

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

## Fremtidig strategi

Hos patienter, som møder i skadestuen, og hos hvem man har mistanke om DVT, måles D-dimer. Hvis D-dimer er normal, sendes patienten hjem med besked om at søge egen læge ved uændrede eller forværrede symptomer. Er D-dimer forhøjet, foretages UL i form af kompressions-UL af alene v. femoralis og v. poplitea. Hvis UL viser proksimal DVT, sættes patienten i behandling. Behandlingen af øvrige patienter afsluttes på skadestuen, men de opfordres til at søge egen læge ved uændrede eller forværrede symptomer.

Korrespondance: Margit Y. Mantoni, Billeddiagnostisk Afdeling, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: mama@geh.regionh.dk

Antaget: 9. oktober 2007  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

- Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:1-5.
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350:1795-8.
- Wells PS, Owen C, Doucette S et al. Does this patient have deep vein thrombosis. *JAMA* 2006;295:199-207.
- Bucek RA, Koca N, Reiter M, et al. Algorithms for the diagnosis of deep-vein thrombosis in patients with low clinical pretest probability. *Thromb Res* 2002;105:43-7.
- Mantoni M, Strandberg C, Neergaard K et al. Triplex US in the diagnosis of asymptomatic deep venous thrombosis. *Acta Radiol* 1997;38: 327-31.
- Qaseem A, Snow V, Barry P et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Fam Med* 2007;5:57-62.
- Righini M, Paris S, Le Gal G et al. Clinical relevance of distal deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2006;95:56-64.
- Philbrick JT, Becker DM. Calf deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 1988;148:2131-8.
- Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2005;143:129-39.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349: 1227-35.
- Beyer J, Schellong S. Deep vein thrombosis: current diagnostic strategy. *Eur J Intern Medicine* 2005;16:238-46.
- Heim SW, Schectman JM, Siadaty MS et al. D-dimer testing for deep venous thrombosis: A Metaanalysis. *Clin Chem* 2004;50:1136-47.
- Kraaijenhagen RA, Piovella F, Bernardi E et al. Simplification of the diagnostic management of suspected deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;162:907-11.
- Cogo A, Lensing AWA, Koopman MMW et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;316:17-20.
- Kearon C, Jeffrey S, Ginsberg MD et al. A randomized trial of diagnostic strategies after normal proximal vein ultrasonography for suspected deep venous thrombosis: D-dimer testing compared with repeated ultrasonography. *Ann Int Med* 2005;142:490-6.
- Pezullo JA, Perkins AB, Cronan JJ. Symptomatic deep vein thrombosis: Diagnosis with limited compression US. *Radiology* 1996;198:67-70.
- Mantoni M. Deep venous thrombosis: longitudinal study with duplex US. *Radiology* 1991;179:271-3.
- Rathbun SW, Thomas MS, Whitsett TL et al. Negative D-dimer result to exclude recurrent deep venous thrombosis: a management trial. *Ann Intern Med* 2004;141:839-45.

## Behandling af brystkræft hos ældre

Overlæge Birgitte Paaschburg, overlæge Anne Pedersen, overlæge Malgorzata K. Tuxen, konstitueret overlæge Mette Møller Nielsen & overlæge Niels Kroman

Herlev Hospital, Brystkirurgisk Afdeling F118 og Onkologisk Afdeling, Ringsted Sygehus, Mammakirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Onkologisk Afdeling, og Rigshospitalet, Mamma-endokrinologisk Afdeling

## Resume

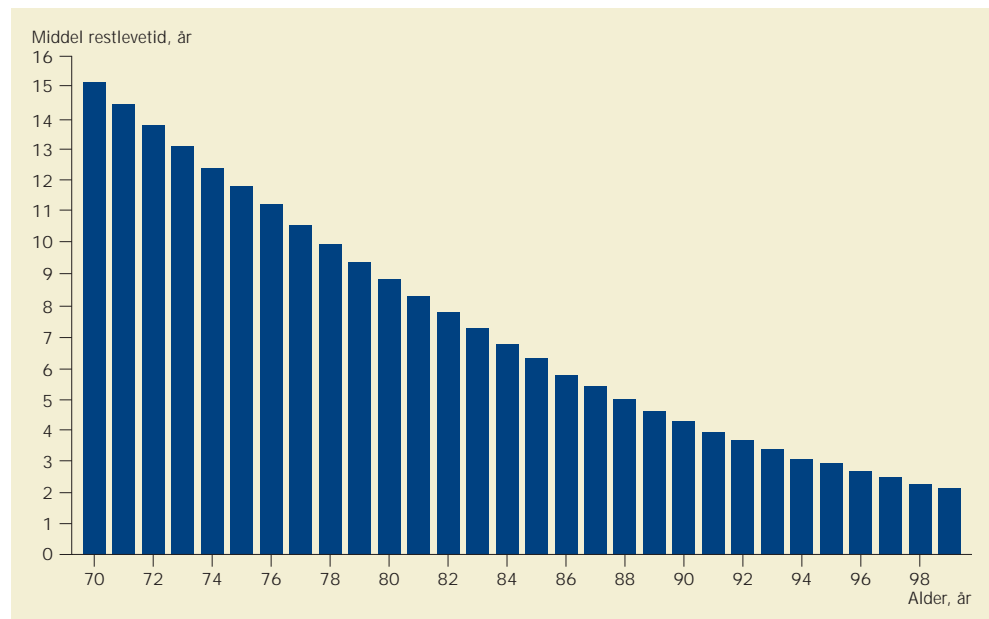
Den nyere litteratur er gennemgået for at opstille retningslinjer for behandlingen af brystkræft for aldersgruppen over 70 år. Det konkluderes, at brystbevarende operation og *sentinel node*-teknikken kan anvendes efter retningslinjerne til yngre patienter. Fuld aksilrømning kan undlades ved mikrometastaser. Adjuverende strålebehandling bør tilbydes, men kan undlades ved lav risiko for recidiv. Endokrin behandling anvendes både adjuverende og neo-adjuverende, men bør ikke stå alene. Hos receptornegative højrisi-

kopatienter bør behandling med adjuverende kemoterapi vurderes individuelt. Systematiseret opfølgning anbefales.

Den gennemsnitlige levealder er stigende, og 30% af brystkræftpatienterne, svarende til over 1.200 tilfælde årligt i Danmark, er  $\geq 70$  år på diagnosetidspunktet. Gruppen er heterogen, idet der med stigende alder følger øget komorbiditet [1]. Dog kan mere end halvdelen af alle 80-årige kvinder se frem til at fejre deres 88-års-fødselsdag (Figur 1). I kontrollerede undersøgelser af behandlingen af primær brystkræft har man koncentreret sig om patienter under 70 år. Det har medført mangel på evidensbaserede retningslinjer for gruppen over 70 år, af hvem en meget stor del ikke modtager samme behandling som de yngre, hyppigt med baggrund alene i deres alder [1-3]. Vi har foretaget en gennemgang af litteraturen med henblik på at afklare, hvilke særlige retningslinjer der bør anbefales for behandling af ældre kvinder med brystkræft.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. Dødelighedstavle (toårstavler) efter alder.



### Udredning

I henhold til gældende retningslinjer bør ældre kvinder, hos hvem man har klinisk mistanke om brystkræft, henvises direkte til et brystkirurgisk center mhp. klinisk undersøgelse og biopsi. Kun hvis dette ikke giver diagnostisk afklaring, foretages der billeddiagnostik. Tilbuddet om mammografiscreening ophører efter 70-års-alderen, da man ikke har dokumenteret overlevelseseffekt ved opsporing af subkliniske cancere hos ældre. Man tilråder derfor ikke rutinemæssig brug af billeddiagnostik til ældre kvinder.

### Klinisk og histopatologisk karakteristika af brystkræft hos ældre

En gennemgang af histopatologiske parametre hos over 90.000 brystkræftpatienter i det amerikanske SEER-program viser, at de ældre diagnosticeres i et senere sygdomsstadie end de yngre, og at andelen af patienter med lokalt avanceret sygdom er større i denne aldersgruppe [4]. I en opgørelse fra The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) 2001-2003 har man påvist tiltagende tumorstørrelse med stigende alder (Tabel 1). Omvendt stiger andelen af hormonfølsomme tumorer med alderen [5], hvilket indikerer, at sygdommen hos ældre generelt er mindre biologisk aggressiv.

Der er ingen holdepunkter for, at det ubehandlede sygdomsforløb er anderledes hos ældre end hos yngre [4]. På trods af, at de ældre har mere fremskreden sygdom, modtager de mindre behandling [2, 3]. Ifølge data fra DBCG stiger andelen, der udelukkende får foretaget biopsi, ligesom andelen, som ikke bliver aksilstatueret, øges markant med stigende alder (Tabel 2).

Bouchardy [3] gennemgik oplysninger om 407 patienter  $\geq 80$  år mhp. tumorkarakteristika, helbredstilstand, behandling og

dødsårsag og fandt, at alene alderen var afgørende for den givne behandling. Sygdommens stadie på diagnosetidspunktet var som for yngre patienter afgørende for den brystkræftrelaterede mortalitet. Efter korrektion for sygdomsstadium fandt man en femårsbrystkræftspecifik overlevelse på 46% uden behandling, 51% ved behandling med tamoxifen alene og 90% ved kirurgi + adjuverende behandling.

### Kirurgi

I henhold til DBCG's retningslinjer behandles en lokaliseret mammacancer med enten mastektomi eller brystbevarende lumpektomi (BCS) med efterfølgende strålebehandling (RT) af residuale mamma. Imidlertid behandles en meget stor del af de ældre ikke efter disse retningslinjer (Tabel 2). Endvidere er en meget stor andel af primære brystcancer i årene 1982-2001 slet ikke registreret i DBCG (Tabel 3). Statuering af de aksillære lymfeknuder er en del af den kirurgiske behandling. Dette foretages enten ved *sentinel node* (SN)-teknik eller aksil-dissektion (ALND) ved metastaser i de aksillære lymfeknuder. Med stigende alder undlades denne procedure ofte (Tabel 2).

The International Breast Cancer Study Group randomiserede 473 klinisk node-negative patienter  $\geq 60$  år med T1-3 tumorer til BCS + RT  $\pm$  ALND eller mastektomi  $\pm$  ALND. Alle fik efterfølgende tamoxifen. Slutmålene var aksilrecidiv eller brystkræftfri overlevelse (DFS). Undersøgelsen måtte stoppes, fordi man ikke kunne randomisere de planlagte 1.020 patienter i studiet. I alt 473 patienter blev dog fulgt i median 6,6 år, og der var ingen signifikant forskel på hverken aksilrecidiv eller DFS.

I en gennemgang af 20.151 klinisk *node*-negative kvinder i SEER-registret, hvor 15.107 blev aksilstatueret med ALND, og 5.044 ikke blev aksilstatueret, påviste man en gevinst i fem-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Tabel 1.** Tumorstørrelse hos 7.487 postmenopausale kvinder, der var registreret med primær brystkræft i The Danish Breast Cancer Cooperative Group 2003-2005.

Alder, år	Patienter i alt, n	Tumorstørrelse, n (%)			
		≤ 2 cm	2-5 cm	> 5 cm	uoplyst
< 70	4.859	2.849 (58,6)	1.803 (37,1)	175 (3,6)	32 (0,7)
70-74	923	490 (53,1)	399 (43,2)	31 (3,4)	3 (0,3)
75-79	794	392 (49,4)	364 (45,8)	34 (4,3)	4 (0,5)
80-84	568	233 (41,0)	305 (53,7)	28 (4,9)	2 (0,4)
≥ 85	343	123 (35,9)	185 (53,9)	33 (9,6)	2 (0,6)

**Tabel 2.** Behandlingsintensiteten i relation til alder for 8.198 danske brystkræftpatienter 2001-2003.

Alder, år	Antal	Kun biopteret, %	Lumpek-tomeret, %	Mastek-tomeret, %	Aksilstatuert med SN, %	Intet aksil-indgreb, %	> 10 lymfe-knuder fjernet, %	Positive lymfe-knuder, %	Lymfeknude-status ukendt, %
< 70	5.071	4,2	48,2	47,6	55,6	1,0	63,8	47,5	5,2
70-74	996	7,4	35,0	57,5	54,5	2,0	62,4	42,9	9,2
75-79	898	11,4	23,4	65,6	40,3	9,7	56,4	37,5	20,4
80-84	694	18,2	18,2	63,7	28,5	22,0	41,5	32,6	36,3
85-105	539	36,0	17,4	46,6	14,0	41,7	30,9	21,2	63,6

SN = *sentinel node*-teknik

års-DFS på kun 1,5% blandt de aksilstatuerede. Der forelå oplysninger om alder og tumorstørrelse, men ikke om receptorstatus, tumorgrad eller komorbiditet og ingen oplysninger om aksilrecidiver [6]. I andre undersøgelser har man påvist en recidivfrekvens på < 5% ved unkladelse af aksildissektion hos hhv. patienter over 60 år og over 70 år med klinisk negativ lymfeknudestatus [6-8].

Lymfeknuder, der er fjernet ved SN-teknikken, undersøges rutinemæssig med immunhistokemiske (IHC) metoder på multiple snit. Dette har medført, at der ofte findes mikrometastaser med en diameter på under 2 mm. Standardbehandlingen ved fund af mikrometastaser er at foretage fuld ALND. Ofte finder man ikke yderligere metastatiske lymfeknuder ved dette indgreb, og der foreligger ikke dokumentation for, at det forbedrer prognosen [9].

Mastektomi har hidtil været den foretrukne behandling, idet man ikke har villet belaste patienten med adjuverende strålebehandling. Der er dog grund til at stille spørgsmål ved denne praksis. Generelt falder risikoen for lokalrecidiv efter BCS med stigende alder [10], BCS er et mindre belastende indgreb end mastektomi, hvilket yderligere gør BCS attraktivt til den ældre og måske let svækkede patient. Ældre bør derfor tilbydes BCS helt på lige fod med yngre.

De nævnte studier vedr. aksilstatuering hos klinisk *node-negative* ældre har alle en opfølgningstid på ca. seks år. Vore dages ældre har ofte en betydeligt længere restlevetid, så den skånsomme SN-teknik, hvorved man undgår unødigt fjernelse af raske lymfeknuder, bør tilbydes alle patienter. Hvis der findes makrometastaser i de aksillære lymfeknuder, bør der generelt foretages aksilrømning efter gældende retningslinjer. Da der ikke foreligger evidens for en terapeutisk gevinst ved aksilrømning hos kvinder med mikrometastaser til SN, bør dette unklades hos de ældre. Man bør endvidere overveje

at ophøre med anvendelse af IHC på SN hos ældre, da resultatet ikke vil have terapeutisk konsekvens.

### Medicinsk behandling

Systemisk adjuverende behandling efter en operation for primær brystkræft anbefales, når patientens restlevetid som følge af sygdommen forventes at være kortere end baggrundsbeholdningen. Patienter, der er over 60 år og har hormonreceptorpositiv brystkræft, tilbydes adjuverende endokrin behandling. DBCG anbefaler tamoxifen 20 mg dagligt i toethalvt år efterfulgt af en aromatasehæmmer (anastrozol eller exemestan) i toethalvt år. Ved kontraindikation mod tamoxifen anbefales en aromatasehæmmer i fem år. DBCG's retningslinjer er blandt andet baseret på resultaterne af Early Breast Cancer Trialist Collaborative Groups (EBCTCG's) metaanalyse, som omfatter data om over 80.000 kvinder i alle aldersgrupper fra i alt 71 randomiserede studier [11]. I analysen dokumenteres det, at behandling med tamoxifen i fem år medfører en signifikant reduktion af risikoen for både recidiv og død med en

**Tabel 3.** Antal anmeldte tilfælde af brystkræft til Cancerregistret sammenholdt med antal anmeldte tilfælde til The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) i tidsrummet 1982-2001.

Aldersgruppe, år	Cancerregistret, n	DBCG, n	Difference, %
50-54	7.348	6.595	10,2
55-59	7.224	6.511	9,9
60-64	7.539	6.714	10,9
65-69	7.195	6.395	11,1
70-74	6.841	5.672	17,1
75-79	6.103	4.784	21,6
80-84	4.494	3.045	32,2
85-100	3.792	1.891	50,1

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

absolut gevinst på henholdsvis 11,8% og 9,2% efter 15 år. Effekten af tamoxifen er uafhængig af alder.

Patienter med hormonreceptornegativ brystkræft bør tilbydes adjuverende kemoterapi. EBCTCG's metaanalyse viste, at adjuverende kombinationskemoterapi signifikant nedsætter den relative risiko for recidiv og død med henholdsvis 23% og 17% [11]. Hos patienter med receptornegativ sygdom var den relative risiko-reduktion i recidivraten 26% med en absolut gevinst på 9,6%. Effekten var meget betydelig helt op til 70-årsalderen. Det var svært nøje at vurdere effekten af kemoterapi hos kvinder over 70 år på grund af et lille antal patienter. *Elkin et al* [12] gennemgik data fra 5.081 patienter, der havde hormonreceptornegativ brystkræft og var > 65 år. Af dem fik 1.711 patienter (34%) adjuverende kemoterapi, hvilket gav 15% forbedring i den totale overlevelse. Den største overlevelsesgevinst blev observeret hos patienter med *node*-positiv sygdom.

Resultaterne af en anden metaanalyse fra 2006 dokumenterer, at taxanholdig kemoterapi sammenlignet med ikketaxanholdig kemoterapi medfører en signifikant forbedring i såvel den recidivfrie som i den totale overlevelse med henholdsvis 14% og 13% med en absolut gevinst på henholdsvis 3,3% og 2,0% [13]. DBCG anbefaler derfor en sekventiel adjuverende kemoterapi med epirubicin og cyclophosphamid efterfulgt af docetaxel. Ældre patienter med hormonreceptornegativ brystkræft bør dog vurderes individuelt med henblik på adjuverende kemoterapi, hvor man i vurderingen blandt andet skal tage patientens risiko for recidiv og andre medicinske, konkurrerende sygdomme i betragtning.

Man har i flere undersøgelser påvist, at endokrin behandling alene kun udskyder operationstidspunktet. Det kan derfor anvendes som neoadjuverende/ adjuverende, men bør kun gives som eneste behandling til patienter, som modsætter sig operation, eller som har en meget kort forventet restlevetid. Den optimale behandling bør således inkludere operation hos operable patienter, da en stor andel af patienterne vil få lokalt recidiv/progression på trods af det primært gode respons [14, 15].

Patienter med primær inoperabel receptorpositiv brystkræft bør tilbydes neoadjuverende endokrin terapi, som er en effektiv behandling med begrænset toksicitet. Efter 3-6 måneders behandling kan der hos mange patienter opnås en tumorreduktion, som muliggør operation. Resultater af de randomiserede forsøg med neoadjuverende aromatasehæmmere versus tamoxifen dokumenterer større effekt af aromatasehæmmere, især hos patienter med store tumorer [16, 17]. Behandling med en aromatasehæmmer bør derfor foretrækkes frem for behandling med tamoxifen. Patienter, der har primær inoperabel receptornegativ brystkræft og ikke er egnede til eller ikke ønsker neoadjuverende kemoterapi, kan tilbydes palliativ strålebehandling mod tumoren.

#### Adjuverende strålebehandling

DBCG anbefaler adjuverende strålebehandling til alle kvin-

der, der uanset alder har fået foretaget BCS, og til kvinder < 70 år, der er mastektomeret, hvis følgende risikofaktorer er til stede: tumorstørrelse > 50 mm, makrometastaser i de regionale lymfeknuder, gennemvækst af bundfascie eller efter ikke-radikal operation. Den rekommanderede dosis (48 Gy på 24 fraktioner) og teknik er den samme for ældre som for yngre kvinder med tidligt stadium af brystkræft [18].

Baggrunden for disse rekommandationer er National Institutes of Health (NIH) konsensuskonferencer, DBCG-data og EBCTCG's metaanalyser, hvori man dog kun har kunnet finde og analysere et begrænset antal studier, der inkluderer ældre patienter (> 70 år) [10, 19-21]. Den senest publicerede analyse (2005) viser, at postlumpektomibestråling reducerer lokalrecidivfrekvensen hos patienter i aldersgrupperne 60-69 år (fra 16% til 4%) og > 70-årige (fra 13% til 3%). Desuden ses en overlevelsesgevinst på 5% efter 15 år, når alle aldersgrupper blev analyseret samlet [10]. Strålebehandlingens indflydelse på mortaliteten hos de ældre er vanskelig at vurdere på grund af få data, men overlevelseseffekten aftager med alderen for grupperne 60-69 år og > 70 år, idet der her ses en sammenhæng med et øget antal »død af anden årsag« (kardiovaskulær sygdom) måske udløst af strålebehandling [22]. Det skal bemærkes, at resultaterne bygger på op til 20 år gamle data, hvor man har brugt nu forældede teknikker og doser. Trods dette har det ikke været muligt at definere subgrupper, som ikke har gavn af strålebehandling, og på den baggrund er strålebehandling efter BCS indiceret til alle patientgrupper, forudsat patientens almentilstand tillader det. I den forbindelse har man i flere studier påvist, at mange ældre patienter ønsker en brystbevarende operation, og at de tåler strålebehandling godt [23-25]. I nyligt publicerede større studier har man påvist, at forsinkelse af bestråling på mere end tre måneder efter operationen eller helt manglende RT medfører reduktion af overlevelsen [26, 27].

Supplerende strålebehandling (*boost*) til tumorlejet gives ikke længere til patienter > 50 år, forudsat at der er sufficient resektionsmargen. Dette er baseret på resultaterne af et EORTC-studie, hvori der blev fundet en signifikant forskel i lokalt recidiv efter fem år til fordel for *boost*-behandlede kvinder < 40 år, mens der ikke kunne påvises en tilsvarende fordel hos patienter ≥ 50 år [28].

Der foreligger flere større studier med patienter > 60 år, hvor effekten af RT efter BCS ± tamoxifen er undersøgt. De fleste undersøgelser viser, at tamoxifen alene er en underlødige behandling i forhold til BCS + RT eller BCS + RT + TAM hvad angår lokalrecidivfrekvens [29-32]. Derimod er der modstridende resultater, hvad angår overlevelse, hvor man i flere studier ikke har påvist nogen signifikant forskel (kan skyldes den relative korte opfølgningstid i disse studier), mens man i et par studier har påvist en brystkræftspecifik overlevelsesgevinst ved tillæg af RT [3, 33-35].

*Punglia et al* har ved hjælp af publicerede data fra store studier analyseret recidivfri overlevelse og brystkræftspecifik

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

mortalitet hos postmenopausale kvinder med T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>, ER +- tumorer behandlet med BCS + TAM ± RT. Analysen viser, at effekten af RT aftager med alderen, selvom den stadig kan måles hos de 80-årige (recidivfri overlevelse: 38% vs. 33%, brystkræftrelateret mortalitet 1,2% vs. 2%) [36].

Mht. postmastektomibestråling blev der i EBCTCG's metaanalyse fundet den samme absolutte reduktion af lokalrecidivfrekvensen (fra 23% til 6%) hos alle med lymfeknudepositiv sygdom uanset aldersgruppe og med en signifikant overlevelsesgevinst på 5% efter 15 år. Ved en subgruppeanalyse sås også her en aftagende effekt med stigende alder med en absolut gevinst på 2,3% efter 20 år for de 60-69-årige [10, 22]. På grund af manglende data for de > 70-årige har denne aldersgrænse været brugt i DBCG gennem mange år også som aldersgrænse for adjuverende kemoterapi [18]. Hos højriskopatienter > 70 år har indikationen for RT været vurderet individuelt.

Både på grund af begrænset strålekapacitet og tidligere diagnosetidspunkt er det relevant at vurdere, om strålebehandling altid er indiceret. RT kan måske undværes hos en gruppe patienter med særlig favorabel prognose, hvor effekten af adjuverende behandling er marginal [31, 33, 34]. Blandt det stadigt stigende antal ældre kvinder med brystkræft, hos hvem adjuverende strålebehandling er indiceret, ville det være attraktivt, hvis strålebehandlingen enten kunne gives på færre fraktioner, såkaldt hypofraktionering, eller som kortvarig partiel brystbestråling (APBI) til en selekteret patientgruppe (høj alder eller komorbiditet). Præliminære resultater fra disse hypofraktioneringsstudier viser ingen forskel i lokalrecidivfrekvens, i overlevelse eller i kosmetisk resultat [37, 38]. Der forligger p.t. ikke valide data for langtidseffekten af APBI, men der er en del igangværende studier [39, 40]. Et randomiseret, internationalt multicenterforsøg med intraoperativ strålebehandling foregår bl.a. i Region Hovedstaden. Desuden planlægges der studier med ekstern partiel bestråling i DBCG-regi.

### Konklusion

Gruppen af gamle er meget inhomogen. Den spænder fra helt raske til syge mennesker, der kun har kort restlevetid. Det er derfor ikke muligt at opstille rigide regler, men alder er i sig selv ikke nogen kontraindikation for hverken kirurgisk eller medicinsk behandling af brystkræft. Der er grund til at tro, at fravalg lejlighedsvis er baseret på urealistiske forventninger om bivirkninger af behandlingen og for lave forventninger til patientens restlevetid. Da den grundlæggende behandling af brystkræft er kirurgisk, bør man derfor kun hos patienter med betydelig komorbiditet afstå fra kirurgi. Hos svækkede ældre med nedsat restlevetid anbefales radikal tumorexcision og adjuverende endokrin behandling, hvis tumoren er østrogenreceptorpositiv. Aksilstatuering med SN bør foretages, men IHC bør undlades, da påvisning af mikrometastaser og enkeltcellemetastaser ikke bør medføre fuld aksilrømning, idet disse metastaser ikke forventes at give anledning til recidiv i aksil-

len. Ved makrometastasering til de aksillære lymfeknuder foretages aksildissektion efter gældende retningslinjer.

Blandt ældre kvinder, der har små østrogenreceptorpositive tumorer uden aksilmetastasering, og hos gamle, der har svær komorbiditet og kort forventet restlevetid, kan man overveje at undlade strålebehandling efter brystbevarende indgreb, hvis man giver endokrin behandling. Endokrin behandling følger de gældende DBCG-retningslinjer, og der er generelt ingen forbehold ved høj alder. Kemoterapi kan gives til højriskopatienter efter vurdering i hvert enkelt tilfælde.

Registrering og opfølgning er i alle aldersgrupper vigtig for at skaffe evidens for en rationel behandling. Denne information mangler blandt de ældre patienter, fordi de traditionelt ikke er indgået i kontrollerede kliniske undersøgelser. Der bør derfor uanset alder tilstræbes en komplet registrering af udredning, stadieregistrering, given behandling og komorbiditet, for at behandlingen kan blive evidensbaseret, og resultaterne kan forbedres.

Korrespondance: *Birgitte Paaschburg*, Herlev Hospital, Brystkirurgisk Afdeling F118, DK-2730 Herlev. E-mail: bpaasch@dadlnet.dk

Antaget: 17. september 2007

Interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

- Holmes C, Muss HB. Diagnosis and treatment of breast cancer in the elderly. *CA Cancer J Clin* 2003;53:227-44.
- Hébert-Croteau Brisson J, Latreille J et al. Compliance with consensus recommendations for the treatment of early stage breast carcinoma in elderly women. *Cancer* 1999;85:1104-13.
- Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003;21:3580-7.
- Yancik R, Wesley MN, Ries LAG et al. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 285:885-92.
- Diab SG, Elledge RM, Clark GM et al. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92: 550-6.
- EBCTCG. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366:2087-106.
- Martelli G, DePalo G, Rossi N et al. Long-term follow-up of elderly patients with operable breast cancer treated with surgery without axillary dissection plus adjuvant tamoxifen. *Br J C* 1995;72:1251-5.
- Wazer DE, Erban JK, Robert NJ et al. Breast conservation in elderly women for clinically negative axillary lymph nodes without axillary dissection. *Cancer* 1994;74:878-83.
- International Breast Cancer Study Group: Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 10-93. *J Clin Oncol* 2006;24:337-44.
- Langer I, Marti WR, Guller U et al. Axillary recurrence rate in breast cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases. *Ann Surg* 2005;241:152-8.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Effect of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687-717.
- Elkin EB, Hurria A, Mitra N et al. Adjuvant chemotherapy and survival in older women with hormone receptor-negative breast cancer: assessing outcome in a population-based, observational cohort. *J Clin Oncol* 2006;24: 2757-64.
- Bria E, Nistico C, Cuppone F et al. Benefit of taxanes as adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Cancer* 2006;106:2337-44.
- Mustacchi G, Ceccherini R, Milani S et al. Tamoxifen alone versus adjuvant tamoxifen for operable breast cancer of the elderly: long-term results of the phase III randomized controlled multicenter GRETA trial. *Ann Oncol* 2003; 14:414-20.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

15. Fentiman IS, Christiaens MR, Paridaens R et al. Treatment of operable breast cancer in the elderly: a randomised clinical trial EORTC 10851 comparing tamoxifen alone with modified radical mastectomy. *Eur J Cancer* 2003;39:309-16.
16. Eiermann W, Paepke S, Appfelstaedt J et al. Preoperative treatment of postmenopausal breast cancer patients with letrozole: a randomized double-blind multicenter study. *Ann Oncol* 2001;12:1527-32.
17. Cataliotti L, Budar AU, Noguchi S et al. Comparison of anastrozole versus tamoxifen as preoperative therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer. The Pre-Operative "Arimidex" Compared to Tamoxifen (PROACT) Trial. *Cancer* 2006;106:2095-103.
18. Danish Breast Cancer Cooperative Group. Postoperativ strålebehandling af patienter med cancer mammae. DBCG-retningslinier 2004. København: DBCG, 2004: kap. 5, 1-20.
19. National Institutes of Health. Consensus statement: treatment of early-stage breast cancer. National Institutes of Health Consensus Development Panel. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:1-5.
20. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group 82c randomised trial. *Lancet* 1999;353:1641-8.
21. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 1997;337:949-55.
22. EBCTCG. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000;355:1757-70.
23. Figueiredo MI, Cullen J, Hwang YT et al. Breast cancer treatment in older women: does getting what you want improve your long-term body image and mental health? *J Clin Oncol* 2004;22:4002-9.
24. Wyckoff J, Greenberg H, Sanderson R et al. Breast irradiation in the older woman: a toxicity study. *JAGS* 1994;42:150-2.
25. Rosenkranz KM, Bedrosian I, Feng L et al. Breast cancer in the very elderly: treatment patterns and complications in a tertiary cancer center. *Am J Surg* 2006;192:541-4.
26. Truong PT, Bernstein V, Lesperance M et al. Radiotherapy omission after breast-conserving surgery is associated with reduced breast cancer-specific survival in elderly women with breast cancer. *Am J Surg* 2006;191:749-55.
27. Hershman DL, Wang X, McBride R et al. Delay in initiating adjuvant radiotherapy following breast conservation surgery and its impact on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1353-60.
28. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 2001;345:1378-87.
29. Fisher B, Bryant J, Dignam JJ et al. Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. *J Clin Oncol* 2002;20:4141-9.
30. Smith BD, Gross CP, Smith GL et al. Effectiveness of radiation therapy for older women with early breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:681-90.
31. Fyles AW, McCreedy DR, Manchul LA et al. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:963-70.
32. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:971-7.
33. Liljegren G, Holmberg L, Adami HO et al. Uppsala-Örebro Breast Cancer study Group. Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: Five year results of a randomized trial. *JCO* 1994;86:717-22.
34. Livi L, Paiar F, Saieva C et al. Breast cancer in the elderly: treatment of 1500 patients. *Breast J* 2006;12:353-9.
35. Livi L, Paiar F, Meldolesi E et al. The management of elderly patients with T1-T2 breast cancer treated with or without radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:473-8.
36. Punglia RS, Kuntz KM, Lee JH et al. Radiation therapy plus tamoxifen versus tamoxifen alone after breast-conserving surgery in postmenopausal women with stage I breast cancer: a decision analysis. *J Clin Oncol* 2003;21:2260-7.
37. Yarnold J, Ashton A, Bliss J et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol* 2005;75:9-17.
38. Whelan T, MacKenzie R, Julian J et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1143-50.
39. Sanders ME, Scroggins T, Ampil FL et al. Accelerated partial breast irradiation in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:996-1002.
40. MacDonald SM, Taghian AG. Partial-breast irradiation: towards a replacement for whole-breast irradiation? *Expert Rev Anticancer Ther* 2007;7:123-34.

## Multidisciplinær rehabilitering af patienter med multipel sklerose

### En gennemgang af et Cochrane-review

Overlæge Mads Ravnborg

Roskilde Sygehus, Neurologisk Klinik

Af de neurologiske sygdomme er multipel sklerose (MS) den, som fremkalder mest invaliditet i den yngre del af befolkningen. Sygdommens årsag er ukendt, men den har mange lighedstræk med gruppen af autoimmune lidelser, og centralt i patogenesen findes abnorm aktivering af immunsystemet, hvilket fører til inflammatorisk reaktion rettet primært mod epitoper på myelinskererne i centralnervesystemet. De pato-

anatomiske konsekvenser er demyelinisering, aksonal degeneration og neurondød. Patienten vil typisk opleve dette som attacker af funktionstab med efterfølgende hel eller delvis remission. Hos størstedelen af patienterne vil der efter længere tids sygdom opstå varige og progredierende funktionstab. Der findes ingen helbredende behandling, men immunmodulerende behandling med interferon-beta, glatirameracetat og senest natalizumab kan i varierende grad dæmpe sygdomsaktiviteten. Det er fortsat uvist, i hvilken grad disse medicinske behandlinger kan reducere udviklingen af permanente funktionstab. Det er sandsynligt, at mere end halvdelen af patienterne efter 15 års sygdom vil opleve funktionsforstyrrelse.