

**LRCB**

dutch reference centre  
for screening

**ANATOMIE EN PATHOLOGIE VAN DE  
MAMMA**

**Nijmegen  
Versie 2.1**

## Inhoudsopgave

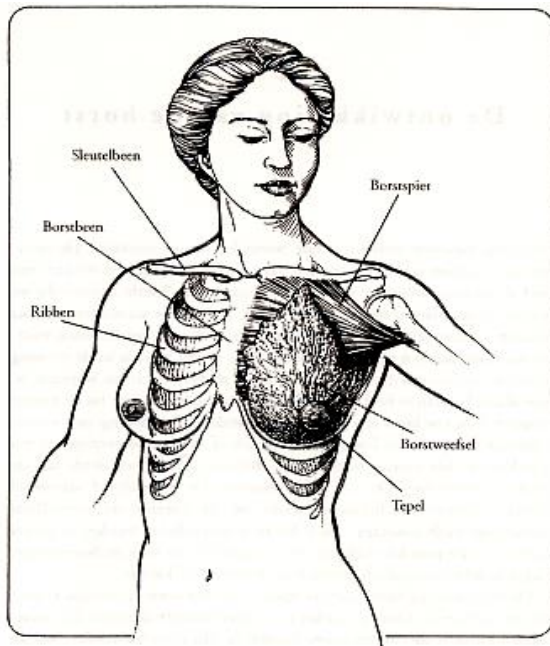
<b>1</b>	<b>ANATOMIE</b> .....	<b>3</b>
	1.1 CUTIS (HUID) EN MAMILLA (TEPEL) .....	3
	1.2 KLIERWEEFSEL .....	4
	1.3 BINDWEEFSEL .....	5
	1.4 VETWEEFSEL .....	6
	1.5 BLOEDVATEN .....	6
	1.6 LYMFEVATEN EN LYMFEKLIEREN .....	6
<b>2</b>	<b>FYSIOLOGIE</b> .....	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>PATHOLOGIE</b> .....	<b>11</b>
	3.1 AFWIJINGEN .....	11
	3.2 MASTOPATHIE .....	12
<b>4</b>	<b>BENIGNE (GOEDAARDIGE) AFWIJINGEN</b> .....	<b>14</b>
	4.1 CYSTE .....	15
	4.2 FIBROADENOOM .....	16
	4.3 FIBRO-ADENO-LIPOOM .....	17
	4.4 RADIAL SCAR LESION .....	17
	4.5 PAPILLOOM .....	17
	4.6 PHYLLOÏDES TUMOR OF HET 'CYSTOSARCOMA PHYLLOÏDES'	18
	4.7 MASTITIS .....	18
	4.8 ABCES .....	19
	4.9 PLASMACELMASTITIS .....	19
	4.10 OLIECYSTE .....	20
	4.11 LIPOOM .....	20
	4.12 ATHEROOMCYSTE .....	20
	4.13 THROMBOPHLEBITIS .....	21
	4.14 ACCESSOIR KLIERWEEFSEL .....	21
	4.15 VETNECROSE .....	22
	4.16 SUBCUTANE HAEMATOMEN .....	22
	4.17 ADENOMEN, FIBROMEN, CHONDROMEN, NEURINOMEN EN ANGIOMEN .....	22
	4.18 NAEVUS .....	22
	4.19 WRAT .....	22
	4.20 ARTERIËLE VERKALKINGEN .....	22
<b>5</b>	<b>IN-SITU CARCINOMEN</b> .....	<b>23</b>
	5.1 DUCTAAL CARCINOOM IN SITU (DCIS) .....	23
	5.2 LOBULAIR CARCINOOM IN SITU (LCIS) .....	24
<b>6</b>	<b>MALIGNE (KWAADAARDIGE) AFWIJINGEN</b> .....	<b>25</b>
	6.1 INVASIEF DUCTAAL CARCINOOM (IDC) .....	26
	6.2 INVASIEF LOBULAIR CARCINOOM (ILC) .....	26
	6.3 MORBUS PAGET .....	27
	6.4 INTRACYTEUS CARCINOOM .....	27
	6.5 COMEDO CARCINOOM .....	27
	6.6 MASTITIS CARCINOMATOSA .....	28
	6.7 TUBULAIR CARCINOOM .....	28
	6.8 MUCINEUS OF COLLOÏD CARCINOOM .....	28
	6.9 MEDULLAIR CARCINOOM .....	29
	6.10 METASTASEN .....	29
	6.11 STADIËRING .....	30
<b>7</b>	<b>CRITERIA INSTELTECHNIEK MAMMOGRAFIE</b> .....	<b>32</b>

<b>7.1 ALGEMENE KWALITEITSCRITERIA</b> .....	<b>38</b>
<b>7.2 STANDAARD OPNAMEN</b> .....	<b>32</b>
<b>7.3 ADDITIONELE OPNAMEN</b> .....	<b>33</b>
<b>8 CLASSIFICATIE SYSTEMEN</b> .....	<b>37</b>
<b>8.1 BI-RADS</b> .....	<b>37</b>
<b>8.2 ACR DENSITEIT RICHTLIJN</b> .....	<b>40</b>
<b>9 RISICOFACTOREN</b> .....	<b>41</b>
<b>9.1 RISICOFACTOREN VOOR BORSTKANKER</b> .....	<b>41</b>
<b>9.2 ERFELIJKHEID BIJ BORSTKANKER</b> .....	<b>41</b>
<b>9.3 WAT IS EEN GENETISCHE MUTATIE</b> .....	<b>43</b>
<b>9.4 RISICO'S VAN EEN BRCA GENMUTATIE</b> .....	<b>43</b>
<b>10 OVERZICHT VAN DE BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN</b> .....	<b>45</b>
<b>10.1 PLAATSELIJKE BEHANDELING</b> .....	<b>45</b>
<b>10.2 SYSTEMISCHE BEHANDELING</b> .....	<b>53</b>
<b>11 LITERATUURLIJST</b> .....	<b>60</b>

## 1 Anatomie

Het Latijnse woord voor een vrouwenborst is mamma, meervoud mammae.

Van buitenaf ziet men huid met daarop de tepel en daaromheen de tepelhof. De mamma bestaat uit klierweefsel met melkgangen, bindweefsel, vetweefsel en bloedvaten en lymfvaten.



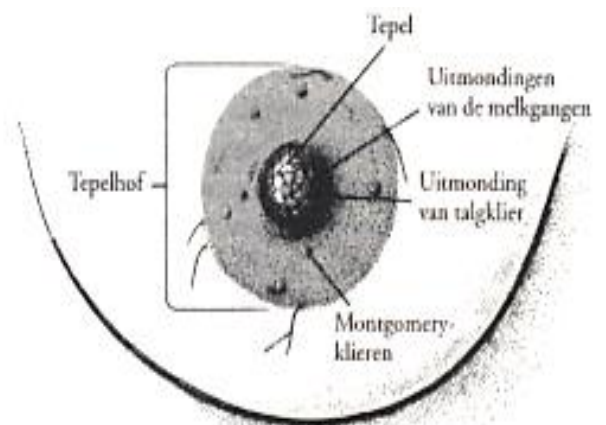
De mamma ligt op de musculus pectoralis major (grote borstspier). Het mammaweefsel ligt over deze spier en strekt zich uit vanaf de tweede tot ongeveer de zesde rib in de verticale richting en in horizontale richting vanaf het sternum tot aan het voorste deel van de oksel.

### 1.1 Cutis (huid) en mamilla (tepel)

Deze zijn bij de analoge mammografietechniek vaak niet goed zichtbaar, bij de tegenwoordige digitale techniek wel. De dikte van de cutis wisselt tussen 0,5 en 2 mm.

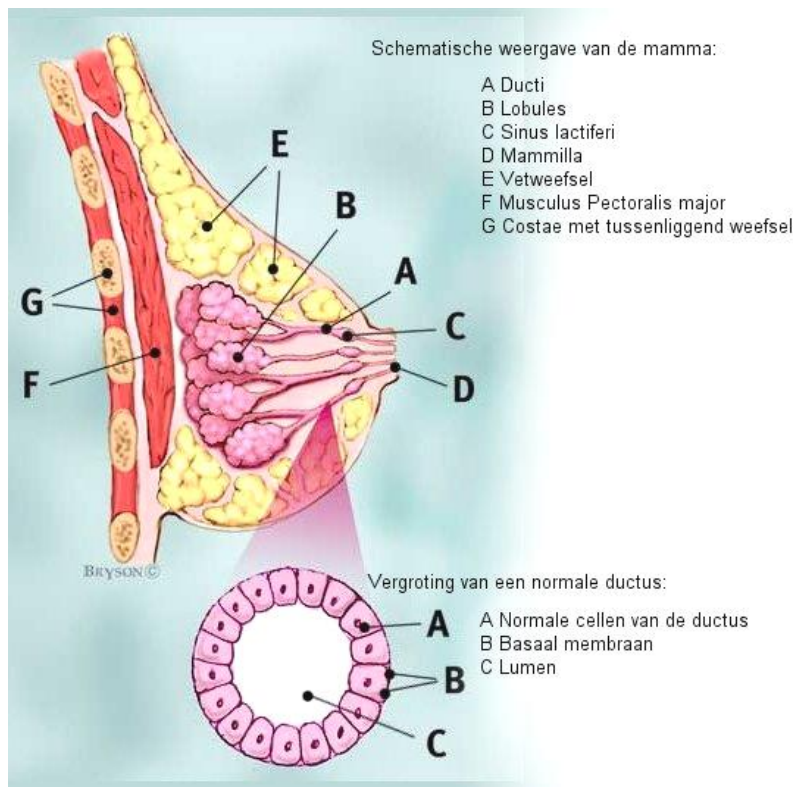
In uitzonderingsgevallen kan de huid wel eens dikker zijn (2-4 mm) zonder dat er sprake is van pathologie. De huid van de areola (tepelhof) is met 2-4 mm altijd iets dikker dan de huid van de rest van de mamma

De tepelhof bevat enige kliertjes, ook wel kliertjes van Montgomery genoemd, die vaak te zien zijn als kleine ronde bultjes rondom de tepel.

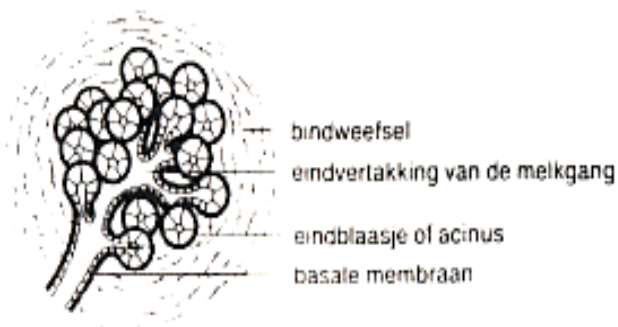


## 1.2 Klierweefsel

De borst is opgebouwd uit 5-25 segmenten, radiaal gerangschikt, die elk hun eigen ductus (afvoergang) hebben, uitmondend in de mamilla (tepel). Het meeste klierweefsel ligt in het boven buitenkwadrant.

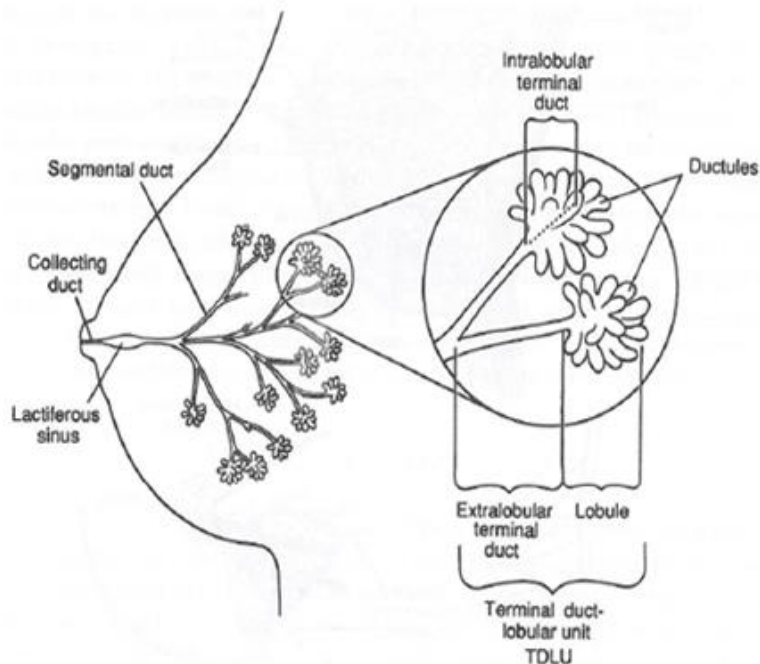


Opbouw van een lobulus (klierkwab): vanuit 20-40 acini (eindblaasjes waarin melk wordt geproduceerd) ontspringen de ductuli lactiferi (melkgangetjes), die samenvloeien tot de wat ruimere ductus lactiferus (melkgang), welke uitmondt in de tepel. Aan de basis van de tepel, in de tepelhof, bevindt zich een verwijding in de ductus, sinus lactiferus (melkzakje) genoemd, die dienst doet als reservoir en een pompfunctie heeft tijdens lactatie (borstvoeding).



De acini (eindblaasjes) zijn bekleed met een laagje cellen, waaromheen weer een basaal membraan ligt. Elke lobulus is omgeven door een laagje bindweefsel, dat er cirkelvormig omheen ligt.

De hoofdductus vertakt zich en vormt uiteindelijk (na 3 vertakkingen) de T.D.L.U. (=Terminale Ductale Lobulaire Unit) welke bestaat uit de extra lobulaire terminale ductus en lobulus.



*(De extralobulaire en intralobulaire ductus onderscheiden zich van elkaar door de bekleding van het oppervlak. De extralobulaire ductus wordt omgeven door elastisch weefsel en heeft een epitheliale bekleding. De intralobulaire ductus en ductuli bevatten geen elastisch weefsel en de intralobulaire cellen bestaan uit cuboïde cellen. Deze cellen staan onder invloed van hormonen. Deze anatomische details zijn belangrijk daar bepaalde aandoeningen vanuit specifieke locaties ontstaan).*

### 1.3 Bindweefsel

Een laag losmazig bindweefsel scheidt de borstklier van de fascie van de onderliggende spieren, zodat deze goed hierover te bewegen is. Elk klierkwabje wordt omgeven door een laagje bindweefsel, dat er cirkelvormig omheen ligt. Het bindweefsel geeft steun aan het klierweefsel. Het loopt als strengtjes vanaf de wand van de thorax tot aan de huid van de borst. Deze bindweefselsschotten noemt men de ligamenten van Cooper. Deze fibreuze strengen bevestigen het orgaan aan de huid en de onderliggende fascie. Op het mammogram zijn de ligamenten van Cooper goed zichtbaar als een netwerk.

Klierweefsel en bindweefsel tezamen wordt ook wel fibroglandulaire driehoek genoemd.

#### **1.4 Vetweefsel**

Vetweefsel maakt het grootste gedeelte van de borst uit en ligt subcutaan, tussen het klierweefsel en bindweefsel in. Tussen de lobuli wordt een wisselende hoeveelheid vet aangetroffen.

De omvang van de borsten is genetisch bepaald en hangt voornamelijk af van het percentage vet ten opzichte van het overige borstweefsel. Het vetweefsel varieert naarmate het lichaamsgewicht toe- of afneemt. De hoeveelheid klierweefsel blijft 'constant' tot de menopauze, en neemt daarna geleidelijk af (involutie).

Op het mammogram wordt vet, omdat het de meeste stralen doorlaat, donkerder afgebeeld dan klier- en bindweefsel.

#### **1.5 Bloedvaten**

Zoals alle delen van het lichaam worden ook borsten van bloed voorzien. De bloedvoorziening van de borst vindt plaats vanuit bloedvaten (arteriën en venen) in de axilla (oksel) en uit het gebied van het sternum. De bloedvaten vertakken zich netvormig en concentreren zich in de tepel.

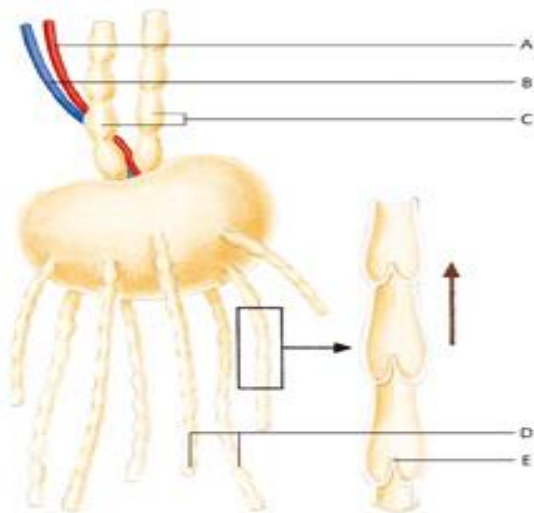
Arteriën brengen zuurstof en voedingsstoffen naar de borst, en venen voeren het bloed met afvalstoffen terug naar het hart. Arteriën en venen zijn op de mammografie bij jonge vrouwen slecht te herkennen. Op wat oudere leeftijd zijn ze tussen het vetweefsel wel zichtbaar, met name arteriën en venen met een verkalkte wand.

#### **1.6 Lymfevaten en lymfeklieren**

Naast het bloedvatstelsel heeft het lichaam een tweede vaatstelsel: het lymfestelsel. Zoals er bloed door de bloedvaten stroomt, stroomt er lymfe door het lymfestelsel.

Lymfe is een kleurloze vloeistof, ook wel weefselvocht genoemd, bevat ongeveer dezelfde bestanddelen als bloedplasma maar heeft een hogere concentratie eiwitten. Terwijl de bloedvaten bloed aanvoeren naar en afvoeren van de organen, is het lymfestelsel alleen een afvoerend systeem. Het begin als het ware "blind" in de weefsels en de grote lymfevaten bevatten kleine spiertjes die kunnen samentrekken. De lymfe neemt de afvalstoffen uit het lichaam op en transporteert deze naar een lymfeklier.

Op het kruispunt van grote lymfevaten bevinden zich lymfeknopen. De lymfeknopen liggen dichtbij organen, en worden ook wel klieren genoemd. In de hals, de oksels en de liezen bevinden zich grote concentraties van lymfeklieren. De klieren filteren de lymfe en halen er lichaamsvreemde stoffen uit. Doordat het lymfestelsel en de bloedbaan met elkaar in contact staan, komen deze lichaamsvreemde stoffen in de bloedbaan terecht. Via de bloedbaan worden ze uitgescheiden door het lichaam.



*LYMFEKLIER: Schematische afbeelding van een lymfeklier. Een lymfeklier heeft meestal vele aanvoerende vaten (D) en een, soms twee, afvoerende lymfevaten (C). Om terugstromen van de lymfe te voorkomen hebben deze talrijke kleppen (E). A. slagadertje; B. adertje.*

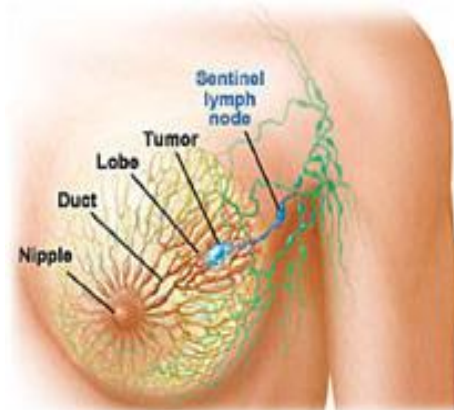
Lymfeklieren zijn boonvormige organen met wisselende grootte, variërend van 3 tot 15 mm. Ze hebben toevoerende vaten en een afvoerend vat. Op een doorsnede van een lymfeklier zijn een buitenste laag (de cortex) en een donkere binnenste laag (de medulla) te onderscheiden. De lymfeklieren zijn de zuiveringsstations van het lymfestelsel. Ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen, worden onschadelijk gemaakt. Verder filteren lymfeklieren afvalstoffen uit de lymfe.

Bijna alle door het vocht meegevoerde grotere vreemde zaken, zoals tumorcellen, lopen vast in de klieren, die worden daar zo mogelijk opgeruimd of opgeslagen. Bij gezonde mensen zijn de lymfeklieren klein en week en niet te voelen, bij ontstekingen bijv. gaan ze harder werken om de vreemde binnendringers te lijf te gaan. Ze zwellen op en worden groter en harder, waardoor ze wel te voelen zijn.

Kankercellen kunnen losraken van een tumor en in een lymfevat terecht komen. In de lymfeklier(en) worden de tumorcellen gefiltreerd.

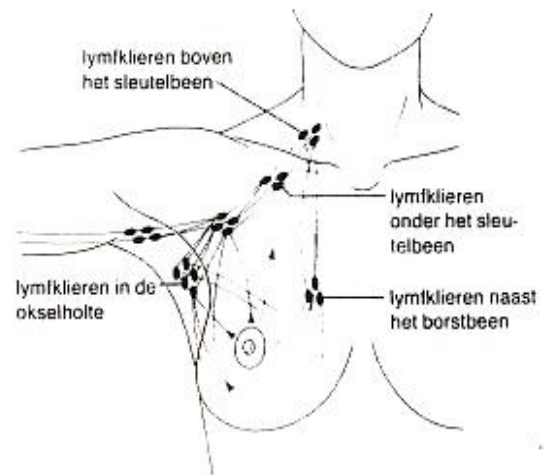
Komen er teveel kankercellen in de klier, dan kan deze de filterfunctie niet goed meer doen en gaan de cellen met de stroom mee naar een volgend klierstation. Zo gaat dit steeds verder, zodat de cellen uiteindelijk in het bloed kunnen komen.

Als kankercellen in een lymfevat terecht komen, kunnen zij in de lymfeklieren uitgroeien tot een uitzaaiing (metastase). De eerste metastase ontstaat meestal in een zogenaemde schildwachtklier (sentinel node): een lymfeklier die direct lymfe afvoert ontvangt van het gebied in de borst waar de tumor zich bevindt. Schildwachtklieren kunnen zich op verschillende plaatsen rond de borst bevinden: meestal in de oksel omdat het grootste deel van het klierweefsel door deze lymfeklieren verzorgd wordt, maar soms ook onder het sleutelbeen, achter het borstbeen of tussen de ribben. Deze klieren zijn voor de chirurg moeilijk te bereiken.





De voor de borst belangrijkste lymfeklieren liggen in de okselholte, aan de rand van het borstbeen en bij het sleutelbeen. De afvoer van lymfevocht van het bovenste en onderste buitenkwadrant gaat voornamelijk via de lymfeklieren in de oksel. Deze stroom gaat dan verder via de lymfeklieren onder het sleutelbeen naar de lymfeklieren boven het sleutelbeen. De lymfe afvoer van de binnenkwadranten gaat via de klieren boven en onder het sleutelbeen en via de klieren naast het borstbeen.



Op het mammogram zijn soms in de borst kleine lymfekliertjes als glad begrensde lichte gebiedjes zichtbaar. Het aantal lymfeklieren in de axilla wisselt van 8-90 met een gemiddelde van 35. Deze uitleg over het lymfestelsel is belangrijk omdat het al dan niet aanwezig zijn van kankercellen in de lymfeklieren aanwijzingen geeft over de ernst van de borstkanker en gevolgen heeft voor de behandeling.

## 2 Fysiologie

De ontwikkeling van de borstklier begint opmerkelijk vroeg: in de 6-de week van het foetale stadium. Het ontstaat langs 2 lijnen die van de oksels naar beneden lopen, helemaal tot in de lies; we noemen dit de melklijsten. Deze melklijsten worden snel korter; om en nabij de 9-de week reiken ze niet verder dan de borststreek. Op het moment van de geboorte heeft men al borstweefsel.

Na de babytijd gebeurt er niet veel met het borstweefsel, tot de pubertijd begint. Bij vrouwen komen de borsten in de pubertijd tot ontwikkeling onder invloed van hormonen. De oestrogenen zorgen vooral voor de eerste groei. Men ziet vanaf het eerste tot en met ongeveer het 13e levensjaar eenvoudige vertakte ductuli met knopvormige celgroepjes aan het uiteinde. Bij jongens en meisjes is er dan geen verschil.

Vanaf ongeveer het 13e tot en met het 17e levensjaar, ziet men bij vrouwen een toename van de vertakkingen en de aanleg van lobuli.

Vanaf ongeveer het 17e tot en met het 55e levensjaar zijn de lobuli en ductuli volgroeid, de borst voelt dan stevig aan. Na ongeveer het 55e levensjaar ziet men atrofie van de ductuli, het vetweefsel neemt toe, de borst voelt dan wat slapper aan.

De structuur van de mamma kan door allerlei factoren variëren, enkele voorbeelden zijn: puberteit, normale menstruele cyclus, zwangerschap, borstvoeding, overgang / hormoontherapie.

Rond de eerste menstruatie vindt vergroting van de mammae plaats. Dit is het resultaat van 2 groeiprocessen, te weten volumevergroting van de ducti lactiferi en toename van het vetweefsel. Beide processen vinden plaats onder invloed van de vrouwelijke geslachtshormonen oestrogeen en progesteron, geproduceerd in de ovaria. Ook de normale menstruele cyclus heeft invloed op het weefsel in de mammae. In de fase voor de menstruatie kan het klierweefsel wat in omvang toenemen.

Daarnaast gaat er ook meer bloed naar de mammae, waardoor bij een aantal vrouwen een pijnlijk en gespannen gevoel in de mammae ontstaat, na de menstruatie nemen deze gevoelens wat af, een mammografie kan in die fase rondom de menstruatie zeer gevoelig zijn.

Er is zoveel variatie in de omvang en vorm van borsten dat het moeilijk uit te maken is wat 'normaal' is. Niet alleen bestaan er heel grote en heel kleine borsten, maar bij de meeste vrouwen is de ene borst iets groter dan de andere. De omvang van de borsten is genetisch bepaald en hangt voornamelijk af van het percentage vet ten opzichte van het overige borstweefsel. Meestal bestaat een derde van de borst uit vetweefsel. De rest is klierweefsel. De hoeveelheid vetweefsel varieert naarmate het lichaamsgewicht toe- of afneemt; de hoeveelheid klierweefsel blijft constant.

De belangrijkste functie van de mammae is de uitscheiding van melk vlak na de bevalling (dit proces vindt plaats onder invloed van het hormoon oxytocine). De melk wordt geproduceerd binnen de cellen in de wand van de secretoire delen van de melkklier, hoopt zich op in de lumina van deze kliergedeelten en wordt afgevoerd naar de ductus en sinus lactiferi.

In de laatste jaren voor de allerlaatste eisprong verandert er van alles in het lichaam. Het hormoon oestrogeen, begint te 'haperen'. Dit proces duurt enkele jaren (één tot tien jaar) en

die periode noemen we de overgangsjaren of “de overgang”. De overgang is dus de periode van vruchtbaarheid naar onvruchtbaarheid.

In het begin van de overgang neemt de hoeveelheid oestrogeen toe, dit heeft bij een aantal vrouwen een extra pijnlijk/gespannen gevoel in de borsten tot gevolg.

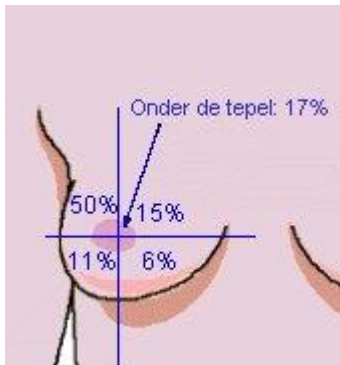
Naarmate een vrouw verder in de overgang komt is er een afname en uiteindelijk een uitval van het natuurlijke hormoon oestrogeen.

Dit proces kan veel overgangsklachten veroorzaken van zowel lichamelijke als geestelijke aard.

Overgangsklachten zijn te bestrijden met ‘hormoontherapie’, ofwel: het extra toedienen van het hormoon oestrogeen. Hormoontherapie kan door de behandelend arts worden voorgeschreven in de vorm van pillen, gel, crèmes of hormoonpleisters. Het gebruik van hormonen heeft invloed op het klierweefsel, dit kan te zien zijn op het mammogram. (toename van klierweefsel).

### 3 Pathologie

Wanneer een arts een afwijking in een borst vindt, gebruikt hij een indeling van de borst in vier kwadranten om de locatie van deze afwijking aan te duiden: een lateraal bovenkwadrant, een mediaal bovenkwadrant, een lateraal onderkwadrant, een mediaal onderkwadrant, voor een eventueel nog nauwkeuriger aanduiding kan gebruik gemaakt worden van “uren”, waarbij voor zowel de linker als de rechter mamma de “klok” van voren (niet gespiegeld) geprojecteerd wordt.



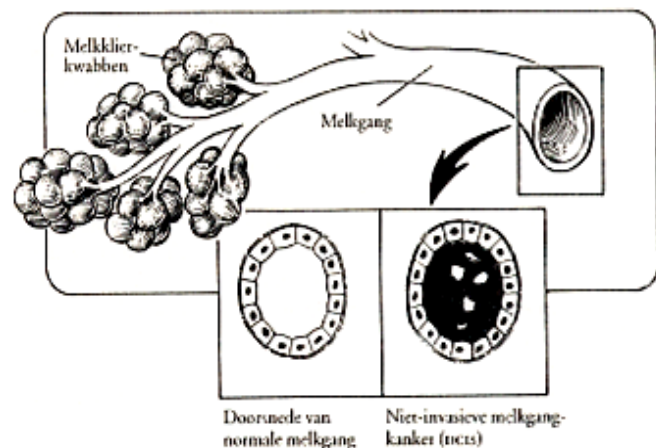
Risico's voor een mammacarcinoom per kwadrant van de mamma:

- laterale bovenkwadrant: 50%.
- mediale bovenkwadrant: 15%.
- laterale onderkwadrant: 11%.
- mediale onderkwadrant: 6%.
- onder de tepel: 17%.

#### 3.1 Afwijkingen

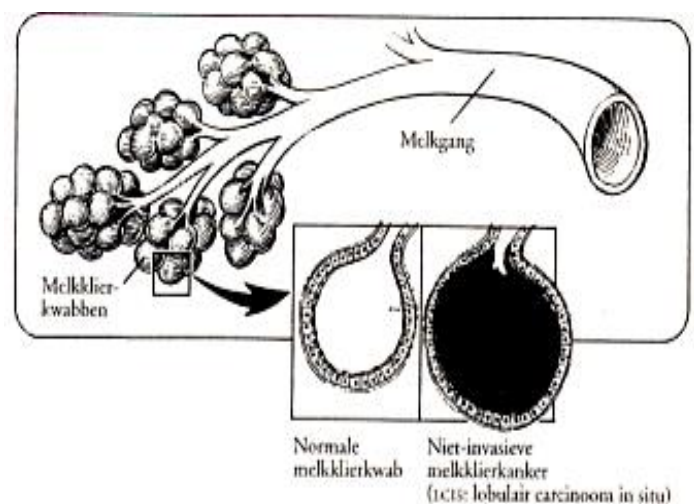
Afwijkingen ontstaan in:

- Hoofdductus en eerste vertakkingen



- T.D.L.U.

- ductaal carcinoom in situ (DCIS)
- lobulair carcinoom in situ (LCIS)
- invasief ductaal carcinoom (IDC)
- invasie lobulair carcinoom (ILC)
- fibroadenoom
- cysteuze aandoening



### 3.2 Mastopathie

Mastopathie is een “goedaardige” aandoening van de borstklier. De aandoening betreft een verzameling van uiteenlopende klachten welke in verschillende combinaties en in wisselende ernst kunnen optreden.

- *pijnklachten (mastodynie)*: gevoelig bij aanraken, spontane pijn, stuwingsgevoel
- *tepelvocht*: spontaan vochtverlies uit een of beide tepels (wisselende kleur: helder / gelig / bruinrood / groen)
- *knobbels: fibroadenoom* (bindweefselknobbels)
- *vochtblaasjes: cysten* in de borst die soms enkele cm groot worden en (meestal) vrij plots ontstaan en vaak ook weer spontaan in volume afnemen na de menstruatie; soms kunnen ze aanleiding geven tot (heftige) ontstekingsverschijnselen in de borst.

De term mastopathie wordt vaak verkeerd en te snel gebruikt (grote, onoverzichtelijke vergaarbak.)

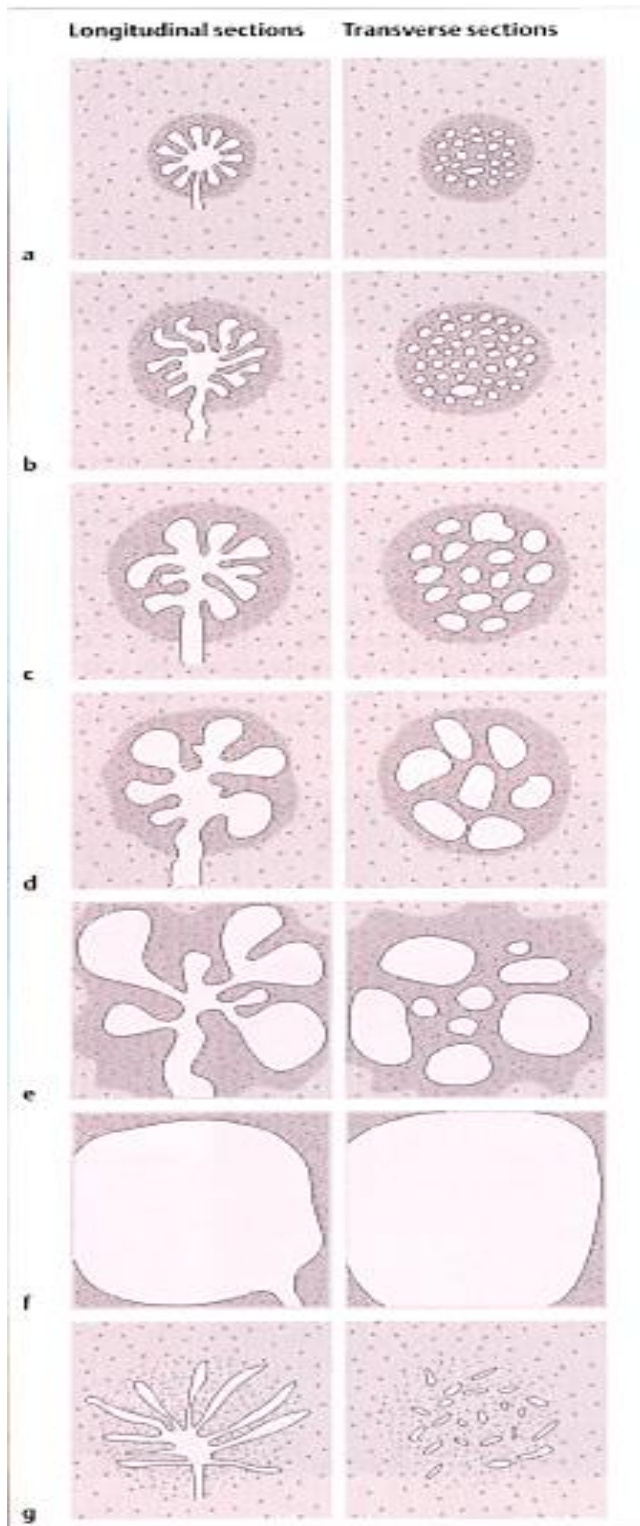
De borstklier (fibro-glandulaire driehoek) reageert op wisselingen in de hormoonspiegels in het bloed. Mastopathie hangt samen met het hormonale evenwicht. De pijnklachten zijn vaak het hevigst rondom de menstruatie. Bij ernstige pijnklachten in deze periode is het mogelijk het mammografie onderzoek te verzetten tot de menstruatie voorbij is (ca.10 dagen na het begin van de menstruatie).

De borsten voelen vast en noduleus aan (knobbelig), soms voelt men vaste, moeilijk afgrensbare gebieden in de borst. Onder de microscoop worden variabele beelden gezien, gekarakteriseerd door fibrosis (bindweefsel toename), cystevorming, epitheel proliferatie, weefselveranderingen. Het histologisch beeld kan wisselen van rustig tot zeer onrustig, zodat soms de grens met een carcinoom moeilijk te trekken is.

Bij *mastopathie* is op het mammogram de tekening van het fibroglandulaire weefsel wat grover en wat dichter. De bindweefseltussenschotten (ligamenten van Cooper) zijn soms minder goed te onderscheiden.

Bij *adenosis* ziet men een toename in het aantal lobuli en acini. Deze acini tonen proliferatie en dilatatie. Adenosis geeft mammografisch een fijn-vlekkerig beeld met vrij scherp omschreven, kleine verdichtingen. Deze gebieden kunnen puntvormige verkalkingen bevatten (men spreekt dan van *scleroserende adenosis*). Bij een adenosis beeld zijn deze verkalkingen meestal evenredig over beide mammae verdeeld.

Het beeld dat past bij *cysteuze mastopathie* (ten gevolge van verwijding van ducti) wordt gekenmerkt door meerdere cysten; ronde, ovale of gelobde verdichtingen met een scherpe rand.



*a. normale lobulus*

*b. gewone adenosis*

*c. blunt duct adenosis*

*d. microcysteuze adenosis*

*e. "gevorderde" microcysteuze adenosis*

*f. cyste op spanning*

*g. scleroserende adenosis*

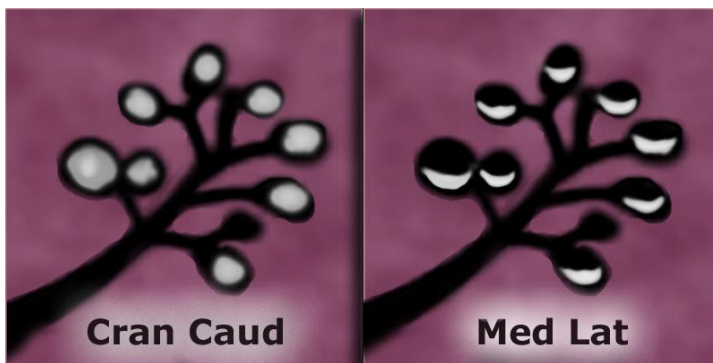
## 4 Benigne (goedaardige) afwijkingen

Kenmerken op mammogram:

- homogeen
- rond of ovaal van vorm
- "halo-sign" ( smal, donker lijntje om de afwijking, of om een gedeelte ervan)
- soms wandstandige verkalkingen
- calcificaties meestal grof, rond en groot
- bij palpatie even groot als wat zichtbaar is op de foto
- goed van omgeving te onderscheiden (vrij te bewegen van huid en onderlaag)



wandstandige  
verkalkingen



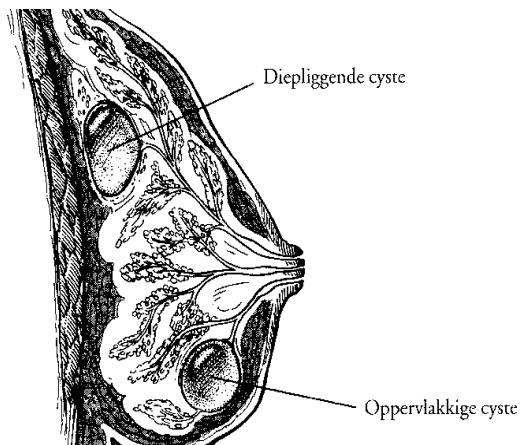
"teacups"

Meest voorkomende benigne afwijkingen:

#### 4.1 Cyste

Cysten komen vooral voor bij vrouwen van dertig tot vijfenvijftig jaar; ze ontstaan voornamelijk in de jaren vóór de overgang.

Een cyste kan in korte tijd ontstaan. Het is een met vocht gevulde holte. De buitenkant is glad en de cyste is indrukbaar; de inhoud geeft mee: als je er op drukt voelt het enigszins elastisch.



De vrouw ontdekt een zwelling in de borst en klaagt meestal over pijn. De cyste kan meerdere centimeters groot zijn, er kunnen kleinere cysten in de omgeving voorkomen, evenals in de andere borst.

Een cyste ontstaat in de lobuli in een ductus of ductulus ten gevolge van een verstopping van een melkgang.

*Het apocriene epitheel scheidt een eiwitrijke vloeistof af. Deze kan niet geabsorbeerd worden in het ductale systeem omdat de uitgang geblokkeerd is, omdat er meer vloeistof aangemaakt wordt dan geresorbeerd (hormonale dysregulatie) door een externe oorzaak of door epitheliale proliferaties. Dit resulteert in een verzameling van vloeistof.*

Bij palpatie voelt men een min of meer elastische, soms vrij vaste, goed af te grenzen weerstand, glad van oppervlak, los van huid en onderlaag. Staat er weinig spanning op de inhoud van de cyste, dan kan deze wat moeilijker voelbaar zijn.

*Microscopisch tonen cysten een smalle wand met een eenlagig epitheel. De inhoud is in de regel troebel geelachtig, groen of bruin vocht.*

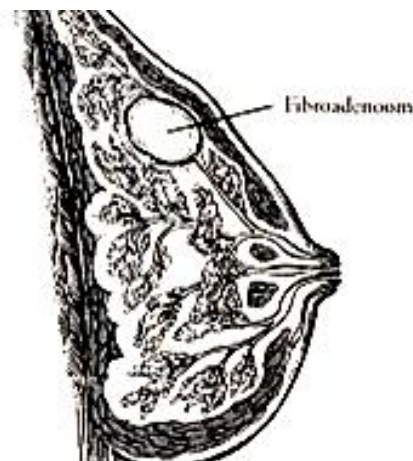


Mammografisch wordt de cyste gekenmerkt door een scherp begrensde, ronde of ovaalvormige, homogene schaduw. Bij toename van de inhoud wordt het omgevende weefsel opzij gedrongen, waardoor een smalle, donkere zone optreedt (halo-sign) welke veroorzaakt wordt door opzij gedrongen vetweefsel. De intensiteit van de cyste hangt af van de aard van de inhoud. Meestal komt deze vrijwel overeen met de opaciteit van het omringende weefsel. Is de inhoud vettig, dan doet deze zich voor als geringe opheldering t.o.v. het omgevende weefsel. Dit kan voorkomen na graviditeit. Men spreekt dan van een galactocèle. Een cyste kan meerkamerig zijn. Echografie laat zien of er sprake is van vocht of weefsel inhoud, uiteindelijke bevestiging kan alleen d.m.v. een punctie.

#### 4.2 Fibroadenoom

Een fibroadenoom ontstaat meestal op jeugdige leeftijd, zelden na de menopauze. Het is een benigne, gladde, ronde/ovale tumor, gevormd door klier- en bindweefsel. Soms wordt de tumor bij toeval ontdekt, soms geeft de patiënt pijn aan. De tumortjes komen vaak multipel voor en kunnen groter worden onder invloed van oestrogene stimulatie (puberteit, graviditeit). Meestal stopt de groei na het bereiken van een bepaalde grootte, die individueel verschillend kan zijn. Als de tumor groeit of groter is dan  $\pm 2$  cm, dan wordt meestal geadviseerd, om hem chirurgisch te laten verwijderen. Op oudere leeftijd schrompelt het fibroadenoom meestal, wordt vaster en er kan kalk in ontstaan.

Bij palpatie voelt de tumor vast-elastisch aan, is goed van de omgeving af te grenzen en vrij beweeglijk t.o.v. de huid en onderlaag (kan onder de vinger wegspringen). Als een fibroadenoom kalk bevat, voelt het hard aan.



*Onder de microscoop overheerst in deze ingekapselde tumor soms een epitheliale component en soms een bindweefselcomponent.*

Mammografisch is een homogene, scherp begrensde verdichting zichtbaar met vrijwel dezelfde opaciteit als het fibro-glandulaire weefsel. Vaak is de tumor niet zichtbaar door de grote dichtheid van het parenchym in de jeugdige borst. Op de röntgenfoto kan een halo-sign zichtbaar zijn.

In een schrompelend fibroadenoom zijn vaak grove, bizarre calcificaties zichtbaar. Een differentiatie t.o.v. een cyste is röntgenologisch niet mogelijk.

Echografisch is wel het verschil tussen een cyste (vocht, echoleeg) en een solide tumor (met echo's) vast te stellen. Uiteindelijk bepaalt alleen een punctie weer of het om een cyste of een solide tumor gaat.

### **4.3 Fibro-adenolipoom**

Dit is een aangeboren woekering van weefsel, een tumorachtige laesie bestaande uit betrekkelijk normale (borst)weefselcomponenten in een abnormale samenstelling. Het is eigenlijk een borst in een borst. Dit wordt ook een hamartoom genoemd.

Bij palpatie wordt een weke, moeilijk afgrensbare weerstand gevonden, meestal retromamillair gelegen.

Op de röntgenopname ziet men een goed begrensd kapsel rond de 'tumor' met daarbinnen verdichtingen van de fibro-adenomateuze componenten, omgeven door ophelderingen t.g.v. het hier in voorkomende vetweefsel.

### **4.4 Radial scar lesion**

Een radial scar lesion is een fibrotische of scleroserende laesie met duidelijk zichtbare mammografische (stervormige) afwijkingen, zonder palpatoire bevindingen. Het kan lastig zijn de laesie mammografisch te differentiëren van een carcinoom. In verschillende opname richtingen ziet deze "afwijking" er steeds anders uit. Geen solide, centrale dense tumor, wel lucente gebieden in centrum waarneembaar en onevenredig lange spiculae.

### **4.5 Papilloom**

Een papilloom is een framboosachtig tumortje. Ze komen vooral voor bij vrouwen van middelbare leeftijd en veroorzaken vaak een bloederige tepeluitvloed. Het is een soort poliepje op de wand van de ductus of in een cyste dat op den duur kan gaan bloeden. Papillomen kunnen verspreid door de hele mamma voorkomen.

*Papillomen uitgaande van het melkgangepitheel kunnen zowel solitair als multipel voor komen. Solitaire papillomen zijn meestal gelokaliseerd in de grotere melkgangen nabij de tepel. De laesies bevatten een dunne laag steunweefsel, bedekt door een dubbele laag epitheel. Bij grotere laesies is de melgang meestal gedilateerd.*

#### 4.6 Phylloïdes tumor of het 'cystosarcoma phylloïdes'

Deze tumor kan in alle leeftijdsgroepen voorkomen, maar toch voornamelijk bij vrouwen rond het 45<sup>e</sup> jaar.

De naam 'cystosarcoma' kan voor deze tumor beter niet gebruikt worden omdat 80% van deze phylloïdes tumor benigne is.

Het is een zeldzame tumor van de borst (minder dan 1% van het totaal aantal solide tumoren van de borstklier), die snel groeit en imponeert als een groot fibroadenoom, die soms de hele borst kan innemen. Bij ontdekking hebben deze tumoren gemiddeld een diameter van 5 cm.

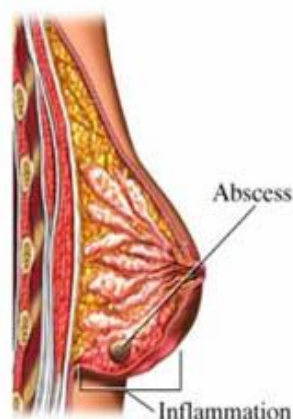


*Microscopisch is het een fibro-epitheliale tumor met vaak een zeer onrustig beeld. Het is belangrijk dat de gehele tumor chirurgisch verwijderd wordt, omdat hij anders weer doorgroeit.*

Röntgenbeeld: een homogene schaduw van zeer grote omvang met een scherpe begrenzing en geen halo. Soms kan men binnen deze schaduw een aanduiding van golfstructuren zien.

#### 4.7 Mastitis

Mastitis oftewel borstontsteking is een bacteriële ontsteking van de borst die het vaakst voorkomt bij vrouwen die borstvoeding geven. Niettemin kan mastitis ook voorkomen bij



vrouwen die geen borstvoeding geven of die niet zwanger zijn. De ontsteking wordt veroorzaakt doordat micro-organismen via barstjes of scheurtjes in de tepel of de tepelhof kunnen binnendringen in de borst. De borst is gezwollen, rood en pijnlijk. Bovendien heeft een vrouw met een borstontsteking i.h.a. koorts.

Mastitis kan worden behandeld met een antibioticum. Wanneer de mastitis echter niet adequaat wordt behandeld, kan het zich tot een of meerdere abscessen ontwikkelen (10%).

Het röntgenbeeld toont in het gebied waar de mastitis zich afspeelt een vrij intensieve, wolkige tekening, met onscherpe en wazige begrenzing. Het aangrenzende deel van het subcutane vetweefsel toont een streperige, deels wat vlekkelijke tekening. De betreffende huidzone is verdikt, soms over een grote afstand. Er kunnen verwijde venen zichtbaar zijn.

Mastitis kan met littekenvorming genezen en daarom kunnen calcificaties optreden. Een litteken bestaat uit een vage opaciteit, enige deformatie en langwerpige, scherp begrensde

verdichtingen. Bij een mastitis moet men altijd alert zijn op een 'mastitis carcinomatosa'. Dit is een zeer agressieve vorm van borstkanker die 'uitwendig' erg lijkt op een mastitis. Het nemen van een huidbiopt kan uitsluitsel geven.

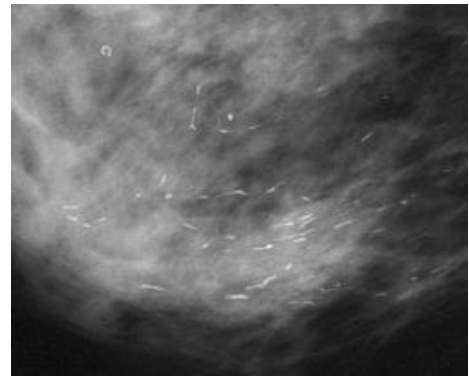
#### **4.8 Abces**

Een abces is een ingekapselde opeenhoping van pus (ontstaan door verweking van ontstoken weefsel) en moet door een arts verwijderd worden. Een klein abces kan (soms) worden leeggezogen met een naald, bij een groot abces wordt een insnijding gemaakt. In het acute stadium is een abces meestal niet af te grenzen binnen het gebied waar de mastitis zich afspeelt.

Op de röntgenfoto is een abces gekenmerkt door een ronde schaduw met een wat wazige verdichtingzone hieromheen. In het chronische stadium wordt deze verdichting beter zichtbaar en is scherper begrensd.

#### **4.9 Plasmacelmastitis**

Dit is een niet bacteriële ontsteking, voorkomend bij de oudere vrouw. Klinisch zijn er geen verschijnselen die wijzen op een mastitis. De afwijkingen ontstaan geleidelijk, over een langere periode. Soms vindt men een sereuze of melkachtige afscheiding, of deze wordt in de anamnese aangegeven. De mamilla kan ingetrokken zijn. Achter de mamilla kan een verdikking palpabel zijn. De afwijking vindt zijn oorsprong in een verwijding van de afvoergangen, waar een bindweefselverdikking van de wanden met lumenvernauwing ontstaat.



*Histologisch vindt men veel plasmacellen, vandaar de naam. Men neemt aan dat t.g.v. het doordringen van secret in het periductale weefsel een zogenaamde "chemische mastitis" ontstaat. Door degeneratie ontstaan calcificaties, zowel intra- als extraductaal, in de wand van de verdikte melkgangen en in het secret.*

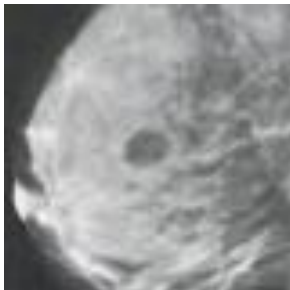
Röntgenbeeld: Typisch mammografisch beeld: door extravasaat van ductale secreties ontstaat een periductale ontstekingsreactie, steriel en chemisch. Men vindt plasmacellen rond de ductus, uiteindelijk resulterend in periductale fibrose en intra- en periductale lineaire verkalkingen. Kenmerkend zijn de lancetvormige, min of meer radiaal gerangschikte verkalkingen, die soms een enigszins rond of ovaalvormig aspect tonen.

#### 4.10 Oliecyste

Deze cysten kunnen een resultaat zijn van een operatie. Vet vervalt hierbij tot vloeibare, vettige zuren die zich ophopen in de omgeving van de chirurgische incisie. Er kunnen dan uiteindelijk calcificaties ontstaan die de cyste omgeven en er ontstaat een wandverkalking. Daarnaast kan de cyste ook spontaan ontstaan of het gevolg zijn van een trauma (hematoom). Een oliecyte wordt relatief lucent afgebeeld met geheel of gedeeltelijk omgevende calcificaties.



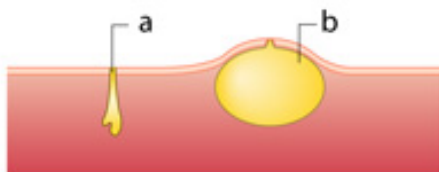
#### 4.11 Lipoom



Dit is een goedaardig gezwell van vetweefselcellen. Deze gezwellen hebben de vorm van ronde, soms pijnlijke, ovale bultjes(bulten) onder de huid, in grootte variërend van enkele millimeters tot soms grote kwabben. Een lipoom in het subcutane vetweefsel is zichtbaar als de bindweefselschotten opzij gedrongen worden en de contouren ervan gedeeltelijk volgen. Komt het lipoom tussen het klierweefsel voor, dan tekent het zich af als een donker gebied, soms met een fijne opaque rand.

#### 4.12 Atheroomcyste

Hieronder verstaat men een (direct) onder de huid gelegen gezwelletje met brijachtige inhoud, veroorzaakt door verstopping van een talgklier. Een atheroomcyste is ondanks de talginhoud vrij contrastrijk op de foto. Het beeld onderscheidt zich niet van cysten elders in de borst.



*Een atheroomcyste (B) ontstaat uit een talgklier (A) in de huid, wanneer de afvoer van deze klier op de een of andere manier wordt belemmerd.*

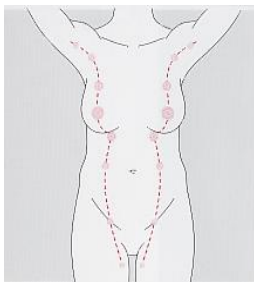
#### 4.13 Thrombophlebitis

Dit is een phlebitis van de oppervlakkige venen van de borst. De patiënt klaagt over pijn. Er is een streng te voelen en een langgerekte huidintrekking kan zichtbaar zijn, vaak lateraal gelokaliseerd en doorlopend tot aan de oksel. Deze aandoening, bekend als de ziekte van Mondor, is niet op de röntgenopname zichtbaar. Het is onschuldig en i.h.a. vindt er spontane genezing plaats.



#### 4.14 Accessoir klierweefsel

Bij ongeveer 2-3% vrouwen komt accessoir klierweefsel voor, meestal lateraal-boven, soms ook mediaal-onder. Op de huid kan enige aanleg van een tepel zichtbaar zijn, wat lijkt op een moedervlek.



*Schematische tekening van de embryonale melklijn*

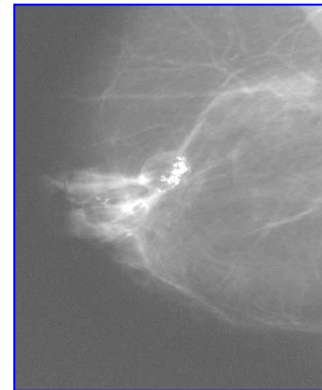
Op de röntgenfoto is een wat geïsoleerd gelegen gebiedje met klierweefsel zichtbaar. Dit kan op een tumor lijken, vooral omdat accessoir klierweefsel minder snel verdwijnt (involutie) dan het klierweefsel in de borst zelf.



*Accessoir klierweefsel*

#### **4.15 Vetnecrose**

Dit komt vooral bij wat oudere vrouwen voor, ook zonder dat er een duidelijk trauma in de anamnese is te vinden. Ten gevolge van necrose en daarna fibrosering van vetweefsel kan een huidintrekking optreden. Het röntgenbeeld kan een stervormige afwijking vertonen, zonder duidelijke centrale tumormassa (radial scar lesion). Omdat de afwijking moeilijk te onderscheiden is van een carcinoom, zal vaak histologisch onderzoek moeten volgen.



#### **4.16 Subcutane haematomen**

Deze zijn meestal vrij goed afgrensbaar. De verdichting verdwijnt na enige weken en laat geen litteken na. Er ontstaan meestal geen verkalkingen.

#### **4.17 Adenomen, fibromen, chondromen, neurinomen en angiomen**

*Deze worden in de regel als fibroadenomen gediagnostiseerd.*

#### **4.18 Naevus**

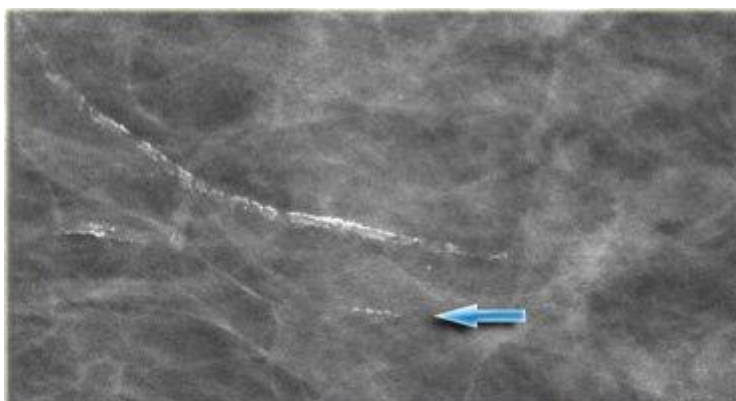
Een naevus (moedervlek) tekent zich af als een lokale verdikking in/op de huid, die iets boven het huidniveau verheven is.

#### **4.19 Wrat**

Een wrat is te zien als een min of meer rond gebiedje met een wat onregelmatige rand, wanneer deze in de mamma geprojecteerd wordt.

#### **4.20 Arteriële verkalkingen**

Typische, vaak gemakkelijk te herkennen vaatverkalkingen.



## 5 In-situ carcinomen

Een carcinoom is een kwaadaardige tumor, uitgaande van melkgangen of klierkwabjes. Soms worden metastasen (uitzaaiingen) van carcinomen elders, in de borst aangetroffen.

Zolang de “maligne” (atypische) cellen zich binnen de begrenzing van ductus, acini of het epitheel van de tepel bevinden, wordt de tumor beschouwd als een “in-situ” carcinoom. Deze zijn meestal niet palpabel. Het is eigenlijk een **voorstadium** van een carcinoom, die zich niet altijd hoeft te ontwikkelen tot een tumor. Als de maligne cellen infiltreren in het stroma (bindweefsel) en het omliggende weefsel van de borst, is er sprake van een invasief carcinoom.

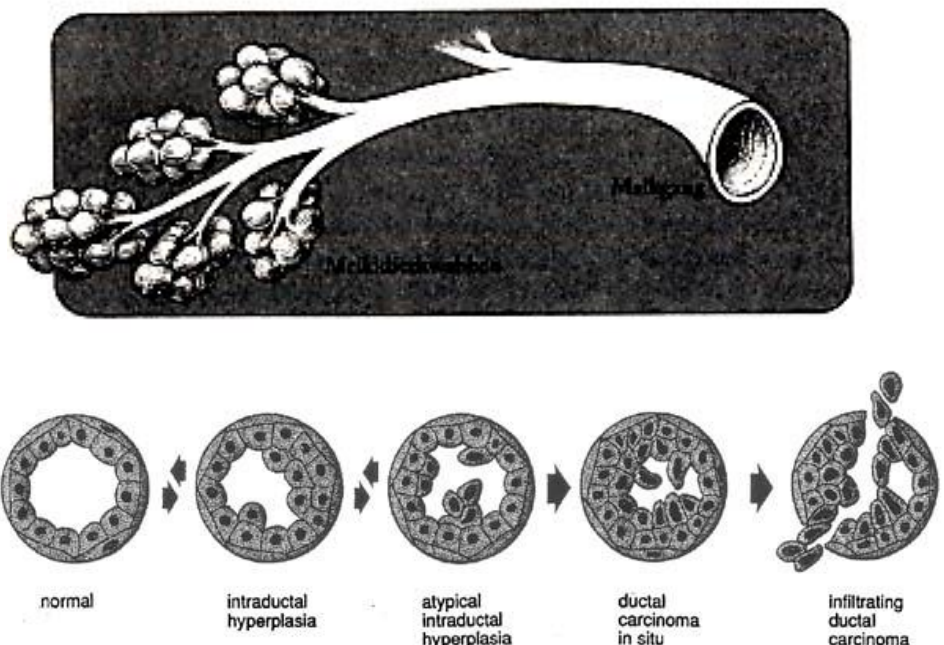
In het algemeen geldt dat de prognose verbetert als men een kwaadaardige aandoening in een zo vroeg mogelijk stadium detecteert.

### 5.1 Ductaal Carcinoom In Situ (DCIS)

In de loop der jaren kunnen in de wanden van de melkgangen wat extra cellen gevormd worden, ongeveer zoals er in een ijzeren pijpleiding roest kan ontstaan. Dit verschijnsel heet *intraductale hyperplasie*, wat ‘overtollige cellen in de melkgangen’ betekent. Die ‘roest’ op zichzelf vormt geen probleem. Als deze cellen er wat ongewoon uitzien, krijgt de aandoening de toevoeging *atypisch*.

Wanneer dat zo blijft en er

steeds meer van die cellen ontstaan, raken de melkgangen op den duur verstopt; dan spreken we van een *ductaal carcinoom in situ* (DCIS) ofwel niet-invasieve melkgangkanker, het basaalmembraan is niet doorbroken. Als de cellen uiteindelijk vanuit de melkgang door de wand heen dringen en in het omringende vetweefsel terechtkomen, spreken we van *invasief ductaal carcinoom*. Heel soms is er een wat vast gebied palpabel of is er een tepelintrekking ontstaan. Als de vrouw geen klachten heeft, kan de afwijking een toevalsbevinding zijn bij röntgenonderzoek. Het DCIS is vaak multi-focaal (komt op meer plaatsen in de borst voor). Bekend zijn graad 1, 2, en 3 (maligne ontaarding van graad 3: 100%, van graad 2: 50%, en van graad 1 nog onbekend). Van DCIS begint slechts 40 % met calcificaties. Röntgenologisch zijn alleen calcificaties zichtbaar.





## **5.2 Lobulair Carcinoom In Situ (LCIS)**

Een lobulair carcinoom in situ ontstaat op dezelfde manier als een ductaal carcinoom in situ, maar dan in de lobuli.

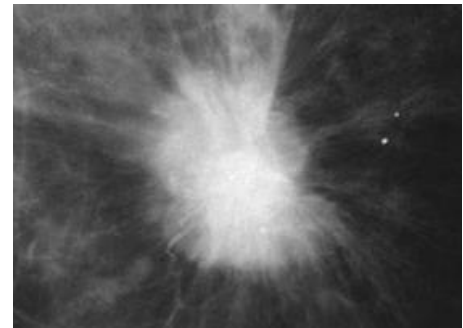
*Onder de microscoop ziet LCIS eruit als een opeenhoping van kleine ronde cellen in de lobuli, waar normaal gesproken geen cellen zitten. Meestal treffen we zulke opeenhopingen van cellen op verschillende plekken (multi-focaal) en in beide borsten (bilateraal) aan. Deze afwijking ontstaat meestal pre-menopauzaal en wordt vaak toevallig ontdekt, bij histologisch onderzoek van een benigne laesie. Er is geen tumor palpabel.*

Op de röntgenfoto is meestal geen afwijking (soms calcificaties) zichtbaar.

## 6 Maligne (kwaadaardige) afwijkingen

Kenmerken op de röntgenopname:

- Onscherp of niet geheel scherp begrensd
- "Spiculae" (uitlopers): bindweefselretractie, waardoor een stervorm ontstaat
- Calcificaties zijn klein, grillig van vorm, ongelijk in grootte en densiteit
- Bij palpatie groter dan wat zichtbaar is op de foto
- Soms brede halo door peri-tumoraal oedeem
- Tepelintrekking of lokale huidintrekking
- Lokale huidverdikking
- Versterkte vena tekening
- Retromamillaire verdichting (tumorbridge)
- Pathologische axillaire klieren

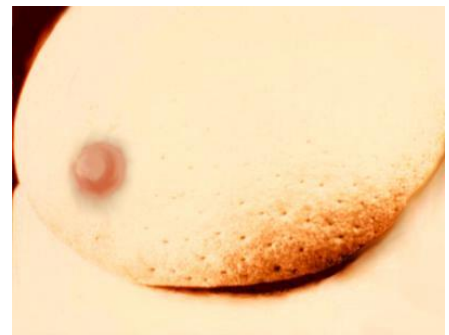


*Laesie met spiculae*

Niet al deze kenmerken zijn bij elke maligniteit zichtbaar. De sterkte van de omgevingsreacties kan erg wisselen. Soms kunnen calcificaties het enige teken zijn van een maligne proces. Verschillende typen mammacarcinoom zullen ook verschillende röntgenbeelden te zien geven.

Uiterlijke veranderingen van de borst, op grond waarvan aan een maligne proces gedacht kan worden, kunnen zijn:

- Verandering van contour, vorm of grootte van de borst
- Tumor palpabel, gewoonlijk pijnloos
- Tepelintrekking
- Tepel eczeem
- Lokale huidintrekking
- Spontaan bloedverlies uit de tepel
- Verdikking van de huid door oedeem (peau d'orange/ sinaasappelhuid)



*Peau d'orange*

### 6.1 Invasief Ductaal Carcinoom (IDC)

Deze tumor, die uitgaat van de melkgangen, is het meest voorkomende mammacarcinoom. Er is een grote variatie in het gedrag van deze tumoren en in de graad van maligniteit.

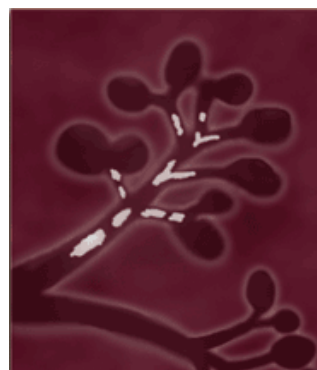
*Histologie: de cellen groeien in "eilandjes". Vaak is er ongeveer 2mm tumordoorgroei in de spiculae (uitlopers.)*

Het röntgenbeeld toont een stervormige laesie met spiculae, die qua lengte ongeveer in verhouding staan tot de grootte van de tumor. Deze uitlopers ontstaan door retractie van de omgevende bindweefselschotjes (ligamenten van Cooper). De tumorschaduw is op de verschillende opnamerichtingen meestal nagenoeg gelijk. Vaak zijn in en om de tumor maligne calcificaties te zien. Deze worden verdeeld in:

- Puntvormig type: groot aantal kleine, ronde of iets uitgerekte verkalkingen, dicht bij elkaar gelegen (gegroepeerde kalk) in een gebied in de borst (lijkt op zoutkorreltjes).
- Lineair type: deze vorm komt vaak voor bij het intraductaal carcinoom. Het zijn afgietsels (casts) van het lumen van een melkgang of gedeelten daarvan. Soms worden vertakkingen ook opgevuld. Door de onregelmatige veranderingen t.g.v. het carcinoom ontstaat een zeer onregelmatige vorm, lengte en densiteit van de calcificaties.



Puntvormige calcificaties



Lineair vertakkende calcificaties

### 6.2 Invasief Lobulair Carcinoom (ILC)

Dit is het op één na meest voorkomende type mammacarcinoom. Kan op elke leeftijd ontstaan. De tumor gaat uit van de lobuli en vormt weinig bindweefsel. Dit carcinoom is mammografisch nauwelijks te herkennen en wordt daardoor vaak laat ontdekt. In tegenstelling tot een IDC laat een ILC het klierweefsel intact en groeit daar omheen. Soms is een wat asymmetrisch beeld zichtbaar, vaak slechts in één projectierichting. Er kan wat verstoring van de architectuur van het klierweefsel optreden. Echografisch is de tumor vaak wel aan te tonen.

### **6.3 Morbus Paget**

De ziekte van Paget is een vorm van borstkanker waarbij voornamelijk de tepel en onderliggende melkgangen zijn aangedaan. De patiënt geeft klachten aan van hardnekkige jeuk, roodheid en schilfering van tepel en tepelhof, die soms gepaard gaat met vocht- of bloedverlies uit de tepel. De opperhuid van de tepel bevat veelal tumorcellen. De verandering aan de tepel worden in 50% tot 60% van de gevallen veroorzaakt door een onderliggend gezwel in de borst. De prognose van deze vorm is dezelfde als die voor het type tumor dat zich in de borst bevindt. Als er geen onderliggende tumor wordt gevonden, is de prognose gunstig.



De ziekte van Paget aan de tepel ziet eruit als eczeem: een rode, schilferende plek op de tepel en de tepelhof. De tepel kan ingetrokken zijn, waardoor er een kuiltje in de tepelhof te zien is. De afwijking openbaart zich meestal maar aan één kant, in tegenstelling tot eczeem, dat vaak symmetrisch optreedt.

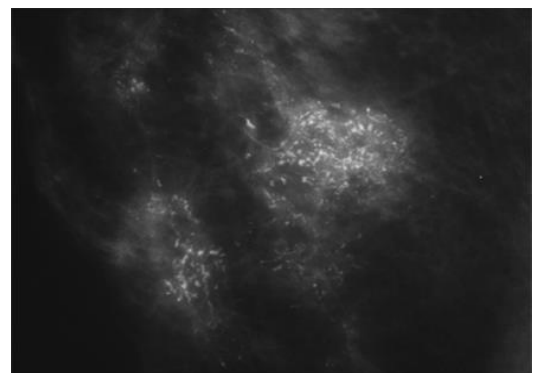
Het röntgenbeeld laat soms een verdikte areola zien, die in het beginstadium nauwelijks opvalt. Later ontstaat een versterkte streep-tekening retromamillair en in de diepte treft men vaak een kleine tumorschaduw aan of een groepje calcificaties. (*Diagnose kan alleen m.b.v. PA gesteld worden*).

### **6.4 Intracysteus carcinoom**

Ontstaat meestal na het 60<sup>e</sup> jaar. Dit is een zeldzaam, niet invasief carcinoom, dat ontstaat in een cystewand. Röntgenologisch is de afwijking af te beelden d.m.v. pneumocystografie (vocht uit cyste opzuigen en lucht inbrengen). Meestal wordt met behulp van echografie deze tumor zichtbaar gemaakt.

### **6.5 Comedo carcinoom**

Dit is een intraductaal carcinoom, waarbij de melkgangen verwijd en verhard zijn en een dikke, grijzige inhoud bevatten, die er gemakkelijk uitgedrukt kan worden. Röntgenologisch zijn zeer veel calcificaties in een uitgestrekt gebied zichtbaar. Soms ziet men ductectasieën (als langwerpige, geslingerde ophelderingen).



## 6.6 Mastitis carcinomatosa



Dit is de ernstigste vorm van borstkanker. Het wordt ook wel *inflammatoir carcinoom* genoemd. De eerste verschijnselen zijn meestal het rood en warm worden van de huid van de borst, vaak zonder dat er een duidelijke knobbel voelbaar is. Het verraderlijke van mastitis carcinoma is dan ook dat het zo lijkt op een gewone borstontsteking. Een eventuele voorgeschreven antibioticumkuur heeft geen enkel effect.

Het onderliggende weefsel kan wat verhard zijn. De huid vertoont vaak een peau d'orange, er zitten tumorcellen in de lymfevaten van de huid, deze verhinderen de afvoer van vocht uit de huid, de lymfevaten van de huid worden geblokkeerd door de tumor. Op de foto is meestal geen verschil te zien met een banale mastitis. Een heel enkele keer ontdekt men een tumorschaduw of calcificaties. Uitsluitsel kan verkregen worden door een biopsie van klierweefsel en vooral ook een huidbiopsie. Al is de prognose voor deze kankersoort de laatste jaren wel verbeterd door nieuwe behandelingsmethoden, toch blijft het de borstkanker met de minst gunstigste prognose.



## 6.7 Tubulair carcinoom

*Dit is gewoonlijk een kleine tumor. Het carcinoom groeit langzaam, is vaak multi-focaal en vormt infiltrerende buisjes en klieren die sterk gelijken op de normale melkklieren en melkgangen. Deze kanker zaait zich zelden uit naar de lymfeknopen in de oksel en heeft een zeer goede prognose.*

*Röntgenologisch is een kleine, stervormige tumor zichtbaar met in verhouding zeer lange spiculae.*

## 6.8 Mucineus of Colloïd carcinoom

*Dit type van het invasief ductaal carcinoom bestaat uit een gelatine-achtig gezwel die slijm vormt. Het gezwel groeit traag, maar kan op termijn zeer groot worden. Deze vorm van borstkanker heeft een zeer goede prognose. Deze laesie beeldt zich als volgt af: onscherpe contour en geen halo. Tevens kan deze aandoening gelobd zijn.*

## 6.9 Medullair carcinoom

*Dit type van invasief ductaal carcinoom ziet er op het eerste gezicht mooi begrensd uit, maar verspreidt zich soms naar de lymfeknopen. Een medullair carcinoom heeft de kleur van hersenweefsel (de medulla), vandaar de naam. Gezwellen van dit type kunnen groot worden, maar de prognose voor de patiënt is redelijk goed.*

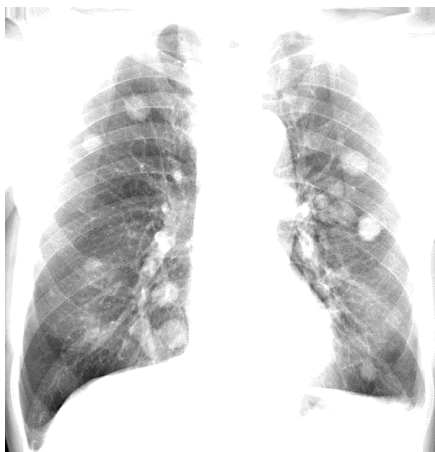
*Op de röntgenfoto is een glad begrensde tumor te zien, die lijkt op een fibroadenoom.*

*Er komen nog vele soorten mammacarcinomen voor, die echter zeldzaam zijn. Ook worden vaak bij één patiënte combinaties van diverse soorten carcinomen gevonden. Van bovengenoemde carcinomen is de verdeling ongeveer als volgt:*

15%	DCIS
65%	invasief ductaal
10%	invasief lobulair
2%	medullair
4%	tubulair
2%	mucineus
2%	andere

## 6.10 Metastasen

Metastasering vindt plaats via axillaire of parasternale lymfebanen naar thorax en lever. Ook vindt er versleping van cellen plaats als er ingroei in de bloedbaan plaatsvindt naar: longen, hersenen, huid, ovaria, bekken, wervelkolom, schoudergordel en schedel.



### 6.11 Stadiëring

De stadiëring van een mammacarcinoom gaat volgens de TNM-classificatie. Dit is een internationale code voor het vaststellen van de uitgebreidheid van de tumor, zodat onderlinge vergelijking tussen diverse centra mogelijk is. De T duidt de grootte van de primaire tumor aan, de N (node) voor metastasen in de regionale lymfeklieren en de M staat voor metastasen op afstand. De pathologische TNM-classificatie is als volgt onderverdeeld:

*TX - De tumor wordt niet gevoeld en is niet zichtbaar.*

- *TIS - De tumor is niet-invasief: carcinoma in situ (DCIS of LCIS).*
- *T1 - De tumor heeft een diameter van minder dan 2 centimeter.*
- *T1mic: 0,1 cm of kleiner.*
- *T1a: tussen 0,1 en 0,5 centimeter.*
- *T1b: groter dan 0,5 en kleiner dan 1 centimeter.*
- *T1c: groter dan 1 en kleiner dan 2 centimeter.*
- *T2 - De tumor heeft een diameter tussen de 2 en 5 centimeter.*
- *T3 - De diameter van de tumor is groter dan 5 centimeter.*
- *T4 - De tumor, van welke grootte dan ook, is in de borstwand, spieren en/of ribben of in de huid gegroeid.*
- *T4a: uitbreiding in de borstwand.*
- *T4b: uitbreiding in de huid van de borst.*
- *T4c: 4a en 4b.*
- *T4d: inflammatoir carcinoom*
- *N - Lymfeklieren (Nodus).*

### *Tumorgradatie*

*De kankercellen worden tevens vergeleken met gewone cellen. Ook hier wordt een classificatiesysteem gehanteerd:*

- *Graad 1: de tumorcellen lijken sterk op gezonde cellen en groeien over het algemeen langzaam.*
- *Graad 2: de tumorcellen lijken niet op gezonde cellen, groeien meestal sneller en hebben de neiging aan elkaar te plakken.*
- *Graad 3: de cellen hebben ongebruikelijke vormen en plakken aan elkaar. Ze groeien gewoonlijk sneller dan normale cellen.*

### Groeisnelheid van de tumorcellen

*Een manier om de groeisnelheid van kankercellen uit te drukken is de Mitotische Activiteits Index. Een getal onder de tien beschrijft redelijk rustig weefsel, boven de tien is het weefsel meer actief. Meestal is het getal rond de 17 of net daarboven.*



## 7 Criteria insteltechniek Mammografie

Bepaal of de opname van goede diagnostische kwaliteit is a.h.v. onderstaande kwaliteitscriteria.

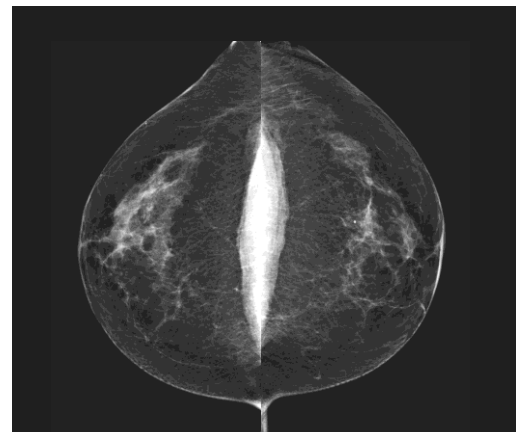
### 7.1. Algemene kwaliteitscriteria

- De mammogrammen zijn **uniform en reproduceerbaar**;
- Er zijn geen plooiën zichtbaar;
- Er zijn geen over projecterende delen zichtbaar, zoals schouder, kin en haren;
- Er is een compressie toegepast tussen de 12 daN en 20 daN;
- Er is geen bewegingsonscherpte aanwezig;
- \* Fysisch-technisch voldoen de beelden aan de geldende norm <sup>1</sup>;
- De markering en identificatie zijn op iedere opname vermeld.

### 7.2. Standaard opnamen

#### CC- OPNAME

- De opnamen van beide mammae zijn symmetrisch;
- De mediale zijde is volledig afgebeeld;
- De laterale zijde is zoveel mogelijk afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestreken;
- De musculus pectoralis is afgebeeld;
- De tepel is in het midden en in profiel afgebeeld.



#### MLO- OPNAME

- De opnamen van beide mammae zijn symmetrisch;
- De musculus pectoralis is breed afgebeeld;
- De musculus pectoralis is tot minimaal tepelhoogte afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestreken;
- De borst-buikovergang is afgebeeld;
- De tepel is vrij geprojecteerd.



<sup>1</sup> Fysisch-technisch voldoen de beelden aan de geldende norm voor wat betreft gekozen cliëntdosis en beeldkwaliteit. Gebruik de eventueel aanwezige dosisindicatie voor het desbetreffende systeem. Bovendien dienen er op de opname geen (systeem)artefacten zichtbaar te zijn, zoals bijvoorbeeld ghostbeelden, de compressieplaat zichtbaar in opname en onjuiste collimatie van de röntgenbundel.

### **7.3 Additionele opnamen**

#### **LATEROMEDIALE (LM) OPNAME / MEDIOLATERALE (ML) OPNAME**

**Criteria:**

- Er is een smalle, steile musculus pectoralis afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestreken;
- De borst-buikovergang is afgebeeld;
- De tepel is vrij geprojecteerd.

**Reden voor deze opname:**

- Het beter afbeelden van een laesie in het lager gelegen axillaire gebied;
- Het beter afbeelden van een laesie bij de borst-buikovergang;
- Een laesie is slechts zichtbaar in één van de standaardprojecties;
- Het aantonen of uitsluiten van overprojectie.
- ( In de kliniek: als plaatsbepaling van een laesie bij mammalokalisatie of histologische punctie)

#### **CLEOPATRA (XCCL) OPNAME ( EXTENDED/EXAGGERATED CRANIOCAUDALE OPNAME)**

**Criteria:**

- De axillaire uitloper is volledig afgebeeld;
- Er is een smalle, steile musculus pectoralis afgebeeld in het laterale deel van de mamma;
- De tepel is vrij geprojecteerd.

**Reden voor deze opname:**

- Op de CC opname is het niet mogelijk de laterale zijde voldoende af te beelden;
- Op de MLO opname is een laesie te zien in het laterale gedeelte van de klierschijf.

#### **CLEAVAGE (CV) OPNAME**

**Criteria:**

- De mediale zijde van beide mammae zijn afgebeeld op een opname.

**Reden voor deze opname:**

- Het beter afbeelden van een laesie aan mediale zijde of tussen de mammae
- Op de standaardopnamen is de mediale zijde ontoereikend afgebeeld

## ROLLED LATERALE (RL) OPNAME / ROLLED MEDIALE (RM) OPNAME VAN CC

### Criteria:

- De mediale zijde is volledig afgebeeld;
- De laterale zijde is zoveel mogelijk afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestreken;
- De musculus pectoralis major is afgebeeld;
- De tepel is in het midden en in profiel afgebeeld;
- Bij de rolled laterale opname is het craniale deel van mamma naar lateraal gerold en het caudale deel van mamma is naar mediaal;
- Bij de rolled mediale opname is dit precies andersom.

### Reden voor deze opname:

- Het beter zichtbaar maken van een laesie in dens weefsel bij de CC opname;
- Het aantonen of uitsluiten van overprojectie.

### Voorwaarde:

Het systeem dient te voldoen aan de geldende fysisch-technische kwaliteitseisen conform het LRCB meetprotocol "Fysisch-technische testen van mammografie-apparatuur in de Nederlandse Borstkankerscreening".

NB: Belangrijke plaatsen in de mamma waar, **door slechte insteltechniek** de meeste tumoren gemist worden zijn:

- Laag axillair
- Retromammillair
- Borst buik overgang

# Insteltechniek mammografie

## Uniformiteit voor de vergelijkbaarheid

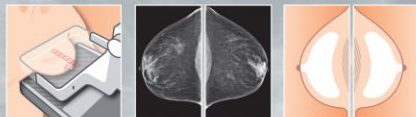
Het maken van goed vergelijkbare mammogrammen is van groot belang, zodat de opnamen van achtereenvolgende onderzoeken met elkaar vergeleken kunnen worden. Hierdoor kunnen ontstane tumoren vroegtijdig worden ontdekt.

### Algemene kwaliteitscriteria

- De mammogrammen zijn uniform en reproduceerbaar;
- Er zijn geen artefacten zichtbaar;
- Er zijn geen overprojecterende delen zichtbaar, zoals schouder, kin en haren;
- De compressie is conform de geldende norm toegepast\*;
- Er is geen bewegingsonscherpte zichtbaar;
- Typisch-technisch voldoen de beelden aan de geldende norm\*;
- De markering en identificatie zijn op iedere opname vermeld.

### Standardopnamen

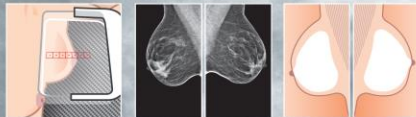
#### Craniocaudale (CC) opname



#### Criteria

- De opnamen van beide mammae zijn symmetrisch;
- De mediale zijde is volledig afgebeeld;
- De laterale zijde is zoveel mogelijk afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestrekt;
- De musculus pectoralis is afgebeeld;
- De tepel staat op 12 uur;
- De tepel is vrij geprojecteerd.

#### Mediolaterale-oblique (MLO) opname

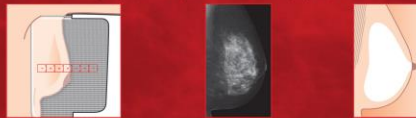


#### Criteria

- De opnamen van beide mammae zijn symmetrisch;
- De musculus pectoralis is breed afgebeeld;
- De musculus pectoralis is tot minimaal tepelhoogte afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestrekt;
- De borst-buikovergang is afgebeeld;
- De tepel is vrij geprojecteerd.

### Aditionele opnamen

#### Lateromediale (LM) opname / Mediolaterale (ML) opname



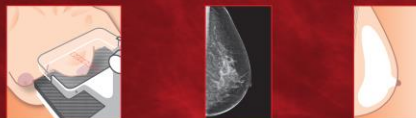
#### Criteria

- Er is een smalle, steile musculus pectoralis afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestrekt;
- De borst-buikovergang is afgebeeld;
- De tepel is vrij geprojecteerd.

#### Reden

- Als plaatsbepaling van een laesie bij lokalisatie of histologische parafte;
- Het beter afbeelden van een laesie in het lager gelegen axillaire gebied;
- Het beter afbeelden van een laesie bij de borst-buikovergang;
- Een laesie is slechts zichtbaar in één van de standaardprojecties;
- Het aantonen of uitsluiten van overprojectie.

#### Cleopatra (XCCL) opname



#### Criteria

- De axillaire uitloper is volledig afgebeeld;
- Er is een smalle, steile musculus pectoralis afgebeeld in het laterale deel van de mamma;
- De tepel is vrij geprojecteerd.

#### Reden

- Op de CC opname is het niet mogelijk de laterale zijde voldoende af te beelden;
- Op de MLO opname is een laesie te zien in het laterale gedeelte van de klierschijf.

#### Cleavage (CV) opname



#### Criteria

- De mediale zijde van beide mammae zijn afgebeeld op één opname.

#### Reden

- Het beter afbeelden van een laesie aan mediale zijde of tussen de mammae.

#### Rolled laterale (RL) opname / rolled mediale (RM) opname van CC



#### Criteria

- De mediale zijde is volledig afgebeeld;
- De laterale zijde is zoveel mogelijk afgebeeld;
- De fibro-glandulaire driehoek is geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestrekt;
- De musculus pectoralis is afgebeeld;
- De tepel staat op 12 uur;
- De tepel is vrij geprojecteerd;
- Bij de rolled laterale opname is het craniale deel van de mamma naar lateraal gerold en het caudale deel naar mediaal;
- Bij de rolled mediale opname is dit precies andersom.

#### Reden

- Het beter zichtbaar maken van een laesie in dens weefsel bij de CC opname;
- Het aantonen of uitsluiten van overprojectie.

### Detailopnamen

#### Spot- en spotvergrotingsopname (CC / MLO)



#### Criteria

- Een laesie is gedetailleerd afgebeeld in 2 richtingen.

#### Reden

- Het verkrijgen van meer gedetailleerde informatie over een laesie.

\*zie [www.lrcb.nl](http://www.lrcb.nl)

*Poster insteltechniek (te bestellen via [www.lrcb.nl](http://www.lrcb.nl))*

**Systematisch zoeken naar:**

- Veranderingen t.o.v. een evt. voorgaand onderzoek
- Densiteitverschillen
- Calcificaties
- Architectuurverstoringen
- Asymmetrie
- Lokale retractie (bv. tent sign)

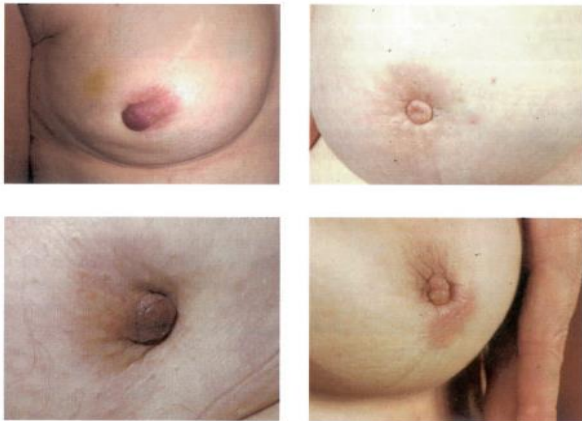
(Huidverdikking)

### **Mamma inspectie**

Het kan van belang zijn bepaalde informatie, aangaande de patiënt/cliënt, te noteren. t.b.v. van een goede beoordeling van het mammogram.

Dit kunnen bijvoorbeeld zijn:

- Littekens/borstoperatie
- Verhevenheden op of onder de huid
- Tepelveranderingen
- Huidveranderingen
- Grotere gewichtsveranderingen
- Grootteverschil



*tepelveranderingen*

## 8 Classificatie systemen

### 8.1 BI-RADS

**BI-RADS** is een systeem dat door radiologen voor het melden van mammogramresultaten werd ontwikkeld. De radioloog wijst per mamma één enkele cijfer BI-RADS score toe van 0 tot 5.

Let wel: de aanwezigheid van zeer dens klierweefsel heeft geen invloed op de BI-RADS eindcategorie. In de eindcategorie dient de radioloog zich uit te spreken over de mate waarin een afwijking radiologisch verdacht is voor maligniteit, ongeacht de densiteit of de beoordeelbaarheid van het klierweefsel.

Eindcategorieën BI-RADS classificatie:

Eind-categorie	Omschrijving
0	Additionele beeldvorming geïndiceerd en/of vergelijking met eerdere onderzoeken.
1	Normaal, geen commentaar.
2	Eenduidige benigne bevinding, bijv. een cyste, een bekend of verkalkt fibroadenoom of postoperatieve status.
3	Waarschijnlijk benigne: De radioloog denkt dat de laesie benigne is.
4	Waarschijnlijk maligne: Verdacht, maar atypisch. Maligniteit kan niet worden uitgesloten, maar de laesie is niet klassiek.
5	Zeer verdacht voor maligniteit.
6	Pathologisch bewezen maligniteit.

### BI-RADS 0 (Onvolledig onderzoek)

*Additionele beeldvorming geïndiceerd. Hieronder kan bijvoorbeeld worden verstaan een vergrotingsopname, echografie of vergelijking met eerdere onderzoeken, die niet voorhanden zijn. Veel mammografische onderzoeken in de screening, die voor doorverwijzing in aanmerking komen, behoren tot deze categorie. Op de radiologieafdelingen dient deze categorie als een voorlopige uitslag te worden toegepast en dient zo snel mogelijk gestreefd te worden naar completering.*

### BI-RADS 1 en 2 (Normaal en eenduidig benigne)

*Het onderscheid tussen BI-RADS 1 en 2 is enigszins artificieel, maar kan helpen in de discussie met de behandelend arts over een bevinding op het mammogram met radiologisch benigne kenmerken, bijvoorbeeld een benigne verkalking of een oliecyste. Echografisch typische BI-RADS 2 afwijkingen zijn cysten en solide afwijkingen met benigne kenmerken, stabiel in de tijd. Als sprake is van status na een chirurgische ingreep, bijvoorbeeld mammasparende operatie, mammareductie en mamma-augmentatie, wordt ook voor de BI-RADS 2 categorie gekozen. Het percentage maligniteiten in deze categorieën hoort zeer klein te zijn, maar zal nooit nul zijn, omdat foutnegatieve bevindingen onvermijdelijk zijn.*

### BI-RADS 3 (Waarschijnlijk benigne)

*Deze eindcategorie is voorbehouden aan afwijkingen op het mammogram of het echogram, waarbij de radioloog de kans op maligniteit zo laag inschat (< 2%), dat het verantwoord wordt geacht te volstaan met controleonderzoek. Meestal gaat het om afwijkingen met benigne aspect, waarbij geen vergelijkingsmateriaal voorhanden is, zoals (echografisch) solide afwijkingen met ronde, ovale of gelobde contouren, (mammografisch) scherp begrensde laesies, kleine groepjes ronde of ovale calcificaties of focale asymmetrie van het klierweefsel. De wijze waarop met een BI-RADS 3 afwijking wordt omgegaan kan verschillen: er kan gekozen worden voor een tussentijdse follow-up maar ook voor biopsie. Als gekozen wordt voor follow-up, dan is controle eerder dan na zes maanden over het algemeen niet zinvol [Graf, 2004; Vizcaino, 2001]. Daarna wordt geadviseerd nog een controle na 12 en eventueel 24 maanden uit te voeren, waarna de patiënte kan terugvallen op het schema, dat normaliter op haar van toepassing is [Kerlikowske, 2003]. Als de laesie in de loop van de follow-up stabiel blijft, kan de eindclassificatie worden omgezet in BI-RADS 2 (benigne).*

*Het belangrijkste nadeel van een follow-up advies is de kans, dat de patiënte dit advies niet opvolgt. In diverse studies was hiervan sprake bij 16-18% [Varas, 2002; Zonderland, 2004]. Als gekozen wordt voor biopsie (cytologische punctie of naaldbiopsie) en het materiaal is representatief en correlerend met de beeldvorming (bijv. fibroadenoom), dan is de diagnostiek afgerond en is tussentijdse follow-up niet meer noodzakelijk. De keuze tussen follow-up of biopsie is afhankelijk van de technische mogelijkheden voor biopsie, de wens van de patiënt en de voorkeur van de radioloog.*



BI-RADS 4 (Waarschijnlijk maligne)

Als aan een afwijking de eindclassificatie BI-RADS 4 wordt toegekend, mag er rekening mee worden gehouden, dat de afwijking toch benigne is. De kans op maligniteit kan binnen deze categorie sterk variëren, van 2–95%, daarom kan optioneel gebruik gemaakt worden van subclassificaties, nl. BI-RADS 4a (lage verdenking), BI-RADS 4b (intermediaire verdenking) en BI-RADS 4c (verdacht, maar niet klassiek).

BI-RADS 5 (Zeer verdacht voor maligniteit)

Deze categorie wordt toegekend aan een afwijking, met hoge verdenking maligniteit, de kans is 95% of meer. Vaak zijn er secundaire maligniteitskenmerken. Als het verkregen pathologisch materiaal toch een benigne uitslag laat zien, moet binnen het mammateam worden overlegd of sprake kan zijn van sample error.

BI-RADS 6 (Pathologisch bewezen)

In toenemende mate worden patiënten met grote tumoren of locoregionaal uitgebreide ziekte preoperatief behandeld met neoadjuvante chemotherapie of radiotherapie. Het effect ervan wordt o.a. met beeldvorming gecontroleerd. Voor deze groep is deze categorie in het leven geroepen, omdat als gevolg van de therapie de typische afwijkingen kunnen verdwijnen, terwijl zich nog maligne weefsel in de borst bevindt. Deze categorie is dus niet bestemd voor beeldvorming van de reeds geopereerde mamma.

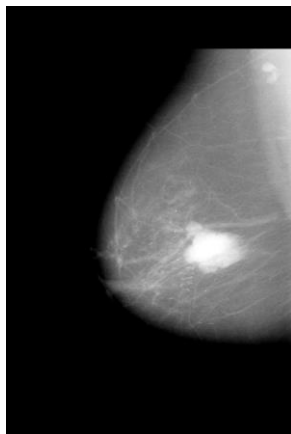
## 8.2 ACR densiteit richtlijn

Deze richtlijn geeft een classificatie voor de beschrijving van de borst samenstelling.

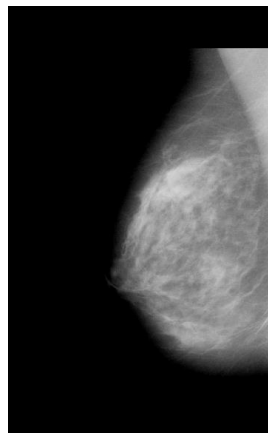
De ACR onderscheidt vier situaties:

- ACR 1. hoofdzakelijk vet borstweefsel, < 25% fibroglandulair weefsel
- ACR 2. weinig (verspreid) fibroglandulair weefsel, 25% - 50%
- ACR 3. heterogeen dicht fibroglandulair weefsel, 51% - 75%
- ACR 4. zeer dicht fibroglandulair weefsel, > 75%

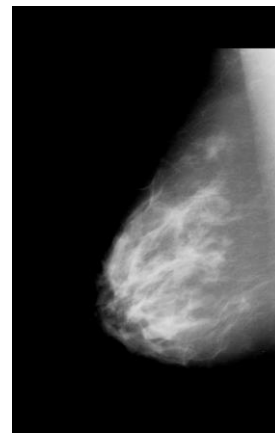
Het is van belang om dit onderscheid te maken om de juiste BI-RADS te kunnen toekennen aan een mammografie onderzoek. Deze classificatie zal in de toekomst steeds meer gebruikt gaan worden en door een computerprogramma worden getoetst.



ACR 1



ACR 2



ACR 3



ACR 4

## 9 Risicofactoren

### 9.1 Risicofactoren voor borstkanker

Er zijn verschillende risicofactoren bekend die een rol spelen bij het ontstaan van een mammacarcinoom.

#### ***Bekende risicofactoren***

- Borstkanker in de familie, erfelijk borstkanker
- Vroege menstruatie
- Late menopauze
- Kinderloosheid
- Late leeftijd 1<sup>e</sup> kind
- Overgewicht / adipositas
- Dicht mammografisch borstpatroon
- Diethylstilbestrol (DES) tijdens zwangerschap
- Mammacarcinoom of DCIS in voorgeschiedenis
- Bestraling in voorgeschiedenis; bestraling thorax en/of oksel, bijvoorbeeld vanwege Hodgkin's lymfoom voor het 40ste jaar.

#### ***Dubieuze risicofactoren***

- De pil
- HRT (hormone replacement therapy)
- Voeding
- Alcohol
- Borstvoeding
- Lichamelijke activiteit.

### 9.2 Erfelijkheid bij borstkanker

Jaarlijks wordt bij ruim 13.000 vrouwen in Nederland borstkanker ontdekt. Ongeveer 5-10% van de gevallen van borstkanker en eierstokkanker wordt veroorzaakt door een erfelijke aanleg. Die wordt deels veroorzaakt door een mutatie in het **BRCA1 of BRCA2 gen**, overgeërfd van een van de ouders. Zowel mannen als vrouwen kunnen een genmutatie hebben en aan hun kinderen doorgeven.

Mogelijke aanwijzingen voor erfelijkheid zijn:

- Als een vrouw borstkanker krijgt voor haar 40e of eierstokkanker krijgt voor haar 50e
- Als zowel borst- als eierstokkanker bij drie of meer eerste- en tweedegraads familieleden in verschillende generaties voorkomt
- Als een vrouw zowel borst- als eierstokkanker krijgt
- Als iemand in beide borsten kanker krijgt voor het 50e jaar
- Als er in de familie een man is met borstkanker.

### 9.3 Wat is een genetische mutatie

De erfelijke informatie van de mens is te vinden in de genen (codes, dragers van een erfelijke eigenschap). Genen zijn opgebouwd uit DNA en liggen binnen in de chromosomen. Men schat dat iedere menselijke lichaamscel ongeveer 30.000 genen heeft. Een gen kan door verandering (mutatie) in de bouwsteenvolgorde minder goed werken. In sommige families komen mutaties in genen voor die een hoge kans op kanker veroorzaken.

Er zijn nu twee genen bekend die een belangrijke rol spelen in families met erfelijke borst- en eierstokkanker. Het eerste gen BRCA1 (ontdekt in 1994) is gelegen op chromosoom 17. Het tweede gen BRCA2 (ontdekt in 1995) ligt op chromosoom 13. BRCA is afkomstig van het Engelse woord BREast CANcer (borstkanker).



### 9.4 Risico's van een BRCA genmutatie

Vrouwen die drager zijn van een BRCA genmutatie hebben een sterk verhoogd risico op borstkanker en op eierstokkanker.

Het risico om gedurende hun leven borstkanker te krijgen is voor vrouwen met een BRCA1 of BRCA2 mutatie 60-80%. Het risico om gedurende hun leven eierstokkanker te krijgen is voor vrouwen met een BRCA1 mutatie 30-60%, en voor vrouwen met een BRCA2 mutatie 5-20%. Omdat mannen ook een kleine hoeveelheid borstklierweefsel bezitten, kunnen zij eveneens borstkanker krijgen, al komt dat wel veel minder vaak voor. Mannen met een BRCA2 genmutatie hebben een verhoogd risico op borstkanker van ongeveer 7%. Daarnaast hebben mannen met een BRCA2 mutatie ook een hogere kans dan gemiddeld op andere soorten kanker, zoals prostaatkanker (ongeveer 15%). Mannen met een BRCA1 genmutatie lijken in het algemeen een kleiner risico op kanker te hebben dan mannen met een BRCA2 mutatie. Voor zowel mannen als vrouwen met een BRCA2 mutatie is er een risico op alvleesklierkanker van ongeveer 5%.

Indien wordt vastgesteld dat een gezonde vrouw draagster is van een mutatie in het BRCA1- of BRCA2-gen worden de mogelijkheden voor periodiek onderzoek van mammae en adnexa besproken en afgezet tegen de mogelijkheid van profylactische chirurgie.

*Om niet 'de weg kwijt te raken' is het belangrijk om iets meer te weten over cellen, de celkern, de chromosomen en genen.*

*De kern van een cel is het regelcentrum van de cel, met daarin de chromosomen. De chromosomen bevatten het DNA, de drager van erfelijke informatie. Elk mens heeft 23 paar chromosomen inclusief de geslacht bepalende chromosomen. Als een van die 23 paren een XX paar is, ben je een vrouw. Als je een XY paar hebt ben je een man. Van elk chromosomenpaar ontvang je 1 chromosoom van je vader en 1 van je moeder. Elke cel heeft ongeveer 30.000 genen met daaronder het BRCA1 en BRCA2 gen. Elk individu bestaat uit de helft van zijn/haar ouders en een beetje. Dit beetje is de 'normale' mutatie, anders zouden we allemaal op elkaar lijken. Een gen is dus een erfelijke eigenschap en is het 'kookboek' voor een bepaald eiwit in ons lichaam.*

*De BRCA genen zijn de bewakers van celdelingprocessen.*

*In een normale situatie is het BRCA gen bij de geboorte niet beschadigd, als op later leeftijd het BRCA gen beschadigd is door 'slijtage', hoeft dit geen probleem te zijn want de kopie (het BRCA gen van de andere ouder) is dan nog beschikbaar.*

*In een 'niet normale' (erfelijke) situatie is het BRCA gen bij de geboorte beschadigd. Je hebt dan een overgeërfde BRCA1 of BRCA2 mutatie. Dit hoeft ook geen onmiddellijk probleem te zijn, je hebt immers de intacte kopie van je andere ouder. Maar als deze kopie ook uitvalt ben je op weg naar de vorming van kanker. Kanker kan gezien worden als ongecontroleerde celdeling.*

*Als je een BRCA1 of BRCA2 mutatie hebt, heb je een grotere kans om borstkanker en eierstokkanker te ontwikkelen. Ander weefsel heeft andere 'bewakers'. Een man of vrouw die drager is van een mutatie in een BRCA1 of BRCA2 gen, heeft 50% kans om die mutatie aan zijn of haar kind door te geven. Dat betekent dus dat ieder kind van een mutatiedrager 50% kans heeft de mutatie geërfd te hebben.*

*Als er vermoeden is van erfelijke borst- en/of eierstokkanker, kunnen leden van een familie waar dat voorkomt, zich aanmelden voor erfelijkheidsonderzoek. Dit gebeurt in klinisch genetische centra of poliklinieken erfelijke/familiaire tumoren. Erfelijkheidsonderzoek begint met het maken van een familiestamboom om de ziektegeschiedenis in een familie in kaart te brengen. Eventueel volgt daarna bloedafname voor DNA onderzoek.*

## 10 Overzicht van de behandelingsmogelijkheden

*De behandelwijze worden onderverdeeld in twee categorieën: plaatselijk (behandeling van de borst zelf) en systemisch (behandeling van de rest van het lichaam).*

### 10.1 Plaatselijke behandeling

#### 10.1.1 Chirurgie

##### Borstsparende operatie

*Bij een borstsparende operatie wordt de tumor ruim weggesneden, met een rand van gezond borstweefsel hier omheen. De rest van de borst blijft intact.*

*Een borstsparende operatie is mogelijk als de tumor helemaal verwijderd kan worden en het resultaat van de operatieve ingreep cosmetisch acceptabel is. De borst moet na de operatie altijd bestraald worden om eventueel achtergebleven tumorcellen onschadelijk te maken.*

*Een borstsparende operatie is meestal een poliklinische ingreep.*



### Wanneer een borstsparende operatie?

*Bij de keuze voor wel of geen borstsparende operatie spelen verschillende factoren mee:*

- *De tumorgrootte;*
- *De verhouding van de grootte van de tumor en de grootte van de borst;*
- *De verspreiding. Ook in een voorstadium van borstkanker kan de verspreiding te groot zijn voor een borstsparende operatie;*
- *De plaats van de tumor. Het is niet altijd mogelijk om tumoren borst cosmetisch fraai te verwijderen vanwege de ligging van de tumor;*
- *Eerdere bestraling van de borst;*
- *De leeftijd van de patiënt: hoe jonger een patiënt is, hoe groter de kans op plaatselijke terugkeer van de borstkanker. Bij jonge patiënten wordt daarom relatief vaker een borstamputatie geadviseerd;*
- *Erfelijkheid. Hierbij is er een grotere kans op terugkeer van de tumor, daarom wordt bij erfelijk belaste vaker een amputatie verricht, soms aan beide zijden;*
- *Wens van de patiënt: sommige patiënten willen niet dat er sparend geopereerd wordt, omdat ze dat niet veilig vinden of omdat ze bang zijn voor de bestraling die nog moet volgen. Bij de overweging wordt de keuze van de patiënt uiteraard gerespecteerd, maar het is wel van belang dat zo'n keuze op basis van de juiste informatie wordt gemaakt.*

### Steeds vaker borstsparende behandeling

*De borstsparende behandeling wordt sinds de jaren tachtig veel gedaan. Uit onderzoek bleek in die tijd namelijk dat het voor de prognose niet uitmaakt of je de hele borst verwijderde of alleen de tumor in combinatie met bestraling van de rest van de borst, mits de tumor zich in 1 segment bevindt.*

### Tumor zichtbaar maken

*Is de tumor goed voelbaar, dan verwijdert de chirurg de tumor op geleide van wat hij voelt. Is de tumor niet (goed) voelbaar, dan bepaalt de radioloog voorafgaand aan de operatie waar de tumor precies zit. Dat doet hij met echografie, mammografie of een MRI.*

*Vervolgens kan op verschillende manieren de plek van de tumor zichtbaar worden gemaakt:*

- *via draadlokalisatie: de radioloog prikt een draad met een weerhaakje in de borst, op de plaats waar de tumor zit. De chirurg moet dan het gedeelte rondom deze draad verwijderen;*
- *een klein beetje radioactieve vloeistof inspuiten of een radio-actief zaadje inbrengen op geleide van echo of mammografie. De chirurg kan nu het gemarkeerde borstweefsel verwijderen.*

### Chemotherapie voorafgaand aan operatie

*Soms krijgt een vrouw bij een grote tumor (meer dan 3 cm) chemotherapie voor de operatie, zodat de tumor kleiner wordt. Dat wordt neo-adjuvante chemotherapie genoemd. Daarna vindt de operatie plaats. Als de tumor daardoor klein genoeg geworden is, is in een aantal gevallen nog een borstsparende operatie mogelijk.*

### Tumor + halve cm

*De chirurg verwijdert de tumor plus een ruime rand om de tumor heen. Als de plaats van de tumor goed duidelijk is, kan een ervaren chirurg vaak met een marge van ½ cm volstaan. Daarna controleert de patholoog-anatoom of de snijvlakken schoon zijn van tumorcellen.*

### Borstamputatie

*Een borstamputatie of ablatio is een volledige verwijdering van de borst. Al het borstweefsel wordt dan weggehaald, ook de tepel en de tepelhof. De borstspier blijft gespaard. De contour van de borst is hierna verdwenen.*





### Wanneer een amputatie

- *bij een tumor groter dan vijf centimeter;*
- *bij twee of meer tumoren op verschillende plekken in de borst (in verschillende segmenten);*
- *bij een voorstadium van borstkanker die verspreid is door de hele borst;*
- *als bij een poging tot borstsparende operatie de snijranden niet tumorvrij blijken te zijn;*
- *als de borst eerder bestraald is geweest;*
- *als iemand er zelf voor kiest de borst weg te laten halen;*
- *bij terugkeer van een tumor en als er al eerder borstsparend is behandeld.*
- 

### Borstamputatie met reconstructie

*Soms kan een amputatie gecombineerd worden met een directe borstreconstructie. Bij een huidsparende amputatie wordt al het borstweefsel weggenomen, maar de overliggende huid blijft intact voor het plaatsen van een tissue expander of een prothese. Een tissue expander is een tijdelijk ballonnetje dat regelmatig met vocht wordt gevuld, zodat de huid voldoende is opgerekt voor het plaatsen van een definitieve prothese.*

*Als er na de operatie bestraling nodig is, is een directe reconstructie niet mogelijk. Een amputatie gecombineerd met een directe reconstructie is ingewikkelder en meer belastend dan alleen amputatie. Zo'n operatie duurt soms zes tot acht uur. Er is meestal opname nodig, drie tot vier dagen.*

*Uit onderzoek blijkt dat vrouwen bij wie een directe reconstructie plaatsvindt, sneller herstellen. Zij voelen zich zowel lichamelijk als psychisch snel een stuk beter dan vrouwen, die de reconstructie niet of later lieten doen.*

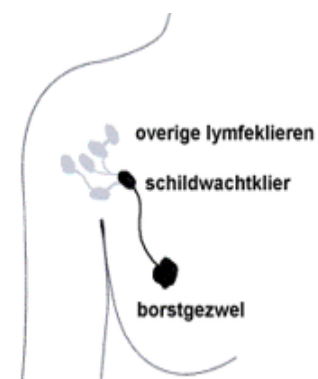
*Er zijn geen aanwijzingen dat een directe reconstructie de kans op terugkeer van de kanker in de borst of ergens anders in het lichaam vergroot.*

### 10.1.2 Sentinel node procedure en okselklier toilet

#### **Sentinel node procedure**

De schildwachtklierscintigrafie, ook wel sentinel node genaamd, is een vorm van nucleair geneeskundig onderzoek waarbij met behulp van een kleine hoeveelheid radioactieve stof en een speciale camera de locatie en het aantal lymfeklieren, waarop de tumor zou kunnen draineren, in beeld worden gebracht. Dit onderzoek is een onderdeel van de schildwachtklierprocedure, waarbij lymfeklieren waarop de tumor draineert worden opgespoord en uiteindelijk worden verwijderd tijdens een operatie.

Als een kwaadaardige tumor is vastgesteld, is het essentieel te weten of deze wel of niet via het lymfestelsel is uitgezaaid. Dat kan de arts te weten komen door de eerste lymfeklier(en) waarop de tumor 'draineert' (schildwachtklier) te laten onderzoeken op kankercellen.



#### Okselkliertoilet

Zijn er bij de echo, punctie, MRI of de schildwachtklierprocedure uitzaaiingen in de schildwachtklier gevonden, dan moet de rest van de okselklieren worden behandeld. De klieren kunnen operatief weggehaald worden. Dit heet een okselklierdissectie of okselkliertoilet. Of er wordt gekozen voor radiotherapie. Soms worden, na echo of MRI, nog niet alle klieren weggehaald, maar één of enkele. De patholoog onderzoekt de weggenomen klieren om vast te stellen in hoeveel klieren zich tumorcellen bevinden. Gemiddeld worden tussen de tien en de twintig klieren weggehaald. Dit is een veel drastischer ingreep dan een schildwachtklieronderzoek. Ook is er meer kans op bijwerkingen zoals het minder goed kunnen gebruiken van de arm en vochtophoping in de arm (lymfoedeem)

#### Gevolgen van okselkliertoilet

Het verwijderen van lymfeklieren in de oksel kan allerlei bijwerkingen hebben: minder gevoel of zenuwpijn, bewegingsbeperking en lymfoedeem. Ze kunnen per patiënt verschillen, ook in de mate waarin ze zich voordoen.

### Minder gevoel of zenuwpijn

*Door de oksel lopen gevoelszenuwen. Als bij een borstoperatie ook in de oksel wordt geopereerd, dan moeten die zenuwen vaak doorgesneden worden. Dat kan dan niet anders, want ze liggen midden in het gebied van de te verwijderen lymfeklieren. Daardoor kan er gevoelloosheid aan de binnenkant van de bovenarm en in de oksel ontstaan. Soms doet het ook pijn (neuropathische pijn of zenuwpijn). Deze pijn kan vaak worden verlicht met medicijnen.*

### Bewegingsbeperking

*Als er lymfeklieren zijn weggehaald, kunnen bepaalde bewegingen van arm en schouder pijnlijk zijn. Fysiotherapie kan de balans verbeteren tussen de aan- en afvoer van lymfevocht, de pijn verminderen, het bewegen vergemakkelijken, de spierkracht doen toenemen en de lichaamshouding verbeteren. Men kan daarmee het beste tussen de vijfde en de zevende dag na de operatie beginnen. Een standaardbehandeling bestaat niet; de klachten verschillen per patiënt. De fysiotherapie kan bestaan uit onder andere oefentherapie, manuele therapie en manuele lymfedrainage. Een reden voor fysiotherapie is ook dat voor bestraling de arm goed moet kunnen worden bewogen, zodat deze over en boven het hoofd kan liggen of ten minste in een hoek van 90 graden kan worden gezet.*

### Lymfoedeem

*Bij lymfoedeem zijn er te veel vocht en eiwitten in de lymfevaten. Dat komt doordat de aan- en afvoer ervan is verstoord doordat er lymfeklieren weggehaald zijn of door bestraling. Lymfoedeem kan allerlei klachten geven:*

- een zwaar gevoel in de arm;
- een zwelling;
- pijn;
- moeheid of een lam gevoel
- infecties;
- moeilijkheden bij het bewegen en kracht zetten van de arm.
- hoge kans op infecties zoals wondroos en beursontstekingen.

*De klachten kunnen lang duren en gaan vaak niet helemaal weg.*



### 10.1.3 Plastische chirurgie

*Een borstreconstructie verandert niets aan de prognose, maar kan wel een verbetering geven aan de kwaliteit van leven. Deze reconstructie kan soms al tijdens dezelfde operatie als de borstamputatie worden gedaan.*

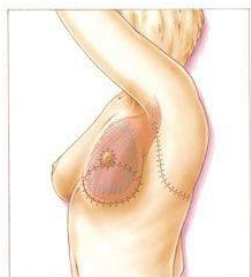
#### Uitgestelde reconstructie

*Een uitgestelde reconstructie vindt meestal zes maanden na de borstamputatie plaats. Het operatiegebied is dan voldoende hersteld. Als er na een borstamputatie wordt bestraald, is het beter enkele jaren te wachten met de reconstructie zodat de huid en het borstweefsel kunnen herstellen.*

#### Reconstructie met eigen weefsel

##### ***Rugspier (+ huid) in combinatie met prothese***

*Als ook de grote borstspier tijdens de borstamputatie weggehaald is of als er te weinig huid van goede kwaliteit is overgebleven, kan huid van de rug met de eronder gelegen spier gebruikt worden voor het maken van een nieuwe borst. Vrijwel altijd wordt er ook een prothese ingebracht. De operatie duurt gemiddeld twee tot drie uur.*



##### ***Buikspier met buikhuid en vetweefsel***

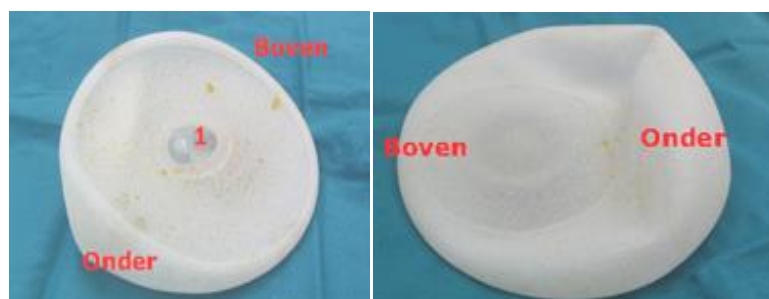
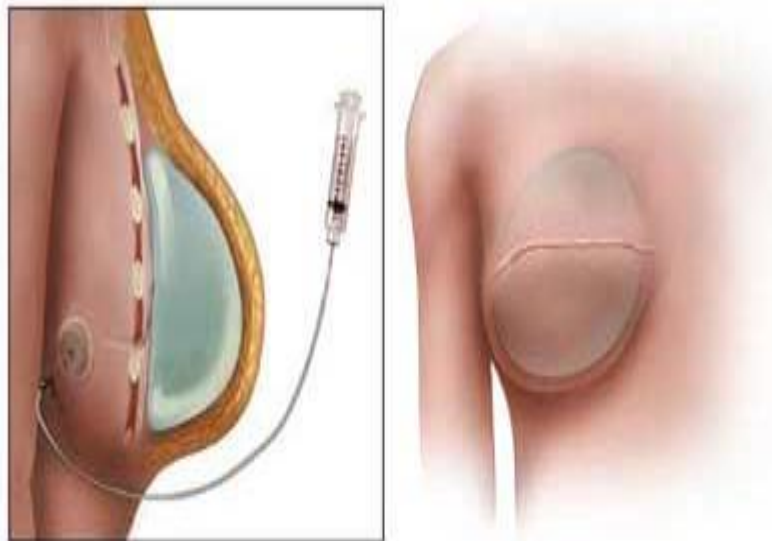
*In dit geval wordt een nieuwe borst gemaakt met de buikspier en de bovenliggende huid van de onderbuik. Deze ingreep kan alleen plaatsvinden indien er voldoende huid en vetweefsel (overschot) aanwezig is en er in het verleden geen buikoperatie heeft plaatsgevonden. Een prothese is niet nodig. De ingreep is wel tamelijk uitgebreid, veroorzaakt vele littekens en de buikwand kan soms verzwakken. Het resultaat voelt zachter aan dan een prothese.*

### Reconstructie met prothese

*Er wordt een borstprothese in de borst geplaatst. Deze prothese bestaat uit een siliconen omhulsel, gevuld met siliconengel, een fysiologische zoutoplossing of een combinatie van beide. Als de huid voldoende soepel is, wordt de nieuwe borst gevormd met een prothese.*

### Andere technieken

*Als er niet genoeg huid aanwezig is na de amputatie, maar de huid wel van goede kwaliteit is, kan het nodig zijn om de borsthuid eerst op te rekken. Dit gebeurt met een speciale prothese (tissue expander). Deze tijdelijke prothese wordt geplaatst onder de musculus pectoralis major. Tijdens opeenvolgende poliklinische controles wordt de prothese door de huid heen met een naald in de vulnippel aangeprikt waarbij extra vloeistof (fysiologisch zout water oplossing) in de prothese wordt gespoten totdat het gewenste volume is bereikt. Nadat de huid voldoende is opgerekt, kan de definitieve prothese worden geplaatst.*



*Tissue expander (voor- en achterzijde)  
1= vulnippel*

#### **10.1.4 Radiotherapie**

*Radiotherapie is een lokale behandeling, waarbij fotonenstraling worden gebruikt om de kankercellen te doden. De hoeveelheid benodigde straling is afhankelijk van het soort kankercellen, de plaats van de kanker en de doelstelling van de bestraling. Bestraling wordt altijd toegepast na een borstsparende operatie, incidenteel bij een verwijdering van de borst, en palliatief (verlichtend) bij sommige pijnlijke of hinderlijke uitzaaiingen. Bij een borstsparende operatie wordt doorgaans 5 tot 7 weken bestraald. Er wordt over het algemeen 5 dagen achtereen per week op de radiotherapie afdeling van het ziekenhuis een bestraling gegeven; 2 dagen per week is er een rustpauze. Maar op dit moment zijn er verschillende mogelijkheden in het bestralingsschema en vindt er volop onderzoek plaats.*

*Het doel van deze bestraling is om achtergebleven tumorcellen te doden. Er zijn bijwerkingen zoals verbranding/ roodheid van de huid en vermoeidheid, maar vrouwen kunnen vaak hun dagelijkse leven tijdens de radiotherapie normaal voortzetten. Soms voelen vrouwen zich angstig en depressief tijdens radiotherapie.*

#### **10.2 Systemische Behandeling**

*Het kenmerk van systemische behandeling is dat deze op het hele lichaam inwerkt en niet alleen op een bepaalde plek. Als er in de lymfeklieren microscopisch kleine hoeveelheden kankercellen worden aangetroffen, of als de tumor andere kenmerken heeft die op een slechte prognose duiden, weten we dat de kans groter is dat er zich kankercellen in andere delen van het lichaam zullen bevinden en worden die te lijf gegaan met een van de systemische behandelingen. Er zijn twee belangrijke vormen van systemische behandeling bij borstkanker: hormoontherapie en chemotherapie.*

### 10 .2.1 (Aanvullende) Hormoontherapie

*Een hormonale therapie (eigenlijk 'anti-hormoon'-therapie) is een systemische therapie, die doorwerkt in het hele lichaam. Hormonale therapie wordt toegepast bij hormoongevoelige tumoren, die (extra) groeien onder invloed van de vrouwelijke hormonen oestrogeen of progesteron. Bij ongeveer 30 procent van de vrouwen die nog menstrueren is de tumor hormoongevoelig. Bij vrouwen ná de overgang is dit percentage nog hoger, ongeveer 65 procent. Hormoontherapie wordt gegeven als een ondersteunende behandeling. Soms wordt vooraf nog chemotherapie gegeven. Bij vrouwen vóór de overgang wordt de hormoonbehandeling meestal voorafgegaan door chemotherapie.*

#### Wanneer?

*Hormoontherapie wordt gegeven na operatie en/of bestraling en/of voor chemotherapie. Het is bedoeld om mogelijk (nog) aanwezige, maar nog niet zichtbare kankercellen te doden. Of iemand baat heeft bij een hormoonbehandeling hangt af van twee dingen:*

- *risico op uitzaaiingen;*
- *is de tumor hormoongevoelig, dus: heeft hij oestrogeen- en/of progesteronreceptoren?*

*Bij iedere behandeling worden nut en noodzaak afgewogen tegen de bijwerkingen. Die zijn vaak ingrijpend en dat geldt ook voor hormoontherapie. Hormoontherapie is ook nog volop in ontwikkeling. Uit onderzoek ontstaan steeds nieuwe inzichten over wat de beste samenstelling is en wanneer welke hormoontherapie gegeven moet worden.*

*Welke hormonale behandeling iemand krijgt, hangt allereerst af van het stadium van de ziekte en of de vrouw wel of niet in de overgang is. Verder speelt een rol of de bijwerkingen goed worden verdragen.*

### Vóór de overgang

*Bij vrouwen die nog niet in de overgang zijn gaat de voorkeur uit naar het uitschakelen van de eierstokken. Dat kan in overleg operatief, met bestraling, of met medicijnen. In het laatste geval wordt er vijf jaar lang één keer in de drie maanden een gosereline-injectie gegeven, om de hormoonaanmaak via de hersenen stil te leggen. Daar bovenop wordt vaak vijf jaar een antioestrogeen of een aromataseremmer gegeven. Aromataseremmers werken niet als de eierstokken nog functioneren. Ze worden niet gegeven voordat de eierstokken zijn uitgeschakeld.*

### Na de overgang

*Na de overgang krijgen vrouwen meestal een hormoonbehandeling van vijf jaar. Twee tot drie jaar antioestrogenen, en daarna nog drie of twee jaar een aromataseremmer. Uit onderzoek is gebleken dat de combinatiekuur van antioestrogenen gevolgd door een aromataseremmer beter is. Bij patiënten met een hoge kans op snelle terugkeer van de borstkanker wordt de voorkeur gegeven aan direct een aromataseremmer.*

*Als er een verhoogde kans is op terugkeer van de borstkanker na vijf jaar, kan eerst vijf jaar antioestrogeen en daarna twee á drie jaar een aromataseremmer worden gegeven. Dit geldt vooral voor patiënten met uitzaaiingen in de okselklieren bij de eerste diagnose.*

### **Bijwerkingen algemeen**

*De bijwerkingen van hormoontherapie verschillen per medicijn en per persoon. Hormoontherapie kan in het algemeen allerlei bijwerkingen geven, zoals:*

- *onvruchtbaarheid;*
- *overgangsverschijnselen;*
- *botontkalking (osteoporose);*
- *misselijkheid;*
- *gewichtstoename;*
- *stemmingswisselingen.*



### Onvruchtbaarheid

*Als de eierstokken worden verwijderd, of als de werking ervan wordt stilgelegd, treedt er onvruchtbaarheid op. In het eerste geval is dit onomkeerbaar. In de andere gevallen kan de vruchtbaarheid terugkeren. Wanneer de hormoonbehandeling stopt en de menstruatie terugkeert, is zwangerschap weer mogelijk.*

### Overgangsverschijnselen

*Wie hormoontherapie krijgt komt soms (tijdelijk) in de overgang en is er kans op bijwerkingen die bij de overgang horen. Maar de menstruatie kan ook weer terugkeren, bijvoorbeeld als iemand na vijf jaar stopt met deze behandeling met injecties en/of tabletten en nog steeds werkende eierstokken heeft.*

### Botontkalking(osteoporose)

*Hormoontherapie heeft als werking dat de oestrogeenproductie wordt geremd of stilgelegd. Daarmee is het risico van botontkalking sterk verhoogd, vooral bij vrouwen die aromataseremmers krijgen en vrouwen die (heel) vroeg in de overgang raken. Deze risicogroep komt in aanmerking voor een botdichtheidsmeting. Voor deze groep vrouwen is het belangrijk dat zij voldoende bewegen, veel zonlicht krijgen, voldoende vitamine D en calcium nemen en een gezond gewicht bewaren. Zowel overgewicht als ondergewicht is slecht voor de botten.*

### Misselijkheid

*Misselijkheid kan bij verschillende hormonen optreden in de eerste weken van de behandeling. Er kunnen middelen tegen deze bijwerking worden gegeven. Mochten de klachten aanhouden, dan wordt soms overgegaan op een andere hormoonbehandeling.*

### Gewichtstoename

*Tijdens een behandeling met hormonen neemt het gewicht van sommige patiënten met borstkanker blijvend met enkele kilo's toe. Het is niet precies bekend hoe dit komt. Gewichtstoename tijdens hormonale therapie kan ook worden veroorzaakt doordat vocht wordt vastgehouden. Zo nodig kan een arts medicijnen geven die het vocht afdrijven. Bepaalde hormoontherapie kan de eetlust verhogen waardoor er een toename van gewicht optreedt.*

### Stemmingswisselingen

*Door de verandering in de hormoonhuishouding kan iemand gevoeliger voor stemmingswisselingen zijn. Vrouwen geven aan vaak prikkelbaarder te zijn, makkelijker geïrriteerd te raken, sneller uit hun evenwicht te raken, soms zodanig dat ze zichzelf niet herkennen. Ook kunnen er depressieve gevoelens ontstaan. Dit kan een direct gevolg zijn van de overgang, maar ook van de confrontatie met het hele ziekte- en behandelproces.*

## **De meest gangbare hormonen op een rij**

### Tamoxifen

*Tamoxifen is al jarenlang het gangbare middel bij hormoontherapie. Ook wordt het in sommige andere landen preventief gebruikt door vrouwen met een verhoogd risico. Het remt de werking van oestrogeen door de hormoonreceptor in de borstkankercel te blokkeren. Tamoxifen wordt zowel vóór als ná de overgang gegeven, als adjuvante behandeling en bij uitzaaiingen. Uit onderzoek blijkt dat langer dan vijf jaar Tamoxifen gebruiken niet effectief is. Daarom wordt een maximum van vijf jaar gegeven. Tegenwoordig gaan vrouwen na de overgang vaak na 2 á 2,5 jaar Tamoxifen over op een aromataseremmer, in totaal vijf jaar.*

*Tamoxifen is geen anticonceptiemiddel. Je moet dus als je vóór de overgang bent, anticonceptie blijven gebruiken. De pil is dan niet toegestaan, je kunt condooms of in overleg met de arts het Mirena<sup>®</sup>-spiraal gebruiken. Tamoxifen wordt gegeven in tabletvorm, eenmaal per dag in te nemen. Het wordt meestal goed verdragen. Er kunnen bijwerkingen optreden, maar dat is geen zekerheid.*

### Aromataseremmers

*Een aromataseremmer legt de werking van het enzym aromatase stil. Aromatase is een enzym dat een rol speelt bij de aanmaak van oestrogenen. Deze wordt gegeven in tabletvorm, eenmaal per dag en wordt over het algemeen goed verdragen. Aromataseremmers werken niet als de eierstokfunctie nog intact is en worden dus niet gegeven aan vrouwen vóór de overgang. Aromataseremmers worden ook gegeven aan vrouwen met uitzaaiingen.*

*Aromataseremmers zijn bijvoorbeeld: anastrozol (Arimidex®) en letrozol (Femara®). Er is ook een aromataseremmer die het enzym definitief uitschakelt. Dit medicijn bindt zich op een specifieke manier aan de aromatase, waardoor er absoluut geen oestrogenen meer worden aangemaakt en wordt daarom ook wel een inactivator genoemd: exemestane (Aromasin). Dit proces is dan onomkeerbaar. Er zijn enkele bijwerkingen mogelijk.*

#### Anti-oestrogenen

*Fulvestrant® werkt op borstkankercellen, maar ook in andere organen, door de oestrogeenreceptoren te vernietigen. Fulvestrant wordt alleen gebruikt bij vrouwen na de overgang, als de borstkanker is teruggekomen, ondanks eerdere behandeling met andere hormonen zoals Tamoxifen. Het wordt gegeven als injectie, vaak in de bilspier, door de arts of verpleegkundige. Het doseringsadvies is maandelijks 500 mg (twee injecties) en 14 dagen na de eerste injecties een extra toediening van 500 mg. Faslodex wordt over het algemeen goed verdragen. Er zijn enkele bijwerkingen mogelijk.*

#### Gosereline

*Zoladex® is een middel dat de hormoonaanmaak in de hersenen remt. Andere vergelijkbare middelen zijn busereline (Suprefact®), leucoproreline (Lucrin®) en triptoreline (Decapeptyl®). Deze medicijnen zijn voor vrouwen vóór de overgang, adjuvant en bij uitzaaiingen. De toediening is per injectie (in de buikwand) eenmaal per 4 weken. Gedurende die periode wordt de Gosereline gedoseerd afgegeven uit het onderhuids depot.*

## 10.2.2 Chemotherapie

Chemotherapie is een behandeling met chemische medicijnen, cytostatica genaamd, die de celdeling remmen of cellen doden. Daardoor geneest de kanker of wordt de tumor kleiner. Chemotherapie wordt bij borstkanker toegepast als een systemische behandeling, dat betekent dat deze werkt door het hele lichaam.

Vaak bestaat een chemokuur uit diverse cytostatica. Die hebben elk een eigen werking en ook specifieke bijwerkingen. Juist de combinatie versterkt vaak de werking van de individuele middelen. Er is voortdurend onderzoek naar nieuwe combinaties van middelen om steeds effectievere kuren te kunnen ontwikkelen en een steeds betere kans op overleving te bereiken

### Vier toepassingen van chemotherapie

- neo-adjuvant: vóór een operatie of bestraling, om een grote tumor zo veel mogelijk te laten slinken.
- adjuvant: na een operatie en/of bestraling. Het doel is microscopisch kleine uitzaaiingen die misschien al ontstaan zijn te vernietigen;
- curatief (genezend) als complete behandeling, maar dat komt zelden voor;
- palliatief: bij uitzaaiingen. Het doel is dan de tumor of uitzaaiing te verkleinen, de groei te vertragen of te stoppen om zo het leven te verlengen en mogelijk de kwaliteit van leven te vergroten.

Jonge vrouwen wordt altijd chemotherapie aangeraden. Vrouwen tussen de 50 en 59 jaar krijgen gewoonlijk ook standaard chemotherapie. Voor vrouwen tussen de 60 en 69 is chemotherapie alleen nog een optie wanneer ze meer dan vier aangedane lymfeklieren hebben en gemotiveerd en fit zijn. Boven de zestig jaar, maar zeker boven de zeventig jaar wordt steeds minder chemotherapie gegeven. De behandeling is mogelijk nog wel effectief, maar de bijwerkingen vaak te belastend.

Als de chemokuur na een operatie wordt gegeven, dan start deze drie tot zes weken na de operatie. Cytostatica worden altijd per infuus, tablet of een onderhuidse injectie toegediend. Een chemokuur wordt verdeeld over verschillende perioden, bijvoorbeeld zes kuren, met tussenpozen van twee, drie of vier weken. Zo krijgt het lichaam de kans te zich te herstellen en weer opgewassen te zijn tegen de volgende kuur.

### 10.2.3 Immunotherapie

Een vrij nieuwe behandeling is immunotherapie, die wordt toegepast als de tumorcellen veel bepaalde eiwitten hebben: HER2neu. Die eiwitten zorgen ervoor dat de tumorcellen te veel groeiprikkels aan de cel geven. Ongeveer 25 tot 30 procent van de vrouwen met borstkanker heeft een tumor met deze eigenschap. Onderzoek op HER2neu is daarmee standaard.

Bij immunotherapie worden antilichamen gebruikt die zich aan de receptor (=ontvanger) voor HER2neu binden. Het geneesmiddel houdt zo de receptor bezet. De eiwitten kunnen zich niet meer aan de tumorcel binden en stopt de groei van de tumor. Immunotherapie is altijd specifiek op kankercellen gericht en beïnvloedt de gezonde cellen niet. Een groot verschil met chemotherapie.

#### Wanneer immunotherapie

Patiënten met HER2neu-positieve uitzaaiingen in hun lichaam komen in aanmerking voor een behandeling met (monoklonale) antilichamen (Trastuzumab, Herceptin®). Dit medicijn geneest de patiënt met uitgezaaide borstkanker niet, maar kan de ziekte dan wel lange tijd onder controle houden. Trastuzumab is ook beschikbaar voor adjuvante immunotherapie bij borstkankerpatiënten met HER2neu-positieve tumoren, die (nog) geen zichtbare uitzaaiingen hebben. Immunotherapie met Trastuzumab wordt vaak gecombineerd met chemotherapie, omdat deze elkaar versterken.

Trastuzumab is ook effectief bij vrouwen met vroege stadia van HER2neu-positieve borstkanker, dus zonder aantoonbare uitzaaiingen. Uit onderzoek blijkt dat gebruik van Trastuzumab de kans op terugkeer van de ziekte twee á drie jaar na de operatie zelfs met ruim de helft vermindert.

#### Kostbare behandeling

Immunotherapie is kostbaar, maar patiënten met een HER2neu-positieve tumor hebben er recht op en zorgverzekeraars vergoeden het.

## 11 Literatuurlijst

- Teaching atlas of Mammography  
László Tabár
  
- The practice of Mammography  
Daniel J. Dronkers, Jan H.C.L. Hendriks, Roland Holland, Gerd Rosenbusch
  
- Borstkanker *onderzoek, diagnose en behandeling*  
red: D.F. Hayes
  
- [www.borstkanker.nl](http://www.borstkanker.nl)
  
- [www.borstkanker.net](http://www.borstkanker.net)
  
- [www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)