

Mammacarcinoom

In Nederland wordt jaarlijks bij circa 12.500 vrouwen een mammacarcinoom vastgesteld. Door vroege detectie en adjuvante behandeling na locoregionale behandeling is de prognose verbeterd. Dat heeft geleid tot een mortaliteitsreductie van 20% in het afgelopen decennium. Als een mammacarcinoom wordt geconstateerd, vindt lokale behandeling van de borst plaats. Dit kan borstsparend of door een borstamputatie. Regionaal wordt door middel van de schildwachtklierprocedure gekeken naar metastasen in de lymfeklieren van de oksel. Bij aangetaste lymfeklieren vindt dissectie plaats. Er kan een indicatie zijn voor systemische therapie. Dat kan chemo-, immuno- of antihormoontherapie zijn of een combinatie daarvan. Er is steeds meer vraag naar deze geïndividualiseerde systemische behandelingen. Deze komen binnen handbereik door de recente ontwikkelingen op het terrein van moleculaire technieken.

Meij S van der, Rutgers EJTh. Mammacarcinoom
Ned Tijdschr Tandheelkd 2010; 117: 206-210

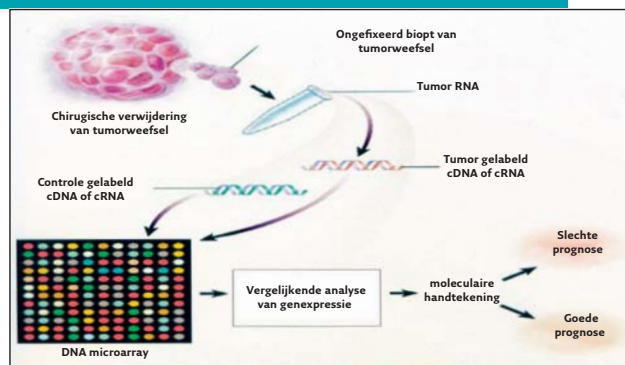
Inleiding

In Nederland wordt jaarlijks bij circa 12.500 vrouwen de diagnose invasief mammacarcinoom gesteld en bij ongeveer 1.300 wordt een *in situ* carcinoom gevonden. De kans ooit een mammacarcinoom te krijgen is voor een vrouw 9-10%. Hiermee is mammacarcinoom in Nederland de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. Door vroege detectie, vooral dankzij bevolkingsonderzoek, en door adjuvante behandeling in aansluiting op adequate locoregionale behandeling is de prognose voor vrouwen met een mammacarcinoom verbeterd. In het afgelopen decennium is de mortaliteit met 1 tot 1,5% per jaar verminderd (Otten et al, 2008).

Ook bij een man kan een mammacarcinoom voorkomen: 0,4% van alle mammacarcinomen treedt op bij mannen.

Bevolkingsonderzoek

Het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland is erop gericht vrouwen van 50 tot en met 75 jaar met behulp van mammografie te screenen op de aanwezigheid van (vroege stadia van) mammacarcinoom. Door vroegtijdige opsporing kunnen patiënten eerder worden behandeld, waardoor de kansen op genezing, vermindering van klachten en overleving toenemen. In 1989 is dit bevolkingsonderzoek gestart voor vrouwen van 50 tot en met 70 jaar. In 1998 is dit uitgebreid naar vrouwen tot en met 75 jaar. In het afgelopen decennium is een mortaliteitsreductie opgetreden van 20%. Dit is uiteraard niet alleen toe te schrijven aan het effect van vroege detectie. Ook de verbeterde adjuvante therapie na locoregionale behandeling is van invloed. Voor Nederland wordt geschat dat de bijdrage van het bevolkingsonderzoek aan de waargenomen mortaliteitsreduc-



Afb. 1. Profiel van een gen-expressie. Ongefixeerde biopoten van tumorweefsel worden tijdens operatie verkregen. Aan de hand van DNA-microarrayanalyse wordt de expressie van een set prognostisch relevante genen bepaald. De moleculaire handtekening die hierdoor ontstaat, maakt het mogelijk de patiënten in 2 groepen te delen. Degenen met een hoog risico op het ontstaan van metastasen binnen 5 jaar na de diagnose (slechte prognose) en degenen met een laag risico (goede prognose). Dit kan helpen bij de besluitvorming voor aanvullende systemische therapie.

tie 3 tot 4 maal groter is dan die van betere behandeling (Otto et al, 2003).

Screening heeft ook een aantal ongunstige effecten. Zo wordt de diagnose weliswaar eerder gesteld, maar dat leidt niet altijd tot verlenging van het leven. De betrokken vrouw heeft dan langer te maken met de wetenschap dat ze ziek is en alles wat daarmee gepaard gaat, zoals extra controles. Bij een aantal vrouwen zou gedurende hun leven zonder screening nooit borstkanker zijn gediagnosticeerd en zij worden dus onnodig behandeld. Vrouwen die, achteraf gezien, ten onrechte van borstkanker zijn verdacht krijgen te maken met onnodig medisch onderzoek, met alle psychische en lichamelijke gevolgen van dien. Ook bestaat de mogelijkheid dat een tumor bij de screening onopgemerkt blijft (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2009).

Erfelijkheid

Erfelijkheid speelt een rol bij 5 tot 8% van alle mammacarcinomen. Sinds 1994 zijn de BRCA1- en BRCA2-genmutaties bekend die het levenslange risico op een mammacarcinoom kunnen verhogen tot ongeveer 60-85%. Recent is dit risico iets lager geschat, namelijk 47-66% voor dragers van de BRCA1- en 40-57% voor dragers van de BRCA2-genmutatie (Heemskerk-Gerritsen et al, 2007). Dit betekent dat een jonge, vruchtbare vrouw met een BRCA1- of BRCA2-genmutatie ongeveer een jaarlijkse kans op borstkanker heeft van 2% (vanaf haar dertigste levensjaar). Is de ovariumfunctie uitgeschakeld door menopauze of ovariëctomie, dan is die kans 1% per levensjaar. In

Nederland kiest ongeveer de helft van de bekende dragers van deze genmutaties voor een preventieve dubbelzijdige ablatio mammae in plaats van intensieve screening. Deze preventieve behandeling is de meest effectieve methode om een mammacarcinoom te voorkomen bij vrouwen met een verhoogd risico. Uit onderzoeken blijkt dat hiermee dit risico kan worden verlaagd tot minder dan 2% over het hele leven (Rebeck et al, 2004; Heemskerk-Gerritsen et al, 2007; Kaas et al, 2010). De resultaten van deze behandeling zijn echter afhankelijk van de volledige verwijdering van al het klierweefsel (Willemsen et al, 1998). Gebleken is zelfs dat bij volledige verwijdering routinematige controle niet nodig is (Van Sprundel et al, 2005; Kaas et al, 2010).

Dragers van een BRCA1- of BRCA2-genmutatie en andere patiënten met een verhoogd risico die al een mammacarcinoom hebben gehad, houden een grote kans op een recidief of op een tweede primair mammacarcinoom. Zij kunnen voordeel hebben van een preventieve ablatio mammae, zowel van de reeds sparend behandelde als van de contralaterale borst. Deze behandeling geeft een risico-reductie die mogelijk resulteert in overlevingswinst (Heemskerk-Gerritsen et al, 2007; Van Sprundel et al, 2005). Een BRCA1-gerelateerd mammacarcinoom ontstaat gemiddeld rond het veertigste jaar, en een BRCA2-gerelateerd enige jaren later. Dit betekent dat het optimale moment van preventieve behandeling hiervóór ligt. Deze jonge vrouwen kiezen in de meeste gevallen voor een primaire reconstructie. Doordat een BRCA1- of BRCA2-genmutatie relatief zeldzaam is, wordt in Nederland naar schatting bij slechts 300 tot 400 vrouwen per jaar een mutatie gevonden. Deze vrouwen verdienen uitgebreide voorlichting om zorgvuldig te kunnen kiezen tussen preventieve behandeling en intensief screeningsonderzoek met halfjaarlijks een lichamelijk onderzoek en jaarlijks een mammografie (Kaas en Rutgers, 2008). Toevoeging van een jaarlijkse mammamri-scan verhoogt de gevoeligheid van de screening (Kriege et al, 2004). Met deze strategie wordt ongeveer 80% van de mammacarcinomen in een vroeg, geneesbaar stadium vastgesteld.

Diagnostiek

Indien patiënten een afwijking in de borst hebben, meestal een voelbare knobbel of bloederige tepeluitvloed, of via het bevolkingsonderzoek worden doorverwezen in verband met een afwijkende mammografie, worden de volgende stappen ondernomen:

- * anamnese en lichamelijk onderzoek;
- * mammografie, eventueel met vergrotingsopnamen;
- * echografie van de afwijking en bij een suspecte laesie ook van de oksel;
- * beeldgeleide cytologische punctie of histologische 'dikke-naaldbiopsie'.

Het is gebruikelijk om aan de hand van de verzamelde gegevens in een multidisciplinair overleg tot een diagnose en een behandelplan te komen. Indien de afwijking benigne is, kan de patiënt worden terugverwezen naar het screeningsprogramma of de huisarts. Bij onduidelijkheid is aanvullende

diagnostiek nodig om de twijfel weg te nemen. In geval van maligniteit is het noodzakelijk de grootte van de tumor in te schatten. Een MRI-scan kan aanvullende informatie bieden, vooral voor borstsparende behandelingen. Een mammografie leidt namelijk vaak tot een onderschatting van de grootte van een laesie. Een MRI-scan maakt de tumor beter zichtbaar en geeft een beter beeld van de tumor in verhouding tot de grootte van de borst. Daarnaast laat een MRI-scan beter zien of er meerdere haarden zijn en of er bilaterale tumoren zijn. Ook kunnen MRI-scans worden gebruikt om de tumorgrootte in de tijd te volgen. Dit kan nuttig zijn bij tumoren die worden voorbehandeld met chemo- of antihormoontherapie. Halverwege de kuren kan een MRI-scan worden gemaakt om door vergelijking met een vorige MRI-scan de respons te bepalen, waarna besloten wordt of de kuur moet worden doorgezet of dat het beter is over te stappen op een andere samenstelling van de medicatie van de chemotherapie of zelfs de operatie te vervroegen. Van antihormoontherapie is de respons trager dan van chemotherapie. (Orel, 2008; Deurloo et al, 2005).

Daarnaast wordt door middel van echografie en zo nodig cytologisch onderzoek in kaart gebracht of de lymfeklieren in de oksel zijn aangetast. In geval van alleen een primaire tumor is onderzoek naar metastasen elders in het lichaam preoperatief vrijwel nooit zinvol.

Lokale behandeling

Borst

Indien de tumor chirurgisch kan worden verwijderd, moet een keuze worden gemaakt tussen een borstsparende behandeling en een amputatie. Het doel van een borstsparende chirurgische behandeling is de tumor geheel te verwijderen, met behoud van een esthetisch fraai uiterlijk. Hierbij zijn de grootte en positie van de tumor van belang. Na de resectie van de tumor moet genoeg borstweefsel overblijven om het defect te sluiten. Na een radicale chirurgische behandeling volgt altijd radiotherapie van de rest van het borstklierweefsel. De patiënt ondergaat gemiddeld zo'n 30 behandelingen (ongeveer 50 Gray) van ongeveer 10 minuten in 5 tot 6 weken. Hiermee wordt de kans op een tumorrecidief minder dan 10% in de eerstvolgende 10 jaar (Rutgers en EUSOMA Consensus Group, 2001). Indien een esthetisch fraai resultaat niet haalbaar is of als de patiënt dit zelf wil, valt een amputatie te overwegen. Die geeft dezelfde genezingskans als een borstsparende chirurgische behandeling (Van Dongen et al, 2000). Bij een amputatie wordt de gehele borst, inclusief tepel, verwijderd. Dat resulteert in een horizontaal litteken van oksel tot borstbeen. Hierna kan een prothese in de bh worden gedragen voor de symmetrie. Een alternatief is een directe reconstructie.

Een directe reconstructie houdt in dat de borstklier huidsparend wordt verwijderd waardoor een dunne huidflap van de borst wordt overgehouden die samen met de musculus pectoralis dient als bedekking voor een inwendige prothese.

Indien geen directe reconstructie kan worden verricht, is een secundaire reconstructie mogelijk, in een later stadium.

Er is dan echter geen huid meer over van de borst. Dan moet huid worden gewonnen door de huid ter plaatse op te rekken of door het aanbrengen van een transplantaat, bijvoorbeeld van de rug met meenemen van de musculus latissimus dorsi. Het is zelfs mogelijk een borst helemaal van autoloog materiaal te maken, bijvoorbeeld van vet van buik, bil of bovenbeen. Voordelen zijn dat de 'neo'-borst natuurlijker is van consistentie en dat er geen kans is op omkapseling van de prothese.

Lymfeklieren

Indien tijdens de diagnostiek op de echografie geen aantasting van de lymfeklieren wordt gezien (bevestigd door cytologisch onderzoek na echogeleide punctie van suspecte lymfeklieren), wordt tijdens de chirurgische behandeling de zogeheten schildwachtklierprocedure verricht. Dit houdt in dat de eerste lymfeklier in de oksel waarop de tumor draineert, wordt verwijderd. Indien deze niet is aangetast, worden de overige lymfeklieren in de oksel niet verwijderd (Rutgers et al, 1998). Daarmee blijven huidzenuwen intact en bestaat er minder kans op lymfoedeem van de arm. Na een volledige okselklierdissectie is het risico hierop ongeveer 5 tot 10% hoger dan na een schildwachtklierprocedure. Het risico wordt nog groter als na de lymfeklierdissectie radiotherapie voor de oksel volgt omdat meerdere lymfeklieren waren aangetast (Mc Laughlin et al, 2008).

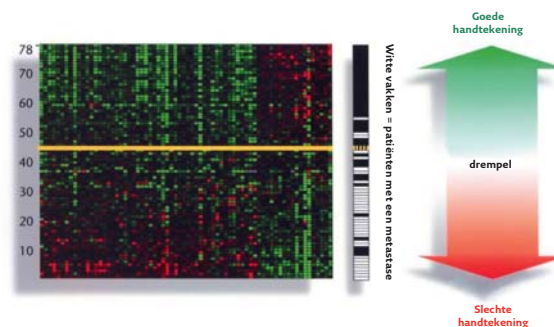
Bij een schildwachtklierprocedure wordt voor de chirurgische behandeling een radioactieve stof (Tc99m Albumine colloid) in de tumor gespoten. De stralingsbelasting hiervan is verwaarloosbaar. Hierna wordt op gezette tijden een scan gemaakt van de borst en de oksel. Daarop is stapeling van radioactiviteit zichtbaar in de lymfeklier waarop de tumor draineert. Dat kan een lymfeklier in de oksel zijn, maar ook achter het sternum of de clavicula. Tijdens de chirurgische behandeling is de radioactiviteit te meten met een gamma-probe, die de schildwachtklier aanwijst. Als extra hulpmiddel daarbij wordt een blauwe kleurstof ingespoten ('patent blue') die zich binnen 15 minuten door de lymfebanen en -klieren verspreidt. Als bij een tumorvrije schildwachtklier de okselklieren verder ongemoeid worden gelaten, is de kans op alsnog klinische waarneembare metastasen minder dan 0,5% na 5 jaar. Naast okselklierdissectie is radiotherapie voor de oksel een goed alternatief voor die patiënten die een tumorpositieve schildwachtklier hebben.

Systemische behandeling

Chemotherapie

Chemotherapie wordt gegeven aan patiënten bij wie de prognose minder gunstig is en heeft als doel de (nog resterende) tumorcellen te vernietigen of in hun groei te remmen. Het remt vooral de deling van sneldelende cellen, zoals tumorcellen. Maar chemotherapie remt ook de celdeling van gezonde cellen die zich snel delen, zoals van de haarwortels, de slijmvliezen van mond, maag en darm en de bloedvormende cellen in het beenmerg. Dit leidt tot bijwerkingen als haaruitval, misselijkheid en braken.

Medisch



Afb. 2. In deze microarray zijn de genen van 78 patiënten weergegeven. Elke rij vertegenwoordigt een tumor en elke kolom een gen. Boven de gele lijn zijn de genen van patiënten met geen of late uitzaaiingen (goede handtekening) te zien; onder de gele lijn de genen van patiënten met vroege uitzaaiingen (slechte handtekening). De witte balkjes vertegenwoordigen de patiënten die metastasen ontwikkelden binnen 5 jaar na de diagnose.

De kans op metastasen kan per patiënt worden uitgerekend aan de hand van een aantal kenmerken: grootte van de tumor, groeiwijze, hormoongevoeligheid en het aantal aangestaste lymfeklieren. Bij een grote kans op metastasen is adjuvante chemotherapie geïndiceerd.

De adjuvante behandeling wordt ook gegeven aan patiënten die dat achteraf gezien eigenlijk niet nodig zouden hebben gehad omdat bij hen nooit metastasen zouden zijn ontstaan. Vanwege de beperkte mogelijkheden de prognose goed te beoordelen, vindt dus overbehandeling plaats.

Kanker wordt veroorzaakt door een verandering in de genactiviteit van de cel. De vraag is of een genprofiel te herkennen is dat voorspellend is voor bijvoorbeeld de neiging tot metastasering of de responscapaciteit op systemische therapie (afb. 1). De zogeheten microarraytechniek is een grote stap vooruit. Deze techniek monitort simultaan de expressie van duizenden genen om het effect van bepaalde behandelingen, ziekten en ontwikkelingsstadia op genexpressie te bestuderen. Door middel van DNA-microarrays kan een genetisch profiel van kankercellen worden geschetst dat een sterke voorspeller is voor de ontwikkeling van metastasen op afstand binnen 5 jaar na behandeling van het primaire mammacarcinoom (afb. 2). Patiënten worden ingedeeld in categorieën op basis van hun risico op de ontwikkeling van metastasen of een recidief. De groep met een gering risico heeft een kans op een recidief van ongeveer 10% in de eerste 10 jaren. Voor hen heeft adjuvante chemotherapie weinig zin. De groep met een groot risico heeft in de periode van 10 jaar een kans van 30-40% op een recidief. Deze vrouwen hebben wel baat bij adjuvante chemotherapie. Dankzij de genetische profielen ontstaat meer inzicht in het gedrag van de tumor zodat een geïndividualiseerde behandeling kan worden ingesteld. In 2002 is voor het eerst over het zogenoemde 70-genenprofiel ofwel Mammaprint® gepubliceerd (Van 't Veer en Bernards, 2008).

Dat chemotherapie winst kan opleveren, staat buiten kijf. Maar de optimale volgorde van de verschillende behandelingen is echter nog niet duidelijk. Er zijn 2 methoden

voor het geven van chemotherapie: neo-adjuvant en adjuvant. Weliswaar is niet aangetoond dat 1 van de 2 volgorden meer kans op overleving oplevert, maar neo-adjuvante chemotherapie kent een aantal voordelen.

Neo-adjuvante chemotherapie wordt voorafgaand aan de chirurgische behandeling gegeven, met als doel de tumor zoveel mogelijk te laten slinken, zodat een borstsparende behandeling mogelijk wordt. Dit lukt in eenderde van de gevallen (Mieog et al, 2007). Het geeft bovendien de mogelijkheid tevoren te beoordelen of de tumor gevoelig is voor de gebruikte chemotherapie en indien nodig te veranderen van type chemotherapie.

In geval van botmetastasen kan, naast chemotherapie, medicatie met een bisfosfonaat plaatsvinden om het botweefsel te versterken. Bij medicatie met bisfosfonaten is alertheid geboden in verband met de mogelijke ernstige complicatie van osteonecrose van de kaak na een bloedige behandeling (Allard et al, 2007; Kicken et al, 2007; Schorringhuis et al, 2007).

Immunotherapie

Een relatief nieuwe behandeling is immunotherapie, ook wel biologische targettherapie genoemd. Bij 15-20% van de vrouwen met borstkanker wordt een overexpressie van het eiwit HER2neu geïdentificeerd: een soort groeifactor in de tumorcel. Bij immunotherapie worden antilichamen gebruikt die zich binden aan de receptor voor HER2neu, waardoor de eiwitten zich niet meer aan de tumorcel kunnen binden en de tumor niet meer groeit. Immunotherapie is altijd specifiek op kankercellen gericht en beïnvloedt niet de gezonde cellen.

Sinds 2001 werd aan patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom het medicament trastuzumab gegeven. Recent onderzoek heeft aangetoond dat dit ook bij vrouwen met vroege stadia van HER2neu-positieve borstkanker, dus zonder aantoonbare metastasen, effectief is. Uit het onderzoek bleek dat gebruik van trastuzumab de kans op terugkeer van de ziekte 2-3 jaar na de chirurgische behandeling zelfs met ruim de helft verminderde, een baanbrekend succes (Viani et al, 2007).

Antihormoontherapie

Bij de normale ontwikkeling van de borsten spelen oestrogenen en progestagenen een belangrijke rol als groeifactoren. Zij zetten de cellen van het borstweefsel aan tot deling. Dit proces loopt via hormoonreceptoren. Dit zijn aangrijpingspunten op de cel, waaraan groeifactoren zich kunnen binden. Wanneer zo'n binding tot stand is gekomen, geeft de receptor een signaal door aan de cel om zich te gaan delen. Dit leidt tot groei van het borstweefsel. Hormoonreceptoren kunnen ook voorkomen op borstkankercellen. In dat geval zetten de eigen hormonen van de vrouw de tumorcellen aan tot groei. Dit type tumoren wordt hormoongevoelig of ook wel oestrogeen- en/of progestageenpositief genoemd. Bij vrouwen die nog menstrueren, heeft ongeveer 30% van de tumoren een overmaat aan hormoonreceptoren. In de postmenopauze geldt dit zelfs voor 2 van de 3

Medisch

tumoren. De groei van dit type tumoren kan worden gestopt door de werking van de eigen geslachtshormonen te blokkeren. Dit wordt antihormoontherapie genoemd. Door deze vorm van adjuvante behandeling kan de kans op metastasen met 30-40% worden verminderd (EBCTCG, 2005). Deze medicamenteuze behandeling duurt ten minste 5 jaar. Er zijn 2 opties. Enerzijds zijn er de anti-oestrogenen die de oestrogeenreceptoren blokkeren. Anderzijds zijn er de aromataseremmers die de vorming van oestrogenen blokkeren. Deze laatste worden alleen gegeven aan postmenopauzale vrouwen. Bij premenopauzale vrouwen kunnen de ovaria medicamenteus worden uitgeschakeld of verwijderd om de hormoonproductie te stoppen. De mogelijke bijwerkingen van antihormoontherapie zijn vapers (opvliegers), gewichtstoename en gewrichtsklachten. Maar over het algemeen wordt antihormoontherapie redelijk goed verdragen.

Slotbeschouwingen

De sterfte aan borstkanker daalt door vroege diagnostiek (screening), betere lokale controle en systemische therapie. De lokale behandeling kan borstsparend zijn of een borstamputatie en geeft dezelfde genezingskansen. Door de verbeterde overlevingskansen is er tegenwoordig veel meer zorg voor de esthetische gevolgen van de behandeling van borstkanker, onder andere door onmiddellijke reconstructie direct na amputatie aan te bieden.

Door de ontwikkeling van de schildwachtklierprocedure kan een okselklierdissectie worden voorkomen want lymfeklieren in de oksel behoeven alleen behandeling als ze metastasen bevatten.

Er wordt steeds meer gewerkt aan individueel toegesneden therapie. Dit is enerzijds mogelijk door de keuze aan adjuvante systemische behandelingen, chemo-, immuno- en antihormoontherapie. Anderzijds is een betere beoordeling van de prognose mogelijk met behulp van de microarraytechniek, waarbij genprofielen voorspellende waarden kunnen hebben voor bijvoorbeeld de neiging tot metastasering of de responscapaciteit op systemische therapie.

Praktijkconclusie

Voor mondzorgverleners is van belang dat adjuvante chemotherapie een verhoogde kans geeft op infectie ten gevolge van beenmergdepressie; een preventief oraal focusonderzoek en de behandeling van orale foci zijn geïndiceerd. Adjuvante chemotherapie kan orale mucositis als bijwerking hebben. Bij medicatie met bisfosfonaten is alertheid geboden in verband met de mogelijke ernstige complicatie van osteonecrose van de kaak.

Literatuur

- * Allard RHB, Lips P, Eekhoff EMW, Merkesteyn JPR van, Waal I van der. Bisfosfonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 1. Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 423-427.
- * Deurloo EE, Peterse JL, Rutgers EJTh, Besnard AP, Muller SH, Gilhuijs KG. Additional breast lesions in patients eligible for breast-conserving therapy by MRI: impact on preoperative management and potential

- benefit of computerised analysis. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1393-1401.
- * *Dongen JA van, Voogd AC, Fentiman IS, et al* Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1143-1150.
 - * *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)* Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365: 1687-1717.
 - * *Heemskerk-Gerritsen BA, Brekelmans CT, Bartels CC, et al* Prophylactic mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers and women at risk of hereditary breast cancer: long-term experiences at the Rotterdam Family Cancer Clinic. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 3335-3344.
 - * *Kaas R, Rutgers EJTh* Systematisch borstzelfonderzoek is geen nuttige screening, behalve bij genetisch of familiair verhoogd risico op borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152: 2317-2318.
 - * *Kaas R, Verhoef S, Wesseling J, et al* Prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: very low risk for subsequent breast cancer. *Ann Surg* 2010. [Epub ahead of print].
 - * *Kicken M, Cann EM Van, Koole B* Bisfosonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 2. Zes casussen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2007; 114: 428-431.
 - * *Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al* Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. *N Engl J Med* 2004; 351: 4274-437.
 - * *McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, et al* Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5213-5219.
 - * *Mieog JS, Hage JA van der, Velde CJ van d* Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *Br J Surg* 2007; 94: 1189-1200.
 - * *Orel S*. Who should have breast magnetic resonance imaging evaluation? *J Clin Oncol* 2008; 26: 703-711.
 - * *Otten JDM, Broeders MJM, Verbeek ALM, et al* Impressive time-related influence of the Dutch screening programme on breast cancer incidence and mortality, 1975-2006. *Int J Cancer* 2008; 123: 1929-1934.
 - * *Otto SJ, Fracheboud J, Koning HJ de, et al* Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 1411-1417.
 - * *Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al* Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1055-1062.
 - * *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)* Nationaal Kompas Volksgezondheid. <http://www.nationaalkompas.nl>, versie 3.18 (geraadpleegd 25 juni 2009).
 - * *Rutgers EJTh, Jansen L, Nieweg OE, et al* Technique of sentinel node biopsy in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 316-319.
 - * *Rutgers EJTh, EUSOMA Consensus Group* Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-453.
 - * *Rutgers EJTh, Meijnen P, Bonnefoi H, et al* European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group Clinical trials update of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group. *Breast Cancer Res* 2004; 6: 165-169.
 - * *Schortinghuis J, Meijndert L, Visscher JGAM de, Witjes MJB* Bisfosonaatgerelateerde osteonecrose van de kaak 3. Twee casussen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2007; 114: 432-435.
 - * *Sprundel TC van, Schmidt MK, Rookus MA, et al* Risk reduction of

- contralateral breast cancer and survival after contralateral prophylactic mastectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer* 2005; 93: 287-292.
- * *Veer LJ van't, Bernards R*. Enabling personalized cancer medicine through analysis of gene-expression patterns. *Nature* 2008; 452, 564-570.
 - * *Viani VA, Afonso SL, Stefano EJ, De Fendi LI, Soares B* Adjuvant trastuzumab in the treatment of her-2-positive early breast cancer: a meta-analysis of published randomized trials. *BMC Cancer* 2007; 8: 153.
 - * *Willemssen HW, Kaas R, Peterse JH, Rutgers EJTh* Breast carcinoma in residual breast tissue after prophylactic bilateral subcutaneous mastectomy. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 331-332.

Summary

Mamma carcinoma

In the Netherlands mamma carcinoma is diagnosed in about 12.000 women each year. The prognosis has improved due to screening, local control and adjuvant therapy. This induced a mortality reduction of 20% during the last decennium. If mamma carcinoma has been diagnosed, local surgical treatment of the breast will take place. This may be carried out by breast conserving therapy or by breast amputation. For axillary staging a sentinel node procedure is performed. In case of axillary metastasis, an axillary lymph node dissection is needed. Systemic therapy may be needed as well. This can be chemotherapy, immunotherapy, hormonal therapy or a combination. Recent developments in molecular techniques will provide individualized systemic treatment in the near future.

Bron

S. van der Meij¹, E.J.Th. Rutgers²

Uit ¹de afdeling Chirurgie van het Flevoziekenhuis in Almere en ²de afdeling Heelkunde van het Nederlands Kanker Instituut/Anthonie van Leeuwenhoek in Amsterdam.

Datum van acceptatie: 25 februari 2010

Adres: mw. S. van der Meij, afdeling Chirurgie, Flevoziekenhuis, postbus 3005, 1300 EG Almere
svandermeij@flevoziekenhuis.nl