

15. Etterkontroll

Oppfølging etter gjennomført primærbehandling for brystkreft har mange aspekter, både medisinske, funksjonelle og økonomiske. Pasientenes individuelle behov for støtte vil variere. Alle pasienter trenger noe praktisk veiledning. Tidlig påvisning av lokoregionalt residiv er viktig. Det er imidlertid ikke vist, heller ikke i nyere prospektive studier, at bruk av undersøkelser med tanke på tidlig diagnostikk av fjerne metastaser bedrer overlevelsen^{1, 2}. Omkring 60% av pasientene har symptomer ved metastaser, og ca. 25% av disse diagnostiseres mellom to planlagte kontroller (intervall metastaser).

Hensikten med etterkontroll bør derfor være:

- Informasjon om brystkreftsykdommen, sykdomsutbredelse og individuelle behandlingsalternativer/-valg i forbindelse med primærbehandlingen.
- Vurdere eventuelle komplikasjoner eller funksjonsreduksjoner som følge av gjennomført primærbehandling.
- Sørg for at pasienten får tilbud om anbefalt adjuvant behandling.
- Generell rådgivning og veiledning (f.eks. om arvelige risikofaktorer i familien, svangerskap, bruk av østrogener).
- Følge opp pasienter i kliniske studier.
- Tidlig diagnostikk av lokoregionalt residiv / ny tumor i det opererte bryst eller det kontralaterale brystet.
- Diagnostikk av symptomgivende fjernmetastaser.

Første postoperative kontroll (2-4 uker etter primæroperasjon)

Pasienter som er operert for brystkreft bør ha en konsultasjon hos kirurgen 2-4 uker etter utskrivning fra sykehus. De fleste pasienter har da behov for å få en samlet informasjon om sin sykdom og nødvendig behandling. For pasienter som trenger adjuvant systemisk behandling, eller som kan være aktuelle for inklusjon i prospektive studier, vil informasjonsbehovet være ekstra stort på dette tidspunktet. Generelt er det viktig at sårtilheling, skulderbevegelighet, ødemtendens, protesebruk og kvinnens arbeidssituasjon vurderes.

Videre etterkontroll – hvordan og av hvem?

For pasienten er det viktig å ha en følelse av å være ivaretatt på en trygg måte. Det er ingen dokumentasjon på at omfattende og hyppige kontroller bedrer prognosen hos brystkreftpasienter^{3, 4}. Kontrollene vil måtte tilpasses ulike forhold; i noen grad pasientens individuelle behov, men også behandlende avdelings behov for å dokumentere resultater av og mulige sideeffekter ved gjennomført behandling. Disponering av knappe ressurser ved poliklinikkene og oppgavefordeling mellom sykehuspoliklinikker og primærleger vil også måtte vurderes i denne sammenheng.

Pasientene bør vanligvis følges opp i 10 år etter primærbehandlingen. Etter brystbevarende kirurgi følges gjerne pasienten de første årene opp ved den behandlende kirurgiske avdeling eller ved den behandlende onkologisk avdeling, senere oftere i regi av fastlege. Etter ablatio kan pasientens fastlege få et større ansvar for de kliniske kontrollene. Det er økende tendens til at fastlegene får et tidlig ansvar i kontrollene av både brystbevarte og ablaserte pasienter. Alle pasienter bør informeres om risikoen for lokoregionalt residiv, og muligheten for ny svulst i det kontralaterale bryst. De bør oppmuntres til regelmessig egenundersøkelse/-omsorg. I tillegg bør det informeres om nytten av og behovet for regelmessig mammografiscreening.

Residivraten er lav det første postoperative året, og øker i perioden 2-5 år postoperativt. Fra 5 år faller residivraten igjen. Pasienter med minst 4 positive lymfeknutemetastaser ved operasjonstidspunkt har større residivrisiko.

NBCG mener følgende grupper bør følges ved sykehus, da de oppfattes å ha mer kompliserte problemstillinger:

- Pasienter under 35 år
- Lokalavanserte pasienter
- Pasienter med brystkreft i relasjon til graviditet

Oppfølgingen av alle pasienter med brystkreft vil kunne planlegges ut fra følgende:

Kontrollhyppighet og innhold

Som et minimum anbefaler vi en årlig legeundersøkelse, eventuelt med noen få supplerende undersøkelser (se nedenfor). Det kan være grunn til å ha noe hyppigere kontroller hos noen pasienter til å begynne med, - dette bør i så fall vurderes av behandlende lege/sykehus. Om legeundersøkelsen skal foregå på sykehuspoliklinikken eller hos egen primærlege vil avhenge av flere faktorer der bl.a. lokale samarbeidsordninger, kapasitet, geografiske forhold og pasientønsker spiller rolle. Det er ikke vist at sted for oppfølgingen har klinisk betydning⁵. Men det er viktig at pasientene følges opp av interessert og kyndig lege.

Mammografikontroll (Etter gjennomført primærbehandling for Stadium I eller II sykdom)

A. Etter brystbevarende behandling, uansett alder; - begge bryst undersøkes; 2 bilder, med forstørrelsesbilde over arret --> Første gang innen 12 måneder fra preoperativ mammografiundersøkelse, deretter årlig i 10 år. Undersøkelsen bør i denne perioden fortrinnsvis skje ved behandlende sykehus. Siden annet hvert år, i tråd med det offentlige screening-program.

B. Etter modifisert radikaloperasjon: - Årlige kontroller (ved behandlende sykehus) i 10 år, men hvor mammografiscreeningen kan være ansvarlig for mammografikontrollene annet hvert år etter fylte 50 år.

Laboratorieundersøkelser

Knyttet til residiv/metastaser:

En god anamnese og en nøyaktig klinisk undersøkelse av de lokoregionale forhold betyr mest for påvisning av residiv/metastase ved etterkontrollene. Det er ikke vist effekt av å ta blodprøver hos pasienter med upåfallende anamnese og normal klinisk undersøkelse. Rtg. thorax eller andre billeddiagnostiske tiltak skal ikke inngå som rutine ved etterkontroll^{6,7}. Pasienter som benytter tamoxifen bør tilbys årlig gynekologisk undersøkelse, pga den stimulerende effekt tamoxifen har på uterus, som også kan indusere endometriecancer.

Ved mistanke om residiv/metastaser, vil supplerende undersøkelser være aktuelt. Det kliniske bildet vil avgjøre hvilke undersøkelser som gjennomføres. Aktuelle undersøkelser er:

- Utvidet blodprøveprofil
 - Hb, kreatinin, elektrolytter inkl. s-Ca, leverprøver
 - Evt tumormarkører.
- Rtg. thorax
- Skjelettundersøkelser
 - MR columna/bekken som et minimum (evt også thoraxskjelett) For å lete etter multiplisitet ved for eksempel mistanke om skjelettmetastaser er MR av et begrenset skjelettområde av mindre verdi
 - Skjelettscintigrafi
 - Evt tomrøntgenundersøkelser av en aktuell skjelett-region
- Leverundersøkelse
 - Ultralyd lever eller
 - CT lever
- CT thorax kan være aktuelt
- MR/CT caput/cerebri

Overvåking av thyreoidea funksjon.

Pasienter som har fått kurativ strålebehandling mot nedre del av hals som ledd i behandling av Hodgkin's lymfom og øre-nese-hals kreft, har økt risiko for senere å utvikle stoffskifteforstyrrelser⁸⁹¹⁰¹¹. Hypothyreose er den vanligste thyreoidea dysfunksjonen hos disse pasientene, og rammer 20-30% av dem som har fått slik behandling¹². Også kvinner som er behandlet for brystkreft, har høyere risiko for hypothyreose sammenliknet med den generelle befolkning¹³¹⁴¹⁵. Strålebehandling mot supra- og infraclavikulære lymfeknuter kan være en medvirkende årsak til dette¹⁶¹⁷. Vi anbefaler derfor at alle kvinner som kommer til kurativ strålebehandling for brystkreft, tar fT4, TSH og anti-TPO før de starter strålebehandlingen. (Personer med TPO antistoffer, har økt risiko for utvikling av autoimmun thyreoideasykdom- og da særlig hypothyreose. De bør derfor følges mht utvikling av dysfunksjon).

Som kontroll etter avsluttet lokoregional stråle-behandling anbefaler vi at fT4 og TSH tas årlig livet ut (evt hyppigere ved avvik). I oppfølging av kvinner behandlet for brystkreft bør TSH og fT4 måles ved mistanke om hypothyreose – selv ved beskjeden symptomatologi.

Andre forhold

Noen kvinner vil bli inkludert i prospektive kliniske studier med ulike former for adjuvant behandling. Detaljer i etterkontrollopplegget for pasienter i slike studier vil eventuelt kunne være noe forskjellig fra det som er skissert ovenfor. Disse pasientene vil også vanligvis bli kontrollert ved de respektive kirurgiske (eller onkologiske) poliklinikker som har inkludert pasientene i studiene.

Det følgende skjema er ment som forslag til et forsvarlig etterkontroll-opplegg for cancer mammae og er kun veiledende.

VEILEDENDE SKJEMA FOR ETTERKONTROLLER.

	År postoperativt									
	½-1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Klinisk us/anamnese¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Mammografi etter ablatio²	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Mammografi etter BCT³	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

¹Årlig klinisk undersøkelse anses som et minimum. Kontroll av thyreoideafunksjon hos pasienter som har gjennomført lokoregional strålebehandling.

²Ansvar behandlende sykehus. Etter fylte 50 år kan mammografikontrollene fordeles likt mellom behandlende sykehus og mammografiscreeningen.

³Pasienter operert med brystbevarende kirurgi (BCT) bør kontrolleres årlig i ti år hvor behandlende sykehus i utgangspunktet er ansvarlig for mammografikontrollene.

Kontroll av brystkreftpasienter hos primærlege

Det er svært viktig at primærleger tar aktivt del i oppfølgingen av sine pasienter etter en kreftoperasjon. Man bør unngå dobbeltarbeide. Motiverte og skolerte allmennleger kan etter hvert være ansvarlig for årskontrollene.

¹ Rojas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, Palli D, del Roselli TM, Liberati A. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD001768.

² Palli D, Russo A, Saieva C, Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Distanti V, Pacini P. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. JAMA. 1999 May 5;281(17):1586.

-
- ³ Rojas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, Palli D, del Roselli TM, Liberati A. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD001768.
- ⁴ Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, Halberg F, Somerfield MR, Davidson NE; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol*. 2006 Nov 1;24(31):5091-7.
- ⁵ Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, Coyle D, Szechtman B, Mirsky D, Verma S, Dent S, Sawka C, Pritchard KI, Ginsburg D, Wood M, Whelan T. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol*. 2006 Feb 20;24(6):848-55.
- ⁶ Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, Halberg F, Somerfield MR, Davidson NE; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol*. 2006 Nov 1;24(31):5091-7.
- ⁷ Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ; Panel members. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol*. 2005 Oct;16(10):1569-83.
- ⁸ Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treatment Reviews* 2004 June;30(4):369-84.
- ⁹ Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid-Diseases After Treatment of Hodgkins-Disease. *New England Journal of Medicine* 1991 August 29;325(9):599-605.
- ¹⁰ Bookman MA, Longo DL. Concomitant Illness in Patients Treated for Hodgkins-Disease. *Cancer Treatment Reviews* 1986 June;13(2):77-111.
- ¹¹ Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Franchi B et al. Thyroid disorders in patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: A retrospective analysis of seventy-three patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2007 January 1;67(1):144-50.
- ¹² Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treatment Reviews* 2004 June;30(4):369-84.
- ¹³ Joensuu H, Viikari J. Thyroid-Function After Postoperative Radiation-Therapy in Patients with Breast-Cancer. *Acta Radiologica Oncology* 1986 May;25(3):167-70.
- ¹⁴ Smith GL, Smith BD, Giordano SH et al. Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation. *Cancer* 2008 March 15;112(6):1371-9.
- ¹⁵ Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* In press 2009
- ¹⁶ Joensuu H, Viikari J. Thyroid-Function After Postoperative Radiation-Therapy in Patients with Breast-Cancer. *Acta Radiologica Oncology* 1986 May;25(3):167-70.
- ¹⁷ Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* In press 2009.