

## Patientinformation

### Til patienter, der forespørges før operation med sentinel node biopsi

Vi skal hermed spørge dig, om du vil deltage i et forskningsprojekt vedrørende behovet for operation af lymfeknuder i armhulen i forbindelse med din operation for brystkræft.

#### Baggrund

Ved operation for brystkræft foretages samtidig operation i armhulen, idet vi dermed får viden om sygdommen har spredt sig til lymfeknuderne der. Det er vigtigt for den behandling, der ellers skal gives.

Tidligere foretog man altid bortoperation af lymfeknuderne i armhulen (aksillen), og man fjernede typisk mellem 10 og 20 lymfeknuder. Dette indgreb, der betegnes aksilrømning, medfører en risiko for hævelse af armen (lymfødem), nedsat bevægelighed, og føleforstyrrelser i området omkring skulderen og overarmen. Gener af den art kan ses hos ca. hver 4. eller 5., der gennemgår operationen. I de senere år har man derfor benyttet såkaldt skildvagtslymfeknude-teknik (Sentinel Node biopsi forkortet SNB) til undersøgelse for spredning til armhulen. Ved denne procedure bortopereres kun skildvagtslymfeknuden (knuderne), som er den eller de lymfeknuder, som lymfen fra svulsten i brystet først når.

Hvis brystkræft spreder sig til lymfeknuderne, det vil sige danner metastaser, så er det først i skildvagtslymfeknuderne, det sker. Sådanne metastaser mindre end 2 mm kaldes mikrometastaser, mens forandringer større end 2 mm betegnes som makrometastaser.

Tidligere studier har vist, at man kan undlade at udføre aksilrømning, hvis der ikke er kræftceller i skildvagtslymfeknuderne. Dette indebærer en betydeligt lavere risiko for senfølger fra armen og skulderen. Der er de seneste år kommet studier, der taler for, at man også kan undlade at udføre aksilrømning i tilfælde, hvor der er fundet begrænset spredning til skildvagtslymfeknuderne uden at det forringer prognosen. Dette har medført, at vi nu ikke længere foretager fjernelse af alle lymfeknuder ved fund af 1 eller 2 mikrometastaser i skildvagtslymfeknuderne. I dette studie vil vi undersøge, hvordan man bedst behandler patienter, hvor der er fundet makrometastaser i skildvagtslymfeknuderne.

Nylige studier fra USA og Italien taler for, at det er sikkert at undlade bortoperation af alle lymfeknuderne i tilfælde, hvor der er fundet begrænset spredning til skildvagtslymfeknuderne. I de omtalte studier har man sammenlignet patienter med spredning til skildvagtslymfeknuderne, hvor man i den ene gruppe har udført aksilrømning, mens man i den anden gruppe ikke har foretaget yderligere operativt indgreb. I de omtalte studier er der ikke fundet større risiko for

tilbagefald eller forringet overlevelse i den gruppe, hvor man undlod aksilrømning. Dette tolkes i de pågældende undersøgelser derhen, at man kan kontrollere evt. spredning af sygdommen til armhulens lymfeknuder med den øvrige behandling, der gives i form af strålebehandling, kemoterapi og antihormonbehandling. Det vil sige, at udvidet kirurgi ikke synes at have nogen yderligere positiv effekt.

Selv i de tilfælde, hvor der ikke er fundet spredning til skildvagslymfeknuderne, og hvor man således ikke har foretaget yderligere operation i armhulen, ved vi, at der i enkelte tilfælde vil være efterladt ikke erkendte metastaser, men det fører meget sjældent til tilbagefald i armhulen. Derfor er der internationalt bred enighed om, at der ikke skal bortopereres flere lymfeknuder, hvis der ikke er spredning til skildvagslymfeknuderne.

I et nyligt studium er det yderligere vist, at gives strålebehandling rettet mod armhulen, opnår man ligeså gode resultater som bortoperation af lymfeknuderne ved spredning til skildvagslymfeknuderne. Faktisk tyder den undersøgelse på, at patienter, som får foretaget aksilrømning, har flere senfølger end gruppen, der har fået strålebehandling alene. Disse resultater har ført til, at man i England nu anbefaler strålebehandling ved spredning til skildvagslymfeknuderne i stedet for aksilrømning.

I Danmark er den nuværende anbefaling i retningslinierne, at man foretager aksilrømning ved makrometastaser i skildvagslymfeknuden samt efterfølgende strålebehandling til lymfeknuder i det område, hvor der ikke er foretaget operativ bortoperation af lymfeknuderne.

### **Formål for studiet**

Formålet med undersøgelsen er at sammenligne prognose, livskvalitet og senfølger hos den gruppe, der behandles med bortoperation af lymfeknuderne, med den gruppe, hvor der udelukkende udføres skildvagslymfeknudebiopsi og efterfølgende gives strålebehandling.

Studiet, der udføres både i Sverige, Danmark og flere andre lande, vil inkludere 3.500 patienter med begrænset spredning til armhulens lymfeknuder. For at indgå i undersøgelsen, må der højst være påvist makrometastaser i 2 skildvagslymfeknuder.

### **Studiets praktiske gennemførelse**

Vi anmoder dig om at tage stilling til deltagelse i studiet inden operationen. På nuværende tidspunkt, kan det ikke afgøres, om du kan indgå i studiet, idet vi først under operation får afklaret, om der er spredning til lymfeknuderne eller ej. Hvis du giver accept til at deltage i studiet, vil der, såfremt der ved undersøgelsen af lymfeknuderne (frysemikroskopi) påvises spredning til 1 eller 2 skildvagslymfeknuder (makrometastaser), blive foretaget lodtrækning (randomisering), der bestemmer, om der skal foretages bortoperation af armhulens lymfeknuder,

eller det skal undlades. Såfremt lodtrækningen viser, at vi skal foretage aksilrømning, vil det blive foretaget under samme operation. Hvis du ikke giver accept til deltagelse i undersøgelsen, er standardbehandlingen bortoperation af lymfeknuderne.

Hvis du indgår i studiet bliver du registreret i en særlig oprettet forskningsdatabase, og der vil man indsamle oplysninger om din svulst, din behandling og dine resultater fra operationen, samt forløbet herefter. Deltagelse i studiet medfører, at der videregives informationer fra din patientjournal til forsøget om din behandling (operationstype) og efterbehandling (evt. strålebehandling, kemoterapi og antihormonbehandling), samt om eventuelle tilbagefald, og studiet vil vare indtil der er sikret 15 års opfølgning af den sidst inkluderede patient.

### **Efterbehandling og opfølgning**

Uanset om du deltager eller ikke deltager i dette studie, sker den øvrige behandling efter gældende kliniske retningslinier. Der vil således ikke blive ændret i efterbehandlingen, uanset om du deltager i studiet eller ej.

Du vil blive fulgt op standardmæssigt i onkologisk eller kirurgisk regi i henhold til gældende retningslinier.

Deltager du i studiet, vil du blive efterundersøgt med årlig klinisk undersøgelse og mammografi i 5 år, og efter 10 og 15 år. Hvis disse undersøgelser indgår i det opfølgingsprogram, der er knyttet til den behandling du i øvrigt får, bliver der ikke tale om noget ekstra kontrolbesøg indenfor studiet. Såfremt det ikke er tilfældet, og der ikke findes behov for et fremmøde, kan kontrollerne efter 10 og 15 år evt. erstattes med mammografi og telefonopfølgning.

### **Livskvalitet og gener fra armen**

Eftersom vi håber på at kunne nedsætte forekomsten af senfølger fra arm og skulder og forbedre livskvaliteten ved at undlade aksilrømning, ønsker vi at få en status over disse forhold inden operationen og følge udviklingen efterfølgende. Det betyder, at vi vil bede dig om at besvare spørgeskemaer, vedr. funktion af din arm, hånd og skulder, og også spørgsmål vedr. dit velbefindende, og din livskvalitet. Spørgeskemaerne udleveres til dig ved starten, og 1 – 3 – 5 og 10 år efter operationen. Der er også mulighed for at du udfylder skemaerne i en webformular. Din deltagelse heri er frivillig, og du kan vælge at afstå fra spørgeskemaundersøgelserne, men alligevel deltage i hovedstudiet.

### **Biobank**

Deltagelse i studiet omfatter også, at vi ønsker at indsamle såkaldt biologisk materiale (væv fra svulsten). Dette materiale indsamles til Den Danske Biobank, og du vil separat blive bedt om at tage stilling til dette spørgsmål.

## **Fordel for dig**

Du vil som led i studiet blive fulgt i en længere periode end det, der ligger i de danske retningslinier. Såfremt du ikke får foretaget bortoperation af alle lymfeknuder i armhulen, vurderes det, at risikoen for senfølger fra armen er let ned-sat.

## **Ulemper for dig**

Der er tidligere studier, der har vist en øget risiko for tilbagefald, hvis man ikke foretager bortoperation af armhulens lymfeknuder ved metastaser i skildvagtslymfeknuderne. Baggrunden for dette fund er formentlig, at man tidligere i mindre omfang anvendte medicinsk efterbehandling end i dag. I dag får de allerfle-ste patienter med metastase i skildvagtslymfeknuden kemoterapi og strålebe-handling efter operationen, uanset om man har foretaget aksilrømning eller ej. Nyere studier har ikke påvist nogen øget risiko for tilbagefald i armhulen eller forringet overlevelse, selvom man undlader at bortoperere lymfeknuder i armhu-len ved den primære operation. Såfremt man under opfølgning kan påvise et til-bagefald i armhulen, vil der blive foretaget bortoperation af lymfeknuderne på det tidspunkt.

Det antages derfor, at overlevelsen ikke er forskellig mellem de to grupper. Der kan dog være små forskelle, men studiet er designet på en sådan måde, at en eventuel forskel i overlevelse højst vil kunne udgøre 2.5%.

## **Håndtering af data og diskretion**

Oplysning om din behandling (operationstype) og efterbehandling (evt. strålebe-handling, kemoterapi og antihormonbehandling) og svulstens egenskaber (f.eks. størrelse, type, gradering, hormonfølsomhed, spredning til lymfeknuderne) bliver registreret i en forskningsdatabase i Stockholm (Kliniska Prövningsenheten, Ka-rolinska Universitetssjukhuset), og det er Karolinska Institutet, Stockholm, der er registeransvarlig. Den svenske database har også relation til Den Danske Brystkræftgruppe (DBCG). Al håndtering sker i overensstemmelse med EU's da-tabeskyttelsesforordning (GDPR).

Uafhængige revisorer (monitorer) gennemgår de oplysninger, der er indsendt om dig fra den afdeling, hvor du behandles, for at verificere data og for at sikre kva-liteten og fortroligheden af data. Formålet med opbevaring af personoplysninger er at registrere hver patients behandling og opfølgningsresultater.

Du har ret til at vide, hvilke oplysninger, der er indsamlet og behandles i forbin-delse med forsøget og til hvem de måtte have været indsendt. Du kan én gang om året, efter skriftlig og underskrevet anmodning til Karolinska Institutet (Insti-tut for Molekylær Medicin og Kirurgi, L1: 00, 17176 Stockholm, dataskyddsom-bud@ki.se), få en gratis udskrift af dette.

Hvis der er registreret forkerte oplysninger, har du ret til at få disse rettet, blokeret eller slettet. Dine svar og dine resultater håndteres i henhold til såvel svensk som dansk persondatalov, hvilket betyder, at ingen uvedkommende kan få adgang til dem.

Ved offentliggørelse af studieresultatet bliver alle data anonymiseret.

## **Deltagelse**

Inden du beslutter dig opfordres du til at læse vedlagte pjece fra Den Nationale Videnskabsetiske Komité: *Før du beslutter dig*.

Studiet er frivilligt, og du kan på ethvert tidspunkt trække dit tilsagn om deltagelse tilbage, uden at du behøver at begrunde dette yderligere. Dette vil ikke påvirke din behandling i øvrigt. Såfremt du vælger ikke at deltage i studiet, er standardbehandlingen bortoperation af lymfeknuder i armhulen ved makrometastase i skildvagslymfeknuden.

Såfremt du har spørgsmål vedr. studiet kan du i første omgang kontakte din behandlende læge. Det er også muligt at få kontakt til de studieansvarlige, som i Danmark er professor Peer Christiansen, Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital, Palle Juul-Jensens Boulevard 35, indgang C, plan 4, C419, 8200 Aarhus N ([peerchri@rm.dk](mailto:peerchri@rm.dk)) eller overlæge Tove Filtenborg Tvedskov, Brystkirurgisk Afdeling, Rigshospitalet, Inge Lehmanns Vej 5, opgang 3, 10. sal, 2100 København Ø ([tove.holst.filtenborg.tvedskov@regionh.dk](mailto:tove.holst.filtenborg.tvedskov@regionh.dk)).