

Sentinel node-biopsi vid bröstcancer

BJS Sentinel node-biopsi har utvecklats till att ersätta axillutrymning för stadielinledning vid operation av bröstcancer. Metoden – som innebär att man märker in den första lymfkörteln/-körtlarna dit lymfan dräneras från brösttumören med en radioaktiv isotop och en blå vitalfärg – har en inlärningskurva, och tidigare studier har visat stor variation både i förmågan att hitta sentinel node och i metodens sensitivitet.

Vi ansåg det därför angeläget att införandet av sentinel node-tekniken i Sverige skulle göras under kontrollerade former och att våra resultat fortlöpande utvärderades. Studien beskriver resultaten av sentinel node-biopsi jämfört med axillutrymning vid 20 svenska sjukhus, efter den initiala inlärningsfasen.

Totalt inkluderades 675 patienter med bröstcancer. Sentinel node identifierades hos 638 (94,5 procent), varierande mellan 75 och 100 procent för olika kirurger. En falskt negativ sentinel node, dvs fall där sentinel node var negativ men en annan lymfkörtel positiv, påträffades i 7,7 procent av fallen. Den enda påvisade faktorn med betydelse för den falskt negativa andelen var förekomsten av multifokal tumör i bröstet. Av 38 patienter med körtelmetastaser och multifokal tumör hade åtta en falskt negativ sentinel node, 21 procent, jämfört med 13 av 233 (5,6 procent) bland dem med unifokal tumör.

Baserat på resultaten från denna studie och en tidigare från inlärningsfasen rekommenderar Svenska Bröstcancergruppen och Svensk Förening för Bröstkirurgi att sentinel node-biopsi skall anses vara rutinmetod för stadielinledning av axillen vid unifokala primärtumörer under 3 cm, förutsatt att behandlande team utfört minst 30 dokumenterade operationer med konfirmerande axillutrymning.

Leif Bergkvist
leif.bergkvist@ltv.se

Bergkvist L, et al; on behalf of the Swedish Breast Cancer Group and the Swedish Society of Breast Surgeons. Multicentre validation study of sentinel node biopsy for staging in breast cancer. Br J Surg. 2005; 92:1221-4.

»... sentinel node-biopsi skall anses vara rutinmetod för stadielinledning av axillen ...«

Evolution eller revolution inom bröstcancerbehandlingen?

På 1980-talet beskrevs en familj av cellulära tillväxtfaktorer, epidermal growth factor receptors, EGFR. En medlem, HER2 eller c-erb2, befanns vara viktig för proliferation. Amplifiering av genen eller överuttryck av proteinet på cellytan av en cancercell var förbundet med invasivitet, ökad celltillväxt, metastasförmåga och angiogenes.

Snart kunde Dennis Slamon, som beskrivit HER2, visa att patienter med bröstcancertumör som hade amplifierad eller överuttryckande HER2-tumör hade signifikant mer körtelmetastaser och ökad risk för metastaser och död. Bland bröstcancerpatienter är ca 15–25 procent HER2-positiva.

Läkemedelsföretaget Genentech kunde på 1990-talet framställa en humaniserad monoklonal antikropp mot HER2-proteinet, trastuzumab. Man prövade detta nya läkemedel Herceptin, Roche, på patienter med spridd bröstcancer och fann signifikant förlängd överlevnad men även hjärtsvikt hos omkring 2–16 procent. Resultaten var dock så påtagliga att fyra stora randomiserade studier av adjuvant behandling startades samtidigt i USA och övriga världen. Adjuvant behandling syftar till att minska antalet återfall och död efter primär bröstcancerbehandling med operation, strålning och cytostatika.

I maj 2005 avbröt säkerhetskommittéerna tre studier på grund av stora skillnader i behandlingseffekt, och resultaten presenterades på det amerikanska onkologsällskapet ASCOs årliga möte. Resultaten bedömdes genomgående som häpnadsväckande. Med 1–2 års uppföljning hade risken för återfall halverats – ett resultat som tidigare inom bröstcancerbehandling uppnåtts enbart med tamoxifen vid hormonberoende bröstcancer.

New England Journal of Medicine (NEJM) publicerade i oktober 2005 de tre studierna och en ledare om behandling av bröstcancer med trastuzumab. I den internationella HERA(Herceptin Adjuvant)-prövningen jämförs nära 1 700 kvinnor som får ett års tillägg av trastuzumab efter sedvanlig bröstcancerbehandling med nära 1 700 kvinnor som får sedvanlig bröstcancerbehandling. I de två amerikanska studierna jämförs även nära 1 700 patienter som får sedvanlig amerikansk behandling med nära 1 700 kvinnor som får samma behandling med tillägg av trastuzumab.



Molekylär modell av Herceptin, ett läkemedel som fått NEJM och Lancet att inta helt olika åsikter.

Både effekter och bieffekter är väsentligen desamma i studierna, risken för återfall halveras (hazard-kvot [HR] 0,54 respektive 0,48), och med något längre uppföljning kan även mortaliteten minskas med en tredjedel (HR 0,67) i de amerikanska studierna. Hjärtsvikt noterades hos 1–4 procent av de patienter som fått trastuzumab och föranleder noggrann kontroll av hjärtfunktionen.

Konklusionen av studierna och ledaren i NEJM blir att trastuzumab bör erbjudas som adjuvant behandling till kvinnor med HER2-positiv bröstcancer i samband med eller efter sedvanlig adjuvant cytostatikabehandling. Fortsatt uppföljning kan besvara om trastuzumab bör ges tillsammans med cytostatika eller efter cytostatikabehandling. Även längden på trastuzumabbehandling är kontroversiell.

Efterfrågan bland patienter och läkare föranledde Lancet att skriva en egen ledare, och här bedöms resultaten som prematura och man efterlyser skepticism. Lancetledaren anser evidensen otillräcklig för trovärdiga omdömen. Denna Lancetledare har i sin tur fått bröstcancerläkare att skriva protestlister.

Herceptindata har fått NEJM och Lancet att inta diametralt motsatta åsikter: antingen »revolution eller evolution«.

Stig B Holmberg
stig.holmberg@vgregion.se

Piccari-Gebhart MJ, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER-2 positive breast cancer. N Engl J Med. 2005;33:1659-72.
Herceptin and early breast cancer: a moment for caution. Lancet. 2005;366:1673.