

Borstkanker - HER2-negatieve borstkanker

Aanbeveling

Indicaties voor (neo-)adjuvante chemotherapie zonder HER2 blokkerende medicatie
Leeftijd 35-70 jaar

Indien **HER2 negatief** (onafhankelijk van ER/PR status), en **oranje blokje**

Graad	Tumordiameter	N0/N0(i+)	N1mi/N1(1 okselklier metastase)	N1 (>1 okselkliermetastase), N2-3
Graad 1	≤ 20 mm	Groen	Groen	Groen
	21-30 mm	Groen	Blauw	Oranje *
	31-50 mm	Blauw	Blauw	Oranje *
	> 50 mm	Oranje	Oranje	Oranje
Graad 2	≤ 20 mm	Groen	Blauw	Oranje *
	21-50 mm	Blauw	Blauw	Oranje *
	> 50 mm	Oranje	Oranje	Oranje
Graad 3	≤ 10 mm	Groen	Oranje	Oranje
	11-20 mm	Oranje *	Oranje	Oranje
	21-50 mm	Oranje	Oranje	Oranje
	> 50 mm	Oranje	Oranje	Oranje

wel chemotherapie;

* wel chemotherapie, echter bij uitzondering kan bij graad 1 of 2 en max 2-3 okselkliermetastasen of graad 3 N0 IC-NST, ER >10% en PR >10%, geen angiïnvastie besloten worden om genexpressieprofiel in te zetten.

Indien dan low-risk -> geen chemotherapie;

chemotherapie tenzij IC-NST, ER >10% en/of PR >10% pos, geen angiïnvastie en genexpressieprofiel low risk;
geen chemotherapie;

Neoadjuvante systemische therapie kan overwogen worden wanneer vooraf zeker is dat er een indicatie is voor adjuvante systemische therapie.

Indicaties voor (neo-)adjuvante chemotherapie naar tumortype, tumorgrootte en lymfklierstatus.

Tumortype Gradering tumor	Tumorgrootte	Lymfklierstatus	Adjuvant schema
ER pos HER2 neg			
Graad 1	> 3 cm	N0	*
	> 2 cm	N+	*
Graad 2	> 2 cm	N0	*
	elke	N+	*
Graad 3	> 1 cm	N0	*
	elke	N+	
Triple negatief	> 1 cm	N0	
	elke	N+	voorkeur voor NAC
HER2 pos ER neg/pos	0,1-1 cm	N0	Overweeg Tolaney
	1-2 cm	N0	Tolaney
	>= 2 cm	N0	Anthracycline bevattend schema
	elke	N+	voorkeur voor NAC met duale HER2 blokkade

pos = positief

neg = negatief

*: zie ook tabel genexpressieprofiel

NAC=neoadjuvant chemotherapie

Indicaties voor (neo-)adjuvante endocriene therapie

Indien ER >10% en/of PR >10% onafhankelijk van leeftijd, HER2 status en **oranje blokje**

Graad	Tumordiameter	N0/N0(i+)/N1mi	N1-3
Graad 1	≤ 1 cm	Groen	Oranje
	1,1-2 cm	Groen	Oranje
	2,1-5 cm	Oranje	Oranje
	> 5 cm	Oranje	Oranje
Graad 2	≤ 1 cm	Groen	Oranje
	1,1-2 cm	Oranje	Oranje
	2,1-5 cm	Oranje	Oranje
	> 5 cm	Oranje	Oranje
Graad 3	≤ 1 cm	Groen	Oranje
	1,1-2 cm	Oranje	Oranje
	2,1-5 cm	Oranje	Oranje
	> 5 cm	Oranje	Oranje

Wel endocriene therapie;
geen endocriene therapie

Indicaties voor (neo-)adjuvante endocriene therapie naar tumortype, tumorgrootte en lymfklierstatus.

Tumortype Gradering tumor	Tumorgrootte	Lymfklierstatus	Adjuvant schema
ER pos HER2 neg/pos			
Graad 1	>2 cm	N0	*
	elke	N+	> 5 jaar
Graad 2	>1 cm	N0	*
	elke	N+	> 5 jaar
Graad 3	> 1 cm	N0	*
	elke	N+	> 5 jaar

Zie ook module Adjuvante endocriene therapie.

*) overweeg > 5 jaar bij hoog risico borstkanker

Genexpressieprofielen

Indien er twijfel is over de indicatie voor (neo-)adjuvante chemotherapie op basis van de klassieke prognostische factoren kan een genexpressieprofiel als MammaPrint of OncotypeDX als aanvulling op de klassieke prognostische factoren gebruikt worden bij patiënten ouder dan 35 jaar met een T1-2N0 en T1N1 (maximaal 1

okselklier) ER positief en HER2 negatief invasief carcinoom NST.

Er zijn veel organisaties die zich bezighouden met de ontwikkeling van online ondersteuning voor mensen die te maken hebben (gehad) met borstkanker. De veelheid in aanbod maakt het echter onoverzichtelijk en het aanbod blijft groeien. De BVN houdt een overzicht van online ondersteuning bij op borstkanker.nl/nl/keuzehelp

Overwegingen

Er zijn geen overwegingen beschreven

Conclusies

Niveau 1	<p>Behandeling met anthracycline-bevattende adjuvante chemotherapie ten opzichte van geen adjuvante chemotherapie reduceert het RR op borstkankerspecifieke sterfte met circa 38% bij vrouwen jonger dan 50 jaar en met circa 20% bij vrouwen van 50-69 jaar.</p> <p>Anthracycline-bevattende chemotherapieschema's zijn effectiever dan een CMF schema en resulteren in een significante daling van de kans op een recidief en overlijden in vergelijking met een CMF schema.</p> <p>A1 EBCTCG 2005</p>
Niveau 2	<p>Behandeling met hooggedoseerde epirubicine (100-120 mg/m²) schema's bij patiënten met een N+/hoogrisico borstkanker tonen een betere overleving dan behandeling met 6 kuren met een schema met epirubicine 50-60 mg/m² of kuren klassiek CMF.</p> <p>B Piccart 2001, French epirubicin study group 2001, Bonnetterre 2005</p>
Niveau 2	<p>Toevoeging van een taxaan aan anthracycline-bevattende adjuvante chemotherapie resulteert in een 20% betere borstkankerspecifieke overleving ten opzichte van een anthracycline bevattend schema zonder taxanen.</p> <p>Dit effect is onafhankelijk van de klierstatus, ER-status en HER2-status.</p> <p>B Henderson 2003, Buzdar 2002, Mamounas 2005, Roché 2006, Martin 2005, Gianni 2005, Goldstein 2005, Martin 2010</p>
Niveau 2	<p>Adjuvante behandeling van borstkankerpatiënten van 65 jaar of ouder met 4x AC of 6x CMF resulteert in een betere ziektevrije en totale overleving dan adjuvant 6 kuren capecitabine, met name in de subgroep met hormoonreceptor-negatieve ziekte.</p> <p>B Muss 2009</p>

Niveau 2	<p>Bij patiënten met borstkanker resulteert adjuvante chemotherapie toegediend in een dose-dense schema (iedere 2 weken in plaats van iedere 3 weken) in een betere ziektevrije overleving, zowel bij hormoonreceptor-negatieve als bij hormoon-positieve borstkanker.</p> <p>B Bonilla 2010, Lambertini 2017, EBCTCG 2019</p>
Niveau 2	<p>Sequentiële toediening van anthracycline en taxanen in (neo)adjuvante setting geeft in sommige studies een betere ziektevrije overleving dan een schema van gelijktijdige toediening van beide middelen.</p> <p>B Oakman 2013, Vriens 2017</p>
Niveau 2	<p>In neoadjuvante setting geeft toevoeging van carboplatin aan een anthracycline/taxanen bevattend schema bij een TNBC een hogere kans op pCR.</p> <p>De toevoeging van neoadjuvant carboplatin gaat gepaard met meer bijwerkingen.</p> <p>B Ando 2014, Sikov 2015, Hahnen 2017</p>
Niveau 2	<p>Toevoeging van capecitabine sequentieel aan anthracycline- en taxaanbevattende (neo)adjuvante chemotherapie geeft in sommige studies een betere borstkankerspecifieke overleving. Dit voordeel wordt vooral bij TNBC gezien.</p> <p>De toevoeging van adjuvant capecitabine gaat gepaard met meer bijwerkingen.</p> <p>B Joensuu 2017, Masuda 2017, Natori 2017</p>

Samenvatting literatuur

Keuze van adjuvante chemotherapie

Bij de keuze uit adjuvante systemische therapieën zijn de expressie van hormoonreceptoren en HER2-status van belang. Er bestaan diverse schema's van adjuvante chemotherapie (zie tabel 1). Een derde generatie schema met een anthracycline en een taxaan is het meest effectieve schema [ASCO richtlijnen 2016, St. Gallen 2017]. Het toevoegen van gemcitabine [Swain 2013, Earl 2017] aan een anthracycline/taxaan combinatie is niet van meerwaarde gebleken. De toevoeging van neo-adjuvant carboplatin of adjuvant capecitabine aan een anthracycline/taxaan combinatie is onderwerp van discussie bij triple negatieve borstkanker (zie: Triple negatieve borstkanker en adjuvante chemotherapie).

Bij de uiteindelijke keuze voor een behandeling spelen de algemene conditie, de comorbiditeit en de wens van de patiënt zelf een doorslaggevende rol. Het initiële behandeladvies voor adjuvante chemotherapie wordt binnen het multidisciplinair overleg geformuleerd, waarna de uiteindelijke keuze door de medisch oncoloog in

nauwe samenspraak met de patiënt wordt gemaakt. Dit gebeurt na uitgebreide uitleg en weging van alle risicofactoren, rekening houdend met de persoonlijke omstandigheden en wensen van de patiënt.

Tabel 1: Classificatie van schema's van adjuvante chemotherapie bij HER2-negatieve borstkanker

Generatie	Chemotherapie schema	Reductie in borstkankerspecifieke sterfte
Eerste	6xCMF, 4xAC, 6xFEC50	35% t.o.v. geen adjuvante chemotherapie
Tweede	6xFEC100, 6xFAC	20% t.o.v. eerste generatie chemotherapie
	4xAC + 4xP	
	4xTC	
Derde	3xFEC100 + 3xT	20% t.o.v. tweede generatie chemotherapie
	3xFEC100 + 9xP(wkl)	
	4x(dd)AC + 12xP(wkl)	
	4x(dd)AC + 4xT	

P=paclitaxel, T=docetaxel, dd=dose dense iedere 2 weken, wkl=wekelijks

Verantwoording

Laatst beoordeeld :

Laatst geautoriseerd : 07-02-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.