

Een kwantitatief beschrijvend onderzoek naar de effectiviteit van een neoadjuvante behandeling bij behandelgroepen met de subtypen ER/PRr+, HER2/NEU+ en triple negatieve mamacarcinoom bij patiënten van het Alexander Monroe ziekenhuis

Samana Rezai
Vierdejaars student Farmakunde
Hogeschool Utrecht
Opdrachtgever: Alexander Monroe ziekenhuis
Praktijkbegeleiders: dr. Emine Göker, internist-
Oncoloog
& dr. Miranda Ernst, Oncologisch Chirurg

Kernpunten

In het algemeen

- Volgens de cijfers van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) komt kanker het meest voor bij vrouwen in de leeftijd van 60 jaar en ouder (Cijfers over kanker, 2017).
- Ondanks een goede overlevingskans overlijden er toch jaarlijks meer dan 3.000 patiënten aan de gevolgen van borstkanker (Huisarts & Wetenschap, 2011).

Het Alexander Monroe ziekenhuis

- In de onderzochte groep komt borstkanker het vaakst voor bij vrouwen in de leeftijdscategorie 40-59 jaar.
- De behandelgroepen HER2/NEU+ en triple negatief bereikten beide een pCR van ruim 50%.

Inleiding

Het Alexander Monroe Ziekenhuis is een focus ziekenhuis en gespecialiseerd in het diagnosticeren en het behandelen van borstkanker (mamacarcinoom). De specialisten van het ziekenhuis zijn geïnteresseerd in de effecten van een neoadjuvante behandeling bij de 3 specifieke behandelgroepen, omdat nog niet eerder onderzoek gedaan is naar de effectiviteit van zo'n behandeling. Om deze reden is dit onderzoek opgezet.

Abstract

Er is onderzoek gedaan naar de effectiviteit van een neoadjuvante behandeling bij de patiënten van het Alexander Monroe ziekenhuis met een mamacarcinoom.

Doelstelling

Het doel van dit onderzoek was te onderzoeken in welke mate een neoadjuvante behandeling effectief is geweest in de periode van 2013 t/m 2015 bij de drie specifieke behandelgroepen ER/PR+, HER2/NEU+ en ER-/PR-, HER2- (triple negatief)

Methode

Het betreft een retrospectief onderzoek. Met de gegevens van dit onderzoek wordt een beschrijving gegeven van de effecten van een neoadjuvante behandeling bij de drie behandelgroepen.

Resultaten

Een neoadjuvante behandeling was effectief in de behandelgroep van HER2/NEU+ (positief) n=27 en de behandelgroep triple negatief n=28. Deze groepen bereikten een volledige (100%) pCR bij meer dan 50% van de behandelingen. De neoadjuvante behandeling in de triple negatieve groep was ook het meest effectief als het gaat om een oksel behandeling. Namelijk, (64%) heeft een schildwachtklier procedure gehad en 29% een OKD. Wat betreft de borst besparende behandeling, heeft 36% de behandeling gehad.

Conclusie

Een neoadjuvante behandeling is het meest effectief bij de behandelgroep triple negatief en direct gevolgd door HER2/NEU+. De groepen hebben gemiddeld 55% een pCR rate (100%). Ook is de behandeling succesvol bij triple negatieve borstkanker omdat in deze groep relatief vaker een oksel behandeling voorkomt en ook vaker borst sparend wordt geopereerd.

Borstkanker ofwel mammacarcinoom komt volgens de cijfers van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) het meest voor bij vrouwen in de leeftijd 60 jaar en ouder (Cijfers over kanker, 2017).

Ondanks een goede overlevingskans overlijden er toch jaarlijks meer dan 3.000 patiënten aan de gevolgen van borstkanker (Huisarts & Wetenschap, 2011); (Borstkankervereniging Nederland, 2015); Pink Ribbon, 2017.

Borstkanker en alle andere soorten kanker hebben een belangrijke eigenschap gemeen: een ongecontroleerde celdeling van de lichaamscellen.

Een ongecontroleerde celdeling ontstaat doordat er iets mis gaat tijdens de celdeling.

Dit kan ontstaan door o.a. schadelijke invloeden bv. roken, overmatige blootstelling aan zonlicht of gewoon door toeval.

Normaal gesproken zorgen de reparatiegenen voor herstel, maar in enkele gevallen heeft zo'n beschermingssysteem geen effect in het lichaam.

Indien de diagnose mammacarcinoom is vastgesteld, wordt door de arts, na overleg in het multidisciplinair team, een behandeladvies gedaan.

De behandelmogelijkheden bij borstkanker zijn een operatie, bestraling, chemotherapie (neoadjuvant/adjuvant), anti hormonale therapie, immunotherapie (doelgerichte therapie), en in geval van reconstructie een borstprothese of een reconstructie met lichaamseigen weefsel. (Borstkankervereniging Nederland, 2015).

Een neoadjuvante behandeling houdt in: het geven van systeembehandeling (chemotherapie) voordat een operatie uitgevoerd wordt. Het type systeembehandeling wordt bepaald door het type tumor; er worden 3 groepen

onderscheiden: ER/PR+, HER2neu+ en ER-, PR-, HER2neu- (triple negatief) tumoren.

De chemotherapie wordt vóór de operatie gegeven. De doelen van de chemotherapie zijn:

- starten met een behandeling die zowel lokaal als systemisch werkt;
- de kans op een borstsparende behandeling vergroten;
- tijd om eventueel klinisch genetisch onderzoek te verrichten (uitslag hiervan kan van invloed zijn op de operatie).

De effectiviteit van een neoadjuvante behandeling wordt na een pathologisch onderzoek vastgesteld. Indien de behandeling effectief is spreekt men van een Pathologisch Complete Respons (100% pCR).

In het wetenschappelijke onderzoek van de Cleopatra en de NeoSphere studie, bleek dat een neoadjuvante behandeling een pCR rate had bereikt bij 50% van de patiënten met HER2/NEU+. In een ander onderzoek, bereikten de patiënten met triple negatieve borstkanker een pCR van 36% (Hong Kong Medical Journal, 2017); (SAGE journals, 2014) (Advances in Radiation Oncology, 2017).

Uit de literatuur blijkt dat een neoadjuvante behandeling effectief is bij bepaalde typen mammacarcinoom. Echter, de effectiviteit van de behandeling is nog niet in het Alexander Monroe ziekenhuis geïnventariseerd. Het doel van dit onderzoek is daarom te onderzoeken in welke mate een neoadjuvante behandeling effectief is bij de behandelgroepen van ER/PR+, HER2/NEU+ en triple negatieve borstkanker.

Methode

Design

Dit onderzoek betreft een beschrijvend retro-perspectief onderzoek door het gebruik van bestaande klinische gegevens van de patiënten.

Meetinstrument dataset variabelen

Het meetinstrument dat ontworpen is door de afdeling medische oncologie, bestaat uit meerdere variabelen, waaruit de onderzoeker de volgende acht variabelen heeft gekozen: leeftijd, cTNM classificatie, gradering (I t/m III), de hormoonstatus ER en PR en de eiwitstatus HER2, oksel behandeling (SN & OKD), borst besparende behandeling (lump) en de bereikte pCR rate in categorieën <10%, 10-50%, >50%, <90 en 100% (Chirurg en operatie, 2017); (UMC Utrecht, 2018).

Allereerst werden de patiënten op basis van de variabelen ER, PR, HER2/NEU en in de juiste behandelgroep ingedeeld. Alle patiënten die positief scoorden op HER2 werden ingedeeld in de behandelgroep HER2/NEU+ en deze groep kreeg een groene markering om zich te onderscheiden van de behandelgroepen.

Bij de overige behandelgroepen werd gekeken of zij positief scoorden op ER of PR. Indien dit het geval was, kwamen zij in de groep ER /PR positief en kreeg de groep een blauwe markering.

De nog niet-ingedeelde patiënten kwamen in de triple negatieve behandelgroep omdat zij negatief waren op ER, PR en HER2. Deze groep kreeg een rode markering.

Data-analyse

Alvorens dit onderzoek begon, tekende de onderzoeker een overeenkomst wegens het werken met privacygevoelige informatie.

Er werd naar alle 123 patiënten een brief verstuurd met de mededeling dat er een onderzoek is gestart waarbij hun klinische gegevens worden gebruikt. De patiënten zijn geïnformeerd over het recht om bezwaar te kunnen maken tegen het gebruik van hun gegevens.

Vervolgens was het nodig om enkele variabelen in de dataset te bewerken.

Uit de variabele cTNM zijn de kenmerken voor de grootte van de tumor (T) en de nodal (N, lymfklier) geëxtraheerd.

Dit leverde de variabelen Tumor en Nodal status. Ook werd de pCR verdeeld in de volgende 5 categorieën: <10%, 10-50%, >50%, >90% en 100% (pCR).

Verder werden de waarden in de variabele OK (operatie) genormaliseerd: sommige waarden bleken dezelfde betekenissen te hebben.

Dat wil zeggen: alle waarden met SSA (TE) (skin sparing ablatio) en alle waarden van GRM (TE) (gemodificeerde radicale mastectomie) en ablatio+OKD werden gewijzigd in ablatio. Dit vergemakkelijkte het lezen van de resultaten (Med-Info, 2016).

Tot slot werden voor de uiteindelijke dataverwerking de onderstaande handelingen per behandelgroep handmatig uitgevoerd:

- als eerste werd een nieuwe variabele gemaakt via de functie "als" in Microsoft Excel. Er is een onderscheid gemaakt in de leeftijdsklasse van <40, 40-59, >60. Hieruit werd geteld hoeveel patiënten in de beschreven leeftijdscategorieën voorkwamen.
- vervolgens werd met de functie "zoeken en selecteren" de variabelen Tumor en Nodal geteld.
Indien er geen gegevens van de variabelen bekend waren, werd dit als "missing" opgegeven.

Onderzoekspopulatie

In dit onderzoek zijn alle 123 patiënten geïnccludeerd die in 2013 t/m 2015 een neoadjuvante behandeling hebben ondergaan in het Alexander Monroe ziekenhuis.

De onderzoekspopulatie bestaat uit vrouwelijke patiënten met de diagnose mamacarcinoom, welke neoadjuvant werd behandeld. Twee patiënten uit dit onderzoek, hebben een mamacarcinoom aan beiden borsten, met mogelijk verschillende uitkomsten voor de behandeling.

Dit werd beschouwd als twee aparte gevallen in plaats van één geval en wordt bij de resultaten om die reden n=125 weergegeven.

- Ook werd de variabele OKD geëxtraheerd uit de oorspronkelijke variabele OK.
- daarna werd via de functie "zoeken en selecteren" het aantal keren I, II, en III van de gradering geteld.
- gevolgd door de functie "zoeken en selecteren" werd het aantal keren ja/nee van de variabele SN geteld.
- verder werd voor de variabele OK de functie "zoeken en selecteren" gebruikt om het aantal keren ablatio, lump, lump+OKD en missing (ontbrekend) te tellen.
- tenslotte werd met de functie "zoeken en selecteren" de pCR categorieën van <10%, 10-50, >50%, >90%, 100% en missing geteld, waarna alle handelingen in percentages werden weergegeven met de berekening (deel/geheel) *100.

Betrouwbaarheid/validiteit

Ten eerste is de betrouwbaarheid van dit onderzoek hoog omdat het meetinstrument uit een Excel file bestaat met retro-perspectieve gegevens.

Ten tweede werd aanvullend de gegevens van 66 patiënten opgenomen.

Ten derde is een voorlopige analyse gemaakt alvorens werd begonnen met de definitieve verwerking van de data.

Ten vierde is een her-analyse toegepast in een statistisch softwareprogramma genaamd IBM SPSS versie 24.

Tot slot: de kans op toevalfouten of invoerfouten is zoveel mogelijk onder controle gehouden door in een ruimte te werken waar de onderzoeker ongestoord en zonder afleiding de data kon opzoeken en invoeren.

Resultaten

Behandelgroepen

In tabel 1 worden alle klinische gegevens van de behandelgroepen weergegeven door middel van absolute cijfers en percentages.

Leeftijd

Uit de resultaten blijkt dat in alle drie de behandelgroepen, meer dan de helft van de patiënten in de leeftijdscategorie 40-59 jaar behoort.

(CTNM)

Tumor status

Uit de resultaten van tabel 1 is te zien dat de waarde T2 (stadium van de tumor) overal (58%) voorkomt in de drie behandelgroepen. Deze waarde had het hoogst (86%) gescoord in de triple negatieve groep.

(Zie bijlage 2 voor een uitgebreide definitie van de TNM-classificatie).

Nodal status

Bij de triple negatieve groep komt de NO-status het meest voor (57%).

Bij de totale onderzoekspopulatie is te zien dat bij minder dan de helft (43%) van de patiënten, de lymfeklieren niet zijn aangetast (NO).

Gradering

Bij de behandelgroepen van HER2/NEU+ (n=27) en ER/PR+ (n=70) geldt dat de patiënten in beide groepen gemiddeld (55%) graad II hadden.

Wat betreft de triple negatieve groep, kwam graad 3 bij 50% van de patiënten voor.

Tabel 1 Klinische gegevens van vrouwen die in periode 2013 t/m 2015 neoadjuvant zijn behandeld

Behandelgroepen	HER2/neu+ n=27	ER/PR+ n=70	Triple negatief n=28	Totaal onderzoekspopulatie n=125
Leeftijdsklasse	n=27	n=70	n=28	n=125
<40	3 (11%)	0 (0%)	5 (18%)	8 (6%)
40-59	14 (52%)	54 (77%)	18 (64%)	86 (69%)
>60	10 (37%)	16 (23%)	5 (18%)	31 (25%)
Gem. leeftijd	51,8	53,6	48,8	52,1
Tumor status	n=27	n=70	n=28	n=125
T1	1 (4%)	5 (7%)	4 (14%)	10 (8%)
T2	15 (56%)	34 (49%)	24 (86%)	73 (58%)
T3	10 (37%)	25 (36%)	0 (0%)	35 (28%)
T4	0 (0%)	4 (6%)	0 (0%)	4 (3%)
Missing	1 (0%)	2 (3%)	0 (0%)	3 (2%)
Nodal status	n=27	n=70	n=28	n=125
NO	11 (41%)	27 (39%)	16 (57%)	54 (43%)
N1	9 (33%)	30 (43%)	6 (22%)	45 (36%)
N2	5 (19%)	10 (14%)	2 (7%)	17 (14%)
N3	2 (7%)	2 (3%)	4 (14%)	8 (6%)
Missing	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
Gradering	n=27	n=70	n=28	n=125
I	2 (7%)	7 (10%)	1 (4%)	10 (8%)
II	14 (52%)	40 (57%)	6 (21%)	60 (48%)
III	6 (22%)	15 (22%)	14 (50%)	35 (28%)
Missing	5 (19%)	8 (11%)	7 (25%)	20 (16%)
Schildwachtklier procedure (SN)	n=27	n=70	n=28	n=125
	12 (44%)	29 (41%)	18 (64%)	59 (47%)
Okselklierdissectie (OKD)	n=27	n=70	n=28	n=125
	12 (44%)	42 (60%)	8 (28%)	62 (50%)
Missing	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Operatie	n=27	n=70	n=28	n=125
Ablatio	22 (81%)	56 (80%)	18 (64%)	96 (77%)
Lump	4 (15%)	14 (20%)	10 (36%)	28 (22%)
Missing	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)

Neoadjuvante behandeling	Neoadjuvante behandeling betekent het geven van systeembehandeling (chemotherapie) voordat een operatie uitgevoerd wordt.
ER/PR+	Een hormoongevoelige tumor dat zowel oestrogeen (ER) als progesteron (PR) positief zijn
HER2/neu+	Een eiwit die overmatig voorkomt op de borstkankercel
Triple negatief	De tumor heeft geen receptoren (ontvangers) voor ER,PR en het eiwit HER2 ontbreekt.
CTNM	De TNM classificatie wordt wereldwijd door artsen en pathologen gebruikt om het stadium waarin de kanker zich bevindt aan te duiden. Op deze manier kunnen artsen onderling snel informatie wisselen.
Tumor	De kankercellen kunnen via het bloed en/of de lymfe ergens anders in het lichaam terecht komen. Ze kunnen zich daar vasthechten en uitgroeien tot tumoren. Een tumor kan zowel goed als kwaadaardig zijn.
Nodal	Dit is een Engelse benaming voor lymfeklieren. De aantasting van de lymfeklieren wordt in getallen uitgedrukt. Bij een NO is er nog geen lymfeklier aangetast. Hoe groter het getal achter de N (Nodal), des te meer uitzaaiingen.
Gradering van de tumoren	Kwaadaardige tumoren worden in 3 graderingen ingedeeld: Graad I: de tumorcellen zijn goed gedifferentieerd → de tumoren hebben geen agressieve groeiwijze en lijken grotendeels op gezonde cellen. Graad II: de tumorcellen zijn matig gedifferentieerd → lijken steeds minder op gezonde cellen. Graad III: de tumorcellen zijn slecht gedifferentieerd → ze lijken bijna niet meer op gezonde cellen en hebben een snellere groeifase dan de 2 bovenstaande graderingen.
SN	SN is een Engelse beaming welke staat voor Senitel Node, ook wel de schildwachtklier procedure genoemd. De schildwachtklier procedure is een operatie waarbij de schildwachtklier wordt opgezocht en verwijderd.
OKD	Bij een okselklierdissectie worden alle lymfeklieren uit de oksel verwijderd. Dit is nodig als er uitzaaiingen in alle lymfeklieren zijn gevonden.
Ablatio	Staat voor een volledige borstamputatie.
Lump	Staat voor lumpectomie ofwel borst besparende behandeling.
Operatie	Staat voor operatie bij de behandelingen van ablatio, lump, OKD en SN.

Oksel behandeling

Minder dan de helft (46%) van de patiënten in de 3 behandelgroepen heeft geen schildwachtklie procedure (SN) gehad.

Daarentegen hebben de meeste (61%) patiënten in de triple negatieve groep wel een schildwachtklie procedure gehad.

Wat betreft de OKD, zaten de minste patiënten in de triple negatieve groep (28%).

Operatie

De meeste patiënten hebben in de triple negatieve behandelgroep (36%) hebben een borstsparende behandeling (lump) gehad (zie tabel 1).

Daarentegen is bij de behandelgroep van HER2/NEU+ het minst (15%) borstsparend geopereerd.

Beschouwing

Conclusie

Het antwoord op de onderzoeksvraag luidt als volgt: in welke mate is een neoadjuvante behandeling effectief geweest in de periode van 2013 t/m juli 2015 bij de 3 behandelgroepen ER/PR+, HER2/NEU+ en triple negatieve borstkanker?

Uit de resultaten van dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat een neoadjuvante behandeling effectief is bij de behandelgroepen van HER2/NEU+ en triple negatieve borstkanker.

Uit de resultaten blijkt dat bij beide groepen een volledige pCR wordt bereikt van 52% en 57%. Echter, een neoadjuvante behandeling bleek minder

pCR

Patiënten in de groepen van HER2/NEU+ en triple negatief hebben beiden gemiddeld een pCR bereikt van 55% (zie groene markering in tabel 2).

In de behandelgroep ER/PR+ werd minder vaak een volledige pCR bereikt (20%).

Tabel 2 Klinische gegevens van vrouwen die in periode 2013 t/m 2015 neoadjuvant zijn behandeld

Behandelgroepen	HER2/neu+ N=27	ER+/PR+ N=70	Triple negatief N=28	Totaal onderzoekspopulatie N=125
Categorie pCR	N=27	N=70	N=28	N=125
<10%	3 (11%)	9 (13%)	3 (11%)	15 (12%)
10-50%	3 (11%)	20 (29%)	3 (11%)	26 (21%)
>50%	3 (11%)	17 (24%)	3 (11%)	23 (18%)
90%	4 (15%)	9 (13%)	3 (11%)	16 (13%)
100% pCR	14 (52%)	14 (20%)	16 (57%)	44 (35%)
Missing	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
pCR	Met pCR wordt het bereik van een volledig pathologisch complete respons (=100%) bedoeld. Dat wil zeggen: geen tumorcellen meer aan te treffen op de chemo			

effectief te zijn bij ER/PR+ met een pCR rate van 20%.

Wat betreft de oksel behandeling, zaten in de triple negatieve behandelgroep de meeste patiënten (64%) die een schildwachtklie procedure hebben gehad, terwijl in dezelfde groep de minste patiënten (28%) zaten met een OKD. Wat betreft borstsparende behandeling is in vergelijking met de andere behandelgroepen, de behandeling vaker uitgevoerd bij de triple negatieve groep (29%).

Discussie

Dataset (zelfstudie)

Alvorens dit onderzoek begon, werd door de onderzoeker aanvullend de klinische gegevens van 66 patiënten verzameld en handmatig ingevoerd.

De betrouwbaarheid van de aanvullende gegevens is hoog, omdat de onderzoeker gedurende dit onderzoek aan zelfstudie heeft gedaan om de klinische gegevens van de patiënten te kunnen invoeren.

Literatuur

De resultaten van dit onderzoek komen overeen met de resultaten van het literatuuronderzoek genaamd de Cleopatra en de NeoSphere studie. Zo bleek bij de studie van Cleopatra dat bij alle HER2/NEU+ patiënten een pCR rate werd bereikt van minimaal 50%. Ook gaven andere studies én de Cleopatra studie aan dat de behandelgroep met subtype triple negatief goed reageert op een neoadjuvante behandeling (Hong Kong Medical Journal, 2017); (SAGE journals, 2014) (Advances in Radiation Oncology, 2017).

In dit onderzoek is de effectiviteit aangetoond, omdat de triple negatieve groep voor 57% een pCR had bereikt. Ook is de behandeling effectief bij de HER2/neu+ omdat in deze groep een volledige pCR rate werd bereikt van 57%.

Onderzoekstermijn

De onderzoekstermijn bestond uit de gegevens van patiënten vanaf 2013 tot 2015.

Om de daadwerkelijke effectiviteit van alle jaren te kunnen meten, was deze onderzoekstermijn niet voldoende. Hierdoor kan de representativiteit van dit onderzoek worden bekritiseerd.

Aanbevelingen

Aanbevelingen voor het ziekenhuis

- ✓ De resultaten van de pCR van de drie behandelgroepen laten vergelijken in (vervolg) onderzoeken. Met name onderzoeken vanaf 2016 om met meer data over tijd zodat een beter inzicht wordt verkregen van de effectiviteit van een neoadjuvante behandelingen in alle voorgaande jaren
- ✓ Proberen in samenwerking met alle medisch specialisten de graderingen van de patiënten als een routine op te nemen in het elektronisch patiëntendossier (EPD).

Aanbevelingen voor de onderzoeker

- ✓ In het vervolg de huidige gegevens in een statistisch programma SPSS bijvoorbeeld de Anova test toepassen.
- ✓ In het vervolg per behandelgroep het soort chemotherapie-immunotherapie opnemen hierdoor kan de effectiviteit gekoppeld worden aan het soort cytostatica.
- ✓ In het vervolg opnemen hoeveel patiënten zijn overleden. Hierdoor kan de effectiviteit (algehele overlevingskans) van de behandeling beter worden aangetoond.

Bibliografie

- Advances in Radiation Oncology. (2017, februari sd). Opgeroepen op januari 11, 2018, van [http://www.advancesradonc.org/article/S2452-1094\(17\)30017-9/pdf](http://www.advancesradonc.org/article/S2452-1094(17)30017-9/pdf)
- Borstkankervereniging Nederland. (2015, sd sd). Opgeroepen op oktober 18, 2017, van <https://borstkanker.nl/nl/cijfers-en-feiten>
- borstkankervereniging Nederland. (2015, sd sd). *Wat is borstkanker?* Opgeroepen op oktober 7, 2017, van https://borstkanker.nl/nl/wat-is-borstkanker?gclid=Cj0KCQjwgb3OBRDNARIsAOyZbxDTMlgLqdhxix5t0gTg_XiMw34o-JxVtq5YR-8aYRFEB9o7F7gDOe8aAonYEALw_wcB
- Chirurg en operatie. (2017, sd sd). *Okselklier behandeling*. Opgeroepen op oktober 16, 2017, van <http://www.chirurgenoperatie.nl/wp/borst/okselklier-behandeling/>
- Cijfers over kanker. (2017, mei sd). *Nederlandse Kankerregistratie*. Opgeroepen op januari 2018, van <http://www.cijfersoverkanker.nl/>
- Hong Kong Medical Journal. (2017, mei 9). *Neoadjuvant chemotherapy increases rates of breast-conserving surgery in early operable breast cancer*. Opgeroepen op oktober 7, 2017
- Huisarts & Wetenschap. (2011, juni 6). De behandeling van borstkanker. pp. 328-331.
- Med-Info. (2016, 11 12). *Mammacarcinoom: operatieverslagen*. Opgeroepen op januari 4, 2018, van http://www.med-info.nl/Operatieverslag_onco_mamma_GRM_MST_SNB.html
- Pink Ribbon. (2017, sd sd). *Mammacarcinoom*. Opgeroepen op oktober 7, 2017, van <https://www.pinkribbon.nl/over-borstkanker/soorten-borstkanker.html>
- SAGE journals. (2014, mei 23). *Neoadjuvant therapy of early stage human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer: latest evidence and clinical implications*. Opgeroepen op oktober 7, 2017, van <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1758834014535650>
- UMC Utrecht. (2014, april sd). *een borstsparende operatie (lumpectomie)*. Opgeroepen op januari 4, 2018, van [https://www.umcg.nl/SiteCollectionDocuments/Zorg/Volwassenen/ZOB/Borstkanker/Een%20borstsparende%20operatie%20\(lumpectomie\).pdf](https://www.umcg.nl/SiteCollectionDocuments/Zorg/Volwassenen/ZOB/Borstkanker/Een%20borstsparende%20operatie%20(lumpectomie).pdf)
- UMC Utrecht. (2018, sd sd). *Borstamputatie*. Opgeroepen op januari 4, 2018, van <http://www.umcutrecht.nl/nl/Ziekenhuis/Afdelingen/Cancer-Center/Ziektebeelden,-onderzoeken-en-behandelingen/Borstamputatie>

Bijlage 1 dataset Alexander Monroe ziekenhuis

Geef aan wat u wilt doen...																	Samana Rezai		Delen

Bijlage 2 definitie TNM-classificatie

TNM-classificatie

Wanneer het gehele ziekteverloop in kaart is gebracht kan de ziekte een classificatie worden toebedeeld. Met die classificatie kan er meer op de individuele persoon gerichte behandeling plaatsvinden. Er wordt gekeken naar de grootte en de groei van de primaire tumor, naar uitzaaiingen via de lymfeklieren en naar uitzaaien via de bloedsomloop. |

T: de primaire tumor

Iedere vorm van kanker heeft een plek waar de eerste tumor is ontstaan. De eerste tumor waarvan de rest van het verloop van de ziekte kan worden afgeleid is, wordt de primaire tumor genoemd. Tumoren staan er om bekend dat zo nogal van grootte kunnen verschillen. Daarom is de classificatie gericht op hoe de primaire tumor er uit ziet. Bij de primaire tumor worden verschillende stadia aangemerkt zoals:

- T0 – de primaire tumor is niet aantoonbaar.
- T1 t/m T4 – Deze stadia hebben betrekking tot de doorgroei naar andere organen. Hoe de precieze doorgroei in zijn werk gaat is voor iedere soort tumor binnen deze stadia anders gedefinieerd.

N: de node (de lymfekliermetastasen)

Nadat is vastgesteld in welke stadium de primaire tumor zich bevindt, is het nu de bedoeling om te bekijken of er sprake is geweest van de metastasering via de regionaal gelegen lymfeklieren ten opzichte van de tumor. Dit wordt aangegeven door de N binnen de TNM. De classificatie is bij dit deel erop gericht of er überhaupt metastasering heeft plaatsgevonden via de lymfeklieren en wanneer dit het geval is in hoeverre de ziekte zich heeft verspreidt via de lymfeklieren. Er worden verschillende stadia aangemerkt zoals:

- N0 – bij dit stadium zijn er geen metastasen in de lymfeklieren aanwezig.
- N1 – bij dit stadium is er sprake van een metastase in één oppervlakkige lymfeklier.
- N2 – bij dit stadium is er sprake van metastasen in meerdere lymfeklieren. Zowel oppervlakkig als bilateraal.
- N3 – bij dit stadium is er sprake van metastasen naar de wat dieper gelegen lymfeklieren.