

BORSTKANKER BIJ VROUWEN: DIAGNOSE, BEHANDELING EN FOLLOW-UP

SYNTHESE





Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg is een parastatale, opgericht door de programmawet (1) van 24 december 2002 (artikelen 259 tot 281) die onder de bevoegdheid valt van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Het Centrum is belast met het realiseren van beleidsondersteunende studies binnen de sector van de gezondheidszorg en de ziekteverzekering.

Raad van Bestuur

	Effectieve Leden	Plaatsvervangende Leden
Voorzitter	Pierre Gillet	
Leidend ambtenaar RIZIV (vice-voorzitter)	Jo De Cock	Benoît Collin
Voorzitter FOD Volksgezondheid (vice-voorzitter)	Dirk Cuypers	Christiaan Decoster
Voorzitter FOD Sociale Zekerheid (vice-voorzitter)	Frank Van Massenhove	Jan Bertels
Administrateur-generaal FAGG	Xavier De Cuyper	Greet Musch
Vertegenwoordigers Minister van Volksgezondheid	Bernard Lange	Brieuc Van Damme
	Bernard Vercruyse	Annick Poncé
Vertegenwoordigers Minister van Sociale Zaken	Lambert Stamatakis	Vinciane Quidbach
	Ri De Ridder	Koen Vandewoude
Vertegenwoordigers Ministerraad	Jean-Noël Godin	Philippe Henry de Generet
	Daniël Devos	Wilfried Den Tandt
Intermutualistisch Agentschap	Michiel Callens	Frank De Smet
	Patrick Verertbruggen	Yolande Husden
	Xavier Brenez	Geert Messiaen
Beroepsverenigingen van de artsen	Marc Moens	Roland Lemye
	Jean-Pierre Baeyens	Rita Cuypers
Beroepsverenigingen van de verpleegkundigen	Michel Foulon	Ludo Meyers
	Myriam Hubinon	Olivier Thonon
Ziekenhuisfederaties	Johan Pauwels	Katrien Kesteloot
	Jean-Claude Praet	Pierre Smiets
Sociale partners	Rita Thys	Leo Neels
	Paul Palsterman	Celien Van Moerkerke
Kamer van Volksvertegenwoordigers	Lieve Wierinck	



Controle

Regeringscommissaris

Yves Roger

Directie

Algemeen Directeur
Adjunct Algemeen Directeur
Programmadirectie

Raf Mertens
Christian Léonard
Kristel De Gauquier

Contact

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)
Doorbuilding (10^e verdieping)
Kruidtuinlaan 55
B-1000 Brussel
België

T +32 [0]2 287 33 88
F +32 [0]2 287 33 85
info@kce.fgov.be
<http://www.kce.fgov.be>

BORSTKANKER BIJ VROUWEN: DIAGNOSE, BEHANDELING EN FOLLOW-UP

SYNTHESE

HANS WILDIERS, SABINE STORDEUR, JOAN VLAYEN, ROB SCHOLTEN, FLEUR VAN DE WETERING, CLAIRE BOURGAIN, BIRGIT CARLY, MARIE-ROSE CHRISTIAENS, VÉRONIQUE COCQUYT, ERIC LIFRANGE, JEAN-CHRISTOPHE SCHOBENS, MIREILLE VAN GOETHEM, GEERT VILLEIRS, ERIK VAN LIMBERGEN, PATRICK NEVEN



COLOFON

Titel:	Borstkanker bij vrouwen: diagnose, behandeling en follow-up – Synthese
Auteurs:	Hans Wildiers (UZ Leuven), Sabine Stordeur (KCE), Joan Vlayen (KCE), Rob Scholten (Dutch Cochrane Centre), Fleur van de Wetering (Dutch Cochrane Centre), Claire Bourgain (Imelda), Birgit Carly (CHU Saint-Pierre), Marie-Rose Christiaens (UZ Leuven), Véronique Cocquyt (UZ Gent), Eric Lifrange (CHU Liège), Jean-Christophe Schobbens (Ziekenhuis Oost-Limburg Genk), Mireille Van Goethem (UZ Antwerpen), Geert Villeirs (UGent), Erik van Limbergen (UZ Leuven), Patrick Neven (UZ Leuven)
Reviewers:	Kristel De Gauquier (KCE), Kirsten Holdt (KCE), Christian Léonard (KCE), Raf Mertens (KCE), Jo Robays (KCE)
Acknowledgements:	Patrice Chalon (KCE), Cécile Dubois (KCE), Jo Robays (KCE), France Vrijens (KCE)
Externe validatoren:	Jan Bosteels (Belgian Center for Evidence Based Medicine, CEBAM), Fabienne Liebens (ISALA, CHU Saint-Pierre, Bruxelles), Emiel Rutgers (The Netherlands Cancer Institute, NKI)
Stakeholders:	Martine Berlière (GGOLFB), Patrick Berteloot (VVOG), Frédéric Buxant (GGOLFB), Cécile Colpaert (BVP), Guy Jérusalem (BSMO), Kathleen Lambein (BVP), Ann Smeets (BSBS), Marian Van Hoeij (BSBS), Rudy Van den Broecke (VVOG) Daarnaast namen ook 2 patiënten deel aan de richtlijnwerkgroep. Hun namen worden omwille van privacy redenen niet vermeld in deze colofon.
Andere gemelde belangen:	Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Fabienne Liebens (Europa Donna Belgium, Fonds Pink Ribbon (managed by Fondation Roi Baudouin), Geert Villeirs (Consilium Radiologicum, Koninklijke Belgische Vereniging voor Radiologie) Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Véronique Cocquyt Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Véronique Cocquyt, Patrick Neven, Guy Jérusalem (Novartis, Astra-Zeneca, Roche, GSK, MSD, Sanofi), Fabienne Liebens (Fondation contre le Cancer, Fonds Iris Recherche) Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Guy Jérusalem (Novartis, Roche) Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Véronique Cocquyt, Patrick Neven, Hans Wildiers, Guy Jérusalem (Novartis, Astra-Zeneca, Roche, GSK, Janssen Pharma), Rudy Van den Broecke (Astra-Zeneca, Novartis, Amgen), Fabienne Liebens (TEVA, Roche, Hologic, Novartis, Astra-Zeneca) Voorzitterschap of verantwoordelijkheidsfunctie van een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Jan Bosteels (Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en



Gynaecologie), Rudy Van den Broecke (Astra-Zeneca, Novartis), Fabienne Liebens (ISALA), Geert Villeirs (Consilium Radiologicum, Koninklijke Belgische Vereniging voor Radiologie)

Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Véronique Cocquyt, Hans Wildiers, Marian Van Hoesj (Vlaamse Liga tegen Kanker), Fabienne Liebens (Everolimus study (Novartis))

Layout:

Sophie Vaes

Disclaimer:

- De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.
- Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.
- Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur.
- Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.

Publicatiedatum:

8 juli 2013 (3^{de} editie; 1^{ste} editie 9 november 2010; 2^{de} editie 20 januari 2012)

Domein:

Good Clinical Practice (GCP)

MeSH:

Breast Neoplasms; Carcinoma, Ductal, Breast; Neoplasm, Metastasis; Practice Guideline

NLM classificatie:

WP 870

Taal:

Nederland

Formaat:

Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot:

D/2013/10.273/35

Copyright:

De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten>.





Hoe refereren naar dit document?

Wildiers H, Stordeur S, Vlayen J, Scholten R, van de Wetering F, Bourgain C, Carly B, Christiaens M-R, Cocquyt V, Lifrange E, Schobbens J-C, Van Goethem M, Villeirs G, Van Limbergen E, Neven P. Borstkanker bij vrouwen: diagnose, behandeling en follow-up – Synthese. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2013. KCE Reports 143As – 3^{de} EDITIE. D/2013/10.273/35.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.



■ VOORWOORD

Voor de vrouwelijke bevolking in België – en in alle westerse landen – is en blijft borstkanker een prioritair probleem, en het KCE besteedde hier dan ook al heel wat aandacht aan: een eerste editie van een praktijkrichtlijn in 2007, een volledige actualisering in 2010, gevolgd door een update in 2012, en een tweede update, die vandaag voor u ligt. Daarnaast waren er ook reeds vier studies over borstkankerscreening, en een studie over de kwaliteitsindicatoren in de zorg voor patiëntes met borstkanker.

Het is een domein dat voortdurend in evolutie is en onze blijvende aandacht zal vergen. Niet verwonderlijk dat na zo vele jaren intensief onderzoek de innovaties vandaag vaak slechts kleine, soms moeilijk aan te tonen verbeteringen meebrengen voor het uiteindelijke lot van de vrouw. En meestal staat daar tegenover ook een prijs, in termen van risico's op nevenwerkingen en kosten voor de ziekteverzekering of de patiënte zelf. Dit plaatst de arts en patiënt voor moeilijke keuzes, en ook praktijkrichtlijnen kunnen hierin geen definitieve, universeel geldende richting geven. Een typisch voorbeeld uit de voorliggende update is de vraag of men bij borstkanker al dan niet moet overgaan tot een agressieve uitruiming van de lymfeklieren van de oksel wanneer men een micro-metastasen in de lymfeknopen heeft vastgesteld. Het is een verscheurende keuze tussen (iets) minder kans op herval, enerzijds, en anderzijds minder risico op nevenwerkingen, zoals een gezwollen arm.

In dergelijke dilemma's neemt de stem van de patiënte zelf een belangrijke plaats in – of dit zou zo moeten zijn. Dit plaatst meteen de arts voor de morele plicht om ervoor te zorgen dat die patiënt ook volledig en objectief geïnformeerd wordt over alle implicaties van de verschillende behandelopties. Maar ook de kennis over hoe men dit soort beslissingen adequaat kan ondersteunen, evolueert en wordt geprofessionaliseerd. Ook dit aspect van multidisciplinariteit pleit voor een voldoende centralisatie, naast de meer medisch-technische elementen die reeds uit onze indicatoren-studie van 2010 naar voren kwamen. Alleen zo zal ons land in het Europese peloton zijn goede positie op het vlak van de overleving na borstkanker weten te behouden.

Christian LÉONARD
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS
Algemeen Directeur



■ **SYNTHESE**

TABLE OF CONTENTS

■	VOORWOORD	1
■	SYNTHESE	2
1.	INLEIDING	4
2.	DOELSTELLINGEN EN SCOPE VAN DEZE RICHTLIJN	4
3.	METHODES	5
3.1.	SYSTEMATISCH LITERATUURONDERZOEK (2010).....	5
3.2.	UPDATE (2013).....	5
3.3.	UITWERKEN VAN DE AANBEVELINGEN	5
4.	KLINISCHE AANBEVELINGEN	7
4.1.	ALGEMEEN ALGORITME	7
4.2.	DIAGNOSE VAN BORSTKANKER	8
	4.2.1. Tripel diagnostiek	9
	4.2.2. Nucleaire magnetische resonantie (NMR)	9
	4.2.3. 99mTc-MIBI scintimammografie (SMM).....	9
	4.2.4. PET-scan.....	10
	4.2.5. Hormoonreceptorevaluatie	10
	4.2.6. Tumormarkers	10
4.3.	STADIËRING VAN BORSTKANKER	11
	4.3.1. Routine stadiëringstests	11
	4.3.2. Nucleaire magnetische resonantie (NMR)	11
	4.3.3. Echografie van de oksel	11
	4.3.4. PET-scan.....	12
4.4.	BEHANDELING VAN NIET-INVASIEVE BORSTTUMOREN	12
	4.4.1. Vroege precursor en hoog-risico letsels.....	12
	4.4.2. Ductaal carcinoma in situ	13
	4.4.3. Ziekte van Paget	14
	4.4.4. Vroeg invasieve borstkanker	14



4.5.	BEHANDELING VAN GEMETASTASEERDE BORSTKANKER	19
4.5.1.	Multidisciplinaire benadering	19
4.5.2.	Diagnose van gemetastaseerde borstkanker	19
4.5.3.	Systemische behandeling	20
4.5.4.	Behandeling van botmetastasen	21
4.5.5.	Behandeling van hersenmetastasen	21
4.6.	BEHANDELING VAN LOCOREGIONAAL RECIDIEF	22
4.7.	ONDERSTEUNENDE ZORG VOOR PATIËNTEN MET BORSTKANKER	22
4.8.	FOLLOW-UP VAN PATIËNTEN MET BORSTKANKER	23
4.9.	MULTIDISCIPLINAIRE BENADERING VAN PATIËNTEN MET BORSTKANKER	23
4.10.	BORSTKANKER EN ZWANGERSCHAP	24
4.11.	DEELNAME AAN KLINISCHE ONDERZOEKEN	24
5.	IMPLEMENTATIE EN UPDATE VAN DE RICHTLIJN	25
5.1.	IMPLEMENTATIE	25
5.2.	CONTROLE VAN DE ZORGKwaliteit	25
5.3.	BIJWERKING RICHTLIJN	25
6.	REFERENTIES	25
■	AANBEVELINGEN	26



1. INLEIDING

Borstkanker is de meest frequente vorm van kanker bij de Belgische vrouw, en is verantwoordelijk voor 35,5% van alle nieuwe kankergevallen¹. In 2010 kregen 9 908 vrouwen de diagnose van borstkanker.

Net als in andere Europese landen is borstkanker met 20,2% van alle overlijdens door kanker ook in België de frequentste oorzaak van sterfte door kanker¹. De prognose van borstkanker bij vrouwen is betrekkelijk goed, met een relatieve 5-jaarsoverleving van 88,0% (België, 2004-2008).

Enerzijds worden er voortdurend nieuwe categorieën van geneesmiddelen, zoals gerichte behandelingen, ontwikkeld en getest om de uitkomsten voor borstkanker te verbeteren. Anderzijds worden er ook steeds meer nieuwe heilkundige procedures, zoals de schildwachtklierprocedure, overwogen, wat in sommige gevallen meer invasieve interventies voorkomt en de balans tussen lokale tumorcontrole en proceduregerelateerde morbiditeit verbetert.

2. DOELSTELLINGEN EN SCOPE VAN DEZE RICHTLIJN

In 2007 publiceerde het KCE de eerste klinische praktijkrichtlijn voor de behandeling van borstkanker² en actualiseerde die volledig in 2010 (KCE rapport 143, eerste editie)³. Daarin kwamen een heel aantal onderwerpen aan bod: diagnose, stadiëring, behandeling, reconstructieve heelkunde, ondersteunende therapie en opvolging. Deze richtlijn had voornamelijk betrekking op vrouwen met vroeg invasieve of gevorderde borstkanker.

Daarnaast werden in 2011 de drempels voor systemische behandelingsmodaliteiten (hormonale behandeling, anti-HER2 therapie en chemotherapie) bijgewerkt (KCE rapport 143, tweede editie).

Deze 2013 update (derde editie) spitst zich toe op vier therapeutische benaderingen: okselchirurgie bij vrouwen met positieve schildwachtklieren, het gebruik van bevacizumab bij vrouwen met gemetastaseerde borstkanker, het gebruik van trastuzumab bij vrouwen met HER2-positieve invasieve borstkanker, en het gebruik van bisfosfonaten als onderdeel van de adjuvante behandeling.

Deze richtlijn vervangt de 2^{de} versie van KCE rapport 143³, en voegt wetenschappelijk bewijsmateriaal voor de vier hiervoor vermelde therapeutische benaderingen toe.

Clinici worden aangemoedigd om deze aanbevelingen te interpreteren in de context van de situatie, de waarden en de voorkeuren van iedere individuele patiënt.

Deze richtlijn is als instrument bedoeld voor alle zorgverleners betrokken bij de behandeling van borstkanker, waaronder oncologen, chirurgen, radiologen, pathologen en verpleegkundigen. Ze kan eveneens nuttig zijn voor patiënten en hun familie, voor huisartsen, ziekenhuismanagers en beleidsmakers.



3. METHODES

3.1. Systematisch literatuuronderzoek (2010)

In verschillende databases, waaronder het National Guideline Clearinghouse, ASCO, CCO, FNCLCC, NICE, SIGN en GIN, werd gezocht naar klinische richtlijnen. De zoektocht naar systematische reviews, meta-analyses en primaire studies werd gevoerd in Medline, de Cochrane Database of Systematic Reviews en DARE.

Twee onafhankelijke onderzoekers selecteerden de literatuur, beoordeelden de kwaliteit en voerden de data-extractie uit.

3.2. Update (2013)

Het Dutch Cochrane Centre nam, in samenwerking met de KCE deskundigen, het grootste gedeelte van het literatuuronderzoek en de analyse van het wetenschappelijk bewijsmateriaal voor zijn rekening. In deze update werden volgende therapeutische benaderingen behandeld:

RQ1: Het potentieel achterwege laten van okselklierontruiming (ALND) bij vrouwen met borstkanker en positieve schildwachtklieren (geïsoleerde tumorcellen / micrometastase / macrometastase)

RQ2: Het gebruik van bisfosfonaten als onderdeel van de adjuvante behandeling

RQ3: Het gebruik van bevacizumab voor patiënten met HER2-negatieve gemetastaseerde borstkanker

RQ4: Het gebruik van trastuzumab met niet-anthracycline chemotherapie voor patiënten met HER2-positieve borstkanker als adjuvante behandeling

Het literatuuronderzoek spitste zich voor elk van deze klinische vragen toe op nieuwe systematische reviews en gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's). De systematische reviews werden gezocht vanaf januari 2010 (de zoekdatum van richtlijnversie 2010) in OVID Medline, PreMedline, Embase, en The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE, HTA database). Daarnaast werden ook de protocollen en de reviews van de Cochrane Breast Cancer Group

doorlopen. Bij aanwezigheid van een recente systematische review werd gezocht naar RCT's gepubliceerd na de zoekdatum van de review in MEDLINE, PreMedline, Embase en CENTRAL. Was er geen systematische review aanwezig werd er in deze databases vanaf 2010 gezocht naar RCT's.

Informatie over lopend onderzoek werd verkregen na contact met auteurs van het onderzoek en organisaties. De EMA-website werd geraadpleegd voor relevante informatie over de goedkeuring van geneesmiddelen. Anderzijds werden er ook leden van de Guideline Development Group geconsulteerd voor relevante aanwijzingen die tijdens het onderzoeksproces misschien over het hoofd werden gezien.

3.3. Uitwerken van de aanbevelingen

Uitgaande van het bewijsmateriaal verzameld door het KCE en de deskundigen van het Dutch Cochrane Centre, bereidde een multidisciplinaire richtlijn groep (i.e. de auteurs van deze richtlijn) de aanbevelingen voor. Die aanbevelingen werden aansluitend formeel getoetst door vertegenwoordigers van beroepsverenigingen (stakeholders; zie colofon). Belangenconflicten werden geregistreerd.

Aan iedere aanbeveling werd een niveau van bewijskracht en sterkte van aanbeveling toegekend d.m.v. het GRADE systeem (Tabel 1 voor de 2010 versie, Tabellen 2 en 3 voor de 2013 update).



Tabel 1 - GRADE niveaus van bewijskracht en sterkte van aanbevelingen (versie toepasselijk op de 2010 KCE richtlijn).

Niveau van bewijskracht	Beschrijving
1A	Sterke aanbeveling op basis van hoog niveau van bewijskracht
1B	Sterke aanbeveling op basis van matig niveau van bewijskracht
1C	Sterke aanbeveling op basis van laag of zeer laag niveau van bewijskracht
2A	Zwakke aanbeveling op basis van hoog niveau van bewijskracht
2B	Zwakke aanbeveling op basis van matig niveau van bewijskracht
2C	Zwakke aanbeveling op basis van laag of zeer laag niveau van bewijskracht

Tabel 2 - Niveaus van bewijskracht volgens het GRADE-systeem (versie van toepassing op de 2013 KCE richtlijn).

Kwaliteits-niveau	Definitie	Methodologische kwaliteit van ondersteunend bewijsmateriaal
Hoog	We betrouwen er sterk op dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt	RCT's zonder ernstige beperkingen of overweldigend bewijs uit observationele studies
Matig	We hebben een matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect liggen, maar de mogelijkheid bestaat dat er een aanzienlijk verschil is	RCT's met ernstige beperkingen (inconsistente resultaten, methodologische beperkingen, indirect, of onnauwkeurig) of uitzonderlijk sterk bewijs uit observationele studies
Laag	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt: het werkelijke effect kan aanzienlijk verschillen van het geschatte effect	RCT's met zeer ernstige beperkingen of observationele studies of patiëntenreeksen
Zeer laag	We hebben erg weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk aanzienlijk verschillen van het geschatte effect	



Tabel 3 - Sterkte van aanbevelingen volgens het GRADE-systeem (versie van toepassing op de update van de 2013 KCE richtlijn).

Niveau van bewijskracht	Definitie
Sterk	De gewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de ongewenste effecten (<i>de interventie moet in de praktijk gebracht worden</i>), of de ongewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de gewenste effecten (<i>de interventie moet niet in de praktijk gebracht worden</i>)
Zwak	De gewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk op tegen de ongewenste effecten (<i>de interventie moet waarschijnlijk in de praktijk gebracht worden</i>), of de ongewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk op tegen de gewenste effecten (<i>de interventie moet waarschijnlijk niet in de praktijk gebracht worden</i>)

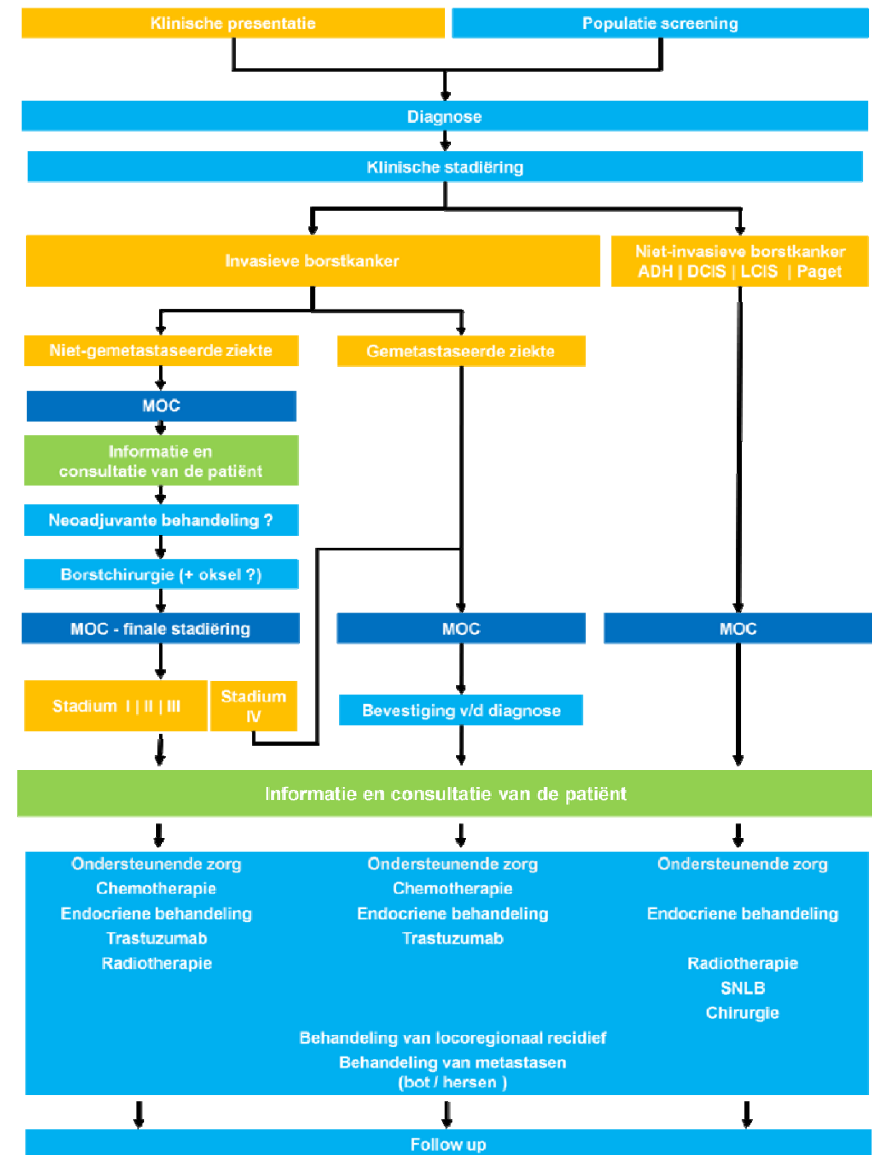
Drie externe validatoren evalueerden en valideerden het eindontwerp van deze richtlijn aan de hand van het AGREE II instrument. Het valideringsproces gebeurde onder het voorzitterschap van CEBAM (Belgian Centre for Evidence-Based Medicine).

4. KLINISCHE AANBEVELINGEN

Het wetenschappelijke rapport en de supplementen bevatten alle details over het bewijsmateriaal dat aan de aanbevelingen ten grondslag ligt. De aanbevelingen worden in de volgorde van de hoofdstukken van het wetenschappelijke rapport opgesomd. Hieronder een voorstelling van het algemeen algoritme.



4.1. Algemeen algoritme



Afkortingen: ADH: atypische ductale hyperplasie; DCIS: ductaal carcinoma in situ; LCIS: lobulair carcinoma in situ; SLNB: schildwachtklierbiopsie; MOC: multidisciplinair oncologisch consult



4.2. Diagnose van borstkanker

4.2.1. Tripel diagnostiek

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Elke patiënt moet een klinisch onderzoek ondergaan.	1C
Indien men een gelokaliseerde afwijking vaststelt, moet de patiënt een mammografie en/of echografie ondergaan gevolgd door een dikke naald biopsie en/of fijne naald aspiratie cytologie.	1C
In gevallen waarin het klinisch onderzoek en de beeldvorming pathognomonisch (BIRADS 2) zijn voor een goedaardig letsel (i.e. cyste) is biopsie/cytologie niet verplicht.	mening van deskundigen
Als een letsel alleen op basis van klinisch onderzoek, beeldvorming of cytologie als kwaadaardig wordt beschouwd, moet de maligniteit waar mogelijk histopathologisch worden bevestigd vooraleer een chirurgische ingreep wordt uitgevoerd.	1C
Als onderdeel van de tripel diagnostiek (klinisch onderzoek, beeldvorming en weefselonderzoek) moet een two-view mammografie worden uitgevoerd in een eenheid die gespecialiseerd is in beeldvorming van de borst.	1C
Vrouwen met borstsymptomen en een sterk vermoeden van borstkanker moeten worden geëvalueerd door middel van de tripel diagnostiek, ongeacht hun leeftijd.	1C

4.2.2. Nucleaire magnetische resonantie (NMR)

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Er is onvoldoende bewijs om een systematische NMR aan te bevelen voor de diagnose van borstkanker. NMR kan in specifieke klinische situaties worden overwogen waar andere beeldvormingstechnieken onbetrouwbaar of inconclusief zijn, of wanneer men redenen heeft om te denken dat NMR nuttig is (klinisch palpabele en mammografisch occulte tumoren, cT0N+ patiënten, BRCA-geassocieerde vormen van kanker, diagnose van recidief).	1C
Voor de definitieve karakterisering van borstletsels kan biopsie vooralsnog niet worden vervangen door NMR.	1B

4.2.3. 99mTc-MIBI scintimammografie (SMM)

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Er is onvoldoende bewijs om een systematische 99mTc-MIBI scintimammografie aan te bevelen voor de diagnose en stadiëring van borstkanker. 99mTc-MIBI scintimammografie kan in specifieke klinische situaties worden overwogen waar andere beeldvormingstechnieken onbetrouwbaar of inconclusief zijn, en wanneer men redenen heeft om te denken dat 99mTc-MIBI scintimammografie nuttig is.	1C



4.2.4. PET-scan

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
PET-scan is onvoldoende nauwkeurig om aanbevolen te worden als alternatief voor biopsie voor de diagnose van borstkanker.	1B

4.2.5. Hormoonreceptorevaluatie

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Oestrogeen- en progesteronreceptoren (ER/PgR) moeten worden gemeten op alle ductale carcinoma in situ (DCIS) en primair invasieve borstkankers.	1B
Bepaling van HER2-eiwitexpressie, en indien positief, een bevestigingstest met genamplificatie, moet worden uitgevoerd bij elke primair invasieve borstkanker op het ogenblik van de diagnose en op het ogenblik van recidief, wanneer mogelijk.	1B

4.2.6. Tumormarkers

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Er is geen goed bewijs beschikbaar om de bepaling van tumormarkers (circulerende tumorcellen [CTC], CA 15-3, CA 27.29, CEA en Cathepsin D) aan te bevelen voor de diagnose van primaire borstkanker.	2C



4.3. Stadiëring van borstkanker

4.3.1. Routine stadiëringstests

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Een systematische botscintigrafie, leverechografie of radiografie van de thorax heeft zeer weinig toegevoegde waarde bij vrouwen met stadium I borstkanker en kan niet aanbevolen worden.	2C
Bij vrouwen met asymptomatische DCIS wordt een systematische botscintigrafie, leverechografie of radiografie van de thorax niet aanbevolen als deel van de baseline stadiëring.	2C

4.3.2. Nucleaire magnetische resonantie (NMR)

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Een systematische NMR van de borst is niet aangewezen bij de preoperatieve beoordeling van patiënten met door biopsie bewezen invasieve borstkanker of DCIS, behalve in de volgende situaties:	1C
<ul style="list-style-type: none"> wanneer men via klinisch onderzoek, mammografie en echografie tot uiteenlopende schattingen komt van de omvang van de ziekte, nodig voor de planning van de behandeling; 	2C
<ul style="list-style-type: none"> bij invasieve lobulaire kanker; 	1C
<ul style="list-style-type: none"> in gevallen waar de borstdensiteit niet toelaat om multicentrische of bilaterale ziekte uit te sluiten door middel van mammografie. 	2C
Bij M-stadiëring (viscerale of botmetastasen) kan NMR/CT overwogen worden.	2C

4.3.3. Echografie van de oksel

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Echografie van de oksel met fijne naald aspiratie cytologie van verdachte okselklieren wordt aanbevolen.	2C



4.3.4. PET-scan

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Een PET-scan is niet aangewezen voor de stadiëring van okselklieren bij borstkanker, omdat de sensitiviteit lager is dan die van een biopsie van de schildwachtklier en, a fortiori, van okselklieruitruiming.	1B
PET-scan kan nuttig zijn voor de evaluatie van metastasen bij lokaal gevorderde borsttumoren en een hoog risico op (micro- of macro-) metastasen.	mening van deskundigen
Voor het opsporen van botmetastasen werd geen doorslaggevend bewijs gevonden voor het nut van PET-scan en geniet botsintigrafie nog steeds de voorkeur.	2C

4.4. Behandeling van niet-invasieve borsttumoren

4.4.1. Vroege precursor en hoog-risico letsels

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Behandeling van vroege precursor letsels van borstkanker wordt bij voorkeur besproken in multidisciplinair verband.	mening van deskundigen
Indien atypische lobulaire hyperplasie of atypie van het plaatepitheel voorkomt aan de snijvlakken van een resectiestuk is een nieuwe excisie niet nodig.	mening van deskundigen
Wanneer lobulaire carcinoma in situ of atypische ductale hyperplasie voorkomt aan de snijvlakken wordt een nieuwe excisie niet aangeraden.	mening van deskundigen
Wanneer atypische lobulaire hyperplasie / lobulaire carcinoma in situ, atypisch plaatepitheel of een atypische intraductale proliferatie die doet denken aan atypische ductale hyperplasie wordt aangetroffen in een dikke naald biopsie is diagnostische excisie aangeraden.	mening van deskundigen
Wanneer pleomorfe lobulaire carcinoma in situ of lobulaire carcinoma in situ met comedonecrose wordt aangetroffen in een dikke naald biopsie, wordt volledige excisie met negatieve snijvlakken aanbevolen en zijn anti-hormonale behandeling en/of radiotherapie een optie.	mening van deskundigen
Een jaarlijkse follow-up mammografie is geïndiceerd na een diagnose van lobulair carcinoma in situ of atypische ductale hyperplasie.	2C



4.4.2. Ductaal carcinoma in situ

4.4.2.1. Chirurgische behandeling

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Vrouwen met een hooggradig en/of palpabel en/of groot DCIS die in aanmerking komen voor borstsparende chirurgie, moeten de keuze krijgen tussen lokale brede excisie of mastectomie, nadat de patiënte correct geïnformeerd is. In geval van multicentriciteit wordt lokale brede excisie niet aanbevolen.	1B
Voor vrouwen met DCIS blijft mastectomie met of zonder onmiddellijke reconstructie een aanvaardbare keuze indien ze een maximale lokale controle wensen of om radiotherapie te vermijden.	1B
Cosmetische reconstructie moet worden aangeboden aan patiënten die behandeld werden met borstsparende chirurgie.	1C
Onmiddellijke borstreconstructie moet worden besproken met alle patiënten aan wie een mastectomie wordt aangeraden, behalve indien belangrijke comorbiditeiten deze optie uitsluiten.	1C
Wanneer een lokale brede excisie wordt uitgevoerd bij vrouwen met DCIS, wordt gewoonlijk een minimum radiale excisiemarge van 2 mm bij pathologisch onderzoek aanbevolen.	1C
Okseklieruitruiming wordt niet aanbevolen bij vrouwen met DCIS.	1C

4.4.2.2. Schildwachtklierbiopsie

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Schildwachtklierbiopsie wordt niet aanbevolen bij patiënten met een preoperatieve diagnose van DCIS die borstsparende chirurgie ondergaan, tenzij ervan uitgegaan wordt dat het risico op invasieve ziekte zeer groot is. Hoogrisicopatiënten zijn patiënten met een palpabele massa of extensieve microcalcificaties.	1B
Schildwachtklierbiopsie wordt aanbevolen voor hooggradig DCIS wanneer een mastectomie met of zonder onmiddellijk reconstructie is gepland is.	1A

4.4.2.3. Radiotherapie

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Na borstsparende chirurgie voor DCIS kan worden overwogen radiotherapie over te slaan indien het risico op lokaal recidief erg laag wordt ingeschat en na bespreking tijdens het multidisciplinair teamoverleg.	1A



4.4.2.4. Hormonale behandeling

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Adjuvante hormoontherapie wordt aanbevolen voor patiënten met ER-positieve DCIS.	1A

4.4.3. Ziekte van Paget

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Borstsparende chirurgie met verwijdering van tepel en tepelhof gevolgd door radiotherapie moet worden aangeboden als alternatief voor mastectomie aan patiënten met de ziekte van Paget zonder onderliggende invasieve borstkanker.	2C
Cosmetische reconstructie moet worden aangeboden aan patiënten met de ziekte van Paget die behandeld werden met borstsparende chirurgie.	1C

4.4.4. Vroeg invasieve borstkanker

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Alle patiënten met borstkanker moeten worden besproken op het multidisciplinaire teamoverleg vooraleer enige behandeling wordt gestart.	mening van deskundigen

4.4.4.1. Neoadjuvante behandeling

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Down-stadiëring met neoadjuvante chemotherapie kan worden aangeboden aan patiënten met unifocale operabele tumoren die te groot zijn voor borstsparende chirurgie.	1A

4.4.4.2. *Borstchirurgie*

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Borstsparende chirurgie gevolgd door radiotherapie geeft dezelfde overlevingsvoordelen als gemodificeerde radicale mastectomie voor vrouwen met een stadium I of II borstkanker die in aanmerking komen voor borstsparende chirurgie.	1A
Cosmetische reconstructie moet worden aangeboden aan patiënten die behandeld werden met borstsparende chirurgie.	1C
Onmiddellijke borstreconstructie na mastectomie geeft dezelfde overlevingsvoordelen als mastectomie zonder reconstructie.	1C
De keuze van de ingreep moet individueel bepaald worden voor de patiënten met stadium I of II borstkanker. Ze moeten vooraf volledig geïnformeerd worden over de chirurgische opties.	1A

4.4.4.3. *Okselchirurgie*

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Schildwachtklierbiopsie wordt niet aanbevolen voor: 1. grote T2 (d.i. > 3 cm) of T3-4 invasieve borstkanker; 2. inflammatoire borstkanker; 3. patiënten met verdachte palpabele okselklieren; 4. meerdere tumoren; en mogelijk verstoorde lymfedrainage na recente okselchirurgie of een grote biopsieholte na tumorexcisie.	1A
Bij vrouwen met primaire borstkanker kleiner dan 3 cm en klinisch en echografisch negatieve klieren moet een schildwachtklierbiopsie worden uitgevoerd.	

Aanbevelingen (2013)	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Verdere okselklieruitruiming wordt niet aanbevolen voor vrouwen bij wie enkel geïsoleerde tumorcellen in de schildwachtklierbiopsie werden aangetroffen.	Sterk	Zeer laag
Verdere okselklieruitruiming wordt niet aanbevolen voor vrouwen die borstsparende chirurgie ondergingen en met één of twee positieve schildwachtklieren met micrometastasen.	Sterk	Zeer laag
Verdere okselklieruitruiming wordt niet aanbevolen na mastectomie in geval van één of twee positieve schildwachtklieren met micrometastasen.	Zwak	Zeer laag
Verdere okselklieruitruiming blijft de standaardbehandeling voor vrouwen die borstsparende chirurgie ondergingen en met één of twee positieve schildwachtklieren met macrometastasen. Verdere okselklieruitruiming kan achterwege worden gelaten bij patiënten met een laag risico op okselrecidief.	Sterk	Zeer laag

Aanbevelingen (2013)	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Verdere okselklieruitruiming blijft de standaardbehandeling na mastectomie voor vrouwen met één of twee positieve schildwachtklieren met macrometastasen. Verdere okselklieruitruiming kan achterwege worden gelaten bij patiënten met een laag risico op okselrecidief.	Zwak	Zeer laag
Okselklieruitruiming is aangewezen voor vrouwen met drie of meer positieve schildwachtklieren met micro- of macrometastasen.	Sterk	Zeer laag
De voordelen en risico's van iedere procedure moeten met de patiënt worden besproken.	Sterk	Zeer laag

4.4.4.4. Adjuvante therapie

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Als adjuvante chemotherapie en radiotherapie aangewezen zijn, dient de chemotherapie eerst gegeven te worden.	1A
Het wordt aanbevolen om adjuvante chemotherapie of radiotherapie te starten binnen de 8 weken na de chirurgische ingreep.	1C

4.4.4.5. Radiotherapie

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Bij patiënten met vroege borstkanker is adjuvante bestraling aangewezen na borstsparende chirurgie.	1A
Adjuvante radiotherapie van de thoraxwand na mastectomie is aangewezen voor patiënten met vroeg invasieve borstkanker en een hoog risico op lokaal recidief, waaronder vier of meer positieve okselklieren of positieve snijvlakken.	1A
Tot de gegevens uit een groot lopend gerandomiseerd onderzoek beschikbaar worden, moet radiotherapie na mastectomie worden aangeboden aan patiënten met 1-3 positieve klieren.	1A
Bestraling van de interne mammaire klierketen dient besproken te worden tijdens het multidisciplinaire teamoverleg.	mening van deskundigen
Het doelvolumen van percutane adjuvante radiotherapie omvat de volledige borst en de aangrenzende thoraxwand. De dosis bedraagt ongeveer 50 Gray, gefractioneerd op de conventionele manier (1,8-2,0 Gray), met een bijkomende lokale boost.	1A
Een bijkomende stralingsboost op de plaats van de lokale excisie kan worden aangeboden aan patiënten met vroeg invasieve borstkanker en een hoog risico op lokaal recidief, na borstsparende chirurgie met vrije snijvlakken en radiotherapie van de volledige borst.	2A
Bestraling van de oksel moet op individuele basis tijdens het multidisciplinaire teamoverleg worden besproken.	1A



4.4.4.6. Systemische therapie

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
De keuze voor adjuvante systemische behandeling voor invasieve borstkanker dient gebaseerd te zijn op de hormonale gevoeligheid en risicoprofiel van de tumor, de leeftijd, menopauzale status en comorbiditeiten van de patiënt.	1A

4.4.4.7. Chemotherapie

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Voor patiënten met stadium I-III borstkanker verdienen de standaard op anthracycline gebaseerde schema's met of zonder een taxaan de voorkeur.	1A
Voor patiënten met lymfeklier positieve borstkanker genieten de standaard op anthracycline en taxaan gebaseerde schema's de voorkeur.	2A
Voor patiënten met HER-2 positieve borstkanker die trastuzumab krijgen, wordt een sequentieel schema van anthracyclines en taxanen aanbevolen om de totale dosis anthracyclines en dus de cardiotoxiciteit te verminderen.	mening van deskundigen
Vrouwen met een adjuvant anthracycline-taxaan schema moeten nauwgezet gecontroleerd worden op febrile neutropenie <ul style="list-style-type: none"> • Primaire profylactische G-CSF (granulocyte colony stimulating factor) wordt aanbevolen indien het risico op febrile neutropenie 20% of hoger is. • Secundaire profylaxis met CSF wordt aangeraden voor patiënten met neutropene complicaties veroorzaakt door een eerdere chemotherapiecyclus. 	1A
Bij patiënten met borstkanker wordt hooggedoseerde chemotherapie met stamceltransplantatie niet aanbevolen.	1A
Voor vrouwen op vruchtbare leeftijd moeten problemen met de vruchtbaarheid steeds besproken worden vooraleer er met de borstkankerbehandeling wordt gestart.	1C
Chemotherapie tijdens de zwangerschap is niet tegenaangewezen na 14 weken zwangerschap.	2C



4.4.4.8. Hormonale behandeling

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Premenopauzale patiënten met hormoonreceptor positieve borstkanker moeten gedurende 5 jaar een adjuvante hormonale behandeling met tamoxifen met of zonder LHRH analoog krijgen.	1A
Premenopauzale vrouwen met stadium I of II borstkanker die geen tamoxifen kunnen nemen, moeten een LHRH analoog krijgen.	1A
Postmenopauzale patiënten met hormoonreceptor positieve borstkanker moeten adjuvante hormonale behandeling krijgen met ofwel: <ul style="list-style-type: none">• tamoxifen (gedurende 5 jaar),• of anastrozol (gedurende 5 jaar) of letrozol (gedurende 5 jaar),• tamoxifen (gedurende 2 - 3 jaar) gevolgd door een aromatase inhibitor (tot een totaal van vijf jaar hormonale therapie),• aromatase inhibitor (gedurende 2 jaar) gevolgd door tamoxifen (tot een totaal van vijf jaar).	1A
Postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptor positieve tumoren die een adjuvante tamoxifen-behandeling van 5 jaar beëindigd hebben, komen in aanmerking voor een verlengde behandeling met een aromatase inhibitor (gedurende maximaal 5 jaar) indien ze positieve klieren hebben of indien ze een hoogrisico kliernegatieve tumor hebben (pT2 of graad III).	1A

4.4.4.9. Trastuzumab

Aanbevelingen (2013)	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Een behandeling met trastuzumab gedurende 1 jaar is aangewezen voor vrouwen met HER2-positieve, klierpositieve of hoogrisico kliernegatieve borstkanker (tumorgrootte > 1 cm), met een linkerventrieklejectiefractie van $\geq 55\%$ en zonder aanzienlijke cardiovasculaire risico's, en die chemotherapie kregen.	Sterk	Laag
Trastuzumab kan worden gecombineerd met een taxaan in een op anthracycline gebaseerd schema of in een niet-anthracycline schema (TCH).	Zwak	Laag
Gedurende de behandeling met trastuzumab en tijdens de opvolging moet de hartfunctie (om de 3 maanden) worden gecontroleerd.	Sterk	Laag

4.4.4.10. Bisfosfonaten

Aanbeveling (2013)	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Bisfosfonaten kunnen niet als adjuvante borstkankertherapie worden aanbevolen voor vrouwen met vroege borstkanker zonder metastasen.	Sterk	Laag



4.5. Behandeling van gemetastaseerde borstkanker

4.5.1. Multidisciplinaire benadering

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
De behandeling van gemetastaseerde borstkanker moet worden besproken binnen een multidisciplinair team en er moet altijd rekening worden gehouden met de voorkeuren van de patiënte.	mening van deskundigen

4.5.2. Diagnose van gemetastaseerde borstkanker

4.5.2.1. Tumormarkers

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Voor de opvolging van patiënten met gemetastaseerde borstkanker tijdens actieve therapie kunnen CA 27.29, CA 15-3 of CEA worden gebruikt samen met diagnostische beeldvorming, anamnese en lichamelijk onderzoek.	2C

4.5.2.2. Biopsie van gemetastaseerde letsels

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Van gemetastaseerde letsels moet een biopsie genomen worden indien ze toegankelijk zijn, en ER, PgR en HER2 moeten opnieuw worden geëvalueerd.	1B
Zowel bij pre- als bij postmenopauzale patiënten moet de HER2-status worden gebruikt om patiënten te identificeren die het meest waarschijnlijk baat hebben bij Trastuzumab.	1B



4.5.3. Systemische behandeling

4.5.3.1. Hormonale behandeling en ER antagonisten

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Bij premenopauzale patiënten met hormoonreceptor positieve gemetastaseerde borstkanker of met gemetastaseerde borstkanker met onbekende hormoonreceptor status is ovariële suppressietherapie in combinatie met tamoxifen de eerstekeuze hormonale behandeling.	1A
Bij postmenopauzale patiënten met hormoonreceptor positieve gemetastaseerde borstkanker of met gemetastaseerde borstkanker met onbekende hormoonreceptor status, zijn aromatase inhibitoren van de derde generatie (anastrozol, letrozol, exemestan) of tamoxifen de eerstelijnsbehandeling. Bij de keuze van het middel moet worden rekening gehouden met de eerder ontvangen adjuvante hormonale behandeling. Als tweedelijnsbehandeling wordt het gebruik van een aromatase inhibitor van de derde generatie of Fulvestrant aanbevolen.	1A
Fulvestrant kan worden beschouwd als een alternatief voor aromatase inhibitoren van de derde generatie voor postmenopauzale vrouwen met hormoonreceptor positieve gemetastaseerde borstkanker (ER+ en/of PgR+) die gerecidiveerd zijn na eerdere adjuvante therapie met tamoxifen of met snelle progressie tijdens eerdere therapie met tamoxifen voor gevorderde ziekte.	1B

4.5.3.2. Chemotherapie

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Chemotherapie voor patiënten met gemetastaseerde borstkanker is aangewezen in de volgende omstandigheden: <ul style="list-style-type: none">- hormoonrefractaire of hormoonreceptor negatieve tumoren,- snel progressieve ziekte of symptomatische ziekte,- levensbedreigende ziekte.	mening van deskundigen
De keuze tussen polychemotherapie en sequentiële chemotherapie met een enkel agens moet rekening houden met de prognose, performantiestatus, nood aan snelle symptoomcontrole en de toxiciteitsprofielen, met als uiteindelijk doel het optimaliseren van de levenskwaliteit en de levensduur.	mening van deskundigen
De voorkeur moet worden gegeven aan anthracycline en/of taxaan gebaseerde schema's.	1A
Patiënten die anthracycline-resistent zijn of falen onder anthracycline-therapie, en die taxaan-naïef zijn en in aanmerking komen voor verdere chemotherapie, moeten een op taxaan gebaseerde behandeling (monotherapie of een combinatie van een taxaan met gemcitabine of capecitabine) krijgen, rekening houdend met de levenskwaliteit, toxiciteit, kenmerken van de ziekte en gemak van toediening.	1A



4.5.3.3. Biologische therapie

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Trastuzumab met of zonder niet-anthracycline-gebaseerde chemotherapie of hormonale therapie is de voorkeursbehandeling voor alle HER2-positieve gemetastaseerde borstkankers, behalve bij cardiale contra-indicaties voor het gebruik van trastuzumab.	1A

Aanbeveling (2013)	Sterkte van de aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Het toevoegen, in eerste- of tweedelijnsbehandeling, van bevacizumab aan een systemische chemotherapie wordt niet aanbevolen voor vrouwen met gemetastaseerde borstkanker.	Zwak	Matig

4.5.4. Behandeling van botmetastasen

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Bisfosfonaten moeten routinematig gebruikt worden in combinatie met andere systemische therapie bij patiënten met borstkanker en multipale of symptomatische lytische botmetastasen.	1A
Voor patiënten met pijnlijke botmetastasen is radiotherapie, indien haalbaar, de eerstekeuze behandeling.	1A

4.5.5. Behandeling van hersenmetastasen

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Patiënten met één of een klein aantal mogelijk resectabele hersenmetastasen kunnen worden behandeld met radiochirurgie of met chirurgie gevolgd door volledige radiotherapie van de hersenen. Volledige radiotherapie van de hersenen kan worden aangeboden aan patiënten voor wie chirurgie of radiochirurgie niet geschikt is.	2C



4.6. Behandeling van locoregionaal recidief

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Lokaal recidief in de thoraxwand moet bij voorkeur worden behandeld met chirurgie en adjuvante radiotherapie indien mogelijk.	1C
Lokaal recidief na borstsparende behandeling moet worden behandeld met mastectomie.	1C
Systemische behandeling voor een volledig verwijderd locoregionaal recidief moet worden besproken in het multidisciplinaire team.	mening van deskundigen

4.7. Ondersteunende zorg voor patiënten met borstkanker

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Vrouwen met borstkanker moeten worden geïnformeerd over het risico op lymfoedeem na chirurgie of radiotherapie en moeten snel toegang krijgen tot een dienst gespecialiseerd in lymfoedeem.	1A
Fysiotherapie voor mobiliteit na okselklieruitruiming moet worden aanbevolen.	1A
Lichamelijke training, waaronder specifieke oefeningen voor kankergerelateerde vermoeidheid, kan overwogen worden na een borstkankerbehandeling.	1A
Menopauzale hormoonsubstitutietherapie is tegenaangewezen bij vrouwen met borstkanker.	1B
Psychologische ondersteuning moet beschikbaar zijn voor alle patiënten bij wie de diagnose van borstkanker werd gesteld.	1A
Een palliatief zorgteam moet alle patiënten met ongecontroleerde borstkanker beoordelen om een symptomatische behandelstrategie te plannen.	1C



4.8. Follow-up van patiënten met borstkanker

Aanbevelingen (2010)	Niveau van bewijskracht
Een jaarlijkse mammografie met of zonder echografie is vereist gedurende de eerste 10 jaar om een recidief of een tweede primaire tumor op te sporen bij patiënten die voordien een behandeling voor borstkanker, inclusief DCIS, ondergingen.	1C
Intensieve opvolging (CBC testen, tumormarkers, radiografie van de thorax, botscintigrafie, leverechografie en CT) is niet aangewezen voor de routine follow-up van borstkanker.	1A
<p>NMR moet niet routinematig worden aangeboden voor de follow-up na behandeling van patiënten met een vroeg invasieve borstkanker of DCIS, behalve in de volgende omstandigheden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lobulaire invasieve kanker • Zeer jonge patiënten (< 35 jaar) • BRCA geassocieerde kanker • Indien de initiële tumor niet gezien werd tijdens mammografie/echografie • In specifieke klinische situaties waar andere beeldvormingstechnieken niet betrouwbaar of inconclusief zijn. 	1C
Follow-up consultaties kunnen voorzien worden elke 3-4 maanden tijdens de eerste twee jaar na diagnose, elke 6 maanden tot 5 jaar na diagnose, en jaarlijks vanaf 5 jaar na diagnose.	mening van deskundigen

4.9. Multidisciplinaire benadering van patiënten met borstkanker

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Alle vrouwen met een potentiële of gekende diagnose van borstkanker moeten tijdens elk stadium van de diagnose, behandeling of follow-up toegang hebben tot een borstverpleegkundige voor informatie en ondersteuning.	1B



4.10. Borstkanker en zwangerschap

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Borstkanker is geen contra-indicatie voor latere zwangerschap of borstvoeding, maar dit moet individueel worden besproken.	2C

Opmerking. Er werd een specifiek KCE rapport gewijd aan de preventie en behandeling van nevenwerkingen van chemotherapie en radiotherapie. Dit rapport formuleerde de aanbeveling dat alle patiënten van vruchtbare leeftijd over de mogelijke gevolgen van kankerbehandeling op de vruchtbaarheid moeten worden geïnformeerd en toegang moeten krijgen tot alle mogelijke fertiliteitssparende interventies (zoals cryopreservatie van embryo's) voor de start van de behandeling. Dit rapport kan worden gedownload op de website van het KCE (<http://kce.fgov.be/publication/report/supportive-treatment-for-cancer-part-2-prevention-and-treatment-of-adverse-events>).

4.11. Deelname aan klinische onderzoeken

Aanbeveling (2010)	Niveau van bewijskracht
Met het oog op de snel wijzigende evidentie op gebied van borstkanker moeten klinici vrouwen met borstkanker aanmoedigen deel te nemen aan klinische studies.	mening van deskundigen



5. IMPLEMENTATIE EN UPDATE VAN DE RICHTLIJN

5.1. Implementatie

De implementatie van deze richtlijn moet door het College voor Oncologie worden bevorderd. Een online implementatiehulpmiddel vergelijkbaar met de hulpmiddelen die de vorige richtlijnen vergezelden, zal worden ontwikkeld (www.collegeoncologie.be).

5.2. Controle van de zorgkwaliteit

Deze richtlijn moet worden beschouwd als een uitgangspunt voor het ontwikkelen van zorgverbeteringsprogramma's bestemd voor alle betrokken zorgverleners.

Ze dient te worden gebruikt als een hulpmiddel dat het gezondheidsbeleid ondersteunt met als doel de zorgkwaliteit te verbeteren. In 2011 werd al een set van kwaliteitsindicatoren ontwikkeld die het volledige bereik van diagnostische en therapeutische opties dekt. Die set bevat 32 kwaliteitsindicatoren, waarvan 13 - twee overlevingsindicatoren en elf procesindicatoren - aan de hand van gegevens van het nationaal kankerregister en terugbetalingsgegevens kunnen worden gemeten. De publicatie van deze bijgewerkte richtlijn moet worden aangegrepen als een goede gelegenheid om de in België verstrekte zorgkwaliteit opnieuw te evalueren.

Bedoeling is dat wetenschappelijke en beroepsorganisaties het wetenschappelijke materiaal van deze richtlijn verspreiden. Zij kunnen dit materiaal verwerken tot aantrekkelijke en gebruiksvriendelijke hulpmiddelen op maat van specifieke groepen zorgverleners. Voor hen ligt ook een belangrijke rol weggelegd om dit materiaal te verspreiden via andere kanalen zoals websites of medische navorming.

5.3. Bijwerking richtlijn

Gezien het snel veranderende bewijsmateriaal moet deze richtlijn jaarlijks worden bijgewerkt. Mocht er intussen nieuw bewijsmateriaal beschikbaar komen, dan zal dit op de website van het College voor Oncologie worden vermeld.

6. REFERENTIES

1. Belgian Cancer Registry. Cancer survival in Belgium. Brussels: Belgian Cancer Registry; 2012.
2. Christiaens M-R, Vlayen J, Gailly J, Neven P, Carly B, Schobbens J-C, et al. Support scientifique du Collège d'Oncologie: un guideline pour la prise en charge du cancer du sein. Brussels: Centre fédéral d'expertise des soins de santé; 2007. Good Clinical Practices (GCP) 63B
3. Cardoso F, Stordeur S, Vlayen J, Bourgain C, Carly B, Christiaens M-R, et al. Soutien scientifique au Collège d'Oncologie: mise à jour des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du sein. Brussels: Centre Fédéral d'expertise des Soins de santé; 2010. Good Clinical Practices (GCP) KCE report 143
4. Stordeur S, Vrijens F, Beirens K, Vlayen J, Devriese S, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: breast cancer. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. KCE Reports 150C (D2010/10.273/101)
5. Stordeur S, Vrijens F, Devriese S, Beirens K, Van Eycken E, Vlayen J. Developing and measuring a set of process and outcome indicators for breast cancer. *The Breast*. 2012;21(3):253-60.



■ AANBEVELINGEN^a

Ter attentie van het College voor Oncologie

- De implementatie van de huidige richtlijn moet door het College voor Oncologie worden bevorderd. Er dient een online implementatiehulpmiddel vergelijkbaar met de hulpmiddelen die de vorige richtlijnen vergezelden te worden ontwikkeld (www.collegeoncologie.be).
- Gezien het snel veranderende bewijsmateriaal moet deze richtlijn jaarlijks worden bijgewerkt. Mocht er intussen nieuw bewijsmateriaal beschikbaar worden, dan moet dit op de website van het College voor Oncologie worden vermeld (<http://www.health.belgium.be/eportal/Healthcare/Consultativebodies/Doctorscolleges/Oncology/Clinicalpracticeguidelines/index.htm>).

Ter attentie van het Belgische Kankerregister

- De kwaliteit van zorg verstrekt aan vrouwen met borstkanker dient aan de hand van de eerder uitgewerkte set van kwaliteitsindicatoren opnieuw te worden geëvalueerd. De resultaten moeten met de uitgangsevaluatie (gegevens 2001-2006) worden vergeleken.

Ter attentie van de wetenschappelijke en beroepsverenigingen binnen oncologie

- De verspreiding van deze richtlijn moet worden ondersteund door dit materiaal te herwerken tot aantrekkelijke en gebruiksvriendelijke instrumenten op maat van specifieke groepen van zorgverleners. Voor de verenigingen ligt ook een belangrijke rol weggelegd om dit materiaal te verspreiden via andere kanalen zoals websites of medische navorming.

^a Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.

