

Hvilken betydning har 30 dages diagnostisk forsinkelse i forhold til prognosen for og behandling af brystkræft i en screeningspopulation?

Prognosen for og behandlingen af brystkræft er afhængig af flere forskellige faktorer. Tumor størrelse, lymfeknude spredning, tumor karakteristika, og alder er nogle af de væsentligste faktorer i forhold til at vurdere prognosen og beslutte typen og behandling.

Disse faktorer er selvfølgelig ikke uafhængige, men i det følgende vil hver af de nævnte faktorer blive gennemgået med relation til ovenstående spørgsmål.

- **Tumor størrelse**

Mange undersøgelser tyder på, at en brystkræft tumor vokser exponentielt, specielt ved tumorer under 5 cm (1-4). Til at udtrykke en tumors vækst over tid anvendes, hvor mange dage en tumor er om at fordoble sit volumen (doubling time =DT). DT er meget forskellige afhængig af hvilken type kræft, der er tale om. For brystkræft er DT som hovedregel lang, dvs. at brystkræft generelt vokser langsomt. Flere studier har ved hjælp af forskellige metoder fundet, at DT for brystkræft har en stor spredning. Hvor den korte DT typisk findes hos unge kvinder (< 50 år) med aggressive tumor karakteristika (triple negative cancer), dvs. sjældne tumorer i en screeningspopulation.

DT ligger gennemsnitlig mellem ca. 80 og 240 dage (1-4)

Hvis man f.eks. tager udgangspunkt i den korteste DT på ca.80 dage, kan man ved hjælp af matematiske formel for en kugles rumfang og ved brug af tumordiameteren på diagnosetidspunktet regne sig frem til, hvilken diameter tumoren måtte have haft 30 dage forinden. Ved beregning af prognose for brystkræft anvender man tumor diameter. Ved sådan en beregning vil man nå frem til, at en tumor på ex. 10 mm på diagnose tidspunktet 30 dage forinden ville have været under 1 mm mindre. Denne forskel i tumordiameter har ingen betydning for hverken prognosen eller behandling.

- **Tumor karakteristika**

Anaplasigrad, hormonreceptor status og HER2 status har betydning for prognosen ved brystkræft. Det er ikke helt entydigt i litteraturen om en knudes karakteristika ændrer sig, når tumoren vokser, ex. om tumorcellerne starter med at være anaplasigrad grad 1 og over tid ændres til anaplasigrad 3. Nyeste litteratur tyder dog på at kræftknuden fra start af, eller ret hurtigt opnår de blivende karakteristika (5-7). Det vurderes derfor, at en tumor i løbet af 30 dage ikke ændrer hverken anaplasigrad, hormonreceptor status eller HER2 status

- **Lymfeknude spredning**

Spredning af brystkræft til lymfeknuder i armhulen er afhængig af tumor størrelse og tumor karakteristika. Jo større tumor og jo mere aggressive karakteristika jo større risiko for spredning. Spredning i lymfeknuder deles i følgende tre kategorier: enkeltcelle spredning, mikrospredning og makrospredning. Førstnævnte defineres ved mindre end 200 kræftceller eller en størrelse mindre end 0,2 mm. Der findes ikke overbevisende evidens for, at enkeltcellespredning har en prognostisk betydning og behandlingen er identisk med behandling uden spredning (8,9). Mikrospredning defineres som mere end 200 celler, eller større end 0,2 mm og mindre end 2 mm Ved mikrospredning påvirkes prognosen marginalt. Man anbefaler samme kirurgiske behandling som tilfælde uden spredning, men en mikrospredning udløser altid en medicinsk efterbehandling. Makrospredning defineres som mere end 2 mm, og her vil man altid foretage fuld rømning af

armhulen. En makrospredning udløser altid efterbehandling med stråler og medicin (9). Spørgsmålet er om man, hvis man påviser en tumor med mikro eller makro metastaser til lymfeknuden i aksillen med 30 dages forsinkelse, kunne have forhindret en spredning ved rettidig diagnosticering 30 dage forinden. En spredning i lymfeknuden starter med overvejende sandsynlighed med enkelte kræftceller, der herefter vokser til en mikro eller makrospredning. Der er meget, der tyder på, at en spredning i en lymfeknude har samme vækstmønster og hastighed som primær tumoren, dvs. samme DT (10). Hvis man påviser en mikro eller makrospredning, har den derfor med stor sandsynlighed været tilstede i mere end 30 dage. Samlet vurderes det, at hvis en mikro eller makrospredning påvises ved en diagnosticering af brystkræft med 30 dages forsinkelse, ville samme type spredning med overvejende sandsynlighed også have været tilstede 30 dage forinden. Det vil således ikke have betydning for hverken prognose eller behandling.

Samlet vurderes, at en forsinket diagnose af brystkræft med 30 dage i en screeningspopulation med overvejende sandsynlighed ikke har betydning for prognose og behandling

- **Referencer**

1. Kopans DB et al. A simple model of breast carcinoma growth may provide explanations for observations of apparently complex phenomena. *Cancer* 2003;12:2951-2959
2. Peer PGM et al. Age-dependent growth of primary breast cancer. *Cancer* 1993;71:3547-3551.
3. Ryu EB et al tumor volume doubling time of molecular breast cancer subtypes assessed by serial breast ultrasound. *Eur. Radiol.* 2014;24:2227-2235.
4. Weedon-Fekjær H et al. Breast cancer tumor growth estimated through mammography screening data. *Br. Can. Res.* 2008;10:R41
5. Schymik B et al. Is there “progression through grade” in ductal invasive breast cancer? *Br Can. Res. Treat.* 2012;153:693-703
6. Reis-Filho JS et al. Review: The molecular genetics of breast cancer: The contribution of comparative genomic hybridization. *Pathology Research and Practice* 2005;201:713-725
7. Tabar L et al. Tumor development, histology and grade of breast cancers: Prognosis and progression. *Int. J. Cancer.* 1996;66:413-41
8. www.DBCG.dk
9. Meattini I et al. Impact of sentinel node tumor burden on outcome of invasive breast cancer patients. *EJSO* 2014;40:1195-1202
10. Friberg S et al. Review article on the growth rates of human malignant tumors: Implication for medical decision making. *J. Surg. Oncol.* 1997;65:284-297

Overlæge Mette Okholm
Brystkirurgisk sektion, PBB-klinikken
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø