijkheden op het gebied van imaging en toekomstige behandelingsmethodieken van kanker.

De "asperges en aardbeien" zullen ook dit jaar tijdens de lunch op woensdag niet ontbreken!

Wij wensen u graag 2 inspirerende Bossche Mamma Congres dagen toe.

Met vriendelijke groet,
namens de congrescommissie,
Koop Bosscha, Jolien Tol, Luc Scheijmans en Maud Bessems

ACCREDITATIE

Het 16e Bossche Mamma congres is geaccrediteerd door:

	dag 1	dag 2
• Nederlandse Associatie van Physician Assistants (NAPA);	5 punten	5 punten
• Nederlandse Internisten Vereniging (NIV);	5 punten	5 punten
• Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH);	6 punten	5 punten
• Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG);	nog in aanvraag	
• Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP);	5 punten	5 punten
• Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC);	6 punten	5 punten
• Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR);	nog in aanvraag	
• Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO);	6 punten	5 punten
• Verpleegkundig Specialisten Register	6 punten	5 punten

SPONSORS

agendia decoding cancer. AstraZeneca NOVARTIS Pfizer Oncology Roche

CONGRESSECRETARIAAT

Congress Care Congress Care
Postbus 440
5201 AK 's-Hertogenbosch
Tel 073 690 1415
info@congresscare.com
www.congresscare.com

PROGRAMMA

Dinsdag 12 juni 2018

08.30 **Registratie en ontvangst met een Bossche bol**

08.50 **Opening**
Marcel Visser, Raad van Bestuur, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

09.00 Jonge onderzoekers sessie
Moderator: Dr. Jacqueline van Laarhoven, aios Heelkunde, JBZ

09.00 Reirradiation+hyperthermia after surgery for recurrent breast cancer: 70% 5-year local control
S. Oldenborg, AMC, Amsterdam

09.15 MR-guided single dose pre-operative radiotherapy in low-risk breast cancer patients: Pathologic and radiologic response
J.E. Vasmel, UMC Utrecht

09.30 Predicting the Risk of Positive Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Systemic Therapy in Clinically Node Negative Breast Cancer Patients
S Samiei, MUMC, Maastricht

09.45 Breast conserving therapy after neoadjuvant systemic therapy in patients with T3 breast cancer is feasible
M.E.M. van der Noordaa, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

10.00 - 11.00 **Borstkanker bij de oudere patiënt**
Moderator: Dr. Huub Maas, ETZ, Tilburg

10.00 Inleiding/de geriatrische blik
Prof.dr. Johanneke Portielje, LUMC, Leiden

10.20 Radiotherapie bij de oudere mammapatiënt
Dr. Astrid Scholten, NKI/AvL, Amsterdam

10.40 Van oude mensen, de dingen die voorbijgaan
Dr. Gerrit Jan Liefers, LUMC, Leiden

11.00 **Pauze**

11.30 - 12.45 **Behandeling van DCIS**
Moderator: Dr. Maud Bessems, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

11.30 Trends in detectie van DCIS en invasief mammacarcinoom bij het bevolkingsonderzoek naar borstkanker
Dr. Lucien Duijm, CWZ, Nijmegen

11.50 Surgical treatment of DCIS
Dr. Henry Kuerer, MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

12.20 Paradigma verschuiving in de axillaire behandeling van invasief mammacarcinoom
Dr. Jan Jobsen, MST, Enschede

12.45 **Lunch en postersessie**

14.15 - 15.30 **Chirurgische hot topics**
Moderator: Dr. Jeroen Vogelaar, VieCuri, Venlo

14.15 Paradigma verschuiving in de axillaire behandeling van invasief mammacarcinoom
Dr. Nicole Verheuvel, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg

14.35 (Her)stagering na neoadjuvante chemotherapie: rol PET/MRI?
Dr. Marjolein Smidt, MUMC+, Maastricht

14.55 The influence of local recurrence and re-excision surgery on treatment outcome
Dr. Jörg Heil, Brustzentrum der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

15.30 **Pauze**

16.00 - 17.20 **pCR after NAC in breast cancer - what to do??**
Moderatoren: Dr. Marie Jeanne Vrancken Peeters en Dr. Koop Bosscha

16.00 Introduction
Dr. Marie Jeanne Vrancken Peeters, NKI/AvL, Amsterdam

16.10 What have we learnt from literature?
Dr. Jörg Heil, Brustzentrum der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

16.40 How to proceed?
Dr. Henry Kuerer, MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

17.10 What to do with the axillae?
Dr. Marie Jeanne Vrancken Peeters, NKI/AvL, Amsterdam

17.30 **Borrel**

19.00 **Diner en Fire Place Lecture**
Moderator: Dr. Koop Bosscha, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

De toekomst van beeldgeleide chirurgie
Prof.dr. Clemens Löwik, ErasmusMC Rotterdam

Woensdag 13 juni 2018

08.30 **Ontvangst**

09.30 - 10.30 **De partiële bestraling van de mamma: waar staan we nu?**
Moderator: Dr. Luc Scheijmans, BVI, 's-Hertogenbosch / Breda / Tilburg

09.30 Intraoperatieve radiotherapie (IORT)
Hetty van den Berg, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

09.50 Permanente postoperatieve radiotherapie (PBSI)
Raymond de Boer, Erasmus MC, Rotterdam

10.10 Preoperatieve versus postoperatieve bestraling (PAPBI-2)
Sophie Bosma, NKI/AvL, Amsterdam

10.30 **Pauze**

11.00 - 12.00 **Reconstructieve chirurgie**
Moderator: Roland Hermens, JBZ, 's-Hertogenbosch

11.00 De communicerende vaten van de plastische en oncologische chirurgie
Dr. Thijs van Dalen, Diakonessenhuis, Utrecht

11.20 Nieuwe ontwikkelingen in de reconstructieve borstchirurgie
Prof. dr. Rene van der Hulst, MUMC+, Maastricht

11.40 Radiotherapie voor borstkanker:
wanneer is minder voldoende en wanneer is meer nodig?
Prof. dr. Philip Poortmans, Institut Curie, Parijs

12.00 **Lunch met asperges en aardbeien**

13.30 - 14.40 **CD 4/6 remmers**
Moderator: Jolien Tol, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

13.30 Update borstkankercijfers Nederland, met een focus op HER2-positieve ziekte
Dr. Adri Voogd, IKNL/MUMC+, Maastricht

13.50 (Metastatic) breast cancer and CD 4/6 inhibition
Prof.dr. Stephen Johnston, Royal Marsden, London, UK

14.20 Nederlandse toekomstverwachtingen en studies
Dr. Inge Konings, VUMC, Amsterdam

14.40 **Pauze**

15.10 - 16.20 **Behandeling van Her+ borstkanker**
Moderator: Inge Konings, VUMC, Amsterdam

15.10 Update pathologische research
Prof.dr. Marc van de Vijver, AMC/VUMC, Amsterdam

15.30 Treatment of Her+-disease; state of art, ER+ versus ER-
Prof.dr. Stephen Johnston, Royal Marsden, London, UK

16.00 Nederlandse toekomstverwachtingen en research
Prof.dr.ir. Koos van der Hoeven, Radboudumc, Nijmegen

16.20 **Afsluiting**

SAMENVATTINGEN DINSDAG 12 JUNI 2018

JONGE ONDERZOEKERS SESSIE

09.00 REIRRADIATION+HYPERTHERMIA AFTER SURGERY FOR RECURRENT BREAST CANCER: 70% 5-YEAR LOCAL CONTROL

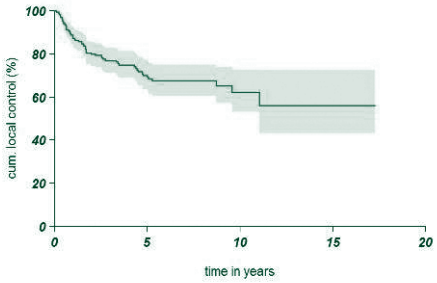
S Oldenborg[1], CRN Rasch[1], Y Kusumanto[1], RM Van Os[1], SB Oei[2], J Crezee[1], G Tienhoven[3]
[1]AMC, AMSTERDAM, Netherlands
[2]Instituut Verbeeten, TILBURG, Netherlands
, Netherlands

Reirradiation+hyperthermia after surgery for recurrent breast cancer: 70% 5-year local control
Oldenborg1, C.R.N. Rasch1,Y. Kusumanto1, R.M. van Os1, S.B. Oei2, J.L.M. Venselaar2, P.J. Zum Vörde Sive Vörding1, J. Crezee1, G. van Tienhoven1
1Academic Medical Center, Dept. of Radiation Oncology, Amsterdam, The Netherlands ; 2Institute Verbeeten, Dept. of Radiation Oncology, Tilburg, The Netherlands
Purpose: Combining reirradiation (reRT) with hyperthermia (HT) has shown to be of high therapeutic value for patients with inoperable locoregional recurrent breast cancer. The purpose of this study was to analyse the long-term therapeutic effect and toxicity of reRT+HT following surgery of locoregional recurrent breast cancer in previously irradiated area.
Methods: Two hundred and twenty-five patients were treated with re-RT+HT from 1982 till 2006. All patients received previous high dose radiation (median dose 50Gy with or without boost), overlapping with the current reRT field. Forty-two percent of the patients were treated for previous locoregional recurrent disease using either surgery, radiation, systemic therapy, or a combination of treatment modalities.
At start of reRT+HT there was no macroscopically detectable recurrence after salvage mastectomy, chest wall resection, or local excision in 48%, 6%, and 46% of patients, respectively. ReRT regimen consisted of 8x4Gy, twice a week using abutted photon-electron fields with a median size of 4 dm2 (n=152, 65%), or 12x3Gy, four times a week with single or multiple electron fields with a median size of 2.3 dm2 (n =82, 35%). Superficial hyperthermia was applied once or twice a week using 434MHz Contact Flexible Microstrip Applicators (CMFA), heating the tumor area to 41-43°C for one hour. Chemotherapy was added in 17% with extensive reRT and 22% with mild reRT. Endocrine therapy was given to 71% of patients with positive hormone receptors.
Results: The treatment was well tolerated; only 3 patients did not complete treatment as planned due to herpes zoster infection, toxicity and refusal. Median follow-up time was 56 months. The 5-year infield local control (figure 1) and overall survival rates were 70% and 60%, respectively. The risk of late ≥ grade 3 toxicity was 31% after 5 years and consisted mostly of ulceration (33%) and fibrosis (19%). Results from multivariable analyses are shown in figure 2. A longer time interval to recurrence, concurrent endocrine treatment and smaller recurrence sizes before surgery had a significantly positive effect on the duration of LC. The risk of late ≥ grade 3 toxicity was significantly affected by reRT+HT regimen with an increase from 10% for mild to 45% for extensive reRT after 5 years.
Conclusion: The combination of reirradiation and hyperthermia is well tolerated and results in durable overall local control. ReRT+HT should be considered a standard adjuvant treatment option following surgery for patients with recurrent breast cancer. Late toxicity can be reduced by adapting reRT regimen.

Footnote figure 2: Backward Wald Cox regression. DM = distant metastases.

Local Control			late ≥grade 3 toxicity		
Covariate	**p-value**	**HR**	**Covariate**	**p-value**	**HR**
Nr of recurrence episodes 1 : > 1			ReRT+HT regimen 3Gy : 4Gy	0.005	4.0
TI primary tumor–current recurrence < 68 : ≥ 68 months (median)	0.022	0.5	TI current surgery – reRT < 2 : ≥ 2 months (median)		
Age < 55 : ≥ 55 years (median)			Age < 55 : ≥ 55 years (median)		
TI current surgery – reRT < 2 : ≥ 2 months (median)			Type of current surgery Local excision 43%:Mastectomy 44%		
Current endocrine treatment Yes : No	<0.001	4.5	TI primary RT – reRT < 66 : ≥ 66 months (median)		
Current chemotherapy Yes : No			Previous/current chemotherapy Yes : No		
Tumor site Chest wall : Breast			Previous/current endocrine therapy Yes : No		
Recurrence size prior to surgery < 3 : ≥ 3 cm	0.034	1.8	Total nr of chemotherapy episodes Continuous (1-3)		
Lymphangitis Yes : No			Year of treatment ≤ 1999 : ≥ 2000		
Presence/history of DM Yes : No					
Presence/history of regional disease Yes : No					
ReRT+HT regimen 3Gy : 4Gy					
Year of treatment ≤ 1999 : ≥ 2000					

Caption 1: Figure 2. Prognostic factors for LC and late ≥grade 3 toxicity



Caption 2: Figure 1. Local control including confidence interval

09.15 MR-GUIDED SINGLE DOSE PRE-OPERATIVE RADIOTHERAPY IN LOW-RISK BREAST CANCER PATIENTS: PATHOLOGIC AND RADIOLOGIC RESPONSE

J.E. Vasmel[1], K.R. Charaghvandi[2], A.C. Houweling[1], M.E.P. Philippens[1], P.J. Van Diest[1], G. Van Leeuwen[3], J. Van Gorp[4], A.J. Witkamp[1], C.C. Van der Pol[1], R. Koelemij[3], A. Doeksen[3], E.B.M. Theunissen[3], T. Van Dalen[4], E. Van der Wall[1], I. Van Dam[1], W.B. Veldhuis[1], H.M. Verkooijen[1], H.J.G.D. Van den Bongard[1]
[1]UMC Utrecht, UTRECHT, Nederland
[2]Radboudumc, NIJMEGEN, Nederland
[3]Antonius ziekenhuis, NIEUWEGEIN, Nederland
[4]Diakonessenhuis, UTRECHT, Nederland

Objective: To evaluate pathologic and radiologic response of single dose pre-operative ablative radiotherapy (RT) in women with low-risk breast cancer.
Material/methods: In the ABLATIVE study we recruited women with unifocal, estrogen receptor positive and Her2neu negative tumors with a maximum of 2 cm (50-70 years) or 3 cm (≥70 years), N0(sn), WHO ≤2 and no indication for (neo)adjuvant chemotherapy. Diagnostic breast MRI was performed to confirm unifocality and tumor size.
Contrast-enhanced radiotherapy planning CT and MRI scans were performed in supine radiotherapy position and co-registered for target delineation. Investigational treatment consisted of single dose partial breast irradiation. The prescribed dose was 20 Gy to gross tumor volume (GTV) and 15 Gy to clinical target volume (CTV , GTV plus 20 mm margin). A 3 mm planning target volume (PTV) margin was applied to both GTV and CTV. Patients underwent breast-conserving surgery 6 months after RT, response was monitored through MRI every 2 months assessed by dedicated breast radiologists using tumor morphology and contrast enhancement kinetics. Pathologic response was assessed by three dedicated breast pathologists according to EUSOMA criteria. Radiation induced toxicity was reported according to CTCAE 4.03 criteria.
Results: Between May 2015 and January 2017 we included 15 patients who fulfilled inclusion criteria with a median clinical tumor size of 13 mm. Two patients were treated with pre-operative endocrine treatment following radiotherapy. After breast-conserving surgery, pathologic complete response (pCR) was observed in 5 patients and near pCR (<10% residual tumor cells) in 5 patients. Partial response (PR, 10-50% residual tumor) and stable disease (SD, >50% residual tumor cells) was observed in 3 and 2 patients, respectively. In all 5 patients with pCR and in 3 patients with near pCR, radiologic complete response (rCR) on MRI was reported at 6 months follow-up. No radiologic complete response was observed in patients with PR or SD (figure1, table 1). Furthermore, no clinical or radiologic disease progression was observed in any patient.
Radiation-induced toxicity was mostly grade 1, i.e. fibrosis (93%) and breast pain (20%). Grade 2 toxicity was less common, i.e. pain breast (7%), lymphedema (7%) and chest wall pain (7%), and was transient **in all patients.**
Conclusion: MR-guided single dose pre-operative RT in low-risk breast cancer patients resulted in (near) pathologic complete response in the majority of patients after an interval of 6 months with acceptable treatment-induced toxicity. Response monitoring using MRI showed individual variation in response and relation to pCR.

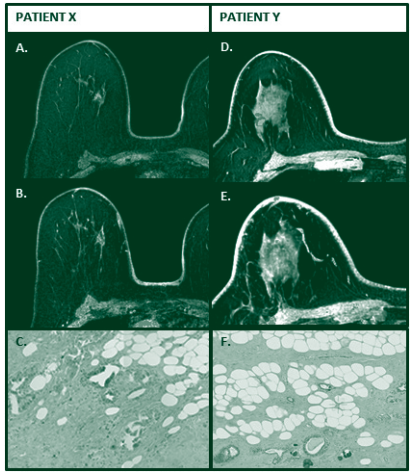


Figure 1: A) diagnostic MRI in patient X; B) radiologic complete response in patient X; C) near pathologic complete response in patient X. D) diagnostic MRI in patient Y; E) radiologic complete response in patient Y; F) pathologic complete response in patient Y.

Table 1: Radiologic response and pathologic response at 6 months following MRI-guided single dose pre-operative ablative radiotherapy in low-risk breast cancer patients.

	pCR (n=5)	Near pCR (n=5)	PR or SD (n=5)
Radiologic complete response	5	3	-
No radiologic complete response	-	2	5

09.30 PREDICTING THE RISK OF POSITIVE SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY AFTER NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY IN CLINICALLY NODE NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS

S Samiei[1], BN Van Kaathoven[1], L Boersma[2], S Siesling[3], SME Engelen[1], L De Munck[4], RRJW Van der Hulst[1], MBI Lobbes[1], TJA Van Nijnatten[1], ML Smidt[1]
[1]Maastricht Universitair Medisch Centrum, MAASTRICHT, Netherlands
[2]MAASTRO Clinic, MAASTRICHT, Netherlands
[3]MIRA Institute for Biomedical Technology and Technical Medicine, ENSCHEDE, Nederland
[4]Netherlands Comprehensive Cancer Organisation, UTRECHT, Nederland

Background: As neoadjuvant systemic therapy (NST) becomes more common, questions regarding the indication of postmastectomy radiation therapy (PMRT) and immediate or delayed breast reconstruction have arisen. Residual axillary lymph node involvement after NST is one of the indications of PMRT according to the current guidelines. Preoperative identification of high-risk PMRT patients is advantageous if immediate breast reconstruction is considered.
Purpose: To evaluate the rate of a positive sentinel lymph node (SLN) for different breast cancer subtypes after NST in clinically node negative (cN0) patients with regard to the risk of PMRT and timing of breast reconstruction.
Methods and Materials: In this retrospective cohort study all cT1-3N0 breast cancer patients treated with NST (chemotherapy with/without trastuzumab) between January 2010 – December 2016, followed by mastectomy and SLNB, were identified from the Netherlands Cancer Registry. The cN0 status at diagnosis was based on negative axillary ultrasound findings and/or biopsy. The rate of a positive SLN was evaluated in general and for the different breast cancer subtypes. Logistic regression analysis was performed to determine the correlation of clinicopathological variables with a positive SLN.
Results: In total 788 patients were included for analyses, of whom 25.0% (197/788) had a positive SLN. Per breast cancer subtype, 10.4% (11/106) ER+HER2+, 3.7% (2/54) ER-HER2+, 35.9% (170/474) ER+HER2-, and 9.1% (14/154) triple negative patients had a positive SLN (Table 1.). Multivariable regression analysis showed that clinical T3 status (cT3 vs cT1, OR 2.56, 95% CI 1.30 – 5.38, p=0.007) and ER+HER2- subtype (ER+HER2- vs ER+HER2+, OR 3.94, 95% CI 1.77 – 8.74, p=0.001) were independent variables which correlated with a positive SLN (Table 2.). Clinical T3N0 ER+HER2- breast cancer patients had the highest risk for a positive SLN (41.7% [60/144]).
Conclusions: In cN0 breast cancer patients treated with NST, cT3 status and ER+HER2- subtype were independent variables strongly correlated with a positive SLN. In these selected patients immediate breast reconstruction is not advised due to the high risk of PMRT.

Table 1. SLNB outcome after NST for different breast cancer subtypes.

		SLN negative	SLN positive
ER+HER2+ n=106	cT1N0	26 (92.9)	2 (7.1)
	cT2N0	46 (88.5)	6 (11.5)
	cT3N0	23 (88.5)	3 (11.5)
ER-HER2+ n=54	cT1N0	5 (100)	0
	cT2N0	30 (93.8)	2 (6.3)
	cT3N0	17 (100)	0
ER+HER2- n=474	cT1N0	64 (76.2)	20 (23.8)
	cT2N0	156 (63.4)	90 (36.6)
	cT3N0	84 (58.3)	60 (41.7)
Triple negative n=154	cT1N0	33 (97.1)	1 (2.9)
	cT2N0	91 (93.8)	6 (6.2)
	cT3N0	16 (69.6)	7 (30.4)

Abbreviations: SLN, Sentinel lymph node; NST, Neoadjuvant systemic therapy, ER, Estrogen Receptor; HER2, Human Epidermal growth factor Receptor 2; Triple negative, Negative for ER, PR and HER2

Table 2. Logistic regression analyses for the outcome positive SLN after NST

	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age						
< 40 years	1 [reference]					
≥ 40 years	1.74	1.11 – 2.73	p=0.016	1.18	0.64 – 2.19	P=0.60
Clinical tumor status						
T1	1 [reference]			1 [reference]		
T2	1.79	1.09 – 2.94	p=0.021	1.87	0.98 – 3.56	p=0.057
T3	2.78	1.64 – 4.72	p<0.001	2.65	1.30 – 5.38	p=0.007
Tumor histology						
Ductal	1 [reference]			1 [reference]		
Lobular	1.77	1.20 – 2.62	p=0.004	0.68	0.38 –1.20	p=0.185
Other	1.49	0.89 – 2.50	p=0.130	1.48	0.73 – 3.00	p=0.278
Tumor grade						
1 – 2 (low)	1 [reference]			1 [reference]		
3 (high)	0.32	0.20 – 0.53	p<0.001	0.61	0.34 – 1.08	p=0.092
Tumor subtype						
ER+HER2+	1 [reference]			1 [reference]		
ER-HER2+	0.33	0.07 – 1.56	p=0.16	0.20	0.02 – 1.66	p=0.135
ER+HER2-	4.83	2.52 – 9.27	p<0.001	3.94	1.77 – 8.74	p=0.001
Triple negative	0.86	0.38 – 1.98	p=0.73	0.95	0.35 – 2.61	p=0.927

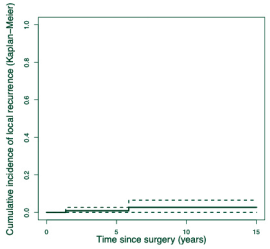
Abbreviations: SLN, Sentinel lymph node; NST, Neoadjuvant systemic therapy, ER, Estrogen Receptor;

09.45 BREAST CONSERVING THERAPY AFTER NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH T3 BREAST CANCER IS FEASIBLE

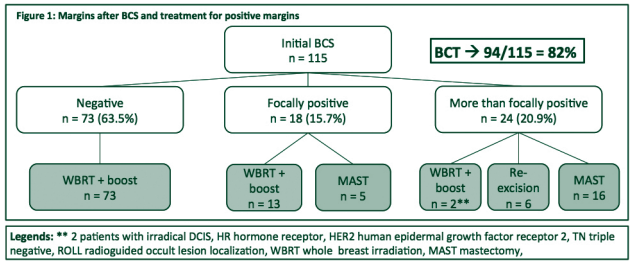
M.E.M. van der Noordaa[1], M.T.F.D. Vrancken Peeters[1], I. Ioan2, C.E. Loo[1], E. van Werkhoven[1], T. Wiersma[1], E. Groen[1], V. Dezentje[1], J. Urk[3], R. Voorthuis[3], E.TH. Rutgers[1], F.H. van Duijnhoven[1]
[1]Antoni van Leeuwenhoek, AMSTERDAM, Nederland
[2]Policlinico San Donato, MILANO, Italy

Background An important advantage of neoadjuvant systemic therapy (NST) in breast cancer patients is down-sizing of the primary tumor. However, many patients with T3 tumors are treated with mastectomy regardless of response to NST. We evaluated surgical margins and local-regional in T3 patients who underwent breast conserving therapy (BCT) after NST.
Methods This single institution study included all T3 breast cancer patients who received NST between 2000-2015 and underwent magnetic resonance imaging (MRI) prior to NST. Patient, tumor and treatment characteristics were recorded, as well as response on MRI and final pathology. Predictive characteristics for positive margins in patients undergoing BCS were analyzed using Fishers exact test. Local recurrence probabilities were estimated with the Kaplan-Meier method.
Results In total, 115 patients with cT3 tumors were treated with NST and underwent MRI pre-NST (median follow-up 6.5 years). Median tumor size on MRI prior to NST was 60 cm (range 51-120 mm). After NST, median tumor size was 4 mm (0-48 mm). Overall pathologic complete response was 19%: 5% in HR+ tumors, 32% in HER2+ tumors and 40% in TN tumors. After initial BCS 63.5% of patients had negative margins, 15.7% focally positive margins and 20.9% more than focally positive margins (figure 1). Significantly more positive margins were observed in HR+ tumors (51%) than in HER2+ and TN tumors (23% and 15%) (p=0.002). In addition, presence of non-mass enhancement on pre-NST MRI was predictive for positive margins (p=0.003). Of patients with positive margins, 15 underwent radiotherapy with boost, 6 re-excision and 21 mastectomy. Finally, 94/115 patients were treated with BCS and received radiotherapy with boost (82%). Of these patients, two had a local recurrence (6-year LRR probability 2.9% (95%-CI 0-6%)) (figure 2).
Conclusion In this series, BCT after NST was successful in 82% of patients with T3 breast cancer and local control was excellent. The risk of positive margins after BCS was higher in patients with HR+ tumors and tumors with non-mass enhancement on MRI prior to NST. BCT should always be considered in T3 breast cancers after NST.

Figure 2: Local recurrence in T3 patients undergoing BCS after NST



Caption 2: Margins after BCS and treatment for positive margins ,Local recurrence free-survival in T3 patients undergoing BCT after NST



10.00 Borstkanker bij de oudere patiënt INLEIDING/DE GERIATRISCHE BLIK

Prof.dr. Johanneke Portielje, LUMC, Leiden

Ouderen met primair mammacarcinoom: Customized Treatment.
Inmiddels is ongeveer 20% van de patiënten met borstkanker bij diagnose 75 jaar of ouder. Hoewel de relatieve overleving bij borstkanker geleidelijk verbetert, geldt dit helaas niet voor deze leeftijds-categorie. Betere resultaten vragen meer "customized treatment" zodat onderhandeling van vitale vrouwen en overbehandeling van kwetsbare vrouwen af neemt.

Onderbehandeling
Europees vergelijkend onderzoek laat zien dat de overleving van ouderen met stadium III mamma-carcinoom in Nederland lager is dan bijvoorbeeld in België, waar in deze situatie veel vaker adjuvan-te chemotherapie wordt voorgeschreven. Eerder werd in de Team studie gezien dat de sterfte aan mammacarcinoom voor ouderen hoger is dan voor jongere patiënten, waarbij een duidelijk leef-tijdsverschil werd gezien in de toepassing van adjuvante chemotherapie: Boven 70 jaar bestond de adjuvante therapie van de ER positieve deelnemers bijna uitsluitend uit hormonale therapie, ook bij een hoog risico situatie, terwijl de jongere patiënten in dat geval ook meestal chemotherapie kre-gen.

Overbehandeling
Adjuvante hormonale therapie is in de afgelopen decennia aan een zeer groot deel van de vrouwen met stadium I tot III mammacarcinoom voorgeschreven, onafhankelijk van vitaliteit of comorbiditeit. Wanneer de levensverwachting echter relatief beperkt is en er relevante comorbiditeit is, kunnen andere sterfte risico's door bijvoorbeeld longembolie of depressiviteit bij het gebruik van hormonale therapie toe nemen terwijl geen reductie van de borstkanker sterfte wordt bereikt.
Hoewel de effectiviteit van adjuvante hormonale therapie in de EBCTCG meta-analyse onafhankelijk van de leeftijd was, weten we dat dit wellicht alleen maar geldt voor vitale ouderen, daar in de ge-analyseerde studies een sterk geselecteerde populatie deel heeft genomen. .

Predicttool plus
In tegenstelling tot Adjuvant online geeft predicttool voor de gemiddelde oudere een betrouwbare inschatting van het risico op een ziekte recidief en de haalbare risico reductie met adjuvante behan-delingen. Predicttool houdt echter geen rekening met individuele gezondheidsverschillen per leef-tijdsgroep. Voor patiënten die duidelijk meer of juist minder vitaal zijn dan gebruikelijk voor hun leef-tijd voldoet het model dus minder goed.
Predictiemodellen die naast het borstkanker risico ook geriatrische kenmerken en comorbiditeit meenemen in de risico weging worden momenteel ontwikkeld.
Tussentijds zijn er diverse hulpmiddelen om individuele gezondheidsrisico's te wegen en in te schat-ten welke patiënten baat hebben bij uitgebreide adjuvante behandelstrategieën.

Conclusie
Customized adjuvante treatment vraagt bij oudere vrouwen om betere inschatting van het risico op een ziekte recidief maar ook op het risico op complicaties van behandeling en het risico op andere doodsoorzaken..

10.20 Borstkanker bij de oudere patiënt
DE WAARDE VAN RADIOTHERAPIE BIJ DE OUDERE PATIËNT

Dr. Astrid Scholten, NKI/AvL, Amsterdam

In Nederland wordt de diagnose borstkanker bij vrouwen van 70 jaar en ouder ongeveer 400 keer per jaar gesteld. De winst van standaard adjuvante behandelingen blijkt bij ouderen beperkt te zijn, door zowel patiënt- als tumor gerelateerde factoren (andere doodsoorzaken, minder agressieve ER posi-tieve tumoren). Het voorkomen van overbehandeling is van groot belang voor deze patiënten. Hier-mee kunnen onnodige bijwerkingen en kosten worden vermeden, en zal kwaliteit van leven vermoe-delijk worden verbeterd.

Eerder onderzoek heeft laten zien dat de winst van adjuvante radiotherapie na mammasparende operatie voor patiënten ouder dan 70 jaar met een laag-risico mammacarcinoom zeer beperkt is. De relatieve winst van radiotherapie is niet anders dan bij jongere patiënten (vermindering van het risico op een lokaal recidief met ongeveer een factor 3), maar dit resulteert bij de oudere populatie in een absolute vermindering van het 5-jaars lokaal recidiefrisico van slechts enkele procenten (van ca. 4% naar ca. 1.5%). Toch worden ouderen vaak volgens standaarden behandeld die geen rekening hou-den met leeftijdsspecifieke aspecten. Om te onderzoeken hoe overbehandeling bij oudere borstkan-ker patiënten kan worden voorkomen, is het TOP consortium opgericht (Tailored treatment in Older Patients). In meerdere studies zal het weglaten (de-escalatie) van delen van standaard adjuvante behandelingen (bestraling, hormonale- of chemotherapie) worden bestudeerd. Daarbij wordt geke-ken naar bijwerkingen, kwaliteit van leven, recidief risico en kosten.

TOP-1 is eind 2016 gestart met inclusie. Bij 800 oudere vrouwen met een zeer laag risico mammacar-cinoom (Ø< 1 cm, graad 2 of Ø< 2 cm, graad 1, pN0 en hormoongevoelig) wordt de adjuvante radio-therapie na mammasparende chirurgie achterwege gelaten. Primair doel van de studie is te evalue-ren of dit haalbaar is zonder onacceptabele stijging van het lokaal recidiefrisico. Daarnaast is er veel aandacht voor evaluatie van de kwaliteit van leven.

10.40 Borstkanker bij de oudere patiënt
VAN OUDE MENSEN, DE DINGEN DIE VOORBIJGAAN

Dr. Gerrit Jan Liefers, LUMC, Leiden

11.30 Borstkanker bij de oudere patiënt
TRENDS IN DETECTIE VAN DCIS EN INVASIEF MAMMACARCINOOM BIJ HET BEVOLKINGSONDERZOEK NAAR BORSTKANKER

Dr Lucien EM Duijm, radioloog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen en Dutch Reference Centre for Screening, Nijmegen

Veel Westerse landen hebben de afgelopen decennia nationale dan wel regio-nale screeningsprogramma's ingevoerd om middels vroege borstkanker detec-tie de sterfte aan deze ziekte te verminderen. In Nederland is het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker geleidelijk geïmplementeerd tussen 1989 en 1996. Vrouwen van 50-75 jaar worden uitgenodigd om gratis deel te nemen aan dit bevolkingsonderzoek, wat bestaat uit 2-jaarlijkse mammo-grafie. In 2009/2010 vond de omschakeling plaats van analoge naar digitale screeningsmammografie.
Bij het bevolkingsonderzoek zal met name de vroege detectie en behandeling van voorstadia van borstkanker (met name hooggradig DCIS) en kleine, hoog-gradige invasieve carcinomen tot een screenings-gerelateerde sterftereductie kunnen leiden. Indien een groot deel van de borstkankers een ongunstig sta-dium toont op het moment van detectie ("advanced cancers"), dan zal de sterftereductie door screening beperkt zijn.

Van Steenbergen et al analyseerden trends in incidentie en detectie van DCIS in Zuid Nederland gedurende 1984-2006 (1). De DCIS incidentie steeg van 3/100000 tot 34/100000 persoonsjaren onder vrouwen van 50-69 jaar, waarbij het aandeel, gedetecteerd bij screening, na 1992 sterk toenam . Screening was verantwoordelijk voor 60% van de DCIS detectie.

Door de verbetering van de mammografische apparatuur, intensievere kwali-teitscontrole en toenemende ervaring van screeningsradiologen zou men ver-wachten dat het percentage middels screening gedetecteerde advanced can-cers (gedefinieerd als invasieve carcinomen >20 mm en/of invasieve carcino-men met lymfkliermetastasen) een dalende trend toont. Nederend et al von-den echter geen afnemend percentage advanced cancers onder vrouwen die tussen 1997-2008 waren gescreend in een regio van het Bevolkings Onder-zoek Zuid (BOZ) (2).

Digitale screening leidt bij bepaalde groepen gescreende vrouwen tot een ho-gere borstkanker detectie dan analoge screening (3). In een screeningsregio in Noord Nederland vonden de Munck et al gedurende de periode 2004-2010 eenzelfde aantal borstkankers, gedetecteerd per 1000 gescreende vrouwen, bij analoge dan wel digitale screening (4). Wel waren bij digitale screening in-vasieve carcinomen vaker hooggradig.

Men veronderstelt dat hooggradige invasieve carcinomen doorgaans uit hooggradig DCIS ontstaan en laaggradige invasieve carcinomen uit laaggradig DCIS. Bij vrouwen, gescreend tussen 2005-2015 in een regio van het BOZ, vonden Luiten et al een significante stijging in de proportie laaggradig DCIS en laaggradige invasieve carcinomen direct na de overgang van analoge naar di-gitale screening. Echter, enkele jaren na de introductie van digitale screening waren deze proporties weer gelijk aan die van het analoge screeningstijdperk (5). De detectie van hooggradig DCIS bij screening voorkomt wellicht het ontstaan van hooggradige, invasieve borstkanker bij een deel van de ge-screende vrouwen. Dit gunstige effect van screeningsmammografie, in com-binatie met de detectie van kleinere tumoren, moet worden afgewogen tegen een erkend nadeel van screeningsmammografie, de overdiagnostiek.

Referenties:

1. *Van Steenbergen LN, Voogd AC, Roukema JA, et al. Screening caused rising incidence rates of ductal carcinoma in situ of the breast. Breast Cancer Res Treat 2009;115:181-3*
2. *Nederend J, Duijm LE, Voogd AC, et al. Trends in incidence and detec-tion of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. Breast Cancer Res 2012;14:R10*
3. *Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 2005; 353:1773-1783*
4. *De Munck L, de Bock GH, Otter R, et al. Digital vs screen-film mammog-raphy in population-based breast cancer screening: performance indica-tors and tumour characteristic of screen-detected and interval cancers. Br J Cancer 2016;115:517-24*
5. *Luiten JD, Voogd AC, Luiten EJT, et al. Trends in incidence and tumour grade in screen-detected ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2017;166:307-14*

11.50 Behandeling van DCIS
SURGICAL TREATMENT OF DCIS

Dr. Henry Kuerer, MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

12.20 Behandeling van DCIS
BREAST-CONSERVING THERAPY FOR PRIMARY DUCTAL CARCINOMA IN SITU. MULTI-CENTER STUDY

Dr. Jan Jobsen, MST, Enschede

Objective The aim of this study was to analyse the efficacy of breast-conserving therapy (BCT) for women with primary DCIS in a population-based setting.

Methods Data were used from five Radiotherapy centres in The Netherlands from 2000 to 2010, all treated with BCT. Of all the cases, 59.2% received a boost of radiotherapy after their whole breast irradiation (WBI), irrespective of margin status.

Results A total of 1248 cases with primary DCIS were analysed. The 10-years LRFS was 92.9%. Age ≤50 years and a positive margin were significantly related to local relapse free survival (LRFS). Having a boost had no impact on LRFS, showing a nearly equal recurrence pattern in patients with and without a boost. Separate analyses were done on patients who had received and not received a boost of radiotherapy after WBI. We noted 9.1% contra-lateral breast tumours. The 10-years disease specific survival (DSS) rate was 99.0%.
Conclusions DCIS of the breast and treated with BCT results in excellent LRFS and DSS. Primary surgical lumpectomy with negative margins followed by WBI should be the treatment of choice in DCIS treated with BCS with respect to IBTR.

14.15 Chirurgische hot topics
PARADIGMA VERSCHUIVING IN DE AXILLAIRE BEHANDELING VAN INVASIEF MAMMACARCINOOM

Dr. Nicole Verheuvel, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg

De afgelopen decennia heeft er een paradigma verschuiving plaatsgevonden van "Treat all, except…" naar "treat none, unless…" in de diagnostiek en behandeling van de okselklieren bij invasief mammacarcinoom. Waar voorheen de okselklierdissectie (ALND) gold als gouden standaard, worden nu minimaal invasieve methoden gebruikt voor het vaststellen van de okselklierstatus, zoals de sentinel node biopsie (SLNB) en de echogeleide biopsie (UGLNB). De mate van morbiditeit na een ALND en het lage aantal non-sentinel metastasen hebben geleid tot onderzoek naar de noodzaak van een ALND. Meerdere onderzoeken hebben aangetoond dat het weglaten van een ALND bij patiënten met T1-2 tumoren en micro- of macrometastasen in de sentinel node geen negatieve invloed heeft op de (ziektevrije) overleving. Daarnaast is aangetoond dat er geen verschil is in (ziektevrije) overleving tussen ALND versus axillaire radiotherapie bij patiënten met T1-2 borstkanker en een positieve SLNB. Ook zijn er reeds meerdere predictiemodellen ontwikkeld voor het identificeren van patiënten bij wie kan worden afgezien van een ALND. Echter, bovengenoemde studies zijn verricht op een specifieke groep patiënten met een positieve SLNB. Hierdoor heerst er onduidelijk over de toepasbaarheid van deze resultaten op andere categorieën patiënten met positieve okselklieren, bijvoorbeeld patiënten met een positieve UGLNB die significant slechtere ziektekenmerken en prognose hebben dan patiënten met een positieve SLNB. Huidige studies richten zich steeds meer op het optimaliseren van de axillaire diagnostiek, de noodzaak van een ALND bij patiënten met positieve okselklieren en naar mogelijke alternatieve axillaire behandelmethoden.

14.35 Chirurgische hot topics
(HER)STAGERING NA NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE: ROL PET/MRI?

Dr. Marjolein Smidt, MUMC+, Maastricht

14.55 Chirurgische hot topics
THE INFLUENCE OF LOCAL RECURRENCE AND RE-EXCISION SURGERY ON TREATMENT OUTCOME

Dr. Jörg Heil, Brustzentrum der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

16.10 pCR after NAC in breast cancer - what to do?? WHAT HAVE WE LEARNT FROM LITERATURE?

Dr. Jörg Heil, Brustzentrum der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

16.40 pCR after NAC in breast cancer - what to do?? HOW TO PROCEED?

Dr. Henry Kuerer, MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

17.10 pCR after NAC in breast cancer - what to do?? WHAT TO DO WITH THE AXILLAE?

Dr. Marie Jeanne Vrancken Peeters, NKI/AvL, Amsterdam

WOENSDAG 13 JUNI 2018

09.30 De partiële bestraling van de mamma: waar staan we nu? INTRAOPERATIEVE RADIOTHERAPIE (IORT)

Hetty van den Berg, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Na een borstsparende operatie wordt standaard aanvullende radiotherapie van de gehele mamma uitgevoerd. De afgelopen jaren wordt steeds meer de vraag gesteld of dit voor alle patiënten noodzakelijk is; en zo nee, bij welke patiëntengroepen de bestraling beperkter gegeven kan worden of zelfs helemaal achterwege gelaten kan worden. De eerste grote studie met partiële borstbestraling in de vorm van intraoperatieve radiotherapie (IORT) werd gepubliceerd in de Lancet in 2013 door Veronesi uit Milaan, de ELIOT trial. In deze studie werden 1305 patiënten behandeld (vrouwen ouder dan 48 jaar met een invasief ductaal carcinoom kleiner dan 2.5 cm). Na tumorexcisie werd gerandomiseerd tussen uitwendige radiotherapie van de gehele borst of partiële borstbestraling in de vorm van intraoperatieve elektronen bestraling. Het lokaal recidief percentage na 5 jaar bedroeg in de uitwendige bestralingsarm 3.5% en in de IORT arm 5.3%. Het verschil bleek te bestaan in de recidieven in de ipsilaterale mamma buiten het oorspronkelijk tumorgebied, het deel van de mamma dat niet meebestraald werd met de IORT. Indien hiervoor werd gecorrigeerd was het lokaal recidiefpercentage in beide armen gelijk (3.5% vs 3.2%).
De criteria voor partiële borstbestraling werden internationaal vastgesteld. De behandeling is niet geschikt voor vrouwen jonger dan 50 jaar, niet voor een multifocale tumor of puur DCIS.
In het Catharina ziekenhuis is in 2012 gestart met IORT bij vrouwen boven de 60 jaar met een invasief ductaal carcinoom en een tumorgrootte van maximaal 2 cm, zonder DCIS. In 2016 is de internationale richtlijn aangepast en worden vrouwen vanaf 50 jaar behandeld. Van 2012 tot 2017 werden 225 patiënten behandeld. Tevoren wordt de sentinelnode procedure uitgevoerd en een marker in de mamma geplaatst. Tijdens de operatie wordt een lumpogram gemaakt ter beoordeling van de marges. Indien de marges ruim genoeg zijn (minimaal 1 cm rondom) wordt de IORT uitgevoerd. Er wordt een dosis gegeven van 21 Gy met elektronen, variërend van 1.5 tot 3.5 cm diepte, afhankelijk van de dikte van het mammaweefsel. Na de procedure kan de patiënte dezelfde dag naar huis. Bij definitieve PA bleek 2x sprake van irradicaliteit (meer dan focaal), 1x invasief carcinoom en 1x DCIS. In beide gevallen werd aanvullend ablatio verricht. Het lokaal recidief percentage bedroeg 2.2 % (mediaan na 17 maanden, alle gelegen in het oorspronkelijk tumorgebied).
In 2018 werd een meta-analyse gepubliceerd (Harness et al, Ann Surg Oncol 2018;25(1):137-147) van 13 studies met IORT. De follow-up duur is beperkt; in 9 studies < 5 jaar, in 4 studies > 5 jaar. Het lokaal recidief percentage bedraagt 0.02% per persoon-maand. Het (berekende) 5-jaar lokaal recidief percentage komt uit op 2.7% (range 1.9-3.7%).
Helaas zijn er naast de ELIOT trial geen andere gerandomiseerde studies. Gezien de lage recidief percentages lijkt het echter voor laagrisico patiënten een veilige en patiëntvriendelijke behandeling.

09.50 De partiële bestraling van de mamma: waar staan we nu?
PERMANENT BREAST SEED IMPLANT BIJ VROUWEN MET EEN VROEG STADIUM MAMMACARCINOOM.

drs. R. de Boer, Radiotherapeut-Oncoloog, ErasmusMC Kanker Instituut

Sinds september 2017 wordt op de afdeling radiotherapie van het ErasmusMC bij vrouwen van 50 jaar en ouder met een vroeg stadium kliernegatief mammacarcinoom de mogelijkheid geboden na een mammasparende operatie een partial breast bestraling te ondergaan. Binnen het ErasmusMC hebben wij ervoor gekozen gebruik te maken van de PBSI methode. PBSI staat voor Permanent Breast Seed Implant. Bij deze vorm van partial breast bestraling worden circa 60-80 Palladium103 zaadjes permanent in de borst geplaatst. In een periode van ongeveer 3 maanden wordt op die manier ter plaatse van het oorspronkelijke tumor gebied een bestralingsdosis van 90 Gy gegeven1.
De PBSI wordt uitgevoerd als adjuvante behandeling 6-8 weken na de lumpectomie. Uit een Canadese studie 1 blijkt dat het lokale recidief risico bij deze groep patiënten uiterst laag (1,2%) is en niet anders is dan bij vrouwen die een uitwendige bestraling van de gehele borst hebben ondergaan (1,5%). Voorwaarde is wel dat er strikte selectie plaatsvindt van geschikte patiënten, op basis van leeftijd en tumorkenmerken. Hiervoor worden internationaal erkende richtlijnen voor partial breast bestraling gehanteerd.
Niet alle patiënten die op basis van leeftijd en tumorkenmerken in aanmerking komen voor de PBSI kunnen met deze methode worden behandeld. Factoren als grootte van postoperatief seroom en ligging van de tumor kunnen het technisch onmogelijk maken de behandeling uit te voeren. Op basis van een planningsCT en echografie wordt voorafgaande aan de behandeling een bestralingsplan gemaakt en de haalbaarheid beoordeeld. Op dit moment valt ongeveer de helft van de patiënten af in de voorbereidingsfase.
De behandeling word uitgevoerd op de operatiekamer onder sedatie of een lichte narcose en lokale verdoving en neemt ongeveer 1 uur tijd in beslag. De patiënte kan het ziekenhuis vrijwel direct hierna weer verlaten.
Uit de studie van Pignol 1 is gebleken dat de acute toxiciteit, in tegenstelling tot bij volledige bestraling van de borst, beperkt blijft tot erytheem en induratie van de huid rondom het lumpectomie litteken. Bij een substantieel deel (circa 20%) van de patiënten treed als laat effect teleangiectasievorming op.
Om deze toxiciteit te verminderen wordt in samenwerking met het Franciscus Gasthuis en Vlietland te Rotterdam onderzoek verricht waarbij er tussen de zaadjes en de huid bij de helft van de patiënten een hyaluronzuur spacer wordt geïnjecteerd . De hypothese van deze studie is dat door de afstand naar de huid te vergroten. de bestralingsdosis van de huid verlaagd wordt en zo de vorming van teleangiëctastieën afneemt.
Met de PBSI hebben wij een nieuwe, zeer patiëntvriendelijke methode voor partial breast bestraling in Nederland geïntroduceerd. . Door middel van het gebruik van de spacer hopen wij deze reeds bewezen effectieve behandeling verder te kunnen verfijnen.

1. *Pignol JP, Caudrelier JM, Crook J, Report on the Clinical Outcomes of Permanent Breast Seed Implant for Early-Stage Breast Cancers. Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 93, No. 3, pp. 614-621, 2015*

10.10 De partiële bestraling van de mamma: waar staan we nu?
PREOPERATIEVE VERSUS POSTOPERATIEVE BESTRALING (PAPBI-2)

Sophie Bosma, NKI/AvL, Amsterdam

Partiële borstbestraling (PBI) is een alternatief voor bestraling van de gehele borst na borstsparende chirurgie voor patiënten met een laag risico op een lokaal recidief. De rationale voor PBI komt voort uit de observatie dat de meerderheid van de lokaal recidieven ter plaatse van het primaire tumorbed optreedt. Bij PBI wordt slechts het oorspronkelijke tumorbed met een marge eromheen bestraald. Het voordeel hiervan is dat een kleiner volume wordt bestraald, wat gepaard gaat met minder toxiciteit. Hierdoor kan er ook een hoge bestralingsdosis per fractie worden gegeven, wat ertoe leidt dat de behandelduur aanzienlijk kan worden verkort (accelerated partial breast irradiation: APBI).
Er zijn verschillende methodes om APBI te geven, waaronder intra-operatieve radiotherapie (IORT), brachytherapie en uitwendige radiotherapie. Deze methodes hebben verschillende voor-en nadelen. Bij IORT is de definitieve pathologie uitslag niet bekend op het moment van bestraling, wat kan leiden tot zowel onder- als overbehandeling. De resultaten na brachytherapie zijn sterk afhankelijk van de individuele vaardigheden van de arts. Bij conventionele uitwendige radiotherapie is dit in mindere mate het geval, deze techniek is voor vrijwel alle patiënten toegankelijk en het definitieve pathologie resultaat is bekend op moment van bestraling. Bovendien geeft uitwendige bestraling een homogene bestralingsdosis, in tegenstelling tot inwendige bestraling. Het nadeel van uitwendige PBI is echter dat postoperatief het tumorbed moeilijk te bepalen is. De onzekerheid bij het bepalen van het doelgebied resulteert in intekenvariatie en grote radiotherapie volumes. Grotere bestralingsvolumes zijn geassocieerd met ongunstige cosmetische resultaten.
Binnen het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis zijn wij als eerste in 2010 gestart met APBI in de preoperatieve setting (Preoperative APBI: PAPBI). Bij deze studie is de tumor in situ, waardoor het doelvolume van de bestraling nauwkeuriger kan worden bepaald. Bovendien wordt het hoge dosisgebied grotendeels verwijderd tijdens de chirurgische ingreep die volgt op radiotherapie, waardoor minder fibrose en een fraai cosmetisch resultaat wordt verwacht. Daarnaast biedt preoperatieve bestraling de mogelijkheid om de respons van de tumor op radiotherapie te evalueren.
In onze multicenter fase-II (PAPBI) studie zijn 139 vrouwen (>60 jaar) geïncludeerd met een cT1-2pN0 adenocarcinoom, unifocaal op mammogram en MRI. Patiënten werden preoperatief bestraald (10x4 Gy in 2 weken of 5x6 Gy in 1 week), gevolgd door een ruime lokale excisie 6 weken na de radiotherapie. Primaire eindpunten zijn toxiciteit, cosmetische resultaat en lokale controle. Een additioneel doel is het ontwikkelen van een genexpressieprofiel dat radiotherapie respons voorspelt.
Een interim-analyse van de eerste 70 patiënten liet een laag postoperatief complicatierisico zien1. Fibrose was aanwezig in een klein volume van de borst en de meerderheid van de patiënten had goed tot uitstekende cosmetische resultaten, ook jaren na behandeling. Een update van deze resultaten zal worden gepresenteerd. In een geselecteerde patiëntengroep lijkt PAPBI een goede optie voor borstsparende behandeling. Dit wordt verder onderzocht in de huidige PAPBI-II studie, waarin patiënten worden gerandomiseerd tussen pre- en postoperatieve APBI.

1. *First results of the preoperative accelerated partial breast irradiation (PAPBI) trial. van der Leij F, Bosma SC, van de Vijver MJ, S.rivera, T. Foukakis, D.H.J.G.D. van den Bongard, H. Bartelink, E.J.Rutgers; P.H.M. Elkhuizen . Radiother Oncol. 2015;114(3):322–327*

11.00 Reconstructieve chirurgie
DE COMMUNICERENDE VATEN VAN DE PLASTISCHE EN ONCOLOGISCHE CHIRURGIE

Dr. Thijs van Dalen, Diakonessenhuis, Utrecht

11.20 Reconstructieve chirurgie
NIEUWE ONTWIKKELINGEN IN DE RECONSTRUCTIEVE BORSTCHIRURGIE

Prof. dr. Rene van der Hulst, MUMC+, Maastricht

De presentatie zal nieuwe inzichten op het gebied van borstreconstructie weergeven. Er zal kort in-gegaan worden op de technieken en effecten van oncoplastische reconstructies bij mammasparende therapie. De rol van lipofilling zal zowel bij mammasparende technieken als bij totale borstrecon-structie worden besproken. De pro's en con's van autologe reconstructieve technieken versus recon-structieve technieken middels implantaten zullen tevens belicht worden. Hierbij zal ook aandacht gegeven worden aan de recente bevindingen ten aanzien van het anaplastisch large cel lymfoom sterk gerelateerd aan borstimplantaten. De alternatieve reconstructie mogelijkheden die er naast de DIEP-lap zijn en die met name de laatste jaren zijn ontwikkeld zullen tevens worden belicht. De resultaten van herstel van gevoel door middel van zenuw reconstructie zullen worden getoond even-als de effecten van supramicrochirurgie met of zonder een microchirurgische robot op de behande-ling van postoperatief lymfoedeem.

11.40 Reconstructieve chirurgie
RADIOTHERAPIE VOOR BORSTKANKER: WANNEER IS MINDER VOLDOENDE EN WANNEER IS MEER NODIG?

Prof. dr. Philip Poortmans, Institut Curie, Parijs

13.30 CD 4/6 remmers
UPDATE BORSTKANKERCIJFERS NEDERLAND, MET EEN FOCUS OP HER2-POSITIEVE ZIEKTE

Dr. Adri Voogd, universitair hoofddocent klinische epidemiologie, Maastricht University Medi-cal Centre (MUMC+), en tevens senior onderzoeker, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL).

De Her2neu receptor (ook bekend als ErbB-2, ERBB2) is de afkorting voor "Human Epidermal growth factor Receptor 2". Het eiwit is een receptor voor een epidermale groeifactor.
Cijfers van de Nederlandse Kankerregistratie laten zien dat het percentage HER2-positieve tumoren sinds 2005 vrijwel constant is en schommelt rond de 13%. Het percentage is sterk afhankelijk van de leeftijd van de patiënt en de gradering en histologie van de tumor. Van de patiënten jonger dan 40 jaar heeft 24% een HER2-postieve tumor en van de patiënten van 70 jaar en ouder 9%. Van de goed gedifferentieerde tumoren is 3% HER2-positief en van de slecht gedifferentieerde 24%, van de lobulaire carcinomen 4% en van de ductale 15%.

In onbehandelde patiënten is HER2-expressie is een ongunstige prognostische factor. Door het beschikbaar komen van doelgerichte ('targeted') behandelingen voor HER2-positieve tumoren is de prognose van deze patiëntengroep aanzienlijk verbeterd. Bij patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom bedraagt de mediane overleving van de subgroep met hormoonreceptor-positieve/ HER2-positieve ziekte momenteel meer dan 34 maanden. Dat is aanzienlijk langer dan van de subgroep met hormoonreceptor-positieve/HER2-negatieve ziekte (25 maanden) en de triple-negatieve subgroep (9 maanden).1

Volgens NKR-cijfers bedroeg het percentage HER2-positieve patiënten dat in de (neo-) adju-vante setting trastuzumab ontving (TNM Stadium I tot en met IIIA) in 2005 41%. Dit percen-tage nam toe tot 76% in 2014 en daalde daarna licht tot 70% in 2017. Van patiënten jonger dan 40 jaar met een HER2-positieve tumor ontving in de periode 2005-2017 90% trastuzu-mab. Bij patiënten van 60 tot 70 jaar was dat 61% en bij de groep van 70 jaar en ouder 17%. Bij patiënten van 70 jaar en ouder met een HER2-positieve tumor nam het (neo-) adjuvante gebruik van trastuzumab tussen 2005 en 2017 toe van 1% tot 33%.

In de voordracht zal nader worden ingegaan in de trends in het gebruik van trastuzumab en andere doelgerichte behandelingen voor HER2-positief mammacarcinoom. Tevens zal wor-den geïllustreerd hoe 'real world' data gebruikt kunnen worden om inzicht te krijgen in het gebruik en effect van trastuzumab bij patiëntengroepen die niet in gerandomiseerde studies zijn opgenomen en de kans op en ernst van aan de behandeling gerelateerde toxiciteit.2

Referenties:

1. *Lobbezoo DJ, van Kampen RJ, Voogd AC, et al. Prognosis of metastatic breast cancer subtypes: the hormone receptor/HER2-positive subtype is associated with the most favorable outcome. Breast Cancer Res Treat 2013;141:507-14.*
2. *Seferina SC, Lobbezoo DJ, de Boer M, et al. Real-Life Use and Effectiveness of Adju-vant Trastuzumab in Early Breast Cancer Patients: A Study of the Southeast Nether-lands Breast Cancer Consortium. Oncologist. 2015;20:856-63.*

CD 4/6 remmers

13.50 (METASTATIC) BREAST CANCER AND CD 4/6 INHIBITION

Prof.dr. Stephen Johnston, Royal Marsden, London, UK

CD 4/6 remmers

14.20 NEDERLANDSE TOEKOMSTVERWACHTINGEN EN STUDIES

Dr. Inge Konings, VUMC, Amsterdam

15.10 Behandeling van Her+ borstkanker
UPDATE PATHOLOGISCHE RESEARCH

Prof.dr. Marc van de Vijver, AMC/VUMC, Amsterdam

Bij de diagnostiek en behandeling van mammacarcinoom spelen genomische karakteristieken van de tumor een rol. Naast voor de diagnostiek belangrijke kenmerken, is er door wetenschappelijk onderzoek de laatste jaren zeer veel bekend geworden over genomische karakteristieken van mammacarcinoom, die nog niet hun weg naar klinische toepassing gevonden hebben.

Onder deze genomische karakteristieken kunnen de volgende kenmerken gerekend worden: Genetische veranderingen, mRNA-expressieprofielen, miRNA-expressieprofielen, methyleringsstatus van het tumor-DNA, bevindingen bij whole genome sequencing of whole exome sequencing van tumoren.

Genomische karakteristieken die op dit moment in gebruik zijn in de kliniek zijn het bepalen van de HER2-status van een mammacarcinoom en prognostische genexpressieprofielen (met name Mammaprint en OncotypeDx).

Vooral door whole genome sequencing en whole exome sequencing studies is nauwkeurig bekend welke genetische veranderingen bij mammacarcinoom voorkomen. Er zijn minder dan 10 genetische veranderingen die voorkomen bij meer dan 10% van de mammacarcinomen; in aanvulling daarop zijn er tientallen genetische veranderingen die telkens in een klein percentage van de tumoren gezien worden.

Een target voor therapie en een begeleidende diagnostische test, zoals de HER2-status een diagnostische test is voor behandeling met HER2-targeted therapie, heeft zich nog niet aangediend. Omdat elke genetische verandering slechts in een klein percentage van de mammacarcinomen gevonden wordt, zullen eventuele toekomstige targeted therapieën bij mammacarcinoom telkens geschikt zijn voor slechts een klein percentage van de patiënten met mammacarcinoom.

Prognostische mRNA-expressie gebaseerde testen worden in toenemende mate gebruikt om beleid rondom adjuvante systemische therapie te leiden; ondanks veel research is het nog niet gelukt om voorspellende tests te ontwikkelen voor de gevoeligheid op individuele systemische medicamenten.

Checkpoint inhibitor immuuntherapie heeft tot dusverre vooral bij longcarcinoom en maligne melanoom bij patiënten met gemetastaseerde ziekte veelbelovende resultaten laten zien. Bij mammacarcinoom wordt bij een deel van de patiënten ook een respons gezien; er wordt op dit moment veel onderzoek gedaan om na te gaan of genomische karakteristieken van het mammacarcinoom voorspellend kunnen zijn bij de kans op respons van immuuntherapie.

15.30 Behandeling van Her+ borstkanker
TREATMENT OF HER+-DISEASE; STATE OF ART, ER+ VERSUS ER

Prof. dr. Stephen Johnston, Royal Marsden, London, UK

16.00 Behandeling van Her+ borstkanker
NEDERLANDSE TOEKOMSTVERWACHTINGEN EN RESEARCH

Prof.dr.ir. Koos van der Hoeven, Radboudumc, Nijmegen

POSTERS SAMENVATTINGEN

P01 3D-ECHOGRAFIE VOOR RESPONSEVALUATIE BIJ NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE IN PATIËNTEN MET BORSTKANKER- RESPONDER TRIAL

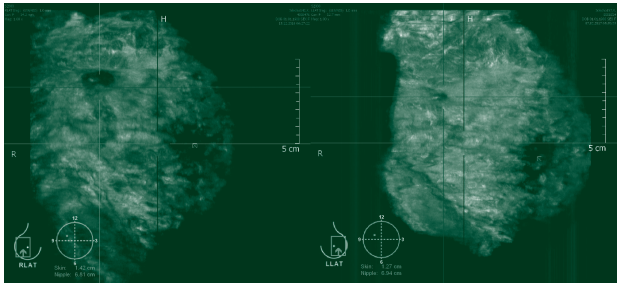
M Lagendijk[1], LSE van Egdom[2], EHM Heijkoop[1], AHJ Koning[3], CHM van Deurzen[3], A Jager[1], LB Koppert[1]
[1]Erasmus MC Kanker Instituut, ROTTERDAM, Nederland
, Nederland
[3]Erasmus MC, ROTTERDAM, Nederland

Introductie De tumorrespons tijdens en na neoadjuvante chemotherapie (NAC) heeft directe invloed op het verdere behandeltraject van borstkankerpatiënten. Borst-MRI is de gouden standaard, maar is belastend, tijdrovend en prijzig. In deze pilotstudie werd de nauwkeurigheid in responsevaluatie van de 'Automated Breast Volume Scanner' (ABVS) vergeleken met borst-MRI. Patiënttevredenheid werd geëvalueerd.

Methode Een prospectieve, observationele, pilotstudie werd verricht in 25 borstkankerpatiënten ingepland voor NAC. Additioneel aan de reguliere borst-MRI (gouden standaard) werd een ABVS verricht. De respons werd gemeten door een verandering in: 1) langste diameter en 2) tumorvolume. De MRI-respons en ABVS-respons werden vergeleken middels de RECIST-criteria. Met behulp van Bland & Altman plots werd de overeenstemming in responsevaluatie grafisch gepresenteerd. Volumemetingen werden gedaan middels een 3D-visualisatie van de MRI-data (Immersive-space of 3D-MRI) en ABVS-data (V-scope of 3D-US). De inter- en intra-observer overeenkomst werd geëvalueerd met behulp van de Intraclass Correlation Coëfficiënt (ICC). Patiënttevredenheid voor zowel MRI als ABVS werd verkregen.

Resultaten Een responsevaluatie werd verricht in 20 en 5 borstkankerpatiënten, mid-NAC en post-NAC respectievelijk. De mid-NAC responsevaluatie liet een absolute overeenkomst zien van 73%. Mid-NAC werd een 'goede' correlatie gezien voor de langste diameter respons (ICC 0.73, p←0.01) en een 'matige' correlatie gezien voor de volume response metingen (ICC 0.52, p←0.01). Een 'excellente' inter- and intra-observer agreement werd gevonden (ICC 0.87 en ICC 0.97 respectievelijk, p←0.01), met vergelijkbare limits of agreement (LOA) voor observer 1 en 2 in zowel langste diameter als volume metingen. Patiënten vonden de ABVS meer acceptabel dan de borst-MRI (96% versus 56%).

Discussie De ABVS toont 'goede' correlatie met de borst-MRI in tumorresponsevaluatie (langste diameter) in borstkankerpatiënten mid- NAC, met een 'excellente' inter- en intra-observer overeenstemming. Patiënten prefereerden de ABVS boven de MRI-scan. De ABVS kan als alternatief voor de MRI-scan worden overwogen, dit wordt prospectief uitgezocht in een reeds lopende trial (NTR6799).



Caption 1: Voorbeeld van de ABVS in de respons evaluatie. Links pre-NAC en rechts mid-NAC, met een afname van de tumor in het linker bovenkwadrant.

P02 PATIËNT- GERAPPORTEERDE UITKOMSTMATEN (PROMS) IN BORSTKANKERPATIËNTEN.

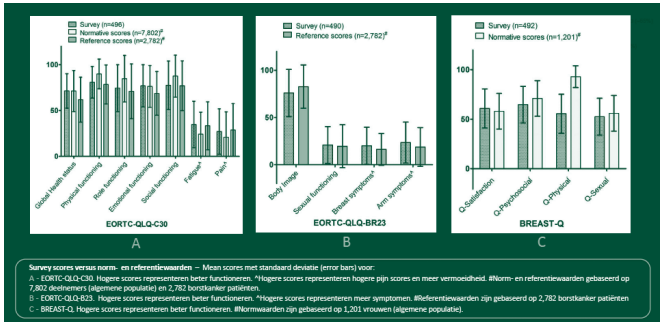
M Lagendijk[1], LSE van Egdom[2], C Richel[3], N van Leeuwen[4], C Verhoef[1], HF Lingsma[4], LB Koppert[1]
[1]Erasmus MC Kanker Instituut, ROTTERDAM, Nederland
, Nederland
[3]Borstkanker Vereniging Nederland, UTRECHT, Nederland
[4]Erasmus MC, ROTTERDAM, Nederland

Introductie Patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs) vormen een belangrijk, innovatief onderdeel van de ICHOM borstkanker uitkomstenset. Weinig informatie is bekend over PROMs, met name in relatie tot het type chirurgie verricht. We evalueerden de patiënttevredenheid en verwachtingen ten aanzien van het gebruik van PROMs onder borstkankerpatiënten aangesloten bij de landelijke patiëntenvereniging en het regionale patiënt initiatief.

Methode Middels een online oproep, beschikbaar op de website van de landelijke (Borstkankervereniging Nederland) en regionale patiëntvereniging, werden borstkankerpatiënten gevraagd om deelname. Gerapporteerd werd: leeftijd, tijd sinds de operatie en type borstchirurgie (i.e. mammasparende therapie (MST), mastectomie, implantaat-reconstructies of autologe reconstructies). De PROMs EORTC-QLQ-C30/BR23 en BREAST-Q (gespecificeerd op het type chirurgie verricht) werden afgenomen en vergeleken voor de verschillende type chirurgie. Additioneel werden de scores vergeleken met de in literatuur beschikbare normwaarden en referentiewaarden. Tevredenheid met PROMs en verwachtingen van de patiënt werden gescoord met een aanvullende vragenlijst.

Resultaten Een totaal van 496 patiënten voltooiden de PROMs vragenlijsten, waarvan 487 patiënten tevens de additionele tevredenheid/verwachtingen-vragenlijst complementeerden. Statistisch significant lagere scores werden gevonden voor het 'fysiek functioneren' na MST in vergelijking met de andere chirurgische technieken en de in de literatuur beschreven referentiewaarden. Patiënten met een autologe reconstructie rapporteerden een betere kwaliteit van leven ten opzichte van patiënten na MST, terwijl patiënten met implantaten juist lager scoorden. Van alle patiënten waren 462 (94 %) patiënten (erg) tevreden met het toekomstige gebruik van PROMs en 434 (89.1%) patiënten gaven aan te verwachten dat het gebruik van PROMs de geleverde borstkankerzorg zou kunnen verbeteren.

Conclusies Statistisch significant verschillende PROM scores werden gerapporteerd voor de typen chirurgie. Scores waren vergelijkbaar met de in de literatuur beschikbare normwaarden en referentiewaarden. Verwacht wordt dat het (prospectief) vervolgen van PROMs de huidige borstkankerzorg kan verbeteren. De hoge patiënttevredenheid ten aanzien van de PROMs is hierbij van belang.



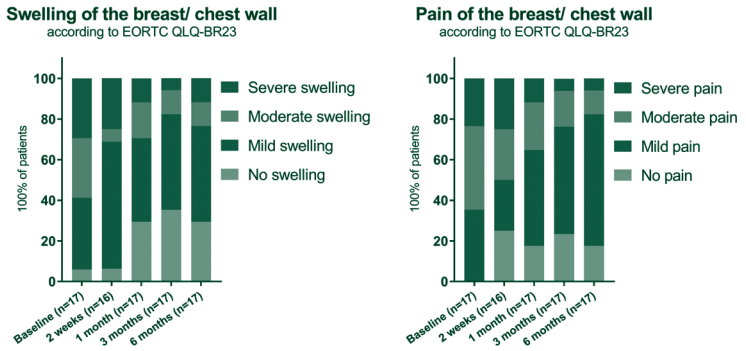
Caption 1: Survey scores versus norm- en referentiewaarden. Mean scores met standaard deviatie (error bars) voor EORTC-QLQ-C30/B23 en de BREAST-Q.

P03 TREATMENT WITH A COMPRESSION VEST FOR SYMPTOMATIC BREAST/CHEST WALL EDEMA IN BREAST CANCER PATIENTS

M.L. Gregorowitsch[1], H.J.G. van den Bongard[2], D.A. Young-Afat[2], M. Traa- van de Grootevheen[2], C.C van der Pol[3], H.M. Verkooijen[2]
[1]Universitair Medisch Centrum Utrecht, UTRECHT, Nederland
, Nederland
[3]Alrijne, LEIDERDORP, Nederland

The study was partially funded by Thuasne

Introduction
Breast/chest wall edema is a bothersome and often painful complication of breast cancer (BC) treatment. Breast/chest wall edema can result in pain and physical impairment and thereby impact quality of life (QOL). Current standard therapy consists of manual lymph drainage and taping. We performed a pilot study to examine the effect of a compression vest in BC patients with breast/chest wall edema on pain, degree of breast edema and QOL.
Methods
This study was conducted in the University Medical Center Utrecht including BC patients with symptomatic breast/chest wall edema with a minimum pain score of three or higher on the Visual Analogue Symptom scale (VAS) due to BC related edema. Patients were instructed to wear a tailored compression vest during 6 months, sometimes in addition to patients' ongoing lymph drainage treatment. Upon inclusion all patients consented for regularly physical examination and the collection of clinical data and patient-reported outcomes (i.e. QOL, pain and swelling). Degree of edema was scored by physicians according to the common toxicity criteria adverse events (CTCAE V4.03) with scores ranging from 0 (no edema)-3 (severe edema). QOL and pain were assessed with the EORTC QLQ-C30/BR23 questionnaire and pain interference and severity was evaluated with the Brief Pain Inventory (BPI). Patient-reported outcomes were collected before start of the study (baseline) at two weeks, one, three and six months. Breast/chest wall pain and swelling were categorized in none, mild, moderate and severe pain/swelling. Differences between baseline and follow-up measurements were tested with the Wilcoxon signed rank test. QOL was compared with the Dutch reference population.
Results
Between January 2016 and June 2017, 25 patients were enrolled. All patients underwent surgery between June 1994 and January 2017, of which 19 (64%) were treated with breast conserving surgery. Axillary lymph node dissection was performed in 10 patients (42%). In total, 68% completed the six month study period, 1 patient withdrew before start of the study and 7 patients were unable to complete the six month study period. Of these 7 patients, 57% (n=4) withdrew due to discomfort or unsatisfactory results of the vest. Before start with compression vest, 16 patients (94%) reported edema and 10 patients (59%) reported moderate/severe edema (Fig 1). At six months 24% (n=4) of the patients reported moderate/severe edema. Breast/chest wall edema scored by physicians, slightly decreased over time. The prevalence moderate/severe patient-reported breast/ chest wall pain reduced from 65% (n=11) at baseline to 18% (n=3) at 6 months (Fig 1). Compared to baseline, pain severity and interference was significantly lower at all time points. Physica-, emotional- and social functioning improved over time and was comparable to scores of the Dutch reference population at 6 months.
Conclusion
The results of this study suggest that a compression vest could be an acceptable and effective treatment option for patients, with 68% of the patients complied with the vest. In those compliant patients, breast/chest wall swelling including pain reduced after start of compression treatment and physical, social and role functioning improved.



Caption 1: Figure 1. Patient-reported breast/chest wall swelling and pain according to the EORTC QLQ BR23 questionnaire.

P04 IMPACT OF THE 70-GENE SIGNATURE ON CHEMOTHERAPY ADMINISTRATION IN DUTCH EARLY STAGE BREAST CANCER PATIENTS

J.E.C Van Steenhoven[1], A. Kuijer[2], S. Elias[2], C. Smorenburg[2], E. Rutgers[2], S. Siesling[2], T. Van Dalen[2]
[1]Diakonessenhuis Utrecht, UTRECHT, Nederland
, Nederland

Background and aim

Gene expression profiles (GEPs) are advocated to optimize chemotherapy (CT) decisions for early-stage breast cancer patients with hormone receptor positive (ER+) cancers. In the present study, we assessed the use and clinical implications of 70-GS use on CT administration in patients eligible for GEP deployment.

Patients and methods

Patients with an indication for GEP use according to national breast cancer guidelines, surgically treated between January 1, 2013, and December 31, 2015, were selected from the Netherlands Cancer Registry (NCR). The use and impact of the 70-GS was evaluated within four national guideline directed subgroups of ER+ patients delineated by grade, size and the presence of lymph node metastases: group A (pN0; BR I; →2cm), group B (pN0; BR II;→1cm), group C (pNmi, BR I/II) and group D (pN1a, BR I/II).

Results

A total of 5.091 patients treated for ER +/HER2- invasive ductal breast cancer, eligible for GEP-use, were included and 1.537 received the 70-GS (30%). The 70-GS was most commonly deployed (44%) in patients with group B and rarely in group D (7%). Overall, adherence to the 70-GS test result was 90%, adherence was lowest in group D (78%). In all patients eligible for GEP deployment, 70-GS use was associated with a 21% reduction of patients receiving CT (P ← 0.001). In patients with limited axillary lymph node involvement (N1mi/N1a) the impact of 70-GS was most apparent: CT use was 16% and 34% lower in patients who received the 70-GS compared to their counterparts who did not receive the test, respectively (P ← 0.001).

Conclusion

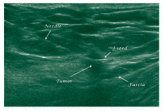
In patients with an indication for GEP use according to Dutch guidelines, the 70-GS is associated with a significant decrease of CT administration, especially in patients with axillary lymph node involvement. In the latter category 70-GS deployment was still rare.

P05 UITVOERBAARHEID EN VEILIGHEID VAN DE NEARLY INVISIBLE LUMPECTOMY (NIL) BIJ NIET-PALPABEL, VROEG STADIUM BORSTKANKER

AAG Nijhuis, MMF Aubuchon, PHA Nijhuis
VieCuri MC, VENLO, Nederland

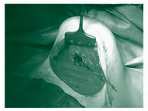
Achtergrond
Eerder werd getoond dat de Nearly Invisible Lympectomy (NIL) techniek uitvoerbaar en veilig is bij mammacarcinoom patiënten met palpabele tumoren.
Het doel van de huidige studie is het bepalen van de uitvoerbaarheid en veiligheid van de NIL-techniek bij patiënten met vroeg-stadium, niet-palpabel mammacarcinoom.
Method
De eerste 48 vroeg-stadium mammacarcinoom patiënten met niet-palpabele tumoren werden met de NIL-techniek behandeld tussen februari 2012 en augustus 2017. In eerste instantie werden de tumoren met behulp van een draad gelokaliseerd. Vanaf november 2015 werd gelokaliseerd met een 125J-zaadje. Follow-up was volgens de Nederlandse richtlijn. Van alle patiënten werd informed consent verkregen.
Techniek
1) Incisie in de inframammair plooi; 2) Losmaken van de mamma van de fascia pectoralis; 3) Tumor identificatie; 4) Tumor excisie; 5) Borst reconstructie
Resultaten: Alle patiënten waren vrouw, met een gemiddelde leeftijd van 53 jaar. De tumorafmeting was mediaan 1,3cm. Vijfentwintig tumoren werden gelokaliseerd met draad en 23 met een radioactief jodiumzaadje.
De T-stadia waren als volgt: zes patiënten met ypT0, één ypT1mic, twee ypT1b, één ypT1c, acht pt1b, zevenentwintig pT1c en drie pT2. Negen patiënten hadden N-stadium yN0, twee yN1, zesentwintig N0, vijf N1mic, vijf N1 en één onbekende N.
Twee patiënten hadden niet vrije sneevlakken waarvoor heroperatie noodzakelijk bleek. Eén patiënt onderging een ablatio waarbij er sprake bleek te zijn van multifocale ziekte. De andere patiënt had focaal niet vrije snijranden; ze weigerde adjuvante radiotherapie en koos voor alleen re-excisie.
Tien patiënten kregen neoadjuvante chemotherapie; allen hadden vrije snijranden.
Er waren drie postoperatieve complicaties: twee vrouwen hadden een nabloeding waarvoor re-operatie nodig was en één ontwikkelde een vena jugularis externa trombose.
Na een mediane follow-up van 31 maanden werden geen recidieven gezien. De cosmetische resultaten zijn zeer fraai: geen indeuking of litteken zichtbaar (figuur 1).
Conclusie
Deze studie toont de veiligheid aan van de NIL-techniek bij het niet-palpabele, vroeg-stadium mammacarcinoom, zowel bij lokalisatie met een draad, als met een 125J-zaadje.
Deze nieuwe techniek kan derhalve veilig worden aangeboden aan patiënten met vroeg-stadium mammacarcinoom, ook bij niet-palpabele tumoren.
De techniek is met name geschikt voor tumoren diep in de borst en/ of bovenste mediale kwadrant, waar conventionele chirurgie minder bevredigende cosmetische resultaten zou kunnen geven.

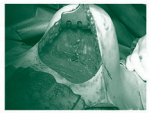
1.echogeleide lokalisatie dmv ^{125}Jodium zaadje


2. echobeeld na lokalisatie van het zaadje

3. Aantekenen huidincisie in inframammair plooi

4. Lospreparaeren mamma van fascia pectoralis en identificatie zaadje door middel van de Neoprobe


5. Holte na lumpectomie


6. Reconstructie mamma

7. Litteken direct postoperatief

8. Resultaat Nil na 3 maanden

Caption 1: Figuur 1

P06 TREATMENT OPTIONS FOR OLDER WOMEN DIAGNOSED WITH BREAST CANCER A RETROSPECTIVE COMPARATIVE COHORT STUDY

C Bandel[1], J Notter[2], S Wanless[3]
[1]Medisch Spectrum Twente, OLDENZAAL, Nederland
, Netherlands
[3]BCU, BIRMINGHAM, United Kingdom

Introduction / background
Breast cancer is frequently occurring, 14,500 women are diagnosed every year. Over thirty per cent of these women are over 75 years old. There is evidence that omission of the option of surgery has become more and more common in older patients with breast cancer during the past 15 years. There has been little research into the effect that this move away from international recommendations for omission surgical intervention has on overall quality of life on survival rates. Currently, in hospitals, the treatment of every patient diagnosed with breast cancer need to be discussed by a multidisciplinary team, but in many instances, the use of a geriatric screening tool or GA is not standard care.
Research objectives
This retrospective comparative cohort study was designed to review and evaluate the treatment and outcomes for older women treated for breast cancer in a hospital in the Netherlands. Another objective was to make recommendations for care interventions and for future studies.
Study design
Retrospective comparative cohort study
Study population
Elderly patients with newly diagnosed breast cancer between 2007 and 2011 and 5 year follow-up. Patients comorbidities were analyzed retrospectively using the Charlson comorbidity index.
Results
N=130 patients were included and the differences between both groups are evident, overall comparison showed there was a significant P 0.000 overall survival difference between the PST group and the PET in favour of the PST group. Surgery should not be denied to patients with breast cancer who are older than 70 years. Research in older women with breast cancer has been under prioritized, under represented and underfunded historically.
Recommendations
Several fundamental concepts should guide clinical decision making and choice of treatment in the older patient with breast cancer. Age alone should not dictate any aspect of management for older patients. Physiological age, estimated life expectancy, risks, benefits, treatment tolerance, patient preference, and potential treatment barriers should be taken into account. A thorough geriatirc assessment is of great importance to meet al these aspects.Treatment must be adapted to each elderly women with breast cancer and therefore all therapeutic programmes should be individualized. There is a challenge to identify optimal care pathways that are cost-effective and that pay particular attention to quality of life. Shared decision making in the care of the elderly patient with breast cancer is vital. All treatment options should be discussed and be noted in the medical charts. Preferable a gerontologist is added to the multi-disciplinary team.

P07 TOWARDS OMITTING SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY AFTER NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY IN SELECT CLINICAL NODE-NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS

M.E.M. van der Noordaa, F.H. van Duijnhoven, V. Cuijpers, E. van Werkhoven, T. Wiersma, G. Winter-Warnars, V. Dezentje, E. Groen, M. Stokkel, M.T.F.D. Vrancken Peeters
Antoni van Leeuwenhoek, AMSTERDAM, Nederland

Background Sentinel lymph node biopsy (SLNB) largely replaced axillary lymph node dissection for axillary staging in breast cancer patients. In clinical node negative (cN0) patients treated with neoadjuvant systemic therapy (NST), SLNB is usually performed after NST. Whereas the rate of SLN positivity is low in the upfront surgery setting, this rate is even lower in the neoadjuvant setting. NST is more frequently administered and increasingly effective, resulting in pathologic complete response (pCR) rates as high as 80% in patients with HER2+ and triple negative (TN) tumors. The aim of the present study was to identify predictive characteristics for the presence of tumor-negative sentinel lymph nodes (SLNs) after NST in cN0 patients, to select patients in whom SLNB after NST could be omitted.

Methods All cT1-4 cN0 breast cancer patients who underwent SLNB after NST at the Netherlands Cancer Institute from January 2013 until September 2017 were selected. Clinical N0 was defined as the absence of suspect nodes on ultrasound, or the absence of tumor cells at fine needle aspiration. A tumor-negative SLN was defined as the absence of tumor cells in the SLN after NST. Univariable analysis and multivariable logistic regression were performed to evaluate predictive characteristics for the presence of tumor-negative SLNs after NST.

Results In total, 292 cN0 breast cancer patients underwent SLNB after NST. Patient and tumor characteristics of the study cohort are listed in table 1. Overall, 249 patients had tumor-negative SLNs after NST (85%). Of 43 patients with tumor-positive SLNs (15%), 16 had macro-metastasis, 16 micro-metastasis and 11 ITCs. Tumor subtype was significantly associated with tumor-negative SLNs (table 2), with 71% negative SLNs in HR+/HER2- tumors, 93% in HR+/HER2+ tumors, 100% in HR-/HER2+ tumors and 99% in TN tumors (p←0.001). In addition, tumor grade (grade I 69%; grade II 78%; grade III 98%, p←0.001), radiologic complete response (rCR 95%; no rCR 77%, p←0.001) and pathologic complete response of the breast (pCR 100%; no pCR 79% p←0.001) were significant predictors. At multivariable regression, subtype, tumor grade and pCR of the breast remained significant predictors for the presence of tumor-negative SLNs.

Conclusion Very low rates of positive SLNs after NST are observed in cN0 breast cancer patients with grade III tumors, Her2+/HR- and TN tumors, and in cN0 breast cancer patients with pCR of the breast.

Table 2: Predictors for the presence of tumor-negative SLNs after NST

Characteristic	All patients (n=292)	Negative SLN	% (95%-CI)	p-value
Histology				0.14
Ductal	237	206	86.9 (82.0-90.9)	
Lobular	46	35	76.1 (61.2-87.4)	
Other	9	8	88.9 (51.8-99.7)	
Subtype				<0.001
HR+/HER2-	133	96	71.4 (63.0-78.9)	
HR+/HER2+	54	50	92.6 (82.1-97.9)	
HR-/HER2+	39	39	100 (91.0-100)	
TN	66	65	98.5 (91.8-100)	
Grade				<0.001
I	13	9	69.2 (38.6-90.9)	
II	129	101	78.3 (70.2-85.1)	
III	113	111	98.2 (93.8-99.8)	
Unknown	37			
T-stage				0.05
T1	53	50	94.3 (84.3-98.8)	
T2	173	148	85.5 (79.4-90.4)	
T3	64	49	76.6 (64.3-86.2)	
T4	2	2	100 (15.8-100)	
Axillary nodes on ultrasound				0.7
Normal	189	160	84.7 (78.2-89.1)	
Abnormal	103	89	86.4 (79.2-93.0)	
Radiologic response breast tumor on MRI				<0.001
rCR	126	120	95.2 (89.8-98.2)	
no rCR	142	109	76.8 (68.6-83.6)	
Unknown	24			
Pathologic response breast tumor				<0.001
pCR (ypT0)	81	81	100 (95.5-100)	
no pCR (ypTis/ypT1)	211	168	79.6 (73.3-86.4)	

Caption 1: Patient and tumor characteristics

Table 2: Predictors for the presence of tumor-negative SLNs after NST

Characteristic	All patients (n=292)	Negative SLN	% (95%-CI)	p-value
Histology				0.14
Ductal	237	206	86.9 (82.0-90.9)	
Lobular	46	35	76.1 (61.2-87.4)	
Other	9	8	88.9 (51.8-99.7)	
Subtype				<0.001
HR+/HER2-	133	96	71.4 (63.0-78.9)	
HR+/HER2+	54	50	92.6 (82.1-97.9)	
HR-/HER2+	39	39	100 (91.0-100)	
TN	66	65	98.5 (91.8-100)	
Grade				<0.001
I	13	9	69.2 (38.6-90.9)	
II	129	101	78.3 (70.2-85.1)	
III	113	111	98.2 (93.8-99.8)	
Unknown	37			
T-stage				0.05
T1	53	50	94.3 (84.3-98.8)	
T2	173	148	85.5 (79.4-90.4)	
T3	64	49	76.6 (64.3-86.2)	
T4	2	2	100 (15.8-100)	
Axillary nodes on ultrasound				0.7
Normal	189	160	84.7 (78.2-89.1)	
Abnormal	103	89	86.4 (79.2-93.0)	
Radiologic response breast tumor on MRI				<0.001
rCR	126	120	95.2 (89.8-98.2)	
no rCR	142	109	76.8 (68.6-83.6)	
Unknown	24			
Pathologic response breast tumor				<0.001
pCR (ypT0)	81	81	100 (95.5-100)	
no pCR (ypTis/ypT1)	211	168	79.6 (73.3-86.4)	

Caption 2: Predictors for the presence of tumor-negative SLNs after NST

P08 THE EFFECT OF CHEMOTHERAPY ON SELF-REPORTED COGNITIVE FUNCTION IN EARLY-STAGE BREAST CANCER PATIENTS.

A Ghedri[1], ML Gregorowitsch[2], RM Bijlsma[2], IO Baas[3], M Agterhof[4], O Göker[5], D Ten Bokkel Huinink[6], HJG Van den Bongard[2], HM Verkooijen[2]
[1]UMC Utrecht/Universiteit Utrecht, ROZENDAAL, Nederland
[2]UMC Utrecht, UTRECHT, Nederland
[3]Meander Medisch Centrum, AMERSFOORT, Nederland
[4]St. Antonius Ziekenhuis, NIEUWEGEIN, Nederland
[5]Alexander Monro ziekenhuis, BILTHOVEN, Nederland
[6]Diakonessenziekenhuis, UTRECHT, Nederland

On behalf of the UMBRELLA studygroup Background Earlier detection of breast cancer and improved treatment options have resulted in an increase in breast cancer survivors, many of whom live with the consequences of breast cancer treatment. Chemotherapy is associated with both short- and long-term morbidity including decreased cognitive function. We assessed to which extent chemotherapy impacts cognitive functioning, by evaluating the association between self-reported cognitive functioning in patients treated with or without chemotherapy during a two-year follow-up.

Methods

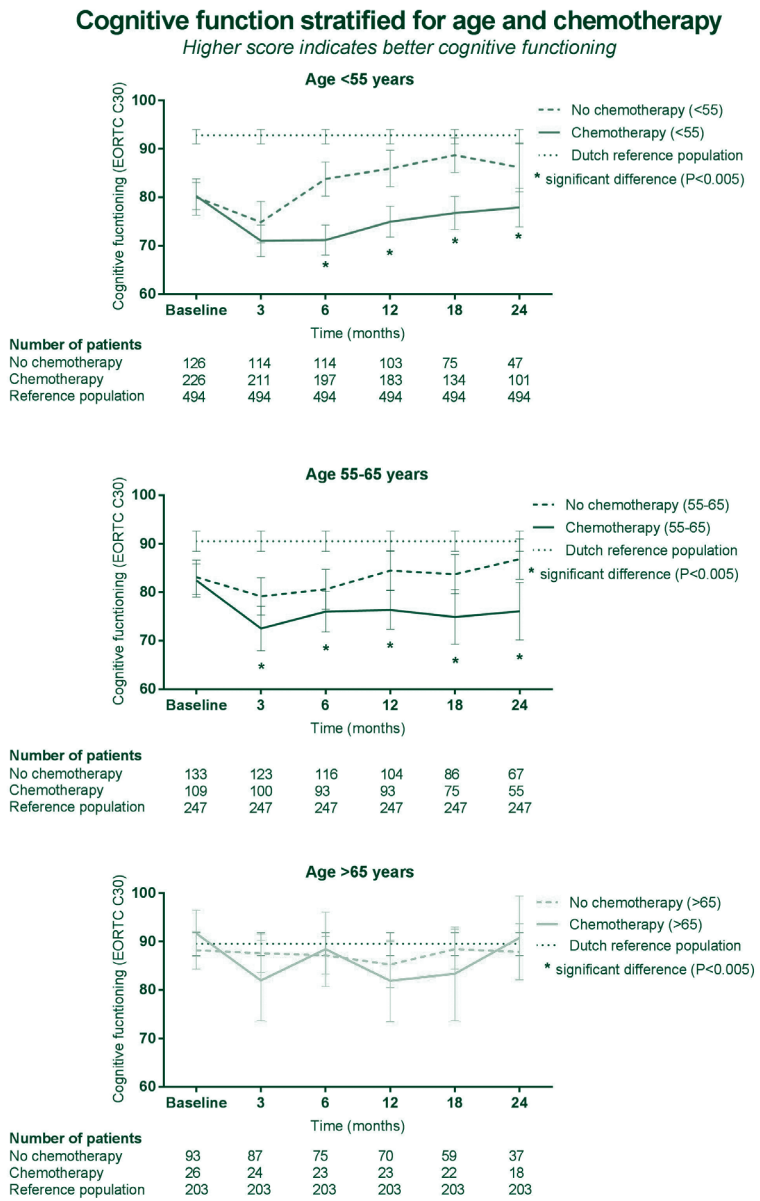
This study was conducted within the Dutch UMBRELLA cohort (i.e. prospective observational cohort including patients with breast cancer referred for adjuvant radiation treatment to the department of Radiation Oncology at the University Medical Center Utrecht). Patients between 18-70 years, with early-stage primary invasive breast cancer (T1-3N0-1M0) who responded to the baseline and to at least one follow-up questionnaire, to assess patient-reported outcomes (PROs), were included. PROs, including cognitive functioning, were assessed before start of radiotherapy (baseline) at 3, 6, 12, 18 and 24 months, using the EORTC QLQ-C30 questionnaire. Mann-Whitney U tests were performed to assess the between-group difference (no chemotherapy vs. chemotherapy) in cognitive functioning at different time-intervals during the first 24 months after diagnosis. Analyses were stratified by age group (←55, 55-65 and →65 years). Cognitive functioning was compared with the age-matched Dutch reference population.

Results

Between October 2013 and September 2017, 1442 patients were enrolled in the UMBRELLA cohort, of whom 50% % (n=720) met the inclusion criteria for the current study (n=357 ←55 years, n=242 55-65 years and n=121 →65 years). Of those, 51% (n=365) were treated with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy (n=128 and n=237, respectively). The mean age of patients treated with chemotherapy was lower (52 years vs. 59 years). All patients received radiotherapy. Most patients, 87% (n=625), received breast conserving surgery. Patients treated with chemotherapy reported significantly lower cognitive functioning scores at 3, 6, 12, 18 and 24 months of follow-up compared to patients treated without chemotherapy. Stratified by age (fig. 1), patients under the age of 55 and between 55-65 years treated with chemotherapy reported significantly lower cognitive functioning scores compared to patients without chemotherapy. In contrast, the difference in reported cognitive functioning in patients above the age of 65 did not differ between the two groups. All age groups reported the lowest cognitive functioning at 3 months after start of radiotherapy. Fortunately, cognitive functioning improved during further follow-up. Compared to the Dutch reference population, younger patients (age ←55 and 55-65 years) with and without chemotherapy reported lower scores, while cognitive functioning in older breast cancer patients (→65 years) was comparable to the age-matched reference population.

Conclusion

The impact of chemotherapy on self-reported cognitive functioning in the first 24 months after diagnosis is substantial in patients ←65 years. Older patients (→65 years) treated with chemotherapy did not report lower cognitive functioning scores neither compared to the non-chemotherapy group as the Dutch reference population.



Caption 1: Cognitive function stratified for age and chemotherapy

P09 DETECTIE VAN AXILLAIRE RESTZIEKTE NA NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE OP BASIS VAN DE GEMARKEERDE LYMFEKLIER IN COMBINATIE MET DE SCHILDWACHTKLIEREN

JM Simons[1], MLMA van Pelt[2], AWKS Marinelli[2], ME Straver[2], AM Zeillemaker[3], LM Pereira Arias-Bouda[3], TJA van Nijnatten[4], LB Koppert[5], ML Smidt[4], EJT Luiten[6], CC van der Pol[7]
[1]UMC Utrecht/Erasmus MC, UTRECHT, Nederland
[2]Haaglanden Medisch Centrum, locatie Antoniushoeve, LEIDSCHENDAM, Nederland
[3]Alrijne Ziekenhuis, locatie Leiderdorp, LEIDERDORP, Nederland
[4]Maastricht Universitair Medisch Centrum+, MAASTRICHT, Nederland
[5]Erasmus Medisch Centrum, ROTTERDAM, Nederland
[6]Amphia Ziekenhuis, BREDA, Nederland

Introductie
Bij minstens 1 op de 3 initieel klierpositieve borstkankerpatiënten (cN+) resulteert neoadjuvante systeemtherapie (NST) in een axillaire pathologisch complete respons (ax-pCR). De schildwachtklierprocedure (SWK) en de MARI-procedure zijn als afzonderlijke procedures geopperd om de traditionele okselklierdissectie (OKD) te vervangen voor axillaire restadiëring na NST in cN+ patienten. Echter, beide procedures kunnen restziekte missen wanneer ax-pCR wordt voorspeld. Het combineren van deze twee procedures kan de accuratesse voor identificatie van axillaire restziekte verbeteren.

Methode
In een retrospectief, multicentre cohort van vier ziekenhuizen werden pathologisch bewezen cN+ patiënten geïdentificeerd bij wie na NST de primair gemarkeerde positieve lymfeklier (ML) èn de schildwachtklier(en) werden verwijderd. De positieve lymfeklier werd primair gemarkeerd middels een jodiumzaadje of een clip. In geval van primaire clip-plaatsing, werd na afronding van de NST een draad dan wel jodiumzaadje in de geclipte klier geplaatst. Zowel patiënten die een OKD als patiënten die geen OKD ondergingen, werden geïncludeerd. Er werd per patiënt beoordeeld of er restziekte kon worden geïdentificeerd op basis van de verschillende modaliteiten (de ML, de SWK en de ML in combinatie met de SWK).

Resultaten
In 138 van 139 cN+ patiënten bij wie de ML in combinatie met de SWK werd uitgevoerd, werden 1 tot 9 (mediaan 2, IQR 1 tot 3) lymfeklieren succesvol geïdentificeerd en verwijderd (identificatieratio 99,3%). Bij 25 patiënten (18%) werd ofwel alleen de ML geïdentificeerd (16 patiënten) ofwel alleen de schildwachtklier(en) (9 patiënten). In 36% was sprake van ax-pCR o.b.v. de ML en/of schildwachtklier(en), in de resterende patiënten werd axillaire restziekte geïdentificeerd: 78.6% macrometastasen, 18% micrometastasen, 3.4% geïsoleerde tumorcellen. Door combineren van de pathologie-uitslag van de ML èn SWK samen werd axillaire restziekte in 63.3% vastgesteld in tegenstelling tot slechts 56.1% wanneer alleen naar de uitslag van de ML werd gekeken ($p = 0.002$) en 48.9% wanneer alleen naar de uitslag van de SWK werd gekeken ($p \leftarrow 0.001$). In 9 patiënten was er sprake van ax-pCR o.b.v. de ML, terwijl er restziekte in de schildwachtklier(en) werd gevonden en in 12 patiënten was er sprake van ax-pCR o.b.v. de schildwachtklier(en), terwijl er restziekte in de ML werd gevonden. Een completerende OKD werd uitgevoerd in 1 patiënt waarin géén ML en géén schildwachtklier(en) werd geïdentificeerd (uitslag OKD-specimen was ypN0) en in 24 patiënten met restziekte in de ML en/of schildwachtklier(en) (17 patiënten hadden aanvullende positieve klieren in het OKD-specimen). Adjuvante axillaire radiotherapie werd afgesproken voor 114 patiënten (82.6%): dit betrof 68% van de patiënten met ax-pCR en 90.9% van de patiënten zonder ax-pCR.

Conclusie
Axillaire restziekte wordt significant accurater geïdentificeerd door beoordeling van de ML èn schildwachtklier(en) gecombineerd in vergelijking tot solitaire beoordeling van hetzij de ML, hetzij de schildwachtklier(en). Indien wordt overwogen de OKD te vervangen door minder invasieve okselstadiëring na NST in cN+ patiënten zou deze gecombineerde procedure overwogen kunnen worden.

		ypN status gebaseerd op SWK					*Total N (%)*
		Inconclusief	ypN0	ypNitc	ypNmic	ypN1-2	
ypN status gebaseerd op ML	Inconclusief	1	8	1	0	0	***10 (7,2)***
	ypN0	3	39	1	2	6	***51 (36,7)***
	ypNitc	0	1	0	0	0	***1 (0,7)***
	ypNmic	2	4	0	8	0	***14 (10,1)***
	ypN1	6	7	0	0	50	***63 (45,3)***
Totaal N (%)		***12 (8,6)***	***59 (42,4)***	***2 (1,4)***	***10 (7,2)***	***56 (40,4)***	***139 (100)***

Caption 1: Figuur 1: Overeenstemming postoperatieve pathologie-uitslag tussen de primair gemarkeerde positieve lymfeklier en schildwachtklieren.

P10 MINDACT RELAPSES PROJECT: DISSECTING THE PATHWAYS OF THERAPY RESISTANCE IN BREAST CANCER.

K.C. Aalders, Ziekenhuis Gelderse Vallei, EDE, Nederland

Authors: Kim Aalders, Coralie Poncet, Giuseppe Viale, Deborah Fumagali, Florentine Hilbers, MAria Morfouace, Michail Ignatiadis, Sandrine Marreaud, Christine Desmedt, Laura van't Veer, Fatima Cardoso

Heterogeneity is one of the hallmarks of cancer. The existence of subpopulations of cells, with distinct phenotypes, genotypes and consequently divergent biological behaviours within the primary tumour, between primary and metastases or between tumours with the same histopathologica subtype has potentially far-reaching consequences for cancer therapeutics. This translates into varying sensitivity of malignant cells to current therapeutic approaches; these usually kill the sensitive subpopulation while the resistant one remains active and may well become the dominant clone(s) as the tumour regrows with treatments becoming less effective.
The aim of the MINDACT Relapses project is to obtain more information about the biology of breast cancer progression and therapy resistance by molecular characterization of metastatic disease in relapsed MINDACT patients using traditional pathology and whole genome sequencing on both the primary tumour, metastases and blood samples.
The MINDACT trial included 6694 patients who had their risk of recurrence assessed by traditional clinicopathological (C) criteria (estimated by a modified version of Adjuvant!Online) and their genomic risk by the 70-gene signature MammaPrint (G). Patients classified at low risk by both risk assessment methods were proposed not to receive chemotherapy (CT) and those classified at high risk by both methods did receive CT. Patients with discordant results were randomized to follow either the treatment decision based on the C or G assessment.
The MINDACT Relapses project will constitute of a retrospective and prospective part. During the first step (retrospective) all centers that participated in the MINDACT trial will be asked if patients who relapsed already (local, regional, distant or new primary breast tumour) underwent a biopsy of their relapsed site and if that material would be available. In the second part, we would like to prospectively collect and analyze tissue material from relapsed sites as well as blood samples from the time of diagnosis of the relapse.
The project is expected to open over the summer of 2018.

P11 HET VERWIJDEREN VAN PARASTERNALE SENTINEL NODES IN GESELECTEERDE BORSTKANKERPATIËNTEN

A.A. van Loevezijn[1], S.A.L. Bartels[1], F.H. van Duijnhoven[1], W.D. Heemsbergen[2], S.C.J. Bosma[1], P.H.M. Elkhuizen[1], M.L. Donswijk[1], E.J.TH. Rutgers[1], S.A. Oldenburg[1], M.T.F.D Vrancken Peeters[1], I.M.C. van der Ploeg[1]
[1]Antoni van Leeuwenhoek, AMSTERDAM, Nederland
[2]Erasmus MC, ROTTERDAM, Nederland

Introductie
Bij 1 op de 5 borstkankerpatiënten zijn er parasternale sentinel nodes zichtbaar op lymfescintigrafie na intra- of peritumorale injectie van een radiofarmacon. De parasternale sentinel node (SN) heeft net als de axillaire SN invloed op de prognose en behandeling van borstkanker. Recente studies vonden dat parasternale radiotherapie de ziektevrije- en algehele overleving verbetert. Het verwijderen van de parasternale SN is echter in tegenstelling tot de axillaire SN niet standaard en vaak technisch uitdagend. Deze studie richt zich op het bepalen van het effect van de parasternale SN biopsie op recidiefvrije overleving en het identificeren van voorspellende factoren voor het ontwikkelen van parasternale- en afstandsmetastasen.
Methode
Uit een prospectieve database van 1999 tot 2007 van borstkankerpatiënten die een SN- procedure ondergingen werden alle patiënten met een parasternale SN geselecteerd. Na intratumorale injectie van technetium-99m werd conventionele lymfescintigrafie verricht. Sentinel nodes werden, indien technisch mogelijk, verwijderd in alle regio's met lymfedrainage op scintigrafie. De recidiefvrije en globale overleving werd berekend met de Kaplan-Meier methode voor de totale groep en subgroepen met een tumorpositieve, tumornegatieve of een niet verwijderde parasternale SN. Daarnaast werden voorspellende factoren geïdentificeerd voor een tumorpositieve parasternale SN door middel van Logistische regressieanalyse en factoren voor afstandsmetastasen met een Cox regressieanalyse.
Resultaten
Er waren 336 patiënten met parasternale lymfedrainage waarvan bij 287 patiënten de parasternale SN werd verwijderd (85%). Mediane follow-up was 9.5 jaar. In 38 patiënten was de parasternale SN tumorpositief (13%). Patiënten met parasternale metastasering hadden een slechtere borstkanker specifieke- en algehele overleving vergeleken met patiënten zonder parasternale metastasering of een niet verwijderde parasternale SN (respectievelijk 57%, 82% en 59% algehele 10-jaars overleving, p=0.002). Deze patiënten hadden tevens een slechtere ziektevrije overleving, met name door het ontwikkelen van afstandsmetastasen (respectievelijk 78%, 94% en 76% ziektevrije overleving, p=0.001). Multivariabel voorspellend voor parasternale metastasering was axillaire metastasering, echter dit bleek niet bruikbaar als selectiecriterium gezien de beperkte predictieve waarde (PPV = 38.5%). Voorspellend voor afstandsmetastasering was een tumorpositieve parasternale SN (HR 2.5, 95% CI; 1.0 - 5.8; p=0.04) tumordiameter →1.5cm (HR 3.5, 95% CI; 1.6 - 8.4; p←0.00) en leeftijd →65 jaar (HR 3.1, 95% CI; 1.2 - 7.7; p = 0.02, referentie ← 50 jaar).
Conclusie
Borstkankerpatiënten met tumorpositieve parasternale SNs hebben een slechtere 10-jaars overleving dan patiënten met tumornegatieve parasternale SNs, met name door de ontwikkeling van afstandsmetastasen. De klinisch relevante voorspellende factor voor afstandsmetastasering in deze studiepopulatie was een tumordiameter →1.5cm. Het is in meerdere studies aangetoond dat parasternale radiotherapie de ziektevrije- en algehele overleving verbetert. De cardiale en pulmonale toxiciteit van parasternale radiotherapie moet hierbij echter worden afgewogen tegen de verwachte overlevingswinst. Ons huidige protocol is daarom een parasternale SN te verwijderen bij patiënten jonger dan 70 jaar met een tumordiameter →1.5cm.

P12 PRIMARY AND SECONDARY CANCER CARE REGISTER: LONG-TERM EFFECTS OF DIFFERENT BREAST CANCER TREATMENTS

J. Verloop[1], M. Heins[2], K. De Ligt[1], J.C. Korevaar[2], S. Siesling[1]
[1]IKNL, UTRECHT, Netherlands
[2]NIVEL, UTRECHT, Netherlands

Background
Understanding of treatment related long-term health effects is essential to assist breast cancer patients in making informed choices about treatment. Moreover, knowledge about late side effects might support patients and care givers prevention strategies, monitoring and early detection. We therefore studied health problems presented to general practitioners after breast cancer treatment and relate the late side effects according to the different treatment regimes.

Methods
The Primary Secondary Cancer Care Registry (PSCCR) is a database in which data on hospital care (patient, tumour and treatment characteristics) from the Netherlands Cancer Registry (NCR) are combined with general practitioner-reported health problems in primary care (NIVEL primary care database). The first step was to create at dataset for breast cancer patients. Linkage for other tumour types will follow. Validation of the health problems will be performed by comparing the health problems reported in the PSCCR to self-reported problems by patients assessed with a survey. In this analyses we categorized the complaints reported by the general practitioner (GP) according to different time intervals after cancer diagnoses (0-1, 1-5, 5-10 and 10-15 years after diagnosis) and compared these complaints to those in control women of the same age and GP practice.

Results
Linkage between the two registries demanded a good governance and agreements of privacy boards. The first tentative results are based on data from 15.618 patients. Compared to controls in the same GP practice, breast cancer patients more often were seen with chronic diseases, like heart failure and osteoporosis, but also malignancies. Also, patient presented more often with complaints of the urinary tract, respiratory tract, skin and with neurological problems. The complaints differed depending on time since treatment.

Conclusions
The PSCCR, containing primary care data on a large, well defined group of women with breast cancer up to 15 years after diagnosis, allowed us to study symptoms that are more often presented to the general practitioner after specific treatments.

Verkorte Productinformatie Kisqali® 200 mg filmomhulde tabletten

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling Eén filmomhulde tablet bevat 200 mg ribociclib (als ribociclibsuccinaat). **Indicatie** Als eerste endocriene therapie in combinatie met een aromataseremmer voor de behandeling van postmenopauzale vrouwen met lokaal gevorderde of gemetastaseerde hormoonreceptor-positieve (HR-positieve), humane epidermale-groeifactorreceptor 2-negatieve (HER2-negatieve) borstkanker. **Farmacotherapeutische groep** Proteïnekinaseremmers **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor pinda's of soja of voor een van de andere hulpstoffen **Waarschuwingen** De werkzaamheid en veiligheid van ribociclib is niet onderzocht bij patiënten met kritieke viscerale ziekte. Er dient een volledig bloedbeeld (CBC) te worden bepaald voordat er met de behandeling met Kisqali wordt begonnen. Nadat de behandeling begonnen is, dient de CBC periodiek gecontroleerd te worden. Kisqali kan neutropenie veroorzaken, waardoor het nodig kan zijn om de dosis te verlagen, de behandeling te onderbreken of te stoppen. Voordat de behandeling met Kisqali gestart wordt dienen leverfunctietesten te worden gedaan. Nadat er met de behandeling is begonnen, dient de leverfunctie periodiek te worden gecontroleerd. Afhankelijk van de ernst van de verhoging van de transaminasen kan het nodig zijn de dosis van Kisqali te verlagen, of de behandeling te onderbreken of te stoppen. Voordat de behandeling met Kisqali gestart wordt moet het ECG beoordeeld worden. Kisqali mag alleen gestart worden bij patiënten met een QTcF-waarde die lager is dan 450 msec. Gebruik van Kisqali dient te worden vermeden bij patiënten die al een verlengde QTc-tijd hebben of bij patiënten die hier een aanzienlijk risico op lopen. Tijdens de behandeling dient de QTcF waarde regelmatig gecontroleerd te worden. Voor de start van de behandeling moeten de serumelektrolyten gecontroleerd en indien nodig gecorrigeerd worden. Ook tijdens de behandeling dienen de serumelektrolyten periodiek bepaald te worden. Afhankelijk van de waargenomen verlenging van de QT-tijd tijdens de behandeling kan het nodig zijn de dosis van Kisqali te verlagen, of de behandeling te onderbreken of te staken. Gelijktijdig gebruik van Kisqali met geneesmiddelen die de QTc-tijd verlengen en/of met sterke CYP3A4 remmers dient te worden vermeden. Ribociclib is een sterke CYP3A4-remmer. Voorzichtigheid is geboden in geval van gelijktijdig gebruik met CYP3A4-substraten met een smalle therapeutische breedte. Gelijktijdig gebruik van Kisqali met sterke CYP3A4-remmers dient te worden vermeden; Als behandeling met een sterke CYP3A4-remmer niet kan worden vermeden, moet de dosis van Kiqali worden aangepast. **Bijwerkingen** *Zeer vaak* urineweginfectie, neutropenie, leukopenie, anemie, lymfopenie, verminderde eetlust, hoofdpijn, insomnia, dyspneu, misselijkheid, diarree, braken, constipatie, stomatitis, buikpijn, alopecia, huiduitslag, pruritus, rugpijn, vermoeidheid, perifeer oedeem, asthenie, pyrexie, afwijkende leverfunctietests *Vaak* trombopenie, febriele neutropenie, hypocalciëmie, hypokaliëmie, hypofosfatemie, verhoogde traanvorming, droge ogen, syncope, epistaxis, dysgeusie, dyspepsie, hepatotoxiciteit, erytheem, verhoogd bloedcreatinine, gewichtsafname, verlengde QT-tijd in het elektrocardiogram **Afleverstatus** UR **Verpakking en prijs** Zie Z-index **Vergoeding** Financiering verloopt via add-on **Registratiehouder** Novartis Europharm Limited **Lokale vertegenwoordiger** Novartis Pharma B.V., Raapopseweg 1, 6824 DP Arnhem. **Meer informatie** Voor meer informatie kunt u bellen met 026-3782555. De volledige productinformatie kunt u raadplegen via www.novartisoncology.nl. **Datering verkorte productinformatie** mei 2018.

NOVARTIS

KISQALI®
ribociclib

Verkorte productinformatie IBRANCE (opgesteld: februari 2018).
De volledige productinformatie (SPC) is op aanvraag verkrijgbaar.
▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **Samenstelling:** IBRANCE bevat als werkzame stof palbociclib en is verkrijgbaar als 75, 100 en 125 mg harde capsules, met respectievelijk 75, 100 en 125 mg palbociclib. **Indicaties:** IBRANCE is geïndiceerd voor de behandeling van hormoonreceptor-positieve (HR-positieve), humane epidermale-groeifactorreceptor 2-negatieve (HER2-negatieve) lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker: ● in combinatie met een aromataseremmer; ● in combinatie met fulvestrant bij vrouwen die eerder hormoonbehandeling hebben gehad. Bij pre- of perimenopauzale vrouwen dient de hormoonbehandeling te worden gecombineerd met een luteïniserend hormoon-'releasing' hormoon-agonist (LHRH-agonist). **Farmacotherapeutische categorie:** Antineoplastische middelen, proteïnekinaseremmers, ATC code: L01XE33. **Dosering:** Behandeling met IBRANCE dient te worden gestart door en onder toezicht te staan van een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. De aanbevolen dosis is eenmaal daags 125 mg palbociclib gedurende 21 opeenvolgende dagen gevolgd door 7 dagen zonder behandeling (schema 3/1). Deze perioden vormen samen een volledige cyclus van 28 dagen. *Dosisaanpassingen:* Het wordt aangeraden de dosis IBRANCE aan te passen gebaseerd op de individuele veiligheid en verdraagbaarheid. *Wijze van toediening:* IBRANCE dient met voedsel te worden ingenomen, bij voorkeur een maaltijd. Palbociclib dient niet met grapefruit of grapefruitsap te worden ingenomen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Gebruik van preparaten die sint-janskruid bevatten. **Waarschuwingen en voorzorgen:** *Pre-/perimenopauzale vrouwen:* Ovariumablatie of suppressie met een LHRH agonist is verplicht wanneer IBRANCE in combinatie met een aromataseremmer wordt toegediend aan pre-/perimenopauzale vrouwen, vanwege het werkingsmechanisme van aromataseremmers. Palbociclib in combinatie met fulvestrant bij pre-/perimenopauzale vrouwen is alleen onderzocht in combinatie met een LHRH-agonist. *Ernstige viscerale ziekte:* De werkzaamheid en veiligheid van palbociclib zijn niet onderzocht bij patiënten met ernstige viscerale ziekte. *Hematologische stoornissen:* Dosisonderbreking, dosisverlaging of het uitstellen van de start van de behandelingscyclus wordt aanbevolen bij patiënten die neutropenie graad 3 of 4 ontwikkelen. Adequate controle dient uitgevoerd te worden. *Infecties:* Omdat IBRANCE myelosuppressieve eigenschappen heeft, kunnen patiënten vatbaarder zijn voor infecties. Patiënten dienen te worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infectie en te worden behandeld zoals medisch is aangewezen. Artsen dienen patiënten erop te wijzen dat zij episodes van koorts direct melden. *everinsufficiëntie:* Dien IBRANCE met voorzichtigheid toe aan patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie, onder nauwlettende controle op tekenen van toxiciteit. *Nierinsufficiëntie:* Dien IBRANCE met voorzichtigheid toe aan patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie, onder nauwlettende controle op tekenen van toxiciteit. *Gelijktijdige behandeling met remmers of inductoren van CYP3A4:* Sterke remmers van CYP3A4 kunnen tot een verhoogde toxiciteit leiden. Gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4-remmers dient vermeden te worden tijdens behandeling met palbociclib. Gelijktijdige toediening dient alleen na zorgvuldige evaluatie van de potentiële risico's en baten te worden overwogen. Als gelijktijdige toediening van een sterke CYP3A4-remmer niet te vermijden is, verlaag dan de dosis IBRANCE tot eenmaal daags 75 mg. Wanneer de toediening van de sterke remmer wordt gestaakt, verhoog dan de dosis IBRANCE (na 3-5 halfwaardetijden van de remmer) tot de dosis die vóór het instellen van de sterke CYP3A-remmer werd gebruikt. Gelijktijdige toediening van CYP3A-inductoren kan leiden tot verlaagde blootstelling aan palbociclib en dientengevolge een risico op uitblijven van werkzaamheid. Daarom dient gelijktijdig gebruik van palbociclib en sterke CYP3A4-inductoren te worden vermeden. Er zijn geen dosisaanpassingen nodig voor gelijktijdige toediening van palbociclib met matige CYP3A4-inductoren. *Vrouwen die zwanger kunnen worden of hun partner:* Vrouwen die zwanger kunnen worden of hun mannelijke partners moeten zeer effectieve anticonceptie gebruiken zolang zij IBRANCE innemen. *Lactose:* Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak (≥ 1/10):* infecties, neutropenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, verminderde eetlust, stomatitis, misselijkheid, diarree, braken, huiduitslag, alopecia, vermoeidheid, asthenie, pyrexie. *Vaak (≥1/100, <1/10):* febriele neutropenie, dysgeusie, wazig zien, toegenomen traanproductie, droge ogen, bloedneus, droge huid, ALAT verhoogd, ASAT verhoogd. **Afleveringsstatus:** UR. **Verpakking:** IBRANCE 75, 100 en 125 mg is verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 7 harde capsules. Elke doos bevat 21 harde capsules. **Registratienummers:** EU/1/16/1147/001-009. **Vergoeding en prijzen:** De kosten voor IBRANCE zijn declarabel voor ziekenhuizen via de add-on regeling. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-Index taxe. **Voor medische informatie over dit product belt u met 0800-MEDINFO (6334636). Registratiehouder:** Pfizer Ltd., Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Verenigd Koninkrijk. **Neem voor correspondentie en inlichtingen contact op met de lokale vertegenwoordiger: Pfizer bv, Postbus 37, 2900 AA Capelle a/d IJssel**.

Referenties: 1. IBRANCE Samenvatting van Productkenmerken, februari 2018. **2.** Finn RS, et al. NEJM 2016;375(20):1925-1936. **3.** Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. **4.** Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-54. **5.** Rugo HS, et al. Ann Oncol. 19 Jan 2018. Epub ahead of print. **6.** Verma S, et al. Oncologist 2016;21:1165-1175.

Pfizer Oncology

PP-IBR-NLD-0240

IBRANCE® palbociclib

Verkorte productinformatie Faslodex® (10 NOV 2017)
Farmaceutische vorm en samenstelling: Faslodex bevat 250 mg fulvestrant in 5 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. **Farmacotherapeutische categorie:** endocriene therapie, anti-oestrogenen. **ATC-code:** L02BA03. **Indicatie:** Faslodex wordt gebruikt:1)als monotherapie voor de behandeling van oestrogeenreceptor positieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker bij postmenopauzale vrouwen die niet eerder zijn behandeld met endocriene therapie of met recidief tijdens of na adjuvante anti-oestrogeenbehandeling, of progressie van de ziekte tijdens een anti-oestrogeenbehandeling); 2)in combinatie met palbociclib voor de behandeling van hormoonreceptor (HR)-positieve, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker bij vrouwen die eerder zijn behandeld met endocriene therapie. **Dosering:** Volwassen vrouwen (inclusief ouderen): 500 mg met intervallen van 1 maand, met een aanvullende 500 mg dosis 2 weken na de initiële dosis. Voorafgaand aan de behandeling met de combinatie van Faslodex plus palbociclib, en tijdens de gehele duur van de behandeling, dienen pre-/perimenopauzale vrouwen te worden behandeld met LHRH-agonisten. Langzaam intramusculair toedienen van 2 opeenvolgende 5 ml injecties (1-2 minuten/injectie), één in elke bilspier. De veiligheid en werkzaamheid van Faslodex bij kinderen vanaf de geboorte tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er worden geen dosisaanpassingen aanbevolen bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≥ 30 ml/min). Veiligheid en werkzaamheid werden niet onderzocht bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min). Er worden geen dosisaanpassingen aanbevolen bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie, echter Faslodex dient met voorzichtigheid te worden gebruikt omdat de blootstelling aan fulvestrant toegenomen kan zijn. Er zijn geen gegevens bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen, zwangerschap en borstvoeding, ernstige leverinsufficiëntie. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie, ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min), een bloedende diathese, thrombocytopenie of bij patiënten die anticoagulantia gebruiken. Er moet rekening worden gehouden met trombo-embolische voorvallen bij risicopatiënten. Fulvestrant geeft mogelijk risico op osteoporose. Wanneer Faslodex wordt gebruikt in combinatie met palbociclib, dient ook de Samenvatting van de productkenmerken van palbociclib te worden geraadpleegd. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met asthenie voor het besturen van voertuigen en het bedienen van machines. **Interacties:** Er zijn geen klinisch relevante interacties bekend. **Bijwerkingen Faslodex monotherapie:** Zeer vaak (≥1/10): overgevoeligheidsreacties; warmteopwellingen (opvliegers); huiduitslag; gewrichts- en skeletspierstelselpijn; misselijkheid; verhoogde leverenzymen (ALT, AST, ALP); asthenie; reacties op de plaats van injectie. Vaak (≥1/100, <1/10): urineweginfecties; anorexie; hoofdpijn; veneuze trombo-embolie; braken; diarree; verhoogd bilirubine; rugpijn; verlaagde plaatjestelling; vaginale bloedingen; perifere neuropathie; sciatica. Soms (≥1/1000, <1/100): anafylactisch reacties, leverfalen; hepatitis; verhoogd gamma-GT; vaginale moniliasis; leukorroe; bloeding op de plaats van injectie; hematoom op de plaats van injectie; neuralgie. **Bijwerkingen Faslodex palbociclib combinatietherapie alle graden;** Zeer vaak (≥1/10): infecties, neutropenie, leukopenie, anemie, thrombocytopenie, verminderde eetlust, misselijkheid, stomatitis, diarree, braken, alopecia, rash, vermoeidheid, pyrexie. Vaak (≥1/100, <1/10): Dysgeusie, traanproductie verhoogd, wazig zien, droog oog, epistaxis, droge huid, asthenie, AST verhoogd, ALT verhoogd. Soms (≥1/1000, <1/100): febriele neutropenie. **Afleverstatus:** U.R., volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op www.astrazeneca.nl. (SPC tekst Faslodex®). Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.

NL-1923 - 01/08/2019

FASLODEX™ fulvestrant

AstraZeneca

WWW.FASLODEX.NL/SAMENSTERKER

NOTES