

# Brystkræft

Brystkræft er den mest almindelige kræftform hos kvinder. Hvert år bliver cirka 4800 kvinder i Danmark diagnosticeret med brystkræft.<sup>1</sup> Hos omkring 30 procent af disse udvikler sygdommen sig således, at brystkræften spredt sig til andre dele af kroppen.<sup>2</sup>

Brystkræft rammer oftest midaldrende og ældre kvinder. Medianalderen ved debut er 62 år.<sup>28</sup> Godt halvdelen af patienterne er i aldersgruppen 50-70 år, og sygdommen er meget sjælden hos kvinder under 30 år.<sup>28</sup>

Brystkræft udgør omkring 20-25% af alle tilfælde af kræft hos kvinder.<sup>29</sup> Hos mennesker med visse ændringer i det arvelige system (nedarvede mutationer) er der en øget risiko for brystkræft.<sup>2</sup> De tydeligste sammenhænge mellem brystkræft og ændringer i det arvelige system, som er blevet opdaget og undersøgt indtil videre, er mutationer i generne BRCA1 og BRCA2.<sup>2</sup> Derudover har mutationer i TP53-genet vist sig at være forbundet med en øget risiko.<sup>6</sup>

## Om spredning af brystkræft

De fleste kvinder, der får brystkræft, kan blive opereret. Men hos 10 procent kan kræften ikke fjernes ved operation, da sygdommen på diagnosetidspunktet har spredt sig - enten lokalt til det nærliggende væv eller til andre dele af kroppen og her dannet nye tumorer.<sup>28</sup> Disse nye tumorer kaldes metastaser og derfor kaldes denne avancerede brystkræft også for metastatisk brystkræft.<sup>3</sup> Andre udtryk, der også bruges, er kronisk brystkræft eller stadium IV brystkræft. Metastaser opstår, når tumorceller invaderer nærliggende væv og derefter spredes via blodsystemet til andre dele af kroppen.<sup>4</sup> Det er vigtigt at huske på, at metastatisk brystkræft ikke er en enkelt sygdom, men derimod mange forskellige sygdomme, der adskiller sig med hensyn til symptomer, sygdomsudvikling og behandling.

## Tumorgenetik og tumorbiomarkører

Forskere har fundet metoder, som kan bestemme hvilke gener, der er involveret i mange typer kræft, og hvordan disse gener eller ændringer i gener, driver væksten af tumoren. Disse gener kan hjælpe med at forudsige om en bestemt type kræft vil sprede sig eller hvilken behandling, der vil virke bedst. Disse oplysninger kan hjælpe læger med at målrette behandlingen til hver enkelt persons kræftsygdom. Dette kaldes personlig eller målrettet behandling.<sup>26</sup>

## Symptomer på brystkræft<sup>29</sup>

Brystkræft opdages oftest af personen selv, når de mærker knuder i brysterne eller i forbindelse med mammografi. Andre mulige symptomer omfatter:

- Blodig eller brunlig væske fra brystvorten
- Forandringer i brystvorten
- Sammentrækninger i huden eller åbne sår på brystet
- Rødme af huden og "appelsinhud" på brystet
- Knuder (hævede lymfeknuder) i armhulen
- Smerter og ømhed i brysterne er ikke almindelige symptomer på brystkræft, men skyldes normalt helt normale hormonelle årsager.

- Eksem, udslæt og kløe, der udspringer fra den ene brystvorte
- Brystkræft opdages i stigende grad i det asymptomatiske stadie gennem den mammografi, som alle kvinder regelmæssigt indkaldes til (fra 50 års alderen i Danmark<sup>31</sup>)

Ved **metastatisk brystkræft** kan symptomerne variere og afhænge af, hvilke dele af kroppen tumoren har spredt sig til og hvor store/mange metastaserne er. Afhængigt af placeringen kan almindelige symptomer således være:

- Skelet: Svær smerte, hævelse, osteoporose
- Hjerne: Svær hovedpine, synsforstyrrelser, krampesygdom, opkastning eller kvalme, adfærds- eller personlighedsændringer
- Lever: Gulsot, kløe eller udslæt, mavesmerter, appetitløshed, kvalme og opkastning
- Lunger: Kronisk hoste og åndedrætsbesvær

### Diagnose af brystkræft og metastatisk brystkræft

Ved mistanke om brystkræft stilles normalt en såkaldt tredobbelt diagnose. Det betyder, at lægen mærker på knuden, foretager en radiologisk undersøgelse (mammografi / ultralyd / magnetisk resonansbilleddannelse) og tager en celleprøve eller en vævsprøve (biopsi) for at undersøge den mulige tumor. Ved store tumorer i bryst og/eller armhule undersøges også lever, skelet og lunger. Dette gøres for at undersøge, om kræften har spredt sig til andre dele af kroppen.<sup>28</sup>

For at konkludere, om brystkræft har udviklet sig til metastatisk brystkræft, kan der udføres en række forskellige analyser, herunder blodprøver og vævsprøver (biopsier) fra knuder eller organer. Derudover bruges computertomografi (CT) til at detektere og lokalisere eventuelle metastaser i forskellige dele af kroppen.<sup>7</sup>

### Brystkræft har forskellige former

Der er flere forskellige stadier af brystkræft.

Brystkræft stadieinddeles efter tumorstørrelse, om lymfeknuder er involveret og om kræften har spredt sig uden for brystet og lymfeknuderne til andre dele af kroppen, i overensstemmelse med TNM-systemet:

- T – står for tumor (knude) og beskriver knudens størrelse, og om den har spredt sig til det omkringliggende væv
- N – står for node (lymfeknude) og beskriver, om der er spredning til lymfeknuder
- M – står for metastaser (spredning) og angiver, om der er spredning til andre organer i kroppen

(T – tumour, N – nodes, M – metastases).<sup>8</sup>

Stadieinddelingen fortæller om visse egenskaber ved kræftcellerne.

- Hvor meget ligner kræftcellerne normale celler? Jo flere kræftceller, som ligner normale celler, jo lavere er tumorraten.
- Hvor mange af kræftcellerne deler sig? Hvis tallet er lavt, vil tumoren sandsynligvis vokse langsomt.

Tumoren vil også blive klassificeret ud fra de markører, der er placeret på overfladen af tumorcellerne - som igen påvirker, hvilket lægemiddel der kan være effektivt til behandling af den pågældende tumor:

Hormonfølsom brystkræft: Væksten af den mest almindelige type brystkræfttumorer stimuleres af det kvindelige kønshormon, dvs. østrogen og/eller progesteron, og kaldes derfor hormonpositiv brystkræft.<sup>9</sup> Knap otte ud af ti personer i Danmark, der får brystkræft, lider af hormonpositiv brystkræft.<sup>10</sup>

HER2-positiv brystkræft: Brystkræft kan også skyldes, at tumorcellerne producerer en unormal mængde af HER2-proteinet, der stimulerer den fortsatte vækst af kræftsvulsten. Denne kræftform kaldes derfor HER2-positiv brystkræft.<sup>11</sup> HER2-positiv brystkræft er mere aggressiv end hormon-positiv brystkræft, men i dag findes der meget effektive behandlinger, der retter sig mod HER2-udtrykkende tumorer.<sup>4</sup> Det kan også forekomme, at brystkræft både er hormonpositiv og HER2-positiv.<sup>13,14</sup> Omkring 10-15 procent af mennesker i Danmark, der får brystkræft, får HER2-positiv brystkræft.<sup>10</sup>

Triple-negativ brystkræft. Udover de to ovennævnte er der en række andre mindre almindelige typer af brystkræft, der går under betegnelsen triple-negativ brystkræft. Navnet kommer af, at tumorerne ikke udtrykker hverken østrogen/progesteron-receptorer eller HER2-proteinet.<sup>15</sup> Nogle typer af triple-negativ brystkræft er aggressive, hvilket betyder, at sygdommen kan have et aggressivt forløb.<sup>16</sup> Omkring 15 procent af de mennesker i Danmark, der får brystkræft, bliver diagnosticeret med triple-negativ brystkræft.<sup>10</sup>

### **Behandling af tidligt stadie af brystkræft**

Brystkræft kan normalt helbredes, hvis den opdages på et tidligt tidspunkt og ikke har spredt sig i kroppen. Valget af behandling er styret af den type kræft, som patienten har. Ud over kirurgi, strålebehandling og kemoterapi, som er almindelige i de fleste former for kræftbehandling, findes der specifikke supplerende behandlinger for hormonpositiv og/eller HER2-positiv brystkræft. Disse virker blandt andet ved at reducere/hæmme hormonsystemets eller forskellige proteins evne til at stimulere fortsat tumorvækst.<sup>17,18,19,20</sup>

### **Behandling af metastatisk brystkræft**

Der findes i dag ingen behandling, der kurerer metastatisk brystkræft, men der findes en række forskellige behandlinger til at bremse udviklingen af sygdommen. Valget af behandling er styret af den type kræft, som patienten har, og i mange tilfælde er det muligt at leve et godt liv i mange år, mens behandlingen står på. Nogle kræftformer er mere aggressive end andre, hvilket påvirker prognosen for overlevelse.<sup>21,2</sup>

Behandlingerne reducerer de symptomer, der generer din dagligdag, så du kan gøre de ting, du plejer.<sup>28</sup> Fælles for alle eksisterende behandlinger er, at de har til formål at bremse tumorvækst og udvikling af kræften og derved forlænge livet. Ud over kirurgi, strålebehandling og kemoterapi, som er almindelige i de fleste former for kræftbehandling, findes der specifikke supplerende behandlinger til hormonpositiv og/eller HER2-positiv brystkræft. Disse virker blandt andet ved at reducere/hæmme hormonsystemets eller forskellige proteins evne til at stimulere fortsat tumorvækst og udvikling af kræften tumorvækst.<sup>23, 24, 19, 25</sup>

DK2204088762

1. European Commission. European Cancer Information System. <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>. Accessed 14 October 2021. ([https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-0\\$1-All\\$2-All\\$4-2\\$3-29\\$6-0,85\\$5-2008,2008\\$7-7\\$CEstByCountry\\$X0\\_8-3\\$X0\\_19-AE27\\$X0\\_20-No\\$CEstBySexByCountry\\$X1\\_8-3\\$X1\\_19-AE27\\$X1\\_-1-1\\$CEstByIndiByCountry\\$X2\\_8-3\\$X2\\_19-AE27\\$X2\\_20-No\\$CEstRelative\\$X3\\_8-3\\$X3\\_9-AE27\\$X3\\_19-AE27\\$CEstByCountryTable\\$X4\\_19-AE27](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-0$1-All$2-All$4-2$3-29$6-0,85$5-2008,2008$7-7$CEstByCountry$X0_8-3$X0_19-AE27$X0_20-No$CEstBySexByCountry$X1_8-3$X1_19-AE27$X1_-1-1$CEstByIndiByCountry$X2_8-3$X2_19-AE27$X2_20-No$CEstRelative$X3_8-3$X3_9-AE27$X3_19-AE27$CEstByCountryTable$X4_19-AE27))

2. (Davies H, Glodzik D, Morganella S. et al. HRDetect is a predictor of BRCA1 and BRCA2 deficiency based on mutational signatures. Nat Med 23, 517–525 (2017)

3. Saeg F, Anbalagan M. Breast cancer stem cells and the challenges of eradication: a review of novel therapies. Stem Cell Investig 5. Published online (2018) doi:10.21037/sci.2018.10.05

4. Rostami R, Mittal S, Rostami P, et al. Brain metastasis in breast cancer: a comprehensive literature review. *J Neurooncol* 127, 407-14 (2016).
5. Wang R, Zhu Y, Liu X, et al. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer. *BMC Cancer* 19, Article number 1091 (2019).
6. Hyder Z, Harkness EF, Woodward ER, et al. Risk of Contralateral Breast Cancer in Women with and without Pathogenic Variants in BRCA1, BRCA2, and TP53 Genes in Women with Very Early-Onset (<36 Years) Breast Cancer. *Cancers* 12, Article 378 (2020)
7. Bröstcancer, nationellt vårdprogram. Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland (2020). Tillgängligt från: <https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/nationellt-wardprogram-brostcancer.pdf>
8. Breast Cancer: Types of Treatment <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/types-treatment>
9. Awan A, Esfahani K. Endocrine therapy for breast cancer in the primary care setting. *Curr Oncol* 25, 285-91 (2018)
10. Data fra Kræftens Bekæmpelse <https://www.cancer.dk/stoetbrysterne/om-brystkraeft/> og <https://www.cancer.dk/brystkraeft-mammacancer/behandling-brystkraeft/behandling-her-2/>, besøgt 4. april 2022.
11. Petrelli F, Tomasello G, Barni S, et al. Clinical and pathological characterization of HER2 mutations in human breast cancer: a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 166, 339–49 (2017)
12. Meric-Bernstam F, Hung MC. Advances in targeting human epidermal growth factor receptor-2 signaling for cancer therapy. *Clin Cancer Res* 12, 6326-6330 (2012)
13. Matsuo S, Watanabe J, Mitsuya K, et al. Brain metastasis in patients with metastatic breast cancer in the real world: a single-institution, retrospective review of 12-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 162, 169–79 (2017)
14. Schettini F, Buono G, Cardalesi C, et al. Hormone Receptor/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-positive breast cancer: Where we are now and where we are going. *Cancer Treat Rev* 46, 20-6 (2016)
15. Zeichner, S. B., Terawaki, H., & Gogineni, K. (2016). A Review of Systemic Treatment in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. Published online (2016)  
doi:10.4137/BCBCR.S32783
16. Anders C, Carey LA. Understanding and treating triple-negative breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 22, 1233-43 (2008)
17. Cortés J, Im S-A, Holgado E, et al. The next era of treatment for hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: Triplet combination-based endocrine therapies. *Cancer Treat Rev* 61, 53-60 (2017)
18. Ferguson F, Gray N. Kinase inhibitors: the road ahead. *Nat Rev Drug Discov* 17, 353–377 (2018)
19. Spring LM, Wander SA, Zangardi M, Bardia A. CDK 4/6 Inhibitors in Breast Cancer: Current Controversies and Future Directions. *Curr Oncol Rep* 21. Article 25 (2019)
20. Pondé NF, Lambertini M, de Azambuja E. Twenty years of anti-HER2 therapy-associated cardiotoxicity,

## List of links present in page

- 5/5