

Anbefalinger for adjuvant systemisk behandling dersom det ikke er indikasjon for genekspressjonstest (Prosigna) eller slik test ikke er utført (15.11.23)

Hoved-gruppe	Subgruppering ved undersøkelser av tumor	Ytterligere subgruppering	Generell terapi-anbefaling	Grunnlag for annet terapi-valg
HR+ HER2-	Lum A-liknende* *Følgende karakteristika: Ki67<10%, G1-2, HR>50%	pT1a-b pN0	Ingen behandling	
		pT1c pN0 grad 1	Ingen behandling	
		pT1c grad 2 pN0 pT2pN0 grad 1	Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	
		pT2pN0 Grad 2	Premenopausal: EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi. Postmenopausal: Endokrin behandling og zoledronsyre	
		pT1-2pN1	Premenopausal: EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Postmenopausal: Endokrin behandling og zoledronsyre	Premenopausale: Hvis ikke kjemoterapi benyttes bør endokrin behandling inkludere goserelin (ut i fra vurdering av tumorstørrelse, omfang av lymfeknutemetastaser og grad). Postmenopausale: Tumorstørrelse og omfang av lymfeknutemetastaser kan gi grunnlag for kjemoterapi (EC90 x 4, alternativt TC x 4)
		pN2-3	EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	Spesielt omfattende lymfeknutemetastaser sykdom kan gi grunnlag for å gi EC90 x 4 → taxan
	LumB-liknende* *Følgende karakteristika: 1) Ki67>35% eller 2) Grad 3 og samsvarende høy Ki67 eller 3)HR<50%	pT1a-b pN0	Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	Lav HR positivitet eller høyere proliferasjongrad kan gi grunnlag for kjemoterapi (EC90 x 4 eller TC x 4) Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved små pT1apN0 tumores
		pT1c-pT2 pN0 pT1-2pN1-3	EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	Høyere proliferasjongrad og/eller mange lymfeknutemetastaser kan gi grunnlag for å gi EC90 x 4 → taxan (alternativt TC x 6 dersom ikke beh.plan er lagt som følge av mange lymfeknutemetastaser)
	Ikke konklusiv Luminal gruppe (ikke passende i de luminale grupper over)	pN0	Generell anbefaling om behandlingsvalg ikke mulig uten genekspressionsanalyse	
		pN1-3	EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling Ved postmenopausal status alternativt endokrin behandling ved pN1 eller individuell vurdering Zoledronsyre ved postmenopausal status	

Anbefalinger for adjuvant systemisk behandling dersom det ikke er indikasjon for genekspresjonstest (Prosigna) eller slik test ikke er utført (15.11.23)

Hoved-gruppe	Subgruppering ved undersøkelser av tumor	Ytterligere subgruppering	Generell terapi-anbefaling	Grunnlag for annet terapi-valg
HR+ HER2+		pT1pN0	Taxan/trastuzumab etterfulgt av trastuzumab og endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved små pT1apN0 tumores Spesielt høy risikoprofil kan gi grunnlag for EC90 x 4 → taxan/trastuzumab
		pT2pN0	EC90 x 4 → taxan/trastuzumab etterfulgt av trastuzumab og endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	
		pT1-2pN1-3	EC90 x 4 → taxan/trastuzumab/pertuzumab etterfulgt av trastuzumab/pertuzumab og endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	
HR- HER2+		pT1pN0	Taxan/trastuzumab etterfulgt av trastuzumab Zoledronsyre ved postmenopausal status	Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved små pT1apN0 tumores Spesielt høy risikoprofil kan gi grunnlag for EC90 x 4 → taxan/trastuzumab
		pT2pN0	EC90 x 4 → taxan/trastuzumab etterfulgt av trastuzumab Zoledronsyre ved postmenopausal status	
		pT1-2pN1-3	EC90 x 4 → taxan/trastuzumab/pertuzumab etterfulgt av trastuzumab/pertuzumab Zoledronsyre ved postmenopausal status	
HR- HER2-		pT1pN0	Stadium 1: EC90 x 4 → taxan Zoledronsyre ved postmenopausal status	Lav proliferasjonsgrad og histologisk grad kan gi grunnlag for å utelate taxaner (evt kun gi TC x 4) Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved små pT1apN0 tumores
		pT1pN1-3 pT2pN0-3	Dersom ikke neoadjuvant behandling er gitt: taxan/carboplatin → EC90 x 4 Zoledronsyre ved postmenopausal status	TC x 6 er et akseptabelt alternativ ved mindre omfattende lymfeknutemetastaser og med kardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner.

Spesifikasjoner/kommentarer til anbefalingene.

**Beslutningsgrunnlaget vedrørende endokrin behandling som alternativ til kjemoterapi er indirekte, og sikker kunnskap om dette alternativet for premenopausale pasienter er enda ikke tilgjengelig.*

Metastaseutredning: Lymfeknute-positive pasienter som enten er HER2 positive eller trippel negative bør metastasescreenes, dersom dette ikke nevneverdig forsinker tidspunkt for behandlingsstart.

Hormonreseptorstatus: Dersom ER er negativ og PR er positiv, bør reseptorundersøkelsene gjentas for å avdekke med sikkerhet om endokrin behandling er aktuelt. PgR positivitet/ER negativitet er sjelden og oftest uttrykk for falsk positivitet (for PR) eller falsk negativitet (for ER).

Genekspresjonstester anbefales benyttet til å vurdere bruk av kjemoterapi for pasienter med HR+HER2- pT1-2pN0 status da slike tester gir sikrest prognostisk (og prediktiv) informasjon med lav interlaboratorievariabilitet. Dersom Prosigna test utføres, henvises til egen oversikt over retningslinjer, hvor testsvaret er inkludert i vurderingsgrunnlaget.

Vurdering av proliferasjon og Luminal subtyper dersom genekspresjonstest ikke er utført: Ki67 proliferasjonsindeks (estimeres som % Ki67 positive celler i hot spot) kan i tillegg til histologisk grad bidra til å skille mellom Luminal A liknende og Luminal B liknende subtyper av brystkreft (ER positive subtyper) dersom Ki67 er <10% eller >35%. Ki67 verdier mellom 10% og 35% bør ikke benyttes for vurdering av grunnlag for kjemoterapi.

Endokrin behandling. Det henvises til tekstlige anbefalinger i Handlingsprogrammet.

Calcium/VitD (1000 mg/800 IE daglig) skal i utgangspunktet gis til alle som står på AI (for eksempel Calcigran forte tyggetabletter).

Anbefalinger for adjuvant systemisk behandling dersom det ikke er indikasjon for genekspresjonstest (Prosigna) eller slik test ikke er utført (15.11.23)

Bentetthetsundersøkelser ved bruk av AI eller unge kvinner som benytter goserelin: Dersom ikke zoledronsyre benyttes som adjuvant behandling, bør det gjøres bentetthetsmålinger ved oppstart, etter 1 år og deretter hvert 2. år inntil avslutning av AI.

Zoledronsyre: Zoledronsyre gis i.v. i dosering 4 mg hver 3. måned i 2 år eller hver 6. måned i 5 år ved avdeling som vanligvis gir kjemoterapi. Behandlingslengde 5 år. Behandlingen er kun aktuell for pasienter med postmenopausal status (naturlig eller indusert) som skal gjennomføre systemisk adjuvant behandling. Tannstatus bør vurderes før oppstart av behandlingen.

Ikke-hormonell behandling. EC90 (epirubicin 90 mg/m² + cyklofosfamid 600 mg/m²) gis hver 3. uke. TC i form av docetaxel 75 mg/m² + cyklofosfamid 600 mg/m² også hver 3. uke. Det gis G-CSF som primærprofylakse mot febrile neutropenier. Paklitaxel 80mg/m² hver uke kan benyttes som alternativ til docetaxel hver 3. uke i TC regimet. I så fall gis ikke G-CSF som primærprofylakse. Ved indikasjon for taxan i sekvens med EC90: Docetaxel 100 mg/m² hver tredje uke x 4 eller paclitaxel 80mg/m² hver uke x 12. Ved bruk av docetaxel gis G-CSF som primærprofylakse mot febrile neutropenier. Ved HER2 positiv status og indikasjon for kjemoterapi: Trastuzumab eller trastuzumab+pertuzumab infusjon hver 3. uke i 1 år med oppstart samtidig med taxanbehandlingen. Gjør LVEF måling før oppstart av EC90, før oppstart av anti-HER2 behandling, deretter hver 3. mnd til avsluttet behandling. Følg egen algoritme for vurdering av LVEF i forhold til anti-HER2-behandlingen. For alternative kjemoterapiregimer, konferer tekst.

Alder og bruk av kjemoterapi og/eller zoledronsyre: Ved indikasjon, bør i utgangspunktet den skisserte adjuvante kjemoterapi og/eller zoledronsyrebehandling gis opp til minimum 75 års alder, men det anbefales ikke å benytte høy alder alene som grunn for å utelate bruk av kjemoterapi/zoledronsyre. Ved alder >70–75 år må behandling vurderes nøye i forhold til komorbiditet og leveutsikter – og individuell tilpasning kan være nødvendig.

Strålebehandling (for pasienter som ikke gjennomgår neoadjuvant behandling): Aktuelt hvis 1) operert brystbevarende, 2) ikke fri margin etter ablatio, eller 3) pN1(>2 mm)-pN3.

Ved indikasjon for kjemoterapi og planlagt 12 ukers behandlingsperiode, henvis til stråleterapi i forbindelse med eller 3 uker etter oppstart av behandlingen. Dersom det er planlagt 18-24 ukers behandlingsperiode, henvis til stråleterapi midtveis i behandlingen. Dersom det ikke er indikasjon for kjemoterapi, henvis til stråleterapi umiddelbart