

INHOUD

1. Screening.....	2
2. Diagnose	3
2.1 ANAMNESE (PERSOONLIJK, MEDICAMENTEUS, MPSTATUS, FAMILIAAL) - KLINISCH ONDERZOEK:	3
2.2 BEELDVORMING	3
2.3 CYTO- EN HISTOPATHOLOGISCH ONDERZOEK	4
2.4 STAGING ONDERZOEKEN.....	4
2.4.1 Bloedonderzoek:	4
2.4.2 Beeldvorming (zie ook stage grouping)	4
2.4.3 TNM staging.....	5
2.4.4 Stage grouping	8
2.4.5 Genetische testing voor erfelijke vormen van borstkanker: criteria	9
3 Pathologie	11
3.1 DIAGNOSE VAN B3 LETSELS OP CNB EN VACNB	11
3.2 PATHOLOGIE RAPPORT: KLASSIEKE PROGNOSTISCHE EN PREDICTIEVE FACTOREN, BIOMARKERS EN MOLECULAIR ONDERZOEK	12
4 Behandeling	19
4.1 CARCINOMA IN SITU (CIS).....	19
4.1.1 Klassiek Lobulair CIS (LCIS kleincellig en grootcellig)	19
4.1.2 Ductaal CIS (DCIS) en pleiomorf LCIS of LCIS met comedonecrose)	20
4.1.3 Paget van de borst:.....	21
4.2 HEELKUNDIGE BEHANDELING OPERABELE INVASIEVE TUMOREN	22
4.2.1 Borstsparende chirurgie.....	22
4.2.2 Mastectomie	22
4.2.3 De sentinel procedure.....	23
4.2.4 Okseluitruiming	26
4.2.5 Postoperatieve zorgen	26
4.3 RADIOTHERAPIE OPERABELE INVASIEVE TUMOREN.....	27
4.3.1 Borstklier na borstsparende chirurgie	27
4.3.2 Ziekte van Paget van de tepel/areola zonder tumor in de borst	28

4.3.3	Thoraxwand na mastectomie	28
4.3.4	Bestraling van regionale lymfeklierstreken	29
4.3.5	Partiële borstbestraling na borstsparende heekunde (GEC - ESTRO).....	30
4.4	ADJUVANT A-HORMONALE.....	30
4.4.1	Postmenopauzaal:	30
4.4.2	Premenopauzaal	31
4.5	CHEMOTHERAPIE.....	32
4.5.1	INDICATIES	32
4.5.2	WANNEER NEO-ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE IPV ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE	32
4.5.3	GEBRUIKTE CHEMOTHERAPIESCHEMAS	33
4.6	ADJUVANT BISFOSFONATEN	35
4.7	GEMETASTASEERD BORSTCARCINOOM	36
4.8	RADIOTHERAPIE: PALLIATIEVE INDICATIES	40
4.9	SPECIFIEKE GROEPEN VAN PATIËNTEN.....	41
4.9.1	Zwangeren	41
4.9.2	Zwangerschapswens: behoud fertiliteit	42
4.9.3	Mammacarcinoma bij de man.....	43
4.9.4	Elderly - low performance status.....	44
5	Protocol Plastische Heekunde.....	44
5.1	INDICATIE TEPELSPARENDE MASTECTOMIE.....	44
5.2	TIMING RECONSTRUCTIE TOV PMRT	45
5.3	BORSTIMPLANTATEN EN MAMMACARCINOOM	46
5.4	ROL VAN ICG NA MASTECTOMIE	47
5.5	ROL VAN ADM NA MASTECTOMIE	47
6.	Psychologische begeleiding	48
7.	Oncorevalidatie	49
8.	Registratie borstcarcinomen	54
	Stichting Kankerregister	55
	Handleidingvoor de registratie van een nieuwe diagnose	56
	Handleidingvoor de registratie van een follow-up	68

1. Screening

A. Risico analyse volgens IBIS model

a. Normaal risico (LTR <17%)

SMAM tss 50 en 69 jaar

b. Medium risico (LTR 17-30%)

Jaarlijks onderzoek vanaf 40 jr, afwisselend mammografie (+ echo , afh van densiteit) en MRI

c. Hoog risico (> 30%)

Vanaf 35 jr, (indien er een gekend familielid is die borstkanker had vóór 40 jaar, dan begint de opvolging 5 jaar vroeger dan die leeftijd)

jaarlijks MRI en mammografie (+ echo afh van densiteit) alternerend om de 6md.

(Evt mammo tot 75, MRI tot 65jr)

(NB wettelijk kader hiervoor, met volledige terugbetaling van mammo, echo en MRI 1x/ jr. Notificatieformulier opsturen enz)

B. VG van borstCa:

a. Geen mutatie draagster:

Jaarlijks mammo (+ echo afh van densiteit)

b. Mutatie draagster

- zelfde screening verder

- mastec + OE: KO

- mastec + recon: 1e 5 jaar: 6 maandelijks echografie

Nadien: jaarlijkse echografie

- bij sentinel na positieve klier: + echo oksel

c. Andere

- VG van thoraxwandbestraling <30 jr => hoog risico, cfr A.c.

- Andere mutaties, afhankelijk van het risico?

2. Diagnose :

Steeds TRIPLE diagnostiek:

- klinisch onderzoek
- mammografie/echografie
- APO voor operatie/therapieplanning

2.1 Anamnese (persoonlijk, medicamenteus, MPstatus, familiaal) - klinisch onderzoek:

o inspectie

- asymmetrie
- huidretractie
- tepelretractie
- eczeem van tepel of areola
- mastitistekens (roodheid, oedeem)

o palpatie:

- ligging in de borst, afmetingen in 2 dimensies, verhouding tov. de huid en de spieren
- okselklieren: aanwezig, verdacht, lokalisatie: laag, hoog axillair, supraclaviculair en heterolateraal
- Opsporen van opwekbaar tepelvochtverlies (unilateraal vochtverlies is meer verdacht dan bilateraal)

2.2 Beeldvorming

o Mammografie en echografie (beide onontbeerlijk, mammografie alleen onvoldoende)

Nota: BI-RADS classificatie

BI-RADS 0: onvolledig onderzoek

Nood aan bijkomende beeldvorming of voorgaande onderzoeken ter vergelijking

BI-RADS 1 en 2: normaal of goedaardig (\approx 0% kans op maligniteit)

Verdere routine screening

BI-RADS 3: waarschijnlijk goedaardig (\leq 2% kans op maligniteit)

Controle beeldvorming na 6 maand

BI-RADS 4: verdacht (2-95% kans op maligniteit)

Biopsie

4a: lage kans op maligniteit (2-10%)

4b: intermediair (10-50%)

4c: hoge kans op maligniteit (50-95%)

BI-RADS 5: uiterst verdacht (\geq 95% kans op maligniteit)

Biopsie

Versie januari 2021

Bi-RADS 6: bioptisch bewezen maligniteit

- Bij single duct tepelvochtverlies (zonder tumorale massa) ook cytologisch onderzoek van het tepelvocht

Bij tepelvochtverlies uit multipiele melkgangen: mammo-echografie

- Bij galactorrhea:, gebruik van dopamine agonisten nagaan (dopamine is de PIF: Prolactine Inhibiting Factor) mammo-echografie en prolactine dosage

- Bij Paget eczeem van de tepel (zonder tumorale massa op mammo-echografie en KST): huidbiopt van de areola of tepel onder locale anesthesie.

- MRI borsten: enkel in overleg met de radioloog

Indicaties MRI borsten bij diagnose

- Jonge leeftijd (<50 jr)
- Dens klierweefsel (Birads C en D)
- Discordantie tss mammo en echografie
- ILA
- aan start neo-adj therapie
- multifocale, multicentrische of bilaterale tumor
- BorstCa + prothesen
- bij vermoeden van ingroei in de m pectoralis
- Paget's disease
- Uniporieel bloederig tepelvocht verlies
- bij vermoeden van ingroei in de m pectoralis

2.3 Cyto- en histopathologisch onderzoek

- o Core biopsie van de primaire tumor onder echogeleide
- o Ook FNAC van echografisch suspecte klieren

Steeds histologische confirmatie van maligniteit voor operatie/therapieplanning
Indien bevestiging (of sterk vermoeden) van maligniteit: verder stadium bepalen.

2.4 Staging onderzoeken

2.4.1 Bloedonderzoek:

Cofo, stolling, levertesten, ionogram, calcium, nierfunctie, CA15.3

2.4.2 Beeldvorming (zie ook stage grouping)

- Bij Tis en T1 met N0 status => geen screening *
- Vanaf T2 of N+ status: => PET/CT **

* tenzij specifieke klachten of verdenking op metastasen: dan gericht onderzoek afhankelijk van de klacht.

** tenzij onvoldoende capaciteit, dan CT thorax/bovenbuik en botscan

2.4.3 TNM staging

Bij meerdere simultane tumoren in één borst wordt de tumor met de hoogste T categorie gebruikt voor de classificatie.

Simultane bilaterale borsttumoren moeten onafhankelijk geklasseerd worden.

Voor cTNM geldt zowel het klinisch onderzoek als beeldvorming (bvb mammografie).

cTNM

T - Primary tumor

Tx Primary tumor cannot be assessed

T0 No evidence of primary tumor

Tis Carcinoma in situ

Tis (DCIS) Ductal carcinoma in situ

Tis (LCIS) Lobular carcinoma in situ

Tis (Paget's) Paget's disease of the nipple with no tumor (when associated with a tumor, it is classified according to the size of the tumor)

T1 Tumor 2 cm or less in greatest dimension

T1mic Microinvasion 0.1 cm or less in greatest dimension

When there are multiple foci of microinvasion, the size of only the largest focus is used to classify the microinvasion (do not use the sum of all individual foci). The size of multiple foci should be noted however as with multiple larger invasive carcinomas.

T1a Tumor more than 0.1 cm but not more than 0.5 cm in greatest dimension

T1b Tumor more than 0.5 cm but not more than 1 cm in greatest dimension

T1c Tumor more than 1 cm but not more than 2 cm in greatest dimension

T2 Tumor more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension

T3 Tumor more than 5 cm in greatest dimension

T4 Tumor of any size with direct extension to (a) chest wall or (b) skin, only as described below. Chest wall includes ribs, intercostals muscles, and serratus anterior muscle, but not pectoralis muscle

T4a Extension to chest wall, not including pectoralis muscle T4b Edema (including peau d'orange) or ulceration of the skin of the breast, or satellite skin nodules confined to the same breast

T4c Both T4a and T4b

T4d Inflammatory carcinoma

This is characterized by diffuse, brawny induration of the skin with an erysipeloid edge, usually with no underlying mass. Dimpling of the skin, nipple retraction, or other skin changes, except those in T4b and T4d, may occur in T1, T2, or T3 without affecting the classification.

N - Regional lymph nodes

- *Axillair* (ipsilateraal): klieren interpectoraal (Rotter) en langs de axillaire venen kunnen onderverdeeld worden naargelang het niveau:

Level I (low axilla): lymfeklieren lateraal van de laterale boord van de musculus pectoralis minor

Level II (mid axilla): lymfeklieren tussen de mediale en laterale boord van de musculus pectoralis minor en de interpectorale (Rotter) klieren

Level III (apical axilla): apicale lymfeklieren en klieren mediaal van de mediale boord van de musculus pectoralis minor, met uitzondering van de subclaviculaire of infraclaviculaire klieren.

- *Infraclaviculaire* (subclaviculaire) klieren (ipsilateraal)

- *Mammaria interna* (ipsilateraal): lymfeklieren in de intercostaal ruimte langs de rand van het sternum in de endothoracale fascia.

- *Supraclaviculair* (ipsilateraal).

Andere lymfeklieren (cervicaal, contralateraal mamaria interna), moeten als M1 beschouwd worden.

Nx Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g. previously removed)

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in movable ipsilateral axillary lymph node(s)

N2 Metastasis in fixed ipsilateral axillary lymph node(s) or in clinically apparent* ipsilateral internal mammary lymph nodes(s) in the absence of clinically evident axillary lymph node metastases

N2a Metastasis in axillary lymph node(s) fixed to one another or to other structures

N2b Metastasis only in clinically apparent* ipsilateral internal mammary lymph nodes(s) in the absence of clinically evident axillary lymph node metastases

N3 Metastasis in ipsilateral infraclavicular lymph node(s) with or without axillary lymph node involvement; or in clinically apparent* ipsilateral internal mammary axillary lymph node metastasis; or metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph node(s) with or without axillary or internal mammary lymph node involvement

N3a Metastasis in infraclavicular lymph node(s)

N3b Metastasis in internal mammary and axillary lymph nodes

N3c Metastasis in supraclavicular lymph node(s)

*clinically apparent= detected by clinical examination or by imaging studies excluding lymphoscintigraphy

M- Distant metastasis

Mx Distant metastasis cannot be assessed

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

pTNM

pT: Corresponds to cT categories.

But there may not be gross tumor at the margins of resection.

Only the invasive component counts (not in situ)

pM: Corresponds to cM categories.

pN: At least level I should have been resected to allow evaluation (generally 6 or more lymph nodes)

If classification is based only on sentinel node biopsy without subsequent axillary lymph node dissection, it should be designated with (sn)

pNx: Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g. previously removed, or not removed for pathologic study)

pN0: No regional lymph node metastasis.

pN0(i+): The area of cancer spread contains fewer than 200 cells and is smaller than 0.2 mm. The abbreviation "i+" means that a small number of cancer cells (called isolated tumor cells) were seen in routine stains or when a special type of staining technique, called *immunohistochemistry*, was used.

pN0(mol+): Cancer cells cannot be seen in underarm lymph nodes (even using special stains), but traces of cancer cells were detected using a technique called *RT-PCR*. RT-PCR is a molecular test that can find very small numbers of cancer cells. (This test is not often used to find breast cancer cells in lymph nodes because the results do not influence treatment decisions.)

pN1mi: Micrometastasis (larger than 0.2 mm, but none larger than 2 mm in greatest dimension)

pN1: Metastasis in 1-3 ipsilateral axillary lymph node(s), and/or in ipsilateral internal mammary nodes with microscopic metastasis detected by sentinel lymph node dissection but not clinically apparent*

pN1a: Metastasis in 1-3 axillary lymph node(s), including at least one larger than 2 mm in greatest diameter.

pN1b: Internal mammary nodes with microscopic metastasis detected by sentinel lymph node dissection but not clinically apparent*

pN1c: Metastasis in 1-3 axillary lymph node(s) and internal mammary nodes with microscopic metastasis detected by sentinel lymph node dissection but not clinically apparent*

*not clinically apparent = not detected by clinical examination or by imaging studies excluding lymphoscintigraphy

pN2: Metastasis in 4-9 ipsilateral axillary lymph node(s), or in clinically apparent ipsilateral internal mammary nodes in the absence of axillary lymph node metastasis (clinically apparent = detected by clinical examination or by imaging studies (excluding lymphoscintigraphy) or grossly visible pathologically).

pN2a: Metastasis in 4-9 axillary lymph node(s), including at least one larger than 2 mm.

pN2b: Metastasis in clinically apparent internal mammary nodes, in the absence of axillary lymph node metastasis

pN3: Metastasis in 10 or more ipsilateral axillary lymph node(s); or in ipsilateral infraclavicular lymph nodes; or in clinically apparent ipsilateral internal mammary nodes in the presence of one or more positive axillary lymph nodes; or in more than 3 axillary lymph nodes with clinically negative, microscopic metastasis in internal mammary lymph nodes; or in ipsilateral supraclavicular lymph nodes.

pN3a: Metastasis in 10 or more axillary lymph nodes (at least one larger than 2 mm) or metastasis in infraclavicular lymph nodes.

pN3b: Metastasis in clinically apparent ipsilateral internal mammary nodes in the presence of one or more positive axillary lymph nodes; or metastasis in more than 3 axillary lymph nodes and in internal mammary lymph nodes with microscopic metastasis detected by sentinel lymph node dissection but not clinically apparent.

pN3c: Metastasis in supraclavicular lymph node(s)

2.4.4 Stage grouping

<u>Stadium</u>	<u>T</u>	<u>N</u>	<u>M</u>	<u>Type screening</u>
Stage 0	Tis	N0	M0	Geen screening
Stage I	T1	N0	M0	Geen screening
Stage II A	T2	N0	M0	PET/CT

	T1	N1	M0	PET/CT
	T0	N1	M0	PET/CT
Stage IIB	T2	N1	M	PET/CT
	T3	N0	M0	PET/CT
Stage IIIA	T0	N2	M0	PET/CT
	T1	N2	M0	PET/CT
	T2	N2	M0	PET/CT
	T3	N1, N2	M0	PET/CT
Stage IIIB	T4	N0, N1, N2	M0	PET/CT
Stage IIIC	Any T	N3	M0	PET/CT
Stage IV	Any T	Any N	M1	PET/CT

2.4.5 Genetische testing voor erfelijke vormen van borstkanker: criteria

1. Woman with breast cancer + one or more of the following :

- diagnosed \leq 40 yrs,
- diagnosed \leq 50 yrs and one relative with bilateral, or ovarian, or breast $<$ 50, or male breast cancer
- bilateral breast cancer and both diagnosed $<$ 50 yrs
- ovarian cancer, any age
- triple negative breast cancer $<$ 60 yrs
- three individuals with breast cancer, one is a first degree relative of the other two (excluding male transmitters) and one diagnosed \leq 50 years
- individual of ethnicity associated with higher frequency of specific mutations (eg, Ashkenazi Jewish): eligible for founder mutation testing
- other family situations (eg multiple pancreatic cancer) with a priori chance of mutation $>$ 10% according to BRCA1/2 or Evans criteria or Manchester score *

- test more than one affected relative if criteria remain positive after excluding the negative case as a phenocopy

2. Woman with ovarian cancer at any age (excludes borderline and mucinous ovarian cancer)

3. Male with breast cancer

4. Individual with pancreatic cancer

At any age with ≥ 2 first degree relatives (excluding male transmitters) with breast cancer (one diagnosed <50 or bilateral), ovarian cancer, or 2 more pancreatic cancer at any age

5. Family history

First degree unaffected relative of any of the above on a case by case basis

Testing of unaffected family members should only be considered when no affected family member is available and then the unaffected family member with the highest probability of mutation should be tested

* Nota:

De Evans/Manchester criteria bepalen het risico dat een individu een BRCA1 of 2 mutatie heeft.

De Manchester criteria zijn gevoeliger doch minder specifiek ivm de BRCAPRO. In 2009 is een update geweest van de Evans score waarbij ook informatie van de tumorbiologie werd gekoppeld aan de familiale kankeranamnese

De IBIS calculator is een calculator om het individueel risico op borstkanker te bepalen (niet het risico op BRCA mutatie), en daarbij kunnen ook gegevens ivm BRCA bij patient of familie ingevoerd worden.

Germline testing voor genen gerelateerd aan hereditair borst en ovariumkanker (HBOC):

Afname bloedstaal en genetic counseling, in samenwerking met Centrum voor Menselijke Erfelijkheid (CME), UZ Leuven.

NGS met genenpaneel ter detectie van HBOC en HNPCC (Lynch syndroom). Er worden 25 genen nagekeken op (punt)mutaties. Voor BRCA 1 en 2 genen worden ook de exonische deleties en duplicaties opgespoord.

Dit kankergenenpanel bestaat uit volgende hereditaire predispositie genen:

BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, CDH1, STK11, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, MUTYH, PALB2, CHEK2, ATM, BRIP1, BARD1, BLM, FAM175A, MRE11A, NBN, RAD50, RAD51C, RAD51D, XRCC2, MEN1

3 Pathologie

3.1 Diagnose van B3 letsels op CNB en VACNB

B3 letsels = letsels met onzeker biologisch gedrag: hebben een borderline histologie en een variabel doch laag risico op geassocieerde maligniteit waardoor een ruimere biopsie/ excisie aangewezen kan zijn cf infra: tabel 'Consensus recommendations for the management of B3 lesions'

B3 letsels in de borst zijn:

- Atypische ductale hyperplasie (ADH)
- Vlakke epitheel atypie (VEA)
- Atypische lobulaire hyperplasie (ALH) en Klassiek LCIS: lobulaire neoplasie (LN)
- Papillair letsel
- Radial scar
- Phyllodes tumor: zeldzame fibroepitheliale borsttumor die obv histologische criteria wordt onderverdeeld in benigne, borderline en maligne. De meeste phyllodes tumoren zijn goedaardig. Lokaal recidief is mogelijk, meestal 2-3 jaar na diagnose, aan een overall rate van 21%, met een range van 10-17%, 14-25% en 23-30% voor respectievelijk benigne, borderline en maligne phyllodes tumoren. Recidief kan gelijkaardig zijn aan of hogere graad hebben dan de oorspronkelijke tumor. Positief snedevlak bij excisie is grootste predictor op recidief, zeker bij borderline en maligne tumoren. Volledige excisie is dus aangewezen bij borderline en maligne phyllodes.

Tevens hebben een aantal van deze letsels een verhoogd risico op het later ontwikkelen van een invasief borstcarcinoom:

Bij ADH en ALH is er een risico van ongeveer 10% over 10j (Life time RR van ongeveer 5), bij LCIS zelfs 25% (of RR van 10). Bij deze letsels is dan ook jaarlijks mammo-echo (of MRI op voorstel radioloog) aangewezen.

Table 10

Summary of the recommendations for each B3 lesion

Diagnosis made by CNB		Diagnosis made by VAB
ADH	OE	OE. surveillance can be considered in a few special situations after discussion at the MDM
FEA	VAB to complete removal of the lesion visible in any imaging method	Surveillance is justified if the radiological lesion has been removed
LN	OE or VAB (remove US-visible lesion)	OE or high-risk surveillance if the radiological lesion has been removed
PL	Remove by VAB	
PT	OE. Free margins in borderline and malignant PTs	Follow-up in completely excised benign PTs surveillance is justified
RS	VAB or OE of visible lesion	Surveillance is justified if the radiological lesion has been removed

VAB usually the lesion should not exceed 2.5 cm in diameter. For larger lesions, OE is preferred, *LN* only classical type. *LN* pleomorphic, *LIN* 3, *LN* extended, and *LN* with necrosis are defined as B5a lesions and should undergo OE, *PL* with atypia: Such a lesion should not be classified as papilloma, but rather as FEA or ADH according to the type of atypia found

3.2 Pathologie rapport: klassieke prognostische en predictieve factoren, biomarkers en moleculair onderzoek

Nota: gelieve steeds gestandaardiseerde oriëntatie te gebruiken voor de brede excisies: lange draad lateraal, korte draad craniaal en middellange draad mediaal

1. Invasief carcinoom: Histologisch tumortype en graad volgens WHO classification of Breast Tumours.

- De meeste frequente types zijn:

Invasief borstcarcinoom 'no special type' (NST) / Invasief ductaal adenocarcinoma (IDA): heterogene groep van borstcarcinomen die verder worden gesubtypeerd ahv ER, PR, Ki67 en Her2 (cfr tabel infra 'Surrogaat voor genetische classificatie borstcarcinomen via anatomopathologische kenmerken volgens ESMO'):

- o 'Luminal A',
 - o 'Luminal B (Her2-negatief)'
 - o 'Luminal B (Her2 positief)'
 - o 'Her2 positief (non-luminal)'
 - o 'Triple-negatief'

Hormoonreceptor positieve borstkanker is het meest frequente subtype borstkanker. Her2-positieve borstkanker omvat ongeveer 10-20% van de borstkankers. Triple-negatieve borstkanker omvat ongeveer 13-17% van de borstkankers.

Invasief lobulair adenocarcinoma (ILA): 5 tot 15% van alle borstcarcinomen, wordt verder onderverdeeld in:

Klassiek ILA:

typisch ER+PR+ én Her2-, meestal luminal A, soms luminal B.

betere outcome dan niet-klassiek ILA.

Niet-klassiek ILA:

Pleiomorf ILA: vaak ER- (ongeveer 10% zou ER+ zijn); kunnen Her2+ zijn.

Solied ILA: soliede groei en meer mitosen dan klassiek ILA.

- Minder frequente types zijn:

· Tubulair carcinoma: goed gedifferentieerd adenocarcinoma met predominant tubulair groeipatroon, luminal A (ER+, Her2-, Lage Ki67).

· Cribriform carcinoma: goed gedifferentieerd adenocarcinoma met predominant cribriform groeipatroon, luminal A (ER+, Her2-, Lage Ki67).

· Mucineus carcinoma: goed tot matig gedifferentieerd adenocarcinoma met met extracellulaire mucus, meestal ER+PR+Her2-.

· Mucineus cystadenocarcinoma: zeer zeldzaam adenocarcinoma met grote cysten, meestal ER-PR-Her2-.

· Invasief micropapillair carcinoma: komt meestal voor in combinatie met een ander type borstcarcinoma, luminal A of B (meestal ER+PR+), maar kan ook triple negatief of Her2 positief zijn. Meer kans op LVI en axillaire lymfeklier metastase!

· Carcinoma met apocriene differentiatie: 1% van de borstcarcinomen, ER-PR- en AR+.

Androgeenreceptor (AR) activatie is geassocieerd met Her2 overexpressie en/of amplificatie in 30-60% van de gevallen. Kunnen ook triple-negatief zijn.

· Metaplastisch carcinoma: 0.2 tot 1% van de borstcarcinomen. Heterogene groep van invasieve borstcarcinomen die gekenmerkt wordt door differentie van het neoplastisch epitheel richting atypische squameuze, spoelcellige en/of mesenchymale/matrix-producerende elementen. >90% van deze tumoren zijn triple negatief. Kunnen laaggradig of hooggradig zijn!

· Zeldzame en Salivary gland-type carcinomen: adenoid cystisch carcinoma, acinic cell carcinoma, secretoir carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, polymorf adenocarcinoma, tall cell carcinoma with reversed polarity.

· Neuroendocriene tumor en neuroendocrien carcinoma: <1% van de borstcarcinomen, diffuse expressie van chromogranine en/of synaptofysine.

Nota: de vermelde types kunnen ook gemengd voorkomen

2. Maximale diameter
3. Lymfovasculaire invasie (LVI): niet aantoonbaar / aanwezig
4. Perineurale invasie (PNI): niet aantoonbaar / aanwezig
5. DCIS / pleiomorf LCIS of LCIS met comedonecrose / klassiek LCIS (klein- en/of grootcellig): niet aantoonbaar / aanwezig
 - Indien tepel aanwezig is, wordt ook morbus Paget nagekeken
6. Snijranden invasief carcinoom, DCIS, pleiomorf LCIS of LCIS met comedonecrose (Geen snijranden voor klassiek LCIS)
7. Lymfeklier status (sentinel en/of okselevidement): negatief / geïsoleerde tumorcellen (ITC) / micrometastase / macrometastase met of zonder kapsel doorbraak
8. pTNM
9. Van Nuys Prognostische Index (VNPI): igv DCIS / pleiomorf LCIS of LCIS met comedonecrose zonder invasief carcinoom (zie lager)
10. Resectie na neo-adjuvante chemotherapie:
 - Evaluatie respons op therapie volgens Pinder (Histopathology 2007;50-409-17):
 - Tumor respons:
 - #Complete pathologische respons: geen residueel carcinoom
 - #Complete pathologische respons: geen residueel invasief carcinoom, wel residueel DCIS
 - #Partiële respons op therapie: minimale residuele ziekte, minder dan 10% van tumor blijft over
 - #Partiële respons op therapie: tekens van respons, maar 10-50% van tumor cellulariteit blijft over in vergelijking met CNB
 - #Partiële respons op therapie: tekens van respons, maar meer dan 50% van tumor cellulariteit blijft over in vergelijking met CNB
 - #Geen tekens van respons op therapie
 - Nodale respons:

#Geen lymfeklier metastase en geen tekens van fibrose in de lymfeklieren

#Geen lymfeklier metastase, maar wel tekens van respons (fibrose)

#Lymfeklier metastase en tekens van respons (fibrose)

#Lymfeklier metastase zonder tekens van respons op therapie

- Evaluatie respons op therapie volgens Residual Cancer Burden (RCB)
 - i. online calculator: www.mdanderson.org/breastcancer_RCB
 - ii. 4 categoriën obv hoeveelheid residuele ziekte na neoadjuvante therapie:
 1. RCB-0: complete pathologische respons pCR
 2. RCB-I: minimal burden
 3. RCB-II: moderate burden
 4. RCB-III: extensive burden
- predictief voor herstel en survival voor alle borstkanker subtypes (dr. Symmans ASCO 2020)

Breast Cancer Subtype	Pathologic Complete Response	RCB-I	RCB-II	RCB-III
Triple-Negative				
5 yr	91%	80%	66%	28%
10 yr	86%	75%	61%	25%
HR-/HER2+				
5 yr	94%	85%	63%	60%
10 yr	93%	85%	63%	60%
HR+/HER2+				
5 yr	94%	91%	76%	54%
10 yr	91%	83%	64%	45%
HR+/HER2-				
5 yr	88%	91%	80%	71%
10 yr	81%	86%	69%	52%

HR = hormone receptor; RCB = residual cancer burden.

11. Stromaal ontstekingsinfiltraat (tumor-infiltrerende lymfocyten TILs):

op CNB, percentage van stroma dat wordt ingenomen door TILs: wordt momenteel gerapporteerd als: geen; beperkt < 20%; matig 20-50%; fors >50%

prognostische marker: hoog aantal TILs is geassocieerd met betere outcome en betere respons op neo-adjuvante therapie in triple-negatieve en Her2-positieve borstcarcinomen wat is hoog

12. ER en PR:

- immuunhistochemisch onderzoek
- op CNB (en indien nodig, te herhalen op resectiespecimen)
- indicatie: invasief borstcarcinoom (primair of gemetastaseerd), DCIS, pleiomorf LCIS of LCIS met comedonecrose
- interpretatie en klinisch belang:

[https://sharepoint.zol.be/ZOLdoc2/DienstPathologischeOntleedkunde/Lists/Document/IHCERPR borst.docx](https://sharepoint.zol.be/ZOLdoc2/DienstPathologischeOntleedkunde/Lists/Document/IHCERPR%20borst.docx)

- update 2020: ER met aankleuring in 1-10% van de tumorcellen is 'laag positief' (geldt niet voor PR). Dient met patiënt te worden besproken, met name dat data omtrent respons op hormonale therapie beperkt zijn.

13. Her2:

- immuunhistochemisch onderzoek; igv score 2+ of 3+ ook moleculair onderzoek SISH
- op CNB (en indien nodig, te herhalen op resectiespecimen)
- indicatie: invasief borstcarcinoom (primair of gemetastaseerd)
- interpretatie en klinisch belang:

[https://sharepoint.zol.be/ZOLdoc2/DienstPathologischeOntleedkunde/Lists/Document/IHC Her2 borst.docx](https://sharepoint.zol.be/ZOLdoc2/DienstPathologischeOntleedkunde/Lists/Document/IHCHer2%20borst.docx)

[https://sharepoint.zol.be/ZOLdoc2/DienstPathologischeOntleedkunde/Lists/Document/SISH Her2 borst.docx](https://sharepoint.zol.be/ZOLdoc2/DienstPathologischeOntleedkunde/Lists/Document/SISHHer2%20borst.docx)

14. Ki67:

1. immuunhistochemisch onderzoek
2. op CNB
3. indicatie: invasief borstcarcinoom

interpretatie: geen éénduidige internationale consensus omtrent cut-off waarde: ongeveer 20%; en 14% volgens tabel met verschillende moleculaire subtypes (Ki67 <10% = laag en Ki67 >30% = hoog)

klinisch belang:

- DD tussen luminal A en luminal B, overweeg Ki niet te gebruiken zo 10-30%
- Beslissing omtrent chemotherapie bij ER+ matig gedifferentieerd adenocarcinoma
- Neo-adjuvante setting, voor start van behandeling: hoge Ki is predictief voor complete pathologische respons
- Neo-adjuvante setting, na behandeling: hoge Ki is geassocieerd met ongunstige prognose

15. PD-L1:

- immuunhistochemisch onderzoek
- indicatie: gemetastaseerd triple negatief borstkanker (mTNBC)
- uitvoerend labo: referentielabo UZ Leuven
- interpretatie: PD-L1 expressie op immuuncellen (=ImmC score)
expressie <1% = negatief; $\geq 1\%$ = positief
- klinisch belang: immuuntherapie: mTNBC met positieve PD-L1 immuunscore is geassocieerd met respons op atezoluzimab (Tecentriq®)

16. Mammaprint / Blueprint

- Gen expressie profilering via Next Generation RNA Sequencing (NGS), 70 genen panel, pilootproject obv RIZIV overeenkomst
<https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/laboratoria/Paginas/terugbetaling-gep-vroegstadium-borstkanker.aspx>
- indicatie: early stage T1/T2 NO/N1 ER+ Her2-
- uitvoerend labo: referentielabo UZ Leuven (met interpretatie algoritme van Agendia, Nederland)
- <https://www.agendia.com>
- interpretatie:
 - o Molecular subtype: luminal / Her2 / basal type
 - o Risk of recurrence: low risk / high risk (kans op herval zonder therapie)
 - o Summary of results:
 - Low risk luminal type (luminal A)
 - High risk luminal type (luminal B)
 - Her2 type
 - Basal type
 - klinisch belang:
 - o testresultaat is prognostisch voor risico op herval zonder adjuvante chemotherapie
 - o integratie van clinical risk assesment kan individuele prognose nog verfijnen en dus helpen in keuze van beste therapeutisch beleid.

Clinical risk kan bepaald worden via <http://www.mymammaprint.com> (MINDACT trial)

13 Clinical risk assessment according to modified Adjuvant!Online

Table S 13: Classification of patients according to clinical risk assessment by the modified version of Adjuvant!Online

ER status	HER2 status	Grade	Nodal status	Tumor Size	Clinical Risk in Mindact
ER positive	HER2 negative	well differentiated	N-	≤ 3 cm	C-low
				3.1-5 cm	C-high
		1-3 positive nodes	N-	≤ 2 cm	C-low
				2.1-5 cm	C-high
		moderately differentiated	N-	≤ 2 cm	C-low
				2.1-5 cm	C-high
	1-3 positive nodes	N-	Any size	C-high	
			poorly differentiated or undifferentiated	N-	≤ 1 cm
	1-3 positive nodes	N-			1.1-5 cm
			1-3 positive nodes	N-	Any size
	HER2 positive	well differentiated OR moderately differentiated			N-
			2.1-5 cm	C-high	
1-3 positive nodes		N-	Any size	C-high	
			poorly differentiated or undifferentiated	N-	≤ 1 cm
1-3 positive nodes		N-			1.1-5 cm
			1-3 positive nodes	N-	Any size
ER negative	HER2 negative	well differentiated			N-
			2.1-5 cm	C-high	
		1-3 positive nodes	N-	Any size	C-high
	moderately differentiated OR poorly differentiated or undifferentiated	N-	≤ 1 cm	C-low	
			1.1-5 cm	C-high	
		1-3 positive nodes	N-	Any size	C-high
HER2 positive	well differentiated OR moderately differentiated	N-	≤ 1 cm	C-low	
			1.1-5 cm	C-high	
	1-3 positive nodes	N-	Any size	C-high	
poorly differentiated or undifferentiated	Any	Any size	C-high		

17. NGS borstgenenpanel op weefsel

- indicatie: gemetastaseerd ER+ Her2- borstcarcinoom
- uitvoerend labo: ZOL Genk in samenwerking met UZ Leuven
- interpretatie: het borstgenenpanel bevat volgende genen: AKT1, ARID1A, BRCA1, BRCA2, CCND1, CCNE1, CDH1, CDKN2A, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, GATA3, MDM4, NF1, PALB2, PIK3CA, PTEN, RB1, TP53.

- klinisch belang:
- De mutatie ... in ESR1 wordt in verband gebracht met resistentie aan anti-oestrogeen behandelingen (Toy et al. Cancer Discov 2017;7: 277-287).
- HOTSPOT mutaties IN EXON 7, 9 en 20 in PIK3CA gen zijn recurrent bij borstcarcinomen en komen voor in ongeveer 40% van de patiënten met hormoon receptor (HR) positieve, HER2 negatieve tumoren. De predictieve betekenis van de hotspotmutatie ... in het PIK3CA gen bij patiënten met HR positieve, HER2 negatieve gevorderde borsttumoren en specifiek de respons op therapie met de alpha-specifieke PI3K inhibitor alpelisib wordt uitvoerig bestudeerd (André et al. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2019).
- Terugbetaling NGS voor deze indicatie

18. BRCA

- niet somatisch testen op weefsel, maar germline testing op bloed
- klinisch belang:
- in kader van mogelijke erfelijke borstkanker (cfr. 2 E Genetische testing voor erfelijke vormen van borstkanker: criteria)
- gemetastaseerd borstkanker met germline mutatie komt in aanmerking voor PARP inhibitoren

19. AR

- immuunhistochemisch onderzoek
- indicatie: gemetastaseerd triple negatief borstkanker (mTNBC)
- klinisch belang: clinical trials met androgeen targeted therapy

4 Behandeling

4.1 CARCINOMA IN SITU (CIS)

4.1.1 Klassiek Lobulair CIS (LCIS kleincellig en grootcellig)

- o pathologische diagnose (bij graad 3 of comedonecrose wel dikwijls microcalcificaties)
- Versie januari 2021

- = risicofactor voor invasief borstca (bilateraal; ductaal en lobulair)- Resectie zie B3 letsels
- risicoberekening volgens IBIS
- Verdere behandeling rekening houdend met berekend risico:
- conservatief: Follow-up (levenslang): 6-maandelijks anamnese en K.O.; jaarlijks RX en echo borsten; evt alternerend met MRI
- Tamoxifen zo receptorpositief te bespreken met patiënte; 10mg/2d of 20mg 2x/week 3jaar
- ofwel: profylactisch bilateraal ME en reconstructie (voordeel: geen FU, geen tamoxifen)
- Geen radiotherapie noch chemotherapie

4.1.2 Ductaal CIS (DCIS) en pleiomorf LCIS of LCIS met comedonecrose)

a) Behandeling:

- Brede excisie +/- Radiotherapie:

- Overweeg **geen** radiotherapie bij VNPI 4-6 (MOC), tenzij:marge <2mm
Comedonecrose
Graad 3

□ Boost

- Boost bij positief snedevlak
- Overwegen boost weg te laten bij negatief snedevlak (nut van boost bij DCIS nooit bewezen)

• Recoupe:

- bij inkt tegen tumor
- Geen zo marge >0 en ≤ 2mm EN radiotherapie, rekening houdend met geschat residueel volume DCIS
- Overweeg sentinel zo massa-effect, graad 3, vooral zo lateraal gelegen waardoor sentinel in 2^e instantie niet mogelijk is
- Mastectomie + sentinel
- Tamoxifen 10mg/2d of 20mg 2x/week 3jaar bij ER positieve tumoren. Reduceert ipsilateraal en contralateraal recidiefrisico. Er is geen aangetoond overlevingsvoordeel. Bij mastectomie enkel reductie van contralateraal risico, bijdrage in absolute waarde klein (2-3%) en dus af te wegen tov neveneffecten, kans op endometiumcarcinoma of trombose (cf leeftijd, hysterectomie..) en levensverwachting.

- Prognose wordt mede bepaald door de gewijzigde VNPI index:

Van Nuys Prognostic Index (VNPI) for DCIS

	1 POINT	2 POINTS	3 POINTS
DCIS Size	≤ 15 mm	16 to 40 mm	> 40 mm
DCIS Grade	Grade 1 to 2	Grade 1 to 2 + necrosis	Grade 3
Excision Margin	≥ 10 mm	1 to 9 mm	< 1 mm
Patient Age	> 60 years	40 to 60 years	< 40 years

Impact van VNPI op prognose: (exclusie van patiënten die mastectomie kregen)

	10j local recurrence free survival	10j breast cancer specific survival
VNPI 4-6	96%	100%
VNPI 7-9	73%	97.7%
VNPI 10-12	37%	97.6%

4.1.3 Paget van de borst:

- Aandoening van de tepel en areola, eventueel overgrijpend op de periareolaire huid. Eczeemachtig uitzicht met korstvorming, afschilfering tot zelfs erosieve huidletsels. Histologisch: DCIS spreidend in het epiderm.
- Al of niet geassocieerd met een onderliggend invasief of niet invasief carcinoma in het borstklierweefsel.

4.1.3.1 Diagnose

Incisionele biopsie onder lokale anesthesie zo onderliggende pathologie uitgesloten werd. Zo micro's of massa in de borst: CNB en staging (cf. richtlijn m.b.t. operabele tumoren).

4.1.3.2 Behandeling

- Resectie TAC (tepel areola complex) + radiotherapie
- Mastectomie + sentinel al dan niet met reconstructie
- Radiotherapie alleen (zo geen onderliggende micro's of tumor)
- Bestralingsschema: cf. "Borstklier na borstsparende chirurgie"
- Dosis: cf. "Borstklier na borstsparende chirurgie"
- Boost tv het tepel- areola complex: uitwendig d.m.v. Elektronen met 1 cm bolus.

- Systemische therapie: Geen solide gegevens voor het nut van adjuvant tamoxifen bij pure Paget. In principe cf. Hormoontherapie bij DCIS (tenzij andere onderliggende letsels).

4.1.3.3 Follow up

Idem als voor DCIS bij pure Paget, zoniet cf. invasieve tumoren

4.2 HEELKUNDIGE BEHANDELING OPERABELE INVASIEVE TUMOREN

4.2.1 Borstsparende chirurgie

Brede tumorresectie of lumpectomie met okselstaging in geval van invasieve carcinomen (sentinel node of okselevidement).

Indicaties

Vermits de tumor met een marge van minstens 1 cm verwijderd dient te worden, is de relatieve grootte van de tumor in verhouding tot de grootte van de borst een belangrijke parameter bij het bepalen van de mogelijkheid tot een borstsparende operatie.

Exclusiecriteria

- Tumor relatief te groot in verhouding tot het borstvolume
- Uitgebreid begeleidend ductaal carcinoma in situ (diffuse pathologische microcalcificaties)
- Relatief exclusie criterium: retro-areolair gelegen tumor (ook tepelareolacomplex resectie is mogelijk)
- Contra-indicatie voor radiotherapie, zoals vroegere bestraling op de borst, zwangerschap, ataxia teleangiectasia, ...

Techniek

- Incisie boven de tumor: peri-areolair, radiair of volgens de huidlijnen.
- Scherpe dissectie van de letsels waarbij dit in toto verwijderd wordt, met een marge van minstens 1 cm. Na oriënteren van het letsel wordt het specimen voor anatomopathologie verwezen.
- Plaatsen van clips (minimum 4) in de tumorholte. Na eventuele mobilisatie van het borstklierweefsel rondom de tumorholte kan de tumorholte radiair of concentrisch worden gesloten. De huid wordt bij voorkeur intradermaal gesloten.
- Bij oncoplastische technieken kan de incisie op afstand van de tumor liggen.
- Recoupe: bij inkt op de tumor, zo focaal < 1mm kan men overwegen geen recoupe te doen : herval 2.9% ipv 1.1% op 5j (St. Gallen 2019)

4.2.2 Mastectomie

Indicaties

Versie januari 2021

Alle tumoren die niet in aanmerking komen voor borstsparende chirurgie of indien de patiënte geen borstsparende ingreep wenst.

Exclusiecriteria

Locally advanced borstcarcinoma: T4, N2, N3 en gemetastaseerd borstcarcinoom: M1. Hier vormt systemische therapie de eerste behandeling (eventuele uitzondering: mastectomie om hygiënische redenen).

Technieken

Mastectomie simplex:

Horizontale of radiaire ovale incisie over de borst. Vrijprepareren van de craniale en caudale huidflap. En bloc resectie van het borstklierweefsel met de fascia van de pectoralis major.

Mastectomie en okselvidement volgens Madden-Patey:

Horizontale of radiaire racketvormige incisie over de borst. Vrijprepareren van de craniale en caudale huidflap. En bloc resectie van het borstklierweefsel met de fascia van de pectoralis major. Aan de rand van de musculus pectoralis minor wordt de okselruimte geopend. Opzoeken van de nervus thoracicus longus, vena axillaris en subclavia en de thoracodorsale bundel. En bloc resectie van de borstklier met het okselklierweefsel level I, II en (bij uitgebreide kliermetastasering) level III. De nervus thoracicus longus, de thoracodorsale bundel, de laterale pectorale zenuw worden gespaard. De bovenste en/of onderste intercostobrachiale zenuw kan worden opgeofferd of gespaard. De ruimte van Rotter (level II) tussen de musculus pectoralis major en minor dient te worden geopend en te worden gepalpeerd.

Bij palpabele kliermetastasen hier dient deze afzonderlijk te worden uitgeruimd. Hemostase.

Huidsparende - tepelsparende mastectomie:

Hierbij wordt al het klierweefsel onder de huid verwijderd resp. zonder of met sparen van areola en tepel

4.2.3 De sentinel procedure

a) Definitie

De sentinel node of schildwachtklier is de eerste lymfeklier waarnaar tumorcellen rechtstreeks draineren. Dit is gebaseerd op de theorie van sequentiële metastasering van de tumor in de regionale lymfeklieren. Andere klieren in hetzelfde lymfatische gebied worden pas later aangetast.

b) Indicatie: steeds tenzij:

- o cT4d
- o Reeds axillaire chirurgie
- o Zo de therapie niet beïnvloed wordt
- o Klinisch pos klier of beeldvorming met FNAC positieve klier ?
- o Wat met echografisch en FNAC beperkte N+: studies over positieve sentinel hebben daar niet naar gekeken: enkel klinisch.

Voorstel: geval per geval bespreken op MOC en evt Targetted Axillary Detection (TAD): markeren positieve klier en excideren, tevens sentinel.

c) Timing tov NACT (zo cN0):

-Pre: bij Her2+ gezien bij pN+ Perjeta terugbetaald wordt.

-Post: alle andere situaties cf downstaging

d) Beleid bij pos Sn zo geen NAC of voorafgaand aan NAC

- Bij wie OE?

- Bij > 2 pos. (tenzij ≥ 6 sentinels in totaal (grens OE).

- Als geen systemische therapie

- Zo bepalend voor chemo (doordat door OE stadium van pN1 naar pN2 zou gaan) Cf infra algemene opmerking

- eerst mammaprint: zo indicatie chemo is er geen OE nodig

- als mammaprint laag risico:

- berekenen kans op 4 of meer positieve klieren (cN2)

- De kans tot upstaging kan benaderd worden via het nomogram van Krag et al J Clin Oncol 26:2093-2098. Zie Excel bestand

- Timing OE ?

- Vóór adjuvante chemo, na NAC

- Bij wie RT axilla na pos sentinel en geen OE

- Er wordt niet meer bestraald zoals in Giuliano en RT oksel weinig neveneffecten cf Amaros en Otsu trials, dus laagdrempelig voor bestraling axilla

- Voorstel: Radiotherapie tribulaire klieren zo positieve sentinel en geen OE:

- zo ≥ 3 macrometastasen

- zo ≥ 1 macrometastase

- met kapsel doorbraak

- afwezigheid van negatieve sentinel tenzij maar 1

- LVI

- Graad 3 tumoren

- T3-T4

- (bij hormoon receptor negatieve tumoren)

e) Beleid sentinel na NAC

Zie ook tabel

- Prechemo_cN0 (in NAC populatie is +/- 50% hiervan pN1)

Dan Sn na chemo (Internationaal aanvaard. (St Gallen , NCCN))

Hiermee tot 10% absolute waarde minder OE door downstaging maar dus ook in 10% MSP bestraling MOGELIJK onterecht onthouden.

Zo ypN+ volgt sowieso OE

Sn pre chemo is ook optie bij Her2 positieve tumoren zie supra

- Prechemo cN1 en cN0 na chemo (50% hiervan cN0, 30% pN0)

-Sentinel (?)

Vals negatieven >10% doch < 10% zo $\geq 2SN$ en dual tracer met plaatsen clip thv bewezen positieve klier (TAD). FNR vermindert ook zo bij ITcells of micro-invasie een okselevidement uitgevoerd wordt

Dit zijn wel chemoresistente klieren dus de betekenis van vals negatief, is niet gekend. NCCN aanvaardt deze optie, best onzekerheid te bespreken met patiënte

-RT als ypNo ? studies lopen nog, tot dan RT ?

-zo ypN+(dus na SN) dan OE -studie loopt Alliance A11202 om ook daar OE ter vervangen door RT

- f) Vanaf cN2 of 4+ klieren: voorkeur OE gezien te weinig data

Opmerking:

- Reperage - magneetjes - wanneer en welke

- Bij < of = 3 verdachte klieren op US pre NACT

- FNAC van grootste klier en plaatsen clip indien positief (MAGSEED of RF seed!)

- NACT

- Pre-op: localisatie van de clip met RF tag (of harpoen) (MAGSEED of RF seed!)

- Operatief: verwijderen van de geclipte klier + sentinel (+RX van specimen als bewijs dat geclipte klier eruit is)

- Oksel evident indien een van deze klieren nog steeds positief is (op vriescoupe)

- bij 1 of 2 licht verdikte cortex (FNAC+) en geen NACT: nog sentinel overwogen met reperage (nog in onderzoek)

NAC



Presentatie	HK	ypN	2 ^e HK axilla	RT axilla	RT MSP
cN0	Sn	0	geen	nee	nee
		+	OE	nee	ja
cN1 wordt cN0	Sn++	0	geen	ja	ja
		+ **	OE	nee	ja
CN1 blijft	OE	+		Nee tenzij hoge load	ja

Sn++: prelevatie van tenminste 2 klieren, gebruik dubbele marking, clip bewezen aangetaste klier.

** In dit geval wordt ook IT en micrometastasen als pos beschouwd.

g) Vriescoupe van Sentinel:

- Steeds overwegen bij Sn post chemo.
- Bij autologe reconstructie, doch veel verlies operatietijd indien reconstructieve afgeblazen moet worden met belangrijke psychische impact op patiënte. Overweeg sentinel vooraf.

4.2.4 Okseluitruiming

Techniek

Een standaard okselvidement omvat level I en II, zoals deze worden beschreven anatomisch ten opzichte van de musculus pectoralis minor. De ruimte van Rotter behoort tot level II. Bij uitgebreide kliermetastasering is de uitruiming van level III aangeraden.

4.2.5 Postoperatieve zorgen

Kinesitherapiebeleid na oksel-procedure

Mobilisatie schouder 1x/dag vanaf dag 2. Verder te zetten tot volledige recuperatie van de schouderfunctie. Geen lymfedrainage tot verwijderen drains!

Uitwendige borstprothese:

Voorlopige prothese zo snel mogelijk na het verwijderen van de drain en heling van de wonde
Silicone prothese: zo litteken stevig geheeld en postradiotherapie sekwellen geregresseerd zijn

4.3 RADIOTHERAPIE OPERABELE INVASIEVE TUMOREN

4.3.1 Borstklier na borstsparende chirurgie

Bestraling van de volledige borstklier

- Indicatie: altijd na borstsparende chirurgie
- Bestralingsschema
 - Hypofractionatieschema: cfr infra
 - Partiële borstbestraling : volgens GEC-ESTRO richtlijnen, cfr infra

Boost tumorbed:

- Indicatie: in principe altijd na bestraling van de borstklier
- Techniek:
 - Dieper gelegen tumorbed:
 - Uitwendig dmv fotonen
 - Inwendig dmv brachytherapie HDR
 - Oppervlakkig gelegen tumorbed (CTV minder of gelijk aan 28 mm onder epiderm)
 - Uitwendig dmv electronen (rekening houdend met organs at risk)
 - Uitwendig dmv fotonen (rekening houdend met organs at risk)

Dosis:

- Hypofractionatieschema:
 - Borst: 42,56 Gy / 2,66 Gy (16 fr)
 - Boost uitwendig:
 - Negatief snedevlak: 13,30 Gy / 2,66 Gy (5 fr)
 - Positief snedevlak: 18,62 Gy / 2,66 Gy (7 fr)
 - Boost inwendig
 - Negatief snedevlak: 8,5 Gy HDR (High Dose Rate) (1 fr)
 - Positief snedevlak: 10 Gy HDR (High Dose Rate) (1 fr)
- 'Extreme' Hypofractionatieschema volgens Fast Forward
 - Borst: 26Gy / 5.2 Gy 5 fracties over 1 week
 - Geen boost (> 80j) of 10 Gy in 2Gy fractions
 - WELKE PATIENTEN ?
 - pTis, pT1-3 pN0

- enkel bestraling borst
- vanaf 75 jaar, geen dibh
- status na axillary staging &/or dissection
- complete microscopic excision of primary tumour
- mannen en vrouwen

4.3.2 Ziekte van Paget van de tepel/areola zonder tumor in de borst

4.3.2.1 Behandelingsmogelijkheden

- resectie TAC (tepel areola complex) + radiotherapie
- mastectomie + sentinel al dan niet met reconstructie
- radiotherapie alleen

4.3.2.2 Bestraling van de volledige borstklier

- Bestralingsschema: cfr “Borstklier na borstsparende chirurgie”
- Dosis: cfr “Borstklier na borstsparende chirurgie”
- Boost thv het tepel- areola complex: uitwendig dmv electronen met 1 cm bolus.

4.3.3 Thoraxwand na mastectomie

a) Indicaties thoraxwandbestraling:

- T3 (cT3 en/of pT3)
- T4 (cT4 en/of pT4)
- Aangetaste okselklier(en)
- Positief snedevlak
- Te overwegen bij:
 - Lymfovasculaire invasie: ifv andere risicofactoren, te bespreken op MOC
 - Triple negatieve borsttumoren ifv andere risicofactoren, te bespreken op MOC

b) Bestralingsschema:

- Hypofractionatieschema

c) Indicatie voor boost

- Positief snedevlak

d) Dosis

- Thoraxwand: 42,56 Gy / 2,66 Gy (16 fr)

- Boost (uitwendig): 18,62 Gy / 2,66 Gy (7 fr)

4.3.4 Bestraling van regionale lymfeklierstreken

- MSP: Mediaan Subclavia en Parasternale klierstreken
- Axilla level III
- Axilla level II (posterieur van Ruimte van Rotter)
- Axilla level I
- Ruimte van Rotter

4.3.4.1 Indicaties voor bestraling van mediaan subclavia en parasternaal (MSP) klierketen

- Axillaire klieraantasting pN1 - 3
- Te overwegen bij mediaal / centraal gelegen tumor > 5 mm diameter met minstens 1 van de volgende factoren:
 - pT3pN0
 - Graad III
 - LVI
 - ER negatief
 - Parasternale sentinel klier tekent op scintigrafie

4.3.4.2 Indicaties voor bestraling van axilla

- Axilla level III
 - Bij axillaire klieraantasting (pN1 - 3) indien level III niet werd uitgeruimd.
 - Indien axillaire klieraantasting (pN1 - 3) en okseluitruiming bevat enkel level I dient ook level II en de ruimte van Rotter mee bestraald te worden.
- Tributaire klierstreken (level I - II - III en Ruimte van Rotter)
 - Indien aanwijzing voor potentieel residuele tumorcellen in de axilla, multidisciplinair te bespreken. Vb:
 - Tumor in axilla achtergebleven
 - ≥ 4 klieren met macroscopische kapseldoorbraak
 - Na neo-adjuvante chemo en massief positieve axilla pre-chemo onafhankelijk van respons op chemo
 - Onvoldoende klieren in okselevidement (<6 klieren)

- Als alternatief voor okselevidement bij patiënten met cT1-2N0 met positieve sentinel waarbij er een indicatie is voor okselevidement in 2^e tijd
- Dosis
 - Electief: hypofractionatieschema 42,56 Gy / 2,66 Gy (16 fr)
 - Boost op pathologische niet gereceerde klieren na neoadjuvant therapie
 - Pathologische complete respons elders: 10, 64 Gy / 2,66 Gy (4 fr)
 - Pathologische onvolledige respons elders: 13,30 Gy / 2,66 Gy (5 fr)

4.3.5 Partiele borstbestraling na borstsparende heekunde (GEC - ESTRO)

- Als alternatief voor totale borstbestraling + boost in geselecteerde subgroepen:
- GEC-ESTRO Recommendations (2010): selectie criteria voor APBI (Accelerated Partial Breast Irradiation) :
 - Tumor < 3 cm
 - Tumolvrije sectievlakken
 - Geen aangetaste klieren
 - Geen extended DCIS
 - Geen lymfovasculair invasie (LVI)
 - IDA
 - Unifocaal
 - Leeftijd > 50 j
- Dosis: Brachytherapie: 8 x 4 Gy HDR brachytherapie (2 x per dag, dagelijks)

4.4 ADJUVANT A-HORMONALE

4.4.1 Postmenopauzaal:

- Aromatase inhibitor (AI 2.7% OS winst absoluut tov tamoxifen, 15% relatief in meta-analyse)
- Tamoxifen zo laag risico: T1,N0 geen LVI,G1 of 2 met lage KI67, Pg+
- Switch: vooral zo AI slecht verdragen (dus start AI) of als perimenopauzaal (dan start Tam)
- Cave postmenopauzaal door chemo: AI met monitoring E2/2md en anticonceptie
- Extended: cf belangrijk deel van herval treedt op na 5j

- 10j tamoxifen doch beperkte winst bij laag risico en hoger risico start niet met tamoxifen.
 - 5j tam en 3j AI in N+ doch nu meestal start met AI
 - Na 5j AI 5j extra AI toont winst van 3-4% in DFS met belangrijk aandeel hierin van minder nieuwe (contralaterale) borstcarcinomen, geen OS winst.
 - Geen verschil 2-3j of 5j extra AI
- Voorstel: Overweeg een totaal van 7-8j AI ifv neveneffect

4.4.2 Premenopausaal

Risico	Ovariele suppressie	Endocriene orale R/	Extended
Laag	Nee	Tam (switch zo menopause)	Ja tenzij gn risicofactoren
Hoog: zo indicatie chemo	Ja 5j	AI/Tam	AI ifv neveneffecten en risico, 2-3j

Regan risk score: absolute benefit naargelang risico in distant recurrence free survival
<https://rconnect.dfci.harvard.edu/CompositeRiskSTEPP/>



Opmerking:

-wanneer starten met OS tov chemo:

cf in TEXT trial concomitant met chemo, in SOFT enkel na chemo zo nog/terug premenopauzaal met tevoren tamoxifen met opvolg estradiol (Chemocohorte TEXT minder recidief dan SOFT ondanks meer N+ maar minder jong,... dus niet conclusief.)
 Voorstel: Concomitant zo zwangerschapswens en zo <45j

-Postmenopauzaal na chemo:

Enkel zo >45j: AI en seriële estradiol bepaling gezien te hoog risico op escape <45j.

-Ovariële suppressie en AI is geen garantie op anticonceptie

Versie januari 2021

4.5 Chemotherapie

4.5.1 INDICATIES

	Indicatie chemotherapie
Triple negatieve borstkanker	Tumor \geq 0.5cm en/of N+
ER/PR negatief, HER2 +	Chemotherapie + trastuzumab +/- pertuzumab als tumor \geq 0.5cm en/of N+
Luminal A	Enkel vanaf stadium 3 (N \geq 4 ook bij graad I)
Luminal B	Vanaf \geq 2 van volgende risicofactoren: jonger dan 50j, LVI of pN+ (pN2 telt als 2 factoren), pT2-4, multifocaliteit, ER allred <5
ER en/of PR positief, HER2+	Chemotherapie + trastuzumab +/- pertuzumab als tumor \geq 0.5cm en/of N+

Intrinsic subtype	Clinicopathological surrogate definition
Luminal A	Luminal A-like: <ul style="list-style-type: none">• ER-positive• HER2-negative• Ki67 low*• PgR high†• Low-risk molecular signature (if available)
Luminal B	Luminal B-like (HER2-negative): <ul style="list-style-type: none">• ER-positive• HER2-negative and either <ul style="list-style-type: none">• Ki67 high or <ul style="list-style-type: none">• PgR low or <ul style="list-style-type: none">• High-risk molecular signature (if available)

Bron: ESMO clinical practice guidelines 2019

Gevalideerde calculator om risico op recidief te berekenen: PREDICT (www.predict.nhs.uk). Houdt rekening met oa histologische graad, Ki67, receptorstatus, klieraantasting, leeftijd. Kan gebruikt worden bij twijfelgevallen voor shared decision making met patiënt.

4.5.2 WANNEER NEO-ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE IPV ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

Bron: ESMO clinical practice guidelines 2019

- Triple negatieve borsttumor: zo tumor >2 cm en/of N+
- HER2+ borsttumor: zo tumor >2cm en/of N+
- Indien downstaging wenselijk voor (borstsparende) heekunde

4.5.3 GEBRUIKTE CHEMOTHERAPIESCHEMAS

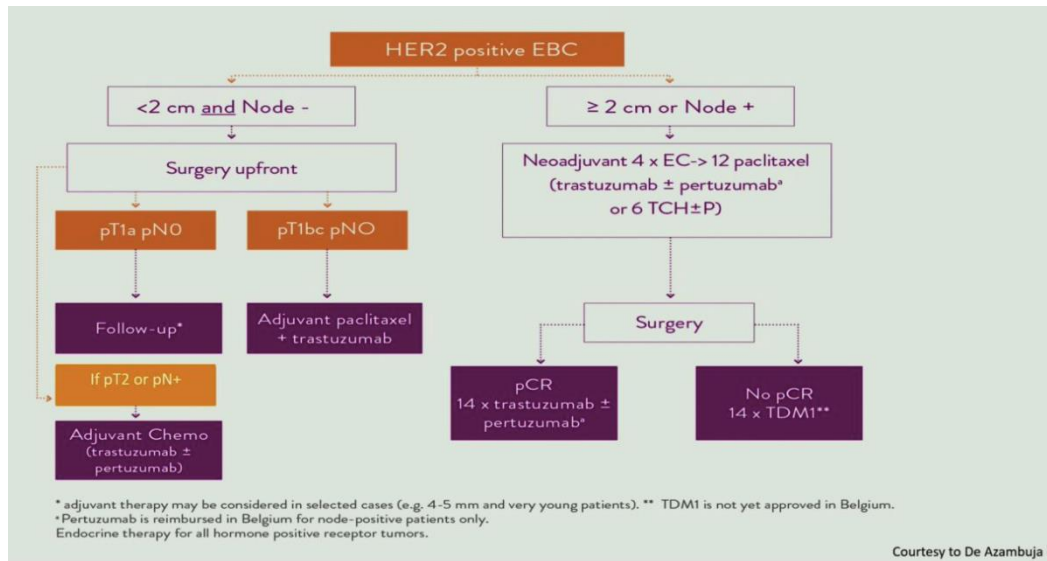
1) Triple negatieve borstkanker

- Steeds dose dense (anthracycline + alkylans → taxaan = 4xECdd -> 12x taxol)
 - Bij cardiale contra-indicatie anthracycline: 6x Docetaxel-Cyclofosfamide
 - Frail elderly: 4x Docetaxel-Cyclofosfamide
 - Neo-adjuvante chemotherapie bij tumor > 2cm en/of N+
 - Associatie carboplatinum aan taxol wekelijks:
 - Hogere pCR rate met toevoegen van carboplatinum aan neo-adjuvante chemotherapie (+15%)
 - Benefit in BRCA wild type populatie groter dan in BRCA+ patiënten
 - Nog onduidelijk of dit zich ook vertaalt in een betere overleving
 - Cave significant verhoogde toxiciteit
 - ➔ Te beslissen ifv stadium en frailty, en eventueel in functie van de respons op EC
 - ➔ Voorkeur bij fitte patiënten met hoog risico (stadium II/III)
 - ➔ Te overwegen bij fitte patiënten met intermediair risico
 - ➔ Bij fraile patiënten eerder enkel bij stadium III
- Bron: meta-analyse Ann Oncol 2018 (Poggio et al)*
- bij ypN+ en/of >ypT1b: extended adjuvant capecitabine 1000 mg/m² 8 cycli

2) Her-2 positieve borstkanker

- Tumoren kleiner dan 0.5cm (pT1a) en pN0: geen chemotherapie
 - Tumoren 0.5 - 2cm (pT1b/c) en pN0: adjuvant paclitaxel 12 cycli + trastuzumab 1j
 - Tumoren >2cm (≥pT2) en/of cN+: neo-adjuvante chemotherapie
 - cT1-2, cN0-1: de-escalatie naar anthracycline vrij schema TCH(P): Taxotere-Carboplatinum-Herceptine (+ Pertuzumab bij klier aantasting)
- Bron: BCIRG-006 studie*
- cT3-4, cN2-3: anthracycline + alkylans → taxaan + trastuzumab (+ Pertuzumab bij klier aantasting)
 - Elderly: paclitaxel + trastuzumab ondanks stadium II/III. Associatie Pertuzumab bij klier aantasting.
 - Neo-adjuvante chemotherapie bij tumor > 2cm en/of N+

- bij onvolledige path. respons: switch trastuzumab+pertuzumab naar 14 cycli trastuzumab-
emtansine na heekunde (voorlopig nog via medical need programma) (studie is enkel tov
trastuzumab)



3) Luminal

a) Luminal A

- chemotherapie bij stadium 3 (N≥4 ook bij graad I)
- pN0 of pN1: 6x Taxotere-Cyclofosfamide; pN>1: anthracycline + alkylans -> taxaan
- Elderly: 4x Taxotere-Cyclofosfamide
- Mammaprint bij T1/2/3N0 en TxN1
- Geen aanvullende chemotherapie bij onvolledige pathologische respons

b) Luminal B

- chemotherapie vanaf ≥2 van volgende risicofactoren: jonger dan 50j, LVI of pN+ (pN2 telt als 2 factoren), pT2-4, multifocaliteit, ER allred <5
- Mammaprint bij randindicaties
- pN0 of pN1: 6x Taxotere-Cyclofosfamide; pN>1: anthracycline + alkylans -> taxaan
- Elderly: 4x Taxotere-Cyclofosfamide
- Geen aanvullende chemoR bij onvolledige pathologische respons

4) Overzicht gebruikte chemotherapieschema's

Setting	HER2 neg ER pos	Triple neg	HER2 pos
Possible chemo-regimens	4xEC → 12xPac qw 4xECdd → 12xPac qw 3xFEC → 3xDoc 6xTC (pN0 or pN1) 4xTC (elderly or lower risk)	4xECdd → 12xPac qw 4xEC → 12xPac qw 4xECdd → 12xPac+Carbo(AUC2), (certainly an option if BRCA+, only data in neoadjuvant setting) 3xFEC → 3x Doc 6xTC (pts at cardiac risk) 4xTC (elderly)	4xEC → 12xPac+Trast 6xTCarboH 3xFEC → 3xDoc+Trast 4xTC+Trast (elderly or low risk) 12xPac+Trast (elderly or low risk) Pertuzumab (P) can be combined with Trast in adjuvant or neoadjuvant setting in high risk patients* Possible regimens: 4xEC → 12xPac+Tras+P 6xTCarboH-P 3xFEC → 3xDoc+Trast+P

E=epirubicine, C=cyclophosphamide, Carbo=carboplatin, Pac=paclitaxel, Doc or T =docetaxel, Trast or H=trastuzumab, P=pertuzumab, F=fluorouracil
 * Pending EMA approval and reimbursement

Bron: laatste BJMO clinical guidelines (gepubliceerd 12-2017)

Notas:

- **Indien behandeling met anthracycline, trastuzumab of pertuzumab:** steeds baseline echocardiografie voorafgaand aan start.
- **Primaire profylaxe met G-CSF (Neulasta)**
 - steeds bij dose dense chemotherapieschema's (epirubicine-cyclofosfamide tweewekelijks = ECdd)
 - bij patiënten die 65j of ouder zijn en behandeld worden met driewekelijks anthracycline of docetaxel

4.6 Adjuvant bisfosfonaten

Gemiddeld zo'n 3 % minder borstkankersterfte gezien na ± 6j opvolging, wanneer preventief een botversterker wordt gegeven na diagnose van borstkanker bij vrouwen in de menopauze (bron: *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) meta-analysis, Lancet 2015*)

-> steeds botdensitometrie bij aanvang bisfosfonaat

-> in adjuvante setting (enkel bij hoog risico ptn): normaal 3j adjuvant (voorkeur zometa, 2*4mg of 1*5mg, evt alendronaat po daar - geen terugbetalingsattest nodig), steeds met ca + vit D (tenzij hypercalciëmie) Hoog risico is vanaf 1 risicofactor tenzij graad 2 met lage Ki67, ook rekening houden met biologische leeftijd

-> na 3 jaar:

- zo T-score bij start $\leq -3,0$ of VG wervel- of heupfractuur : zolendronaat 5mg iv 1x/j of alendronaat 70mg 1x/week p.o. verder
- zo T-score bij start $> -3,0$: therapiepauze 2 jaar

-> na 5 jaar: herhalen botdensitometrie

- zo T-score ≤ -2.5 of VG wervel- of heupfractuur: alendronaat 70 mg 1x/week p.o. 5j (max 10j in totaal) of zoledronaat 5 mg iv 1x/j 3j (max 6 j in totaal), (of denosumab: verder te zetten ad vitam)

4.7 Gemetastaseerd borstcarcinoom

A. TRIPLE NEGATIEVE BORSTKANKER

- 1^e lijn therapie indien PD-L1 score $\geq 1\%$: immuuntherapie (atezolizumab) + nab-paclitaxel (voorlopig nog binnen medical need programma)

(PD-L1 $\geq 1\%$ bij Ventana SP142 PD-L1 IHC assay)

Idem studie met paclitaxel ipv nab-paclitaxel (IMpassion 131, ESMO 2020): overall survival slechter in combinatiegroep atezolizumab + paclitaxel vs paclitaxel monotherapie, dus steeds combinatie met nab-paclitaxel.

- Andere therapeutische opties:

- Paclitaxel monotherapie
- Paclitaxel + platinum
- Capecitabine
- Platinum +- gemcitabine
- Eribuline
- Vinorelbine
- Oraal cyclofosfamide +- MTX
- BRCA 1/2 mutatie: PARP inhibitor olaparib of talazoparib

Versie januari 2021

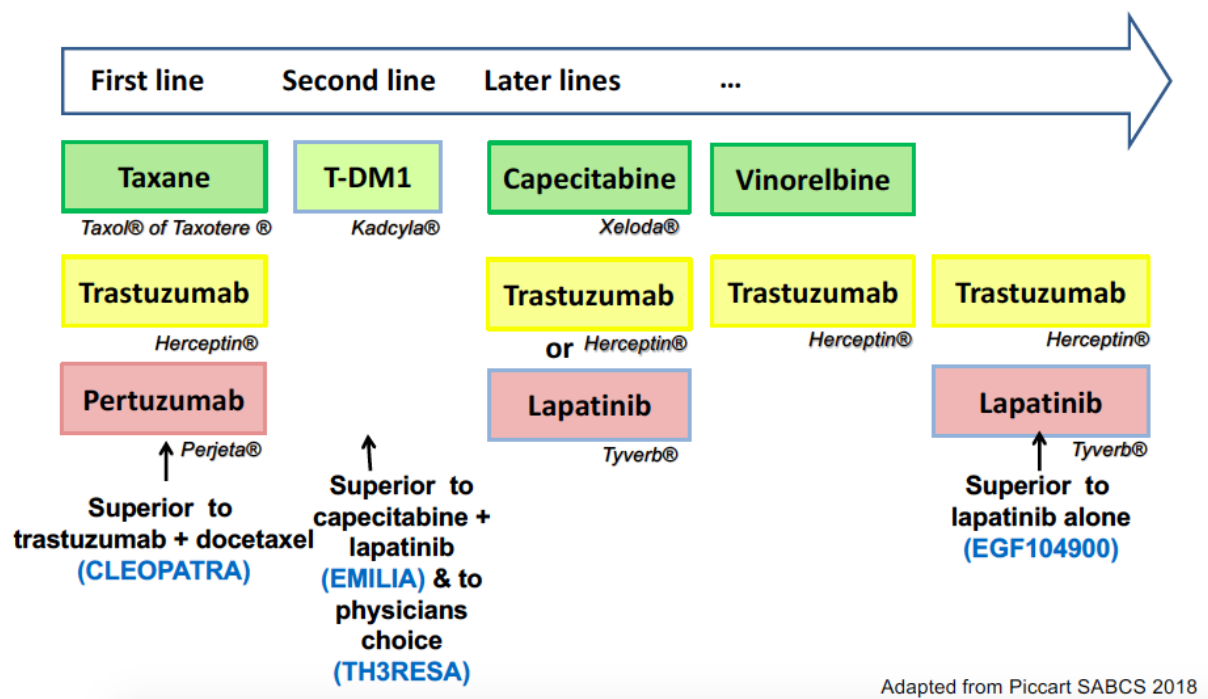
EMA-approved en tot voor kort beschikbaar in medical need programma (na voorbehandeling met anthracycline en/of taxane); terugbetaling verwacht in 2021

- Veelbelovend: sacituzumab govitecan (positieve fase III resultaten ESMO 2020)
- Androgeen receptor positief: bicalutamide

B. HER2 POSITIEVE BORSTKANKER

- 1e lijn = Trastuzumab + pertuzumab met taxaan (indien ER positief, gevolgd door onderhouds hormoontherapie)
- 2^e lijn = T-DM1
- Verdere lijnen: cfr infra

HER2+ gemetastaseerde borstkanker: Huidige standaard in 2019



C. HORMOONGEVOELIGE, HER2- BORSTKANKER

- 1^E LIJN = CDK4/6-INHIBITOR MET HORMOONTHERAPIE
 - Endocrien gevoelig (de novo metastasen of hervall >1j na stop adjuvante hormoontherapie): CDK-I + AI

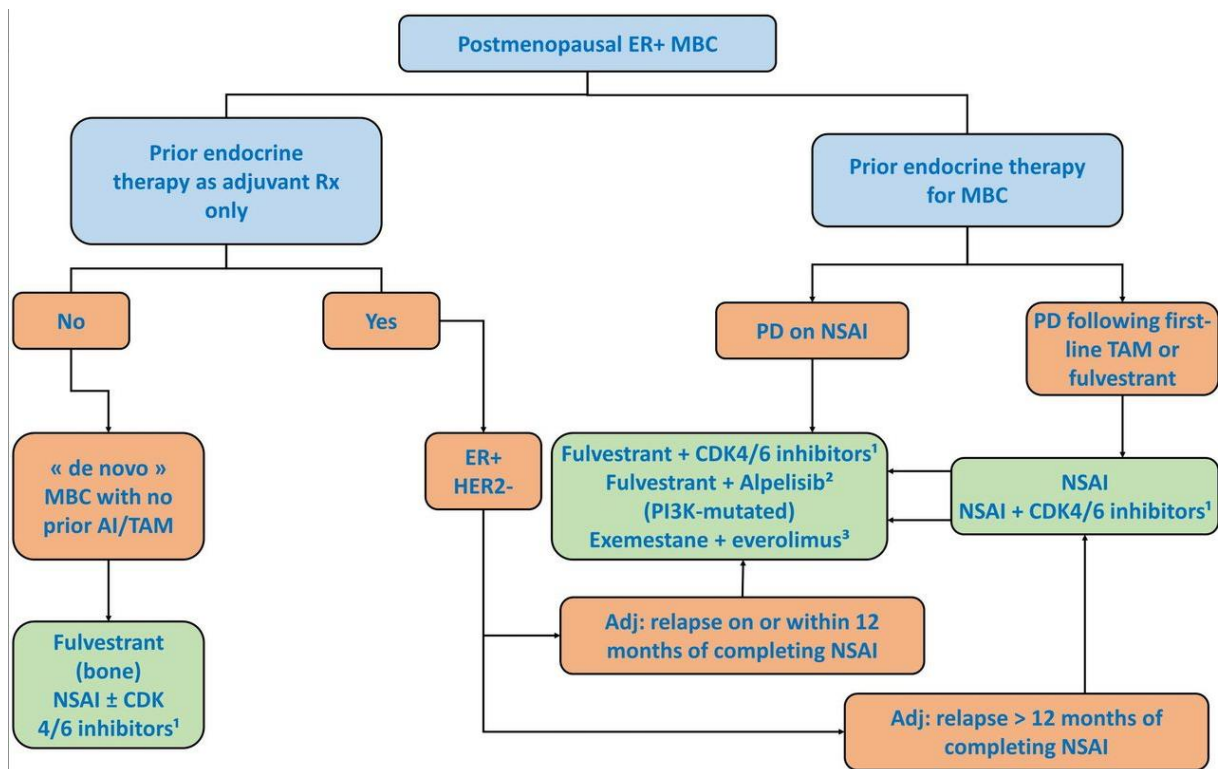
PARSIFAL studie, ASCO 2020: geen superioriteit CDK-I + faslodex tov CDK-I + AI)

- Endocrien resistent (herval onder of <1j na stop adj hormoontherapie):
CDK-I + Faslodex

- Viscerale crisis: chemotherapie
- Contra-indicatie CDK4/6-inhibitor of low disease burden: AI of faslodex monotherapie (PFS benefit faslodex boven AI in monotherapie, cfr FALCON trial)

- Latere lijn antihormonale therapie:
 - Exemestane - everolimus (BOLERO-2 trial) - cave stomatitis onder everolimus
 - Alpelisib - Fulvestrant indien PIK3CA mutatie (medical need programma; NGS aanvragen UZ Leuven - 30 à 40% van HR+ gemetastaseerd borstca heeft PIK3CA mutatie)
- Na uitputten van antihormonale lijnen: chemotherapie (cfr schema's bij gemetastaseerde triple negatieve borstkanker)

- BRCA 1/2 mutatie: PARP inhibitor olaparib of talazoparib
EMA-approved en tot voor kort beschikbaar in medical need programma (na voorbehandeling met anthracycline en/of taxane); terugbetaling verwacht in 2021



¹ Inclusion of CDK4/6 inhibitors is based on the results of phase 3 trials (PALOMA-2, MONALEESA-2, MONALEESA-7, MONARCH-3, PALOMA-3, MONARCH-2, MONALEESA-3)
 Ahmad Awada, personal communication
² SOLAR-1

Sonia trial: trial voor volgorde: AI+CDKi en dan fulvestrant bij PD vs AI en dan fulvestr + CDKi bij PD (loopt)

Dosis CDK4/6-inhibitoren

- Palbociclib (Ibrance) 125mg QD 3w/4 (dosisreducties naar 100mg en 75mg)
- Ribociclib (Kisqali) 600mg QD 3w/4 (dosisreducties naar 400mg en 200mg)
- Abemaciclib (Verzenios) 150mg BID zonder rustweek (dosisreducties naar 100mg en 50mg)
- Dosisreducties hebben geen effect op PFS

CDK4/6i nevenwerkingenprofiel

- Palbociclib en Ribociclib
 - o Neutropenie, met zo nodig dosisreducties
 - o Febriele neutropenie is zeldzaam (< 2%)
- Ribociclib
 - o QT verlenging
 - o Hepatotoxiciteit
- Abemaciclib
 - o Diarree
 - o Cave DVT en longembolie

4.8 RADIOTHERAPIE: PALLIATIEVE INDICATIES

▪ HYGIËNISCHE BORSTBESTRALING

Bestralingsschema's

8 x 4 Gy

10 x 4,4 Gy (4 x per week) indien goede algemene toestand.

▪ BOTMETASTASEN

Antalgisch

Bestralingsschema's:

1x 8 Gy , 5 x 4 Gy, 11x 3 Gy

· Schema afhankelijk van verschillende factoren: vb Al dan niet aanwezigheid van:

o pathologische of dreigende fractuur

o myelumcompressie

o neuralgische pijncomponent

o belangrijke weken delen component

o algemene toestand van de patiënt

· Hogere tumoriciede dosis (bv. 8 x 4 Gy of 13 x 3 Gy) bij unieke (of beperkte) botmeta's bij patiënt met:

o afwezige of beperkte extra-osseuze tumoractiviteit

o geschatte levensverwachting > 6 m

o nog mogelijkheid tot systemische therapie

• SBRT OLIGOMETASTASEN

Door driedimensionale hoge-precisie techniek een zeer hoge dosis op één of enkele zeer kleine volumes gegeven, in 1 of enkele bestralingsfracties

Behandelingsschema: 5 x 7 Gy, 3 x 10 Gy

§ Frequentie: 3x/week met 1 dag interval (min 36u tussen 2 fracties tenzij na overleg arts)

§ Volgens protocol SBRT

▪ HERSENMETASTASEN

· Pancraniele Radiotherapie (14 x 2,5 Gy, 5 x 4 Gy, 2 x 6 Gy)

· Stereotaxie bij beperkt aantal hersenmeta's

▪ ANDERE TUMORLOKALISATIES

Versie januari 2021

Bij andere tumorlokalisaties is soms radiotherapie de beste behandeling wanneer locale tumorregressie belangrijke symptoomvermindering kan tot gevolg hebben. De dosis hangt af van de lokalisatie en het volume, maar er wordt steeds gestreefd naar korte reeksen en hoge dosissen per fractie.

- OLIGOMETASTATISCH BORSTCARCINOOM

Casuïstisch en i.f.v. fenotype

4.9 Specifieke groepen van patiënten

4.9.1 Zwangeren

Zwangerschapsafbreking verbetert de prognose niet, doch kan overwogen worden in vroege 1e trimester zo chemotherapie nodig is of na discussie met patiënte.

Prognose is gelijkaardig aan niet-zwangere zo gecorrigeerd per stadium, doch de tumor wordt meestal laat ontdekt.

Diagnostiek:

Basis is echo-mammografie(shielding) en core biopt

MRI borsten is mogelijk doch gadolinium kan transplacentair gaan met mogelijk toxische effecten. Alternatieve contraststoffen kunnen gebruikt worden.

Bij staging: (rekening houdend met kans op metastasen) labo-Rx thorax en echo lever kunnen. MRI wervelzuil zonder contrast is mogelijk. Botscan zo MRI niet mogelijk mits blaassonde en goede hydratatie.

Behandeling:

Sentinel procedure kan veilig uitgevoerd worden(bij voorkeur 1dags protocol), patent blauw vermijden gezien mogelijke anafylaxie.

Ook brede excisie is mogelijk als de bestraling door de voorgaande chemotherapie kan uitgesteld worden tot na de bevalling kan

Bestraling is mogelijk behalve in 3^e trimester maar kan dikwijls uitgesteld worden tot na de bevalling gezien vaak voorafgaand chemotherapie.

Chemotherapie kan vanaf 14 weken zonder foetale weerslag op korte termijn, Lange termijn gegevens zijn nog beperkt. Kan ook neo-adjuvant. De morbiditeit van prematuriteit is groter dan neveneffecten door chemo en dient dus vermeden te worden.

Gezien chemotherapie ook beenmergsuppressie veroorzaakt bij de foetus dient chemotherapie te stoppen op 35wk. Zo de eerste chemo op 35w zou moeten gegeven worden, kan partus op 35wk overwogen worden met alle chemo dan postpartaal

Her2 gerichte therapie, bisfosfonaten en a-hormonale therapie zijn niet aangewezen.

Placenta voor morfologisch onderzoek versturen.

4.9.2 Zwangerschapswens: behoud fertiliteit

Bij elke patiënte waarbij fertiliteit verminderende therapie gepland wordt en er kinderswens aanwezig is, dient zo snel mogelijk advies van de fertiliteit kliniek gevraagd.

Het al dan niet gebruik van de mogelijke technieken hangt af van o.a. de leeftijd en type chemotherapie (waarmee het risico op infertiliteit sterk gerelateerd is).

Bij de huidige chemotherapeutica die gebruikt worden, wordt een herstel van de cyclus verwacht bij 80% van de patiënten onder de 35j. Hierbij lijkt het gebruik van extra fertiliteit behoudende technieken dan ook enkel nodig zo patiënte dit percentage onvoldoende vindt.

Het betreft hier wel de kans op herstel van de cyclus, niet op fertiliteit die veel minder onderzocht is.

Gebruikte methodes:

a. Cryopreservatie eicel/embryo:

Hierbij wordt een IVF/ICSI cyclus uitgevoerd, waarbij random in de cyclus gestart kan worden om geen tijd te verliezen. Bij hormoon positieve borstcarcinomen kan kort letrozole in het schema gebruikt worden om de oestrogeen concentratie te beperken. Er zijn geen indicaties dat door de stimulatie de prognose van het borstcarcinoom negatief zou beïnvloed worden doch gezien de beperkte data blijft dit een onzekerheid. Deze techniek is terugbetaald volgens de algemene IVF/ICSI voorwaarden doch slechts tot de leeftijd van 37j.

b. Cryopreservatie ovarieel weefsel

Hierbij wordt een deel van of het hele ovarium gepreleveerd voor invriezen. Dit weefsel kan dan ortotoop of heterotoop teruggeplaatst worden (na histologische controle) waarbij spontane of geassisteerde bevruchting mogelijk is. Deze techniek wordt door de NCCN nog als experimenteel beschouwd doch er is snel toenemende ervaring met deze techniek. Een voordeel is dat men niet hoeft te stimuleren. Een theoretisch nadeel is dat men bij het inplanten opnieuw maligne cellen zou binnenbrengen indien er ovariële metastasen waren. Er gebeurt dan ook een histologisch nazicht van dit weefsel.

Deze techniek is enkel terugbetaald zo geen ovarieel stimulatie mogelijk is.

c. GnRH analogen tijdens de chemotherapie

Het is aangetoond dat het gebruik van deze producten een hoger percentage en snellere terugkeer naar spontane cycli bereikt doch er is maar heel beperkte informatie met zwangerschap als primaire outcome. De ASCO richtlijnen beschouwen deze techniek van preventie van ovarieel uitputting niet voldoende als vervanging voor de bovengenoemde technieken.

Niet terugbetaald. (wel voor lokaal geavanceerde tumoren)

4.9.3 Mammacarcinoma bij de man.

- Diagnostiek idem.
- Tumoren zijn nog vaker dan bij vrouw hormoonreceptor positief.
- Behandeling meestal mastectomie met sentinel, brede excisie kan
- Radiotherapie van de thoraxwand zoals bij vrouw
- Adjuverende systemische therapie in principe gelijklopend als bij de postmenopauzale vrouw:

- chemotherapie bij high risk
- Tamoxifen 5-10 jaar bij hormoon receptor positiviteit. Rol van castratie niet gekend.

- Aromatase inhibitoren?

In adjuvante setting gegevens dat minder werkzaam (minder hormoon suppressie dan bij de vrouw). Wel te overwegen met GnRH analogen.

In metastatische setting zijn tamoxifen, fulvestrant en aromatase inhibitoren beschikbaar, deze laten het best in combinatie met GnRH analogen

4.9.4 Elderly - low performance status.

- Geriatric assessment wordt aangeraden.
- Meestal wordt heekunde voorgesteld zo patiënte operabel is en er geen contra-indicaties voor anesthesie zijn.
- Alleen brede excisie van de tumor onder locale anesthesie zo een algemene narcose uitgesloten is wegens te groot operatief risico.
- Indien de tumor receptor positief is: adjuvant hormoontherapie.
- Adjuvante chemotherapie; Zie Chemotherapie.

• 4.9.5 Follow-up

- Neveneffecten, psychische en sociale weerslag beoordelen, gevolgen op sexueel gebied.
- Frequentie: 3-4 maandelijks gedurende de 1^e 2jaar, daarna 6maandelijks gedurende 3jaar en na 5jaar, jaarlijks.
- Mammo-echo en/of MRI zo geïndiceerd jaarkijks (zo groot risico zelfde schema als voor de borstkanker)
- Bijkomende onderzoeken naar herval op afstand hebben geen bewezen nut(wel oude studies): labo, beeldvorming

- **Lokaal recidief**

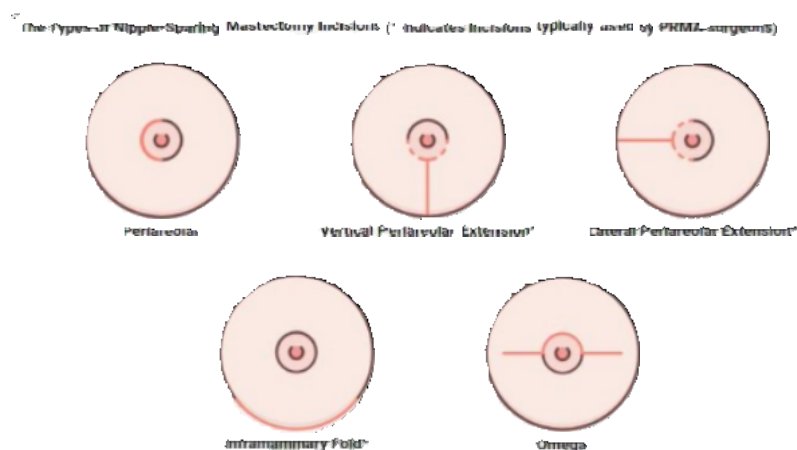
Overweeg chemo bij 3R negatief (Calor studie)Oncologisch handboek Borstoncologie

5 Protocol Plastische Heekunde

5.1 Indicatie tepelsparende mastectomie

Bij het uitvoeren van een huidsparende mastectomie kan het tepel-areolacomplex (NAC) worden gespaard. Gezien dit louter om esthetische overwegingen gebeurt, dient er voorzichtigheid te worden geboden in de indicatiestelling.

*Incisiepatronen voor mastectomie



*Exclusiecriteria:

- Ptosis mammae > graad I
- Oncologische voorgeschiedenis in een van beide borsten
- Voorgaande ingreep met verplaatsen NAC (BRD, oncoplastische reconstructie)

*Indicaties:

- Preventieve mastectomie bij genetische predispositie
- Mastectomie owv benigne pathologie (FA, polycystosis, mastitis,...)

5.2 Timing reconstructie tov PMRT

Een onmiddellijke reconstructie wordt geïndiceerd bij uitvoeren van een (al dan niet) huidsparende mastectomie waarbij vermoedelijk geen post-mastectomie radiotherapie op de borst dient te gebeuren.

* Effect van PMRT op de reconstructie:

(cfr. Breast Reconstruction and Radiation therapy, Cancer Control, 2018(25); 1-7)

Significante toename van complicatieratio (wondproblematiek, huidnecrose, infectie) en toename van complexiteit bijkomende correcties (meer ingrepen, minder favorabel resultaat)

- Bestraling op een implantaatreconstructie (expander - implant) geeft dezelfde symptomen, maar daarbij een vaak meer uitgesproken en potentieel pijnlijke kapselcontractuur, waarbij het littekenkapsel rond het implantaat dikker en harder wordt en door het ontstaan van myofibroblasten zal contraheren. Dit proces geeft een veralgemeende vormverandering in de borst, harde borst, pijn en vaak explantatienood. Er is een verhoogde kans op huidnecrose, infectie van het implant/expander, implant exposure en uiteindelijk verlies van het implant.

Er is geen Level I evidence hoe om te gaan met ME en PMRT.

Onze visie

Onmiddellijke reconstructie steeds mogelijk bij preoperatief evidence dat

Versie januari 2021

PMRT niet nodig is. (Geen klieren, kleine tumor <5 cm,...)

Bij twijfel preop: enkel plaatsen expander

Indien zekerheid dat PMRT noodzakelijk is: Tissue expander mogelijk

met snelle inflatie (vanaf 2w postop) tot aan start RT. Herstart inflatie vanaf 1 maand post RT. Implant reconstructie enkel met PU coated prothesen

Complicatieratio bij reconstructie is lager indien deze >12 maanden post

PMRT wordt uitgevoerd: is dan ook onze voorkeur.

Enkel prothesereconstructie post PMRT bij beperkte huidschade,

voldoende huidenvelope, kleine borst, goed geïnformeerde patiënt. Gebruikt implant enkel PU coated implant.

***Expanderreconstructie**

Indien een tissue expander is geplaatst bij de mastectomie en er wordt toch PMRT voorgeschreven:

expander bij voorkeur zoveel mogelijk te vullen als mogelijk voor de start van de PMRT, zonder de huid nodeloos te belasten. In geval van littekenprobleem of (progressieve) huidschade: expander asap leeg maken

na de RT 1 maand wachten alvorens de expander verder te vullen, minimum 6 maanden wachten voor prothesewissel. (PU coated prothesen

eventueel in tussentijd PRP-behandeling of lipofilling van het kapsel om contractuur te vermijden.

5.3 Borstimplantaten en mamma carcinoom

Er is een aantal overwegingen te nemen op het ogenblik van vaststellen van een mamma carcinoom in aanwezigheid van een borstimplantaat.

Beleid hangt af van te volgen strategie:

A. Mastectomie zonder PMRT

- Onmiddellijke reconstructie te overwegen met plaatsen nieuw (groter) implant, expander of onmiddellijke autologe reconstructie met verwijderen van het implant.
- Indien geen onmiddellijke reconstructie: verwijderen implant met/zonder capsulectomie.
-

B. Mastectomie met PMRT

Versie januari 2021

- Verwijderen implant. Expander kan direct worden geplaatst voor toekomstige reconstructie

C. Borstsparende reconstructie met PMRT

- Zeer casus dependent.
- Variabelen voor beslissingname:
 - tumor in nabijheid van kapsel
 - oud implant met/zonder intracapsulaire ruptuur
 - oncoplastic therapy met volume replacement al dan niet

In de regel verkiezen we een intact implant in situ te laten en te wachten tot 6-12mnd post RT. Indien het implant dient te worden verwijderd, kan het worden vervangen door een expander.

5.4 Rol van ICG na mastectomie

Indocyaangroen (ICG) kan op een non-intra- of subdermaal worden geïnjecteerd om de vascularisatie van de mastectomiehuid te evalueren en de mogelijkheid op huidnecrose te voorspellen.

Een gunstige ICG test laat ons toe om:

- Prepectorale plaatsing expander/ prothesen (onmiddellijk definitieve prothesen zo geen PMRT)
- Sneller herstel
- Minder pijn
- Kortere OK-tijden
- In sommige gevallen ADM materiaal nodig ("ravioli" techniek)

5.5 Rol van ADM na mastectomie

Acellulaire Dermale Matrices (ADM) (Alloderm, Integra,...) worden gebruikt om een betere bedekking en ingroei van een implant te bekomen, een stabielere protheseholte en zodanig het verminderen van de postoperatieve complicaties.

Het laat een onmiddellijke implantreconstructie toe doordat een expander minder vaak noodzakelijk wordt. Hierdoor minder operatiesessies en sneller herstel.

ADM worden in de USA (off-label) en enkele Europese landen frequent gebruikt, gezien de duidelijke benefits . In ons land is geen vergoeding van de mutualiteit voorzien. Door

de hoge kostprijs en het frequenter toepassen van autologe reconstructies wordt dit bij ons slechts zelden toegepast, maar heeft zeker goede indicaties. De kostprijs is ten laste van de patiënt.

6. Psychologische begeleiding

1. Wie?

- a. Patiënten waarbij de diagnose borstcarcinoom werd gesteld in heden of verleden
- b. Directe omgeving van de patiënt met vastgesteld borstcarcinoom

2. Hoe?

- a. Patiënt kan zichzelf rechtstreeks aanmelden en wordt op de hoogte gebracht door brochures, website, patiëntenverenigingen,...
- b. Inschatting en verwijzing door arts of paramedicus
- c. Tijdens een eerste gesprek wordt de hulpvraag geëxploreerd. Indien de hulpvraag gekaderd is binnen het verwerkingsproces van de oncologische problematiek, wordt verdere begeleiding aangeboden. Indien niet, dan zal een doorverwijzing naar een externe dienst plaatsvinden

3. Wanneer?

- a. Indien patiënt of omgeving er behoefte aan heeft
- b. Bij verwerkingsmoeilijkheden, verhoogde emotionaliteit, piekeren
- c. Bij stemmingsklachten of angstklachten
- d. Slaapproblemen
- e. Fysieke klachten ten gevolge van psychisch lijden

4. Aanbod

- a. Individuele consulten en/of partner- en familiegesprekken
 - i. Begeleiding bij het verwerken van de oncologische problematiek
 - ii. Therapeutische opvang bij psychische klachten (gekaderd binnen oncologische problematiek) tijdens en na het behandeltraject vanuit een gedragstherapeutisch kader
- b. Oncologisch revalidatieprogramma
 - i. Nadat behandeltraject is afgerond en op doorverwijzing van behandelende arts
 - ii. Fysiek en psychosociaal luik
 1. Fysieke luik: twee maal per week onder begeleiding van kinesist

2. Psychosociaal luik: zeven groepssessies van 90 minuten, gegeven door psycholoog in samenwerking met de borstverpleegkundige, patiëntenbegeleiding, diëtist en seksuoloog.

7. Oncorevalidatie

Mensen met borstkanker hebben frequent te kampen met gevolgen van kanker en/of de behandeling ervan, zoals langdurige (vaak ernstige) vermoeidheid, depressie, angst, een slechtere lichamelijke gezondheid, een verminderd fysiek functioneren en verlies van conditie. Medisch specialistische revalidatie bij oncologie kan helpen deze gevolgen te verminderen

De doelgroep betreft patiënten met meervoudige problematiek, dat wil zeggen zowel problemen en/of hulpvragen op het lichamelijk, cognitief, emotioneel of sociaal vlak en/of rol functioneren en/of zingeving waarbij sprake is van complexe en onderling samenhangende problemen

In- en uitsluitcriteria

De volgende in- en uitsluitcriteria gelden voor patiënten die in aanmerking willen komen voor een vorm van medisch specialistische revalidatie bij oncologie.

Algemeen inclusie criteria

- Patiënt is ouder dan 18 jaar
- Patiënt heeft een oncologische aandoening , na afloop van zijn behandeling.
- Patiënt heeft meervoudige problematiek, er zijn problemen op meerdere domeinen; fysiek, psychisch, sociaal.
- Een gecoördineerd interdisciplinair behandelplan wordt noodzakelijk geacht om de behandeldoelen te behalen.

Beperkende contra-indicaties

- ernstige psychiatrische problematiek, zoals schizofrenie, psychose, verslaving
- Patiënt heeft ernstige co-morbiditeit zoals COPD, pre-existent hartfalen welke op dat moment een belemmerende factor voor trainingsinterventies, cardiotoxiciteit bij chemotherapie, botmetastasen, infectie risico, instabiel bloedbeeld, koorts, extreme vermoeidheid, anemie of ataxie

- Het ontbreken van intrinsieke motivatie bij de patiënt om aan een revalidatieprogramma deel te nemen
- Belemmerende cognitieve beperkingen/ taalbarrière gezien groepsbehandeling
- Primair medische behandelbare oorzaken ikv klachten eerst uit te sluiten

Zorgvisie

De hulpvraag van de patiënt staat hierbij centraal en het ‘Zorg op Maat’-principe is leidend voor de revalidatiebehandeling. De patiënt wordt behandeld door een multidisciplinair behandelteam vanwege zijn/haar hulpvraag en revalidatie-indicatie (een discrepantie tussen het huidige en het gewenste niveau van functioneren).

Gewenste uitkomsten

Door het tijdig en op maat inzetten van medisch specialistische revalidatie bij oncologie wordt beoogd de volgende uitkomsten te behalen: een optimale kwaliteit van leven, klachtenvrij zijn of minder (rest)klachten ervaren, en optimale arbeids- en maatschappelijke participatie.

Doelen: SMART volgens ICF principe

Stabiliseren/verbeteren fysieke conditie en activiteitsniveau

Preventie of verminderen vermoeidheidsklachten

Optimaliseren/handhaven gewenste voedingstoestand

Nieuw emotioneel evenwicht bereiken

Functioneel omgaan met de ziekte en beperkingen (optimaliseren van coping)

Zo optimaal mogelijk functioneren in werk/huishoudelijke taken

Zo optimaal mogelijk vervullen, hervatten van rol in gezin/sociale relaties

Zo optimaal mogelijke invulling, hervatten van vrije tijdbesteding

Leren omgaan met nieuw perspectief (existentiële coping)

Leren omgaan met fysieke beperkingen, functioneel omgaan met beschikbare energie.

Stimuleren tot (volhouden) actieve leefstijl

Inzicht krijgen in en grip krijgen op de factoren die de klachten, zoals bijvoorbeeld vermoeidheid, in stand houden, verergeren

1 Signalering van klachten en verwijzing (aanmeldingsfase):

De behandelende arts kan een verwijzing voor het oncologische programma uitzetten. Via de interdisciplinaire samenwerking tussen de verschillende actoren kunnen patiënten in beeld gebracht worden en voorgesteld worden aan de behandelende arts.

2 Intake (onderzoeksfase) :

- intake psychosociale en fysieke stoornissen en het functioneren van de patiënt in kaart te brengen.
- inventariseren van hulpvraag - beperkingen door ziekte of behandeling ,
- identificeren onderliggende en in standhoudende factoren/functiestoornissen
- opstellen doelen
- resultaten van de fysieke testen/vragenlijsten

3 Interventies (behandelfase)

. Fysiek training (groepsbehandeling de voorkeur vanwege de positieve effecten van lotgenotencontact (effect van subjectieve norm, her- en erkenning, versterking van zelfeffectiviteit en groepsdynamica) versus individueel) plus informatiemodule (informatie uitwisseling - interactief - meeloopmoment omgeving- groepsverband)

Praktisch lijkt een trainingsfrequentie van 2x 1 uur (krachttraining en duurtraining in 1 sessie) onder supervisie het meest haalbaar en dit kan aangevuld worden met trainingsactiviteiten thuis (al dan niet met coaching op afstand via mail, telefoon, iPad etc).

Fysieke training bestaande uit:

- a. aerobe training, in combinatie met
- b. krachttraining
- c. functionele training: Sport en spel activiteiten

De fysieke traininginterventies worden gekoppeld aan de SMART- doelen.

In alle trainingsvormen is aandacht voor patiënt empowerment. Hierbij is de patiënt als coach verantwoordelijk voor zijn eigen training. De therapeut begeleidt de patiënt bij het stellen van doelen en informeert hem over zaken gerelateerd aan fysieke training en fysieke activiteitsniveau en tracht daarbij een positieve attitude ten aanzien van bewegen te creëren.

Patiënt empowerment wordt verder bewerkstelligd door het versterken van eigen effectiviteit, bijvoorbeeld door het laten opdoen van succeservaringen, door bijvoorbeeld te beginnen met een lage inspanning of een makkelijk uit te voeren activiteit en/of door het met succes afronden van trainingssessie of module.

Ook verbale bekrachtiging van de patiënt door de therapeut en door de patiënt samen met anderen patiënten te laten trainen kan de eigen effectiviteit van patiënten versterken en daarmee de empowerment vergroten

- Psychosociale begeleiding (groepsverband, individueel) :

Cognitieve (gedrags)therapie gericht op verhoging van de weerbaarheid en vermindering van angst en depressie/ Mindfulness Based Cognitieve Therapie (MBCT)

In het algemeen geldt voor de cognitieve gedragstherapie de volgende opbouw:

- normalisering (erkenning, sociale steun)
- op indicatie themagerichte educatie (zie ook module psycho-educatie)
- zelfmanagement (hulpbronnen bijvoorbeeld)
- cognitieve gedragstherapie middels de technieken van deze therapievorm (bijv. exposure en beïnvloeding van belemmerende cognities, act)

- Voeding en dieet (groepsverband, individueel):

Handhaven, zo mogelijk optimaliseren gewenste voedingstoestand en lichaamssamenstelling door:

- behoud, zo mogelijk verbeteren, van vetvrije massa
- preventie en behandeling van ondervoeding en overgewicht/onbedoelde gewichtstoename.
- -Verminderen of hanteerbaar maken van aan behandeling- of ziekte gerelateerde klachten, die de voedselinname ongunstig beïnvloeden.
- Bevorderen gezond gewicht en gezonde lichaamssamenstelling.

- Coaching en energieverdeling (groepsverband, individueel) :

Voor patiënt die de primaire kankerbehandeling heeft afgerond en zicht heeft op genezing en/of

- die moeite heeft met het plannen en organiseren van de dag, rekening houdend met een verminderde mentale (aandacht, geheugen, concentratie, prikkelbaarheid en verminderde informatieverwerking) en fysieke belastbaarheid (verminderde mobiliteit, bewegingsbeperkingen, uitval)
- met aanwezigheid van beïnvloedbare factoren die de energieverdeling over de dag/week kunnen
- belemmeren; denk hierbij aan: vermoeidheid, pijn en fysieke/mentale problemen
- met beperkte energie en belastbaarheid bij het uitvoeren van dagelijkse handelingen

- die moeite heeft met het voelen en/of accepteren van grenzen van belasting, zowel fysiek als mentaal

- bij wie discrepanties aanwezig zijn in het (mentaal) “willen” en het (fysiek) “kunnen”.

- Psycho-educatie (groepsverband, individueel) : Gestructureerd educatief programma met als mogelijke onderwerpen (bepaalde onderwerpen kunnen ook facultatief aangeboden worden):

- Kennismaking en wat is er uit balans?

- Angst, stress(management) & ontspanning (als stresspreventie).

- Verwerking, omgaan met emoties en acceptatie.

- (kanker gerelateerde)Vermoeidheid.

- Communicatie.

- Sociale steun/relaties (het geeft meerwaarde om een voor de revalidant belangrijke persoon uit te nodigen om een dag mee te lopen).

- (keuze) Thema Veranderd lichaamsbeeld/intimiteit/seksualiteit (ook ten gevolge van behandelingen): dit thema kan het best aan het eind van de voorgaande bijeenkomst benoemd en ingeleid worden.

- Hoe nu verder?

- Zingeving.

Middelen, technieken en processen voor het educatieve programma: voorlichting, normaliseren, empowerment, cognitieve adaptatie, coping strategieën, groepsgesprekken, groepsdynamica

- Arbeidsre-integratie (individueel): behouden of normaliseren van dagbesteding en bevorderen van zelfstandigheid.

Subdoelen • Kennis hebben van wet en regelgeving (rechten en plichten werknemer en werkgever).

- Handvatten voor werken tijdens de behandeling.

- Inzicht in factoren die terugkeer naar werk bevorderen/belemmeren (inclusief werkgerelateerde oorzaken).

4 Evaluatie (evaluatiefase)

De items en vragen voor de evaluatie van de individuele behandeling zijn:

- In hoeverre de gestelde revalidatiedoelen zijn behaald (doeltreffendheid)

- In hoeverre de revalidant tevreden is over de behandeling (tevredenheid over het effect van de behandeling; de betrokkenheid bij het revalidatieproces; informatievoorziening)
- In hoeverre de behandeling aansluit bij de wensen en behoeften van de revalidant (klantgerichtheid)
- In hoeverre de behandeling deskundig is uitgevoerd
- In hoeverre de behandeling doelmatig (efficiënt was)

8. Registratie borstcarcinomen

In België dienen alle nieuwe tumoren geregistreerd te worden bij het Belgisch kankerregister. Dit gebeurt via elektronische weg op basis van “bijlage 55”. Een handleiding voor deze registratie is bijgevoegd. Deze registratie is echter vrij summier.

Voor borsttumoren is er op het formulier geen registratie voorzien van wijze van diagnosestelling, type heekunde, receptorbepaling, soort van hormonale therapie, chemotherapie en radiotherapie.

Eusoma heeft een twintigtal jaar geleden de erkenningscriteria bepaald waaraan een borstkliniek moet voldoen om erkend te worden. (The requirements of a specialist breast unit in Eur J Cancer, 2000). Er zijn later nog verschillende aanpassingen gepubliceerd. Deze criteria zijn echter niet volledig overgenomen in België.

Voor erkenning vraagt Eusoma ook een dataset die veel uitgebreider is dan de gegevens die geregistreerd worden via het Belgisch Kankerregister. Volgens de versie van april 2019 dienen 97 items geregistreerd te worden. Wij zijn met deze uitgebreide registratie gestart vanaf 1/01/2018. De items zijn opgelijst in dit document.

Bijkomend legt het RIZIV een aparte registratie op voor T1 en T2 tumoren, met N0 of N1, Her2 negatief en ER en/of PR positief na primaire heekunde. Deze registratie is opgezet om een idee te hebben van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een bepaling van het genetische profiel van de tumor en van het werkelijke

aantal gevraagde genetische profieltesten. Deze aparte GEP-registratie is gestart op 1/07/2019.

Belgian Cancer Registry



Stichting Kankerregister

Handleiding voor de registratie van een nieuwdiagnose en van een follow-up





Handleiding voor de registratie van een nieuwe diagnose voor gevallen al dan niet besproken op een Multidisciplinair Oncologisch Consult (MOC)

Welke tumoren dient u te registreren?

ALLE nieuwe diagnoses, al dan niet besproken op een MOC, dienen geregistreerd te worden.

Inclusiecriteria:

- Alle nieuwe diagnoses van kanker, m.a.w. alle maligne tumoren, invasief of in situ (inclusief letsels met hooggradige/ernstige dysplasie of hooggradige intra-epitheliale neoplasie)
- Ovarium: alle maligne en borderline maligne (epitheliale) tumoren

Indien er 2 of meerdere tumoren gediagnosticeerd worden (bv. in verschillende organen, bilaterale borsttumoren,...), dient voor elke tumor een afzonderlijke registratie verricht te worden, rekening houdend met de regels voor registratie van multipele tumoren.

1. ADMINISTRATIEVE GEGEVENS VAN DE PATIENT

- Identificatienummer van de Sociale Zekerheid (INSZ): Meestal komt dit nummer overeen met het rijksregisternummer dat u terugvindt op de identiteitskaart van de patiënt of op zijn/ haar ziekenfondsklevertje.
- **Naam**
- Geboortedatum
- Geslacht
- Postcode: De postcode van de woonplaats van de patiënt wordt niet expliciet gevraagd op de formulieren voor de registratie van een nieuwe diagnose.

2. GEGEVENS IN VERBAND MET DE TUMOR

INCIDENTIEDATUM⁽¹⁾

De incidentiedatum is de datum van de eerste microscopische (cytologische/histologische) bevestiging van maligniteit (datum van afname/resectie). Dit is de meest frequente situatie. Toch kan het voorkomen dat er geen microscopische bevestiging is of dat die pas na de eerste behandeling volgt. In dit geval kiest u de datum van één van de volgende mogelijkheden (afnemende prioriteit):

- eerste hospitalisatie voor kanker
- eerste consultatie omwille van maligniteit
- eerste klinische of technische diagnose
- begin van behandeling voor kanker
- overlijden (indien geen enkele andere informatie beschikbaar)

De incidentiedatum mag nooit zodanig gekozen worden dat deze valt na de overlijdensdatum of de datum van eerste behandeling.

Bij een recidief of metastase van een reeds gekende primaire tumor, gebruikt u het formulier voor een *Follow-up*; ook hierop is de incidentiedatum die van de eerste diagnose van de primaire tumor!

De registratie van de correcte incidentiedatum is heel belangrijk gezien de incidentiedatum het vertrekpunt is voor heel wat analyses.

Indien enkel maand en jaar gekend is: noteer

15/MM/YYYY

Indien enkel het jaartal gekend is: noteer 01/07/YYYY

BASIS VAN DIAGNOSE

De basis van diagnose is de meest betrouwbare techniek waarmee de diagnose werd

gesteld. De basis van diagnose is:

1 = autopsie (enkel bij toevallige vondst, niet van toepassing bij MOC)

2 = histologie primaire tumor

3 = histologie metastase

4 = cytologie/hematologie

5 = technisch onderzoek

6 = klinisch onderzoek

7 = tumormerker (bvb. PSA, HCG, AFP, Ig,...)

9 = onbekend

De basis van diagnose die u registreert, hoeft niet noodzakelijk gelinkt te zijn aan de incidentiedatum.

Een diagnose wordt vaak gesteld aan de hand van meerdere onderzoekstechnieken. In dit geval neemt u de meest betrouwbare volgens volgende afnemende prioriteit: 2 > 3 > 4 > 7 > 5 > 6.

Een diagnose van maligniteit die louter op een technische of klinische basis wordt gesteld, laat meestal geen specifieke histologische diagnose toe.

Indien er naast het technisch of klinisch onderzoek een anatomopathologisch onderzoek of bloedonderzoek gebeurde, codeer dan 2, 3 of 4.

a. WHO-SCORE

De WHO-score is de performantiescore van de patiënt op het ogenblik van diagnose.

- 0 = asymptomatisch, normale activiteit
- 1 = symptomatisch maar ambulant
- 2 = symptomatisch, bedlegerig <50% per dag
- 3 = symptomatisch, bedlegerig >50% per dag
- 4 = aangewezen op volledige verzorging, 100% bedlegerig

b. PRIMAIRE TUMORLOKALISATIE OF TOPOGRAFIE

De primaire tumorlokalisatie is het orgaan of weefsel waaruit de primaire tumor ontstaan is.

Indien de primaire tumorlokalisatie bekend is, gelieve deze dan zo specifiek en nauwkeurig mogelijk te omschrijven en/of te coderen.

Voor volgende organen wordt een zo specifiek mogelijke omschrijving verwacht:
Uterus: cervix, corpus, endometrium,....

De codes hiervoor worden voorzien door de “Internationale Classificatie van Ziekten voor Onco- logie” of ICD-O, derde editie (4). Steeds consulteerbaar op de website van het Kankerregister (www.kankerregister.org).

Structuur van de topografiecode:

Versie januari 2021

Voorbeeld

C18.0 = Caecum

C18.2 = Colon

ascendens C18.7 =

Colon

sigmoideum

Opmerking 1: Bot, bindweefsel, subcutaan en andere weke delen, hersenen en lymfeklieren zijn nooit primaire tumorlokalisaties voor *carcinomen*.

Opmerking 2: Lymfeklieren (C77.X) kunnen enkel de primaire lokalisatie zijn van *lymfomen* (nooit van carcinomen, sarcomen,...)

Topografie indien primaire lokalisatie onbekend

Vul "onbekend" (C80.9 = niet gespecificeerde lokalisatie of primaire lokalisatie onbekend) in indien de primaire tumorlokalisatie niet kan bepaald worden.

c. LATERALITEIT

Het aangeven van de lateraliteit wordt gevraagd bij alle pare organen en is van belang bij de bepaling van multipiele tumoren.

Dit is voornamelijk van belang bij borsttumoren, niertumoren, longtumoren en tumoren van huid, bot en weke delen.

Een lijst van pare organen is terug te vinden op de website (www.kankerregister.org).

d. HISTOLOGISCHE DIAGNOSE OF MORFOLOGIE

De histologische diagnose dient zo gedetailleerd mogelijk omschreven te worden. Wacht hier- voor bij voorkeur het definitief resultaat van de biopsie of de heekkundige resectie af.

Onder meer voor volgende diagnoses wordt een zo nauwkeurig mogelijke omschrijving gevraagd (voorbeelden van de minimale graad van diagnostisch detail):

- Adenocarcinoom bij borst: ductaal, lobulair, gemengd ductaal en lobulair,...

De histologische diagnose of morfologie wordt sinds 2002 eveneens gecodeerd volgens de “Internationale Classificatie van Ziekten voor Oncologie” of ICD-O, derde editie (4). Hou rekening met de ICD-O-3 updates en eventuele nieuwe edities. Steeds consulteerbaar op de website (www.kankerregister.org).

Structuur van de morfologiecode:

M	----	-
Histologie		Gedrag
(8000 - 9999)		(0 - 3)

De histologiecode geeft het celtype van de tumor weer en bestaat uit 4 cijfers.

Voorbeeld

8000 = neoplasma

8010 = epitheliale tumor 8140 =
adeno-

Het gedrag geeft de biologische activiteit van de tumor weer en wordt gecodeerd door het bijkomende 5^{de} cijfer:

0 = benigne

1 = borderline, onzeker benigne of maligne, laag maligne potentieel

2 = in situ, intra-epitheliaal, hooggradige/ernstige dysplasie

3 = maligne en invasief

Een zelfde histologie is soms mogelijk met verschillende gedragscodes:

Voorbeeld

8140 / 0 adenoom

8140 / 1 atypisch adenoom

8140 / 2 adenocarcinoom in situ

8140 / 3 invasief adenocarcinoom

Indien in de tumor simultaan eenzelfde histologische component voorkomt maar met een verschillend gedrag, neem dan de hoogste index voor gedrag.

Voorbeeld

Infiltrerend ductaal carcinoom (gedrag 3) en ductaal carcinoma in situ (gedrag 2) in dezelfde

borsttumor: codeer enkel het infiltrerend ductaal carcinoom (8500/3)

Wees aandachtig voor mogelijke inconsistenties tussen de

histologische diagnose en de lokalisatie van de tumor of het pT-stadium.

Voorbeeld

Ductaal carcinoma in situ (8500/2) van de borst mag niet gecodeerd worden in combinatie met pT1, pT2, ...

De pT wordt in dit geval niet bepaald door de afmeting van de in situ tumor. Codeer ongeacht de grootte van de niet-invasieve component steeds pTis

Alle tumoren met gedrag 2 en 3 dienen geregistreerd te worden.

Voor het ovarium registreert men bovendien ook de tumoren met borderline gedrag (gedrag 1).

Indien u een vrij uitzonderlijke diagnose registreert, bijvoorbeeld uitzonderlijk voor een bepaalde leeftijd of voor een bepaalde tumorlokalisatie, wordt aanbevolen deze diagnose te bevestigen door toevoeging van een opmerking.

Indien de diagnose van kanker gesteld werd zonder microscopisch onderzoek, codeer dan “8000/3” of “maligne neoplasma” of “kanker”.

Uitzonderingen:

Sommige tumoren zonder microscopische bevestiging laten op basis van zeer specifiek onderzoek wel een meer accurate tumordiagnose toe. Dit is enkel mogelijk voor volgende tumoren:

- 8800 Sarcoom, NNO
- 9100 Choriocarcinoom
-

e. DIFERENTIATIEGRAAD

De differentiatiegraad duidt aan in welke mate de tumorcellen gelijken op de cellen van het weefsel waaruit ze ontstaan zijn. Het is een indicatie voor de graad van agressiviteit van de tumor en wordt beschreven door de patholoog:

1 = goed gedifferentieerd (GG) of graad I

2 = matig gedifferentieerd (MG) of graad II
3 = weinig gedifferentieerd (WG) of graad III
4 = ongedifferentieerd (OG)/ anaplastisch of graad IV
9 = gradering onbekend, niet bepaald, niet vermeld of niet van toepassing

Indien in de tumor letsels voorkomen met een verschillende differentiatiegraad, codeer dan de hoogste graad.

Voorbeeld

adenocarcinoma, matig tot weinig gedifferentieerd: neem differentiatiegraad "3" (= weinig gedifferentieerd).

Sommige andere graderingen zijn te herleiden naar een differentiatiegraad: SBR (borst): 3-5 = GG; 6-7 = MG; 8-9= WG

f. **KLINISCHE TNM**

De TNM duidt de mate van uitbreiding van de tumor aan. De "T" (Tumor) beschrijft de lokale uitgebreidheid van de tumor, de "N" (Nodes) beschrijft de uitbreiding in de regionale klieren en de "M" (Metastasis) beschrijft de uitbreiding op afstand.

Voor de tumoren waarvoor de TNM van toepassing is, is het registreren van de cTNM wettelijk verplicht⁽²⁾.

Een belangrijk doel van de cTNM: faciliteren van de selectie van de behandeling volgens de op evidentie gebaseerde richtlijnen en overeenkomstig de uitgebreidheid van de tumor.

De klinische TNM of cTNM is de TNM op het moment van diagnose. Deze mag niet meer gewijzigd worden na start van een behandeling.

Indien standaardonderzoeken bijeenbepaald type tumor geen regionale lymfeklier aantasting en/of metastasen op afstand aan het licht brengen, mag cN0 en/of cM0 gecodeerd worden. cMx wordt niet meer als geldige waarde aanvaard.

De klinische TNM wordt ingevuld volgens TNM, Classification of Malignant Tumours (6). Het BCR volgt hierbij de UICC richtlijnen. De te gebruiken editie is afhankelijk van het

incidentiejaar:

- Tumoren met incidentiejaar 2003-2009: TNM 6e editie
- Tumoren met incidentiejaar 2010-2016: TNM 7e editie
- Tumoren met incidentiejaar vanaf 2017: TNM 8e editie

In geval van twijfel (bv. T1 à T2, N2 of N3, .), neem dan de laagste T of N.

De behandelende arts die beschikt over de resultaten van alle stagingonderzoeken is verantwoordelijk voor de registratie van de cTNM.

g.

PATHOLOGISCHE TNM

De pathologische TNM of pTNM is de TNM na resectie van de primaire tumor of na afname van een biopsie dat toelaat de hoogste pT-categorie te evalueren. Wacht hiervoor het resultaat af van het anatomopathologische onderzoek van het resectiestuk. De pTNM kan bijgevolg niet altijd ingevuld worden.

De pT wordt ingevuld bij resectie van de primaire tumor (=behandeling '10') of na afname van een biopsie dat toelaat de hoogste pT-categorie te evalueren. De pN wordt ingevuld indien men de regionale klieren heeft verwijderd (ook indien het vooropgestelde aantal niet werd bereikt). Een pN kan echter enkel worden ingevuld wanneer ook een pT kon worden bepaald. Noteer geen pN voor een klieruitruiming in het kader van de diagnostische oppuntstelling. Het gaat dan immers om een cN.

De pM wordt ingevuld indien men een biopsie, punctie of resectie van een metastase heeft uitgevoerd. Een stadium pM0 is niet mogelijk. Indien het pathologisch onderzoek geen metastasen kon aantonen, hoeft de pM niet ingevuld te worden. Een pM kan ingevuld worden in afwezigheid van een pT of een pN.

Men spreekt van ypTNM indien neo-adjuvante behandeling (meestal chemotherapie en/of radiotherapie) de heilkundige ingreep voorafging.

De ypTNM mag ingevuld worden in de veldjes voorzien voor de pTNM, maar geef duidelijk de volgorde van behandelingen aan. Dit vergemakkelijkt de interpretatie voor de kankerregistratie (pTNM of ypTNM). Voeg ook in een commentaarveld toe dat het gaat om een ypTNM.

De pathologische TNM wordt eveneens ingevuld volgens TNM, Classification of Malignant Tumours van de UICC (6). De te gebruiken editie is afhankelijk van het incidentiejaar (cfr supra).

In geval van twijfel (bv. T1 à T2, N2 of N3, .), neem dan de laagste T of N.

De TNM wordt niet ingevuld of aangepast bij een recidief of metastase. De TNM-classificatie heeft hiervoor wel een 'rTNM' ter beschikking, maar deze wordt op dit moment nog niet opgevraagd door het Kankerregister.

De behandelende arts die beschikt over de resultaten van alle onderzoeken, inclusief alle anatomopathologische resultaten, is verantwoordelijk voor de registratie van de pTNM. De pTNM kan niet altijd enkel door de patholoog worden opgesteld.

h. **ANDERE CLASSIFICATIE**

FIGO: voor de gynaecologische tumoren (mag eventueel ingevuld worden, maar steeds als aanvulling van cTNM/pTNM)

i. **DATUMVAN EERSTE BEHANDELING**

De datum van eerste behandeling kan nooit vóór de incidentiedatum vallen. De datum waarop de patiënt elke behandeling weigert of wanneer men beslist om niet te behandelen, is eveneens een geldige datum van eerste behandeling.

Het gebeurt dat een patiënt besproken wordt op een multidisciplinair oncologisch consult vooraleer een eerste behandeling toegediend wordt. Indien besloten wordt tot een heelkundige resectie van de tumor, wordt bij voorkeur het resultaat van deze ingreep afgewacht om de registratie met deze bijkomende gegevens aan te vullen (precieze histologie, pTNM, eventuele nood aan adjuvante behandeling,...).

j. **REEDS UITGEVOERDE BEHANDELINGEN**

- 10 = heelkunde
- 15 = beenmergtransplantatie/stamceltransplantatie
- 20 = radiotherapie (intern/extern)
- 25 = concomitante chemoradiotherapie
- 30 = isotopen
- 40 = chemotherapie / biologische agentia
- 50 = hormonen
- 60 = immunotherapie
- 70 = symptomatisch (ook de code 85 kan hiervoor gebruikt worden)
- 80 = andere: specificeer

90 = geen therapie - watchfull waiting - active surveillance

95 = weigering therapie

99 = onbekend

De behandelingen dienen chronologisch ingevuld te worden. Het eerste veldje is verplicht in te vullen, vul eventueel en zo nodig “90” (Geen therapie) of “99” (Therapie onbekend) in.

Indien u te maken heeft met behandeling X OF behandeling Y: noteer “99” of wacht bij voorkeur met registreren tot er meer duidelijkheid is. Noteer in dat geval niet de beide keuzemogelijkheden. Noteren van meerdere codes kan enkel in geval van “EN”, niet in geval van “OF”.

Gelieve de code “10” enkel te gebruiken voor “heelkundige resectie van de primaire tumor” en NIET voor “afname van biopsie”, noch voor “diagnostische ingrepen” zoals een exploratieve laparoscopie/laparotomie, een exploratieve thoracoscopie/thoracotomie, lymfadenectomie ter staging, wegname van metastasen zonder resectie van de primaire tumor...

Idealiter wordt een registratie pas naar het Kankerregister verzonden wanneer meer gegevens omtrent het behandelingsplan gekend zijn; indien dit behandelingsplan heelkundige resectie van de primaire tumor bevat, is het bovendien aangewezen de uitvoering van deze resectie (al dan niet na neoadjuvante therapie) af te wachten, om de registratie optimaal te kunnen aanvullen met (y)pTNM, informatie omtrent bijkomende behandelingen, ...

k. VERDER BEHANDELINGSPLAN

De behandelingen dienen chronologisch ingevuld te worden. Het eerste veldje is verplicht in te vullen. Dit betekent dat u de code “90” (“Geen therapie”) of “99” (Therapie onbekend) dient in te vullen indien voor de patiënt geen verdere behandeling voorzien wordt of wanneer het verdere behandelingsplan nog niet gekend is.

Met “Reeds uitgevoerde behandelingen” en “Verder behandelingsplan” is het enkel de bedoeling om een samenvatting of overzicht te verkrijgen van het globale behandelingsplan. Om de registratie niet extra te belasten, werd er beslist om de huidige lijst van behandelingen niet verder uit te breiden. Om meer adequate informatie te verkrijgen wat betreft de behandelingen, heeft het

Kankerregister immers de wettelijke toelating om te koppelen met de nomenclatuurgegevens voor toegediende medicatie of toegepaste ingreep van het Intermutualistisch Agentschap (IMA).

Tips om het coderen van behandelingen makkelijker te maken, vindt u op de website (www.kankerregister.org)

l.

Reden van MOC

De reden van MOC dient enkel ingevuld te worden voor gevallen die op een MOC werden besproken. Kies één van de voorgestelde redenen of kies “Andere voorgestelde redenen of kies “Andere” en specificeer.

Indien u gebruik maakt van de webtoepassing van het kankerregister, dan heeft u ook de mogelijkheid om “De ingevulde registratie werd niet besproken op een MOC.” aan te duiden. Na aanvinken van deze mogelijkheid zal u de formulieren in verband met de terugbetaling van de MOC niet te zien krijgen.



Handleiding voor de registratie van een follow-up

voor gevallen besproken op een Multidisciplinair Oncologisch Consult (MOC) *at kan u registreren?*

Wanneer een recidief, een metastase of een progressie van een reeds gekende tumor op een MOC besproken wordt, kan het registratieformulier voor een follow-up ingevuld worden.

Het gebruik van dit specifieke formulier is verplicht in het kader van de terugbetaling van een FU-MOC (opgelet: niet alle FU-besprekingen komen in aanmerking voor terugbetaling; gelieve hiervoor de interpretatieregels, verschenen in het staatsblad, door te nemen of de mutualiteiten te contacteren).

LET OP:

- 1) Indien u een FU-formulier invult, is het belangrijk na te gaan of voor deze tumor ooit een registratie van een Nieuwe Diagnose naar het Kankerregister werd doorgestuurd!
- 2) Indien een Nieuwe Diagnose op meerdere MOC's besproken werd (bijvoorbeeld tijdens de diagnostische oppuntstelling, na neo-adjuvante therapie, na heekunde..), dan dient alle bekomen informatie geregistreerd te worden op één formulier voor de registratie van een Nieuwe Diagnose. Een FU kan enkel ingevuld worden indien er werkelijk sprake is van een recidief, metastase of progressieve ziekte!

1. ADMINISTRATIEVE GEGEVENS VAN DE PATIENT

Identificatienummer van de Sociale Zekerheid (INSZ): Meestal komt dit nummer overeen met rijksregisternummer dat u terugvindt op de identiteitskaart van de patiënt of op zijn/haar ziekenfondsklevertjes.

Naam

Geboortedatum

Geslacht

Postcode: De postcode van de woonplaats van de patiënt wordt niet expliciet gevraagd op de formulieren voor de registratie van een follow-up.

2. GEGEVENS OVER DE PRIMAIRE TUMOR

PRIMAIRE TUMORLOKALISATIE

Dit is het orgaan of weefsel waaruit de primaire tumor

ontstaan is. Hier wordt wel degelijk de lokalisatie van de primaire tumor bedoeld, ook al is deze tumor misschien verwijderd in de voorgaande jaren. Hier wordt dus niet de lokalisatie van een metastase genoteerd!

De codes hiervoor worden voorzien door de “Internationale Classificatie van Ziekten voor Oncologie” of ICD-O, derde editie (7). Steeds consulteerbaar op de website van het Kankerregister (www.kankerregister.org).

Zie ook “*Handleiding voor de registratie van een nieuwe diagnose*” voor meer bijzonderheden.

HISTOLOGIE PRIMAIRE TUMOR

De histologie wordt eveneens gecodeerd volgens de ICD-O-3-classificatie (vanaf incidentiejaar 2002). Hou rekening met de updates van de ICD-O-3 en toekomstige nieuwe edities. Steeds consulteerbaar op de website van het Kankerregister (www.kankerregister.org).

Indien u de juiste histologische beschrijving of code niet terugvindt, codeer dan “8000/3” en specificeer verder in het veldje “opmerkingen” (of op het formulier indien u niet met de web- toepassing werkt).

Zie ook “*Handleiding voor de registratie van een nieuwe diagnose*” voor meer bijzonderheden.

INCIDENTIEDATUM

De incidentiedatum is altijd de datum van eerste diagnose van de primaire tumor! De datum van microscopische bevestiging van de diagnose heeft hierbij voorrang op de datum van technische of klinische bevestiging van de diagnose. Het gaat dus NIET om de datum van vaststelling van een recidief of ziekteprogressie.

Zie ook “*Handleiding voor de registratie van een nieuwe diagnose*” voor meer bijzonderheden rond het noteren van een incidentiedatum.

3. FOLLOW-UP GEGEVENS

ZIEKTEVRIJ INTERVAL

Indien de patiënt een periode van volledige remissie gekend heeft, kies dan 'ja'.
Indien de kanker zich voortdurend heeft gemanifesteerd zonder volledig remissie (dus nooit volledig als 'verdwenen' werd beschouwd), kies dan 'neen'.

DATUM EERSTE RECIDIEF (INDIEN ZIEKTEVRIJ INTERVAL)

Ook hier heeft de datum van microscopische bevestiging van de diagnose van het eerste recidief voorrang op de datum van technische of klinische bevestiging van de diagnose.

Ook wanneer een FU-formulier voor opeenvolgende recidieven wordt ingevuld, dient enkel de datum van het eerste recidief genoteerd te worden.

LOKAAL, REGIONAAL EN/OF METASTASE

Opgelet, het gaat ook hier enkel over het eerste recidief/metastase!

BEHANDELINGSPLAN IKV HUIDIG PROBLEEM

10 = heekunde
15 = beenmergtransplantatie/stamceltransplantatie
20 = radiotherapie (intern/extern)
25 = concomitante chemoradiotherapie
30 = isotopen
40 = chemotherapie
50 = hormonen
60 = immunotherapie
70 = symptomatisch (ook de code 85 kan hiervoor gebruikt worden)
80 = andere: specificeer
90 = geen therapie
95 = weigering therapie
99 = onbekend

Vul de behandelingen chronologisch in, zoals besproken op het MOC.

Het eerste veldje is verplicht in te vullen, vul eventueel en zo nodig “90” (Geen therapie) of “99” (Therapie onbekend) in.

In tegenstelling tot een formulier voor een nieuwe diagnose, kan code 10 hier gebruikt worden voor resectie van een recidief/metastase en is de betekenis van code 10 dus niet langer uitsluitend ‘resectie van de primaire tumor’.

REDMOC

Kies één van de voorgestelde redenen of kies “Andere” en specificieer.

Model QT dataset for assessing compliance by Breast Units Audit Systems to EUSOMA initial certification requirements

Field	Meaning	Coding	Type	Notes														
Person_ID	ID number of the person		INTEGER	1, 2, 3...														
Lesion_ID	ID code of the lesion		TEXT(1)	A, B, C...														
Age	Age			At admission or at first available date														
B01	Breast side	<table border="1"> <tr> <td>R</td> <td>Right</td> </tr> <tr> <td>L</td> <td>Left</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Both</td> </tr> <tr> <td>N</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	R	Right	L	Left	B	Both	N	Unknown	TEXT(1)	Side location of the lesion						
R	Right																	
L	Left																	
B	Both																	
N	Unknown																	
B03	Other lesions	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Single or main</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Double, contralateral</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Double, ipsilateral</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Metachronous Contralateral</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Metachronous ipsilateral</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	.	missing	1	Single or main	2	Double, contralateral	3	Double, ipsilateral	4	Metachronous Contralateral	5	Metachronous ipsilateral	9	Unknown	BYTE	Classification with respect to other lesions
.	missing																	
1	Single or main																	
2	Double, contralateral																	
3	Double, ipsilateral																	
4	Metachronous Contralateral																	
5	Metachronous ipsilateral																	
9	Unknown																	
Assessment																		
D01	Source of referral	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Referral from screening programme</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Other</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	.	missing	1	Referral from screening programme	2	Other	9	Unknown	TEXT(1)	Source of referral - Indicate the patient access manner. The values are: 1=from screening programme 2=other 9=unknown. Several codings with specific meaning defined by the user						
.	missing																	
1	Referral from screening programme																	
2	Other																	
9	Unknown																	

may be used instead of value 2.

D02	Mammogram finding	<ul style="list-style-type: none">. missing0 Not performed1 R1-Negative2 R2-Benign lesion3 R3-Abn. indetermined significance4 R4-Suspicious of malignancy5 R5-Malignant features9 Unknown	TEXT (1)	Result of mammogram - In the case of interval cancer state the result of any diagnostic mammographies and not that of the screening mammography.
D03	Date		DATE	Date of mammogram
D06	Ultrasound finding	<ul style="list-style-type: none">. missing0 Not performed1 U1-Negative2 U2-Benign lesion3 U3-Abn. indetermined significance4 U4-Suspicious of malignancy5 U5-Malignant features9 Unknown	TEXT (1)	Ultrasound scan
D07	Date		DATE	Date of ultrasound scan
D08	FNA	<ul style="list-style-type: none">. missing0 Not performed1 C1-Inadequate2 C2-Benign epithelial cells3 C3-Atypia	TEXT (1)	Cytological result (FNA) - It concerns the coding proposed by the european guidelines on cytological test.

4	probably benign
4	C4-Suspicious of malignancy
5	C5-Malignant
9	Unknown

D08 A	Date		DATE	Date of sample																
D09	Core biopsy	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>Not performed</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>B1- Unsatisfactory/Normal</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>B2-Benign</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>B3-Benign uncertain</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>B4-Suspicious of malignancy</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>B5-Malignant</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	.	missing	0	Not performed	1	B1- Unsatisfactory/Normal	2	B2-Benign	3	B3-Benign uncertain	4	B4-Suspicious of malignancy	5	B5-Malignant	9	Unknown	TEXT (1)	Core biopsy result - In the event that there is no subsequent surgical intervention, fill in the anatomic pathology section using the information contained in this report.
.	missing																			
0	Not performed																			
1	B1- Unsatisfactory/Normal																			
2	B2-Benign																			
3	B3-Benign uncertain																			
4	B4-Suspicious of malignancy																			
5	B5-Malignant																			
9	Unknown																			
D10	Invasion	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>In situ</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Invasive</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	.	missing	1	In situ	2	Invasive	9	Unknown	TEXT (1)	Type of invasion at CB								
.	missing																			
1	In situ																			
2	Invasive																			
9	Unknown																			
D10 A	Date		DATE	Date																
D12	Technique	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Tru-cut</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Vacuum assisted</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Other</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	.	missing	1	Tru-cut	2	Vacuum assisted	3	Other	9	Unknown	BYTE	Technique (CB)						
.	missing																			
1	Tru-cut																			
2	Vacuum assisted																			
3	Other																			
9	Unknown																			
D13 A	Clinical examination	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>Not performed</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>No physical signs</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Probably benign</td> </tr> </table>	.	missing	0	Not performed	1	No physical signs	2	Probably benign	BYTE	Clinical examination								
.	missing																			
0	Not performed																			
1	No physical signs																			
2	Probably benign																			

		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 3 Suspicious of malignancy 8 Unknown (palpable) 9 Unknown </div>		
D11	Disease extent	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> . missing 0 Localized 1 Multifocal 2 Multicentric 9 Unknown </div>	BYT E	Disease extent - Clinical-instrumental opinion. Value 1 indicates several focuses inside the same quadrant Value 2 indicates the presence of synchronous lesions in different quadrants; in this case open the same number of records as many lesions are present
D16	Imaging/clinical size		INT EGE R	Tumour size by imaging or clinical examination - In millimetres. Firstly consider the ecographical measure when available, secondly the mammographical and lastly the clinical information. Use value 999 for unknown dimension.
D19	Clinical TNM T		TEX T (3)	T by imaging or clinical examination
D20	N	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> . missing X X </div>	TEX T	Regional nodes affected - Noted in

		<table border="1"> <tr><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td></tr> </table>	0	0	1	1	2	2	3	3	4	4	(1)	the clinical test or with image diagnostics. Value 4 is used for metastasis in homolateral lymph nodes so it is not known whether they are fixed or mobile										
0	0																							
1	1																							
2	2																							
3	3																							
4	4																							
D21	M	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>X</td><td>X</td></tr> <tr><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td></tr> </table>	.	missing	X	X	0	0	1	1	TEXT (1)	Distant metastases - Indicate M1 only in the case of distance metastasis noted before the intervention in the clinical test or with image diagnostics.												
.	missing																							
X	X																							
0	0																							
1	1																							
D23	Date of referral		DATE	Date of decision to operate or 1st therapy referral - Date at which patient is notified of indication of surgery (diagnostic or therapeutic) or of the prescription of another treatment																				
D24	Recommendations	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>None</td></tr> <tr><td>1</td><td>Normal controls</td></tr> <tr><td>2</td><td>Follow-up</td></tr> <tr><td>3</td><td>exeresis</td></tr> <tr><td>4</td><td>CT neoadjuvant</td></tr> <tr><td>5</td><td>Only RT</td></tr> <tr><td>6</td><td>Only RT+CT</td></tr> <tr><td>7</td><td>Assessment incomplete</td></tr> <tr><td>8</td><td>Assessment</td></tr> </table>	.	missing	0	None	1	Normal controls	2	Follow-up	3	exeresis	4	CT neoadjuvant	5	Only RT	6	Only RT+CT	7	Assessment incomplete	8	Assessment	BYTE	Final recommendations to patient
.	missing																							
0	None																							
1	Normal controls																							
2	Follow-up																							
3	exeresis																							
4	CT neoadjuvant																							
5	Only RT																							
6	Only RT+CT																							
7	Assessment incomplete																							
8	Assessment																							

9	refused Unknown
---	--------------------

First breast operation

N00	Operated	. missing 0 No 1 Yes 9 Unknown	BYT E	Patient operated - Update at every significant change
-----	----------	---	----------	---

N00 A	Reason for no intervention	. missing 0 Not yet operated 1 Refusal 2 Inoperable cancer 9 Unknown	BYT E	Reason for non- intervention
----------	-------------------------------	--	----------	---------------------------------

E05	Date of interv.		DAT E	Date of 1st breast operation
-----	--------------------	--	----------	---------------------------------

E08	Breast procedure	. missing 2 excisional biopsy/lumpectom y 3 Wide resection 4 Quadrantectomy 5 Subcutaneous mastectomy 6 Mastectomy 7 Skin sparing mastectomy 8 Other 9 Unknown	BYT E	Type of intervention (1st breast operation) - Consider the most extensive intervention of the first operating session. The item biopsy should refer to benign lesions and excisional diagnostic biopsies. Do not consider failed biopsies in this section (see H07). Use value 4 for sectorectomies, 5 for adenomammectomi es, 8 for incisional biopsies.
-----	---------------------	--	----------	---

E13	Specimen X-	. missing	BYT	Specimen X-ray (1st
-----	-------------	-----------	-----	---------------------

	ray	0 No 1 Yes, 1 view 2 Yes, 2 views 3 Yes 9 Unknown	E	breast operation)
E13 B	Specimen X-ray result	. missing 0 No lesion 1 Lesion present and centred 2 Lesion present but not centred 9 Unknown	BYT E	Result of RX specimen (1st breast operation)
E14	Frozen section - lesion	. missing 0 Not performed 1 Yes, negative 2 Yes, dubious 3 Yes, positive for CIS 4 Yes, positive for inv. Ca. 5 Yes, result unknown 9 Unknown	BYT E	Result of frozen section of the lesion
E15	Frozen section - margins	. missing 0 Not performed 1 T does not reach margin 2 CIS in proximity 3 Inv. ca. in proximity 4 CIS reaches margin 5 Inv. Ca. reaches margins 6 Done, result unknown	BYT E	Result of frozen section (specimen margins)

9	Unknown
---	---------

E16	Weight of specimen		INT EGE R	Total weight (in grams) of the mammary tissue excised (1st breast operation) - It refers to the total weight of the breast parenchyma excised in biopsies or conservative interventions. Use 999 for an unknown weight. Insert in this field the weight weighed in the operating theatre.
-----	--------------------	--	-----------------	---

Second breast operation

F05	Date of interv.		DAT E	Date of 2nd breast operation																		
F08	Breast procedure	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>2</td><td>Lumpectomy</td></tr> <tr><td>3</td><td>Wide resection</td></tr> <tr><td>4</td><td>Quadrantectomy</td></tr> <tr><td>5</td><td>Subcutaneous mastectomy</td></tr> <tr><td>6</td><td>Mastectomy</td></tr> <tr><td>7</td><td>Skin sparing mastectomy</td></tr> <tr><td>8</td><td>Other</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	2	Lumpectomy	3	Wide resection	4	Quadrantectomy	5	Subcutaneous mastectomy	6	Mastectomy	7	Skin sparing mastectomy	8	Other	9	Unknown	BYT E	Type of intervention (2nd breast operation) - Consider the most extensive intervention of the second operating session. The item biopsy should refer to benign lesions and excisional diagnostic biopsies. Do not consider failed biopsies in this section (see H07). Use value 4 for the sectorectomy, 5 for adenomammectomy , 8 for incisional biopsy.
.	missing																					
2	Lumpectomy																					
3	Wide resection																					
4	Quadrantectomy																					
5	Subcutaneous mastectomy																					
6	Mastectomy																					
7	Skin sparing mastectomy																					
8	Other																					
9	Unknown																					

Third breast operation

F38	Date of interv.		DAT E	Date of 3rd breast operation																
F40	Breast procedure	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>3</td><td>Wide resection</td></tr> <tr><td>4</td><td>Quadrantectomy</td></tr> <tr><td>5</td><td>Subcutaneous mastectomy</td></tr> <tr><td>6</td><td>Mastectomy</td></tr> <tr><td>7</td><td>Skin sparing mastectomy</td></tr> <tr><td>8</td><td>Other</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	3	Wide resection	4	Quadrantectomy	5	Subcutaneous mastectomy	6	Mastectomy	7	Skin sparing mastectomy	8	Other	9	Unknown	BYT E	Type of intervention (3rd breast operation) - It signifies an intervention undergone for the same lesion on a third occasion.
.	missing																			
3	Wide resection																			
4	Quadrantectomy																			
5	Subcutaneous mastectomy																			
6	Mastectomy																			
7	Skin sparing mastectomy																			
8	Other																			
9	Unknown																			

Axilla

P01	Sentinel lymph node	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYT E	Sentinel lymph node procedure
.	missing											
0	No											
1	Yes											
9	Unknown											
P07	Date of interv.		DAT E	Date of intervention on sentinel lymph node								
P10	Blue dye	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYT E	Blue dye
.	missing											
0	No											
1	Yes											
9	Unknown											
P19	Isotope	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYT E	Radio guided
.	missing											
0	No											
1	Yes											
9	Unknown											
G01	Axillary operation	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYT E	Axillary operation
.	missing											
0	No											
1	Yes											
9	Unknown											

G07	Date of interv.		DAT E	Date of intervention (axilla)
-----	-----------------	--	-------	-------------------------------

G09	Type	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>1</td><td>Level I</td></tr> <tr><td>2</td><td>Levels I+II</td></tr> <tr><td>3</td><td>Levels I+II+III</td></tr> <tr><td>4</td><td>Sampling</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	1	Level I	2	Levels I+II	3	Levels I+II+III	4	Sampling	9	Unknown	BYT E	Type of axillary operation (level) - Indicate the levels concerned by the dissection.
.	missing															
1	Level I															
2	Levels I+II															
3	Levels I+II+III															
4	Sampling															
9	Unknown															

G14	Pectoral muscles	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>1</td><td>Both intact</td></tr> <tr><td>2</td><td>Minor removed</td></tr> <tr><td>3</td><td>Both removed</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	1	Both intact	2	Minor removed	3	Both removed	9	Unknown	BYT E	Total or partial excision of pectoral muscles
.	missing													
1	Both intact													
2	Minor removed													
3	Both removed													
9	Unknown													

Surgery summary

H04	Immediate breast reconstr.	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYT E	Immediate reconstruction
.	missing											
0	No											
1	Yes											
9	Unknown											

H07	Failed biopsy	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYT E	Failed biopsy - It signifies the incorrect exeresis of the lesion in an operation prior to the first intervention. It should be noted that the issue here is not the state of the margins but the fact that there was a failed biopsy (i.e. the mammogram following the biopsy shows the same lesion as was identified at the diagnostic mammogram).
.	missing											
0	No											
1	Yes											
9	Unknown											

Consider that successive operations on the lesion may not be carried out in the department where the failed biopsy was carried out.

H08	date		DATE	Date of failed biopsy
-----	------	--	------	-----------------------

Histopathology

I01	Main diagnosis	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>1</td><td>Benign</td></tr> <tr><td>2</td><td>In situ</td></tr> <tr><td>3</td><td>Microinvasive</td></tr> <tr><td>4</td><td>Invasive</td></tr> <tr><td>5</td><td>Non epithelial</td></tr> <tr><td>6</td><td>Other</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	1	Benign	2	In situ	3	Microinvasive	4	Invasive	5	Non epithelial	6	Other	9	Unknown	BYTE	Final pathology - Indicate the worst diagnosis. If value 6 is used, specify in the next field. Microinvasion signifies DCIS with an invasive component of diameter up to 1 mm (TNM 5th ed., 1997).
.	missing																			
1	Benign																			
2	In situ																			
3	Microinvasive																			
4	Invasive																			
5	Non epithelial																			
6	Other																			
9	Unknown																			

I02	other		TEXT (13)	Other main diagnosis at final pathology
-----	-------	--	-----------	---

I03	DCIS component	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>Absent</td></tr> <tr><td>1</td><td>Present</td></tr> <tr><td>2</td><td>e.I.C.</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	Absent	1	Present	2	e.I.C.	9	Unknown	TEXT (1)	Presence or absence of ductal IS component - To use when the main diagnosis is invasive carcinoma. e.I.C. = «extensive intraductal component»
.	missing													
0	Absent													
1	Present													
2	e.I.C.													
9	Unknown													

I05	Benign type	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>Normal tissue</td></tr> <tr><td>1</td><td>Fibroadenoma</td></tr> <tr><td>2</td><td>Cysts</td></tr> </table>	.	missing	0	Normal tissue	1	Fibroadenoma	2	Cysts	INTER	Histological type of benign lesions - In a complex case indicate the prevalent type.
.	missing											
0	Normal tissue											
1	Fibroadenoma											
2	Cysts											

3	Atyp. ductal hyperplasia
4	Atyp. lobular hyperplasia
5	Atyp. apocrine metaplasia
6	Fibrocystic mastopatia
7	Ben. phylloid tumor.
8	Schlerosing adenosis
9	Radial scar
10	Papilloma/papillomatosis
88	Other
99	Unknown

Lobular and atypical ductal hyperplasias are exceptions. In this case code atypical hyperplasia even if it is not prevalent.

I06 Invasive type

.	missing
1	Ductal NST
2	Lobular
3	Medullary
4	Mucinous
5	Tubular, cribriform
6	Mixed ductal/lobular
7	Mixed ductal NST + other
8	Mixed tubular/lobular
10	Metastatis
11	Other
88	Not assessable

BYT
E

Invasive histological type at final pathology - NST = «no specific type» (or NOS = «not otherwise specified»). The suggested classification of the histological types of invasive Ca has derived from the european Group of Screening Pathologists paper. Indicate the prevalent histological type.

		9 9	Unknown		
108	Histological grade	.	missing	BYT	Grade of invasive cancer
		0	Not performed	E	
		1	I		
		2	II		
		3	III		
		9	Unknown		
109	Classification	.	missing	BYT	Classification used for grade - O.M.S. stands for the Bloom Richardson classification (Br.J.of Cancer, 1957;11:359-377) published in 1968 by Scarff for the World Health Organization. The elston ellis classification (Histopathology 1991; 19:403-410) is recommended.
		1	OMS	E	
		2	Elston-Ellis		
		3	Other		
		9	Unknown		
110	Vascular invasion	.	missing	BYT	Presence or absence of vascular invasion (blood or lymphatic)
		0	Not seen	E	
		1	Yes		
		8	Not evaluated		
		9	Unknown		
111	In situ type	.	missing	BYT	In situ histological type - Indicate the prevalent histological type.
		1	Ductal NST	E	
		2	Ductal Solid		
		3	Comedo		
		4	Papillary		
		5	Micropapillary		
		6	Cribriform		
		7	Clinging		

		10 Lobular 11 Other 88 Not assessable 99 Unknown			
I13	Histological grade	. 0 1 2 3 9	missing Not performed Low Intermediate High Unknown	BYT E	Grade of in situ (DCIS) lesions
I14	Classification	. 1 2 3 4 9	missing European Group (nuclear grade) Holland et al. Van Nuys Nottingham Unknown	BYT E	Classification used for DCIS grading - The recommended values are: 1=european Group 2=Holland et al. 3=Van Nuys 4=Nottingham 9=unknown. Use values 5 to 8 for any other classifications.
I16	Disease extent	. 0 1 9	missing Single Multiple Unknown	BYT E	Disease extent - As in the histology report
I21	Pathological size (mm)			INT EGE R	Pathological size (mm)
I22	Total size (mm)			INT EGE R	Total size (invasive + in situ) - As in the european Group of Screening Pathologists paper.
I23	Final margins	. 1	missing T does not reach margins	BYT E	Evaluation of margins at final pathology after last

2	Inv. ca.in proximity
3	Inv.ca.focally reaches margins
4	Inv.ca.reaches margins
5	DCIS in proximity
6	DCIS focally reaches margins
7	DCIS reaches margins
9	Unknown

operation -
Expressed after the last intervention. If both an in situ component and an invasive one are present, indicate the closest to the margins. If they are equally close to the margins the invasive one prevails

I24	min (inv.)		INT EGE R	Minimum distance of the tumour from the margins (inv.) - In millimetres. Expressed after the last intervention if it was conservative. Approximate the value with superior integer (Use 1 mm for 0.1 mm).Use value 999 if the value is unknown.
I25 A	min (CDIS)		INT EGE R	Minimum distance of the tumour from the margins (CDIS) - In millimetres. Expressed after the last intervention if it was conservative. Use value 999 if the value is unknown.
I26	pT	. X 0 IS 1 1A	TEX T (4)	pT - In the event of discrepancies between pT and pathological dimensions it is advisable to check the values. For

1B
1C
1mic
2
3
4
4A
4B
4C
4D
99

microinvasive Ca
(pT1mic) code 1A
(TNM 5th ed.,
1997)

I27	Lymph nodes	. missing 0 Negative 1 Positive 9 Unknown	BYT E	LN Status - Indicate whether at least one lymph node was found to be positive in the axillary dissection.
I29 C	SLN Histology	. missing 2 Not involved 3 Involved 4 Not found 9 Unknown	BYT E	SLN histologic result
I29 B	pN (SLN)	. X 0(SL) 0(i-)(SL) 0(i+)(SL) 0(mol-)(SL) 0(mol+)(SL) 1mi 1 1b 1c 999	TEX T (12)	pN (SLN)
I28	pN	.	TEX T	pN

X
 0
 0(i-)
 0(i+)
 0(mol-)
 0(mol+)
 1mi
 1a
 2
 2a
 2b
 3
 3a
 3b
 3c
 999

(12)

129	LN examined		INT EGE R	N. of LN examined by the pathologist - Use value 99 if the value is unknown.
130	Positive LN		INT EGE R	N. of axillary LN containing tumour - Use value 99 if the value is unknown.
138	eR	. missing 0 Not performed 1 Negative 2 Positive 9 Unknown	BYT E	Oestrogen receptor status
139	PgR	. missing 0 Not performed 1 Negative 2 Positive 9 Unknown	BYT E	Progesterone receptor status
140	Method	. missing	BYT E	Evaluation method adopted for

1	Immunohistochemical
2	Biochemical
3	Immunological
9	Unknown

hormonal receptor status - For oestrogen and progesterone

Radiotherapy

L01	Radiotherapy	<table border="1"> <tr> <td>.</td> <td>missing</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Yes</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Patient refusal</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Unknown</td> </tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	2	Patient refusal	9	Unknown	BYTE	Radiotherapy (RT) performed
.	missing													
0	No													
1	Yes													
2	Patient refusal													
9	Unknown													
L03	Date of presentation		DATE	Date of first RT appointment										
L04	Date of first RT		DATE	Date of first RT fraction										
L05	Scheduled date of last RT		DATE	Scheduled date of last RT fraction - Date at which radiotherapy should end.										
L06	Actual date of last RT		DATE	Actual date of last RT fraction - Date of last radiotherapy session attended.										
L07	Dose per fraction (dGy)		INTEGER	Conventional RT fraction - In dGy (Gy x 10); conventional fractioning = 50 Gy in 5 weeks + operating bed boost										
L09	Total dose (dGy)		INTEGER	Total administered dose - In dGy (Gy x 10). Sum intended as overall dose on breast plus boost dose										

L10	Boost dose (dGy)		INTER	Boost dose administered - In dGy (Gy x 10).																
L11	Breast	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Cobalt60</td></tr> <tr><td>2</td><td>x-MV</td></tr> <tr><td>3</td><td>Other</td></tr> <tr><td>8</td><td>Yes, unknown method</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Cobalt60	2	x-MV	3	Other	8	Yes, unknown method	9	Unknown	BYTE	RT on Breast - Indicate whether and how the breast was irradiated.		
.	missing																			
0	No																			
1	Cobalt60																			
2	x-MV																			
3	Other																			
8	Yes, unknown method																			
9	Unknown																			
L13	Radiotherapy boost	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>electrons</td></tr> <tr><td>2</td><td>x-MV</td></tr> <tr><td>3</td><td>Interstitial brachytherapy</td></tr> <tr><td>4</td><td>Other</td></tr> <tr><td>8</td><td>Yes, unknown method</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	electrons	2	x-MV	3	Interstitial brachytherapy	4	Other	8	Yes, unknown method	9	Unknown	BYTE	Radiotherapy boost - Indicate whether and how the operating bed boost was implemented.
.	missing																			
0	No																			
1	electrons																			
2	x-MV																			
3	Interstitial brachytherapy																			
4	Other																			
8	Yes, unknown method																			
9	Unknown																			
L21	Axilla	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Apex</td></tr> <tr><td>2</td><td>In toto</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Apex	2	In toto	9	Unknown	BYTE	RT on Axilla						
.	missing																			
0	No																			
1	Apex																			
2	In toto																			
9	Unknown																			
L24	Interruption to therapy	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> <tr><td>1</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>9</td><td>Unknown</td></tr> </table>	.	missing	0	No	1	Yes	9	Unknown	BYTE	Interruption to therapy for technical reasons - Unprogrammed discontinuation of therapy for technical reasons.								
.	missing																			
0	No																			
1	Yes																			
9	Unknown																			
M01	Hormonotherapy	<table border="1"> <tr><td>.</td><td>missing</td></tr> <tr><td>0</td><td>No</td></tr> </table>	.	missing	0	No	BYTE	Endocrine therapy performed - Also consider any												
.	missing																			
0	No																			

		1 Yes 2 Patient refusal 9 Unknown		treatment via ovariectomy
M0 2	Ovarian ablation	. missing 0 No 1 Surgery 2 Radiotherapy 3 GnRH analogs 4 Other 9 Unknown	BYT E	Ovarian ablation performed - Value 3 expresses "end date or for years".
M0 4	Hormonotherapy	. missing 0 No 1 Yes 9 Unknown	BYT E	State if hormone therapy has been prescribed
M1 1	Chemohormonotherapy	. missing 0 No 1 Yes 9 Unknown	BYT E	Treatment in association with chemotherapy - If value 1 is used specify the type of association in field M12
M1 2	Type of association	. missing 1 Synchronous 2 Sequential 9 Unknown	BYT E	Type of association with chemotherapy
M1 3	Chemotherapy performed	. missing 0 No 1 Yes 2 Patient refusal 9 Unknown	BYT E	Chemotherapy performed
M1 4	Start date		DAT E	Date of first chemotherapy cycle
M1 5	End date		DAT E	Date of last chemotherapy cycle

M1
5A

Scheme

.	missing
1	AC
2	CMF 1-8
3	ePI+CMF 1-8
4	FAC
5	FeC
6	ePI 120
7	CeF 1-8
8	eC
9	ADM-TAX
10	ePI-TAX
11	AT
12	Other
99	Unknown

TEX
T
(30)

Combination of
drugs

M2
8

Withdrawal
due to
toxicity

.	missing
0	No
1	Yes
9	Unknown

BYT
E

Withdrawal due to
toxicity