Billeddiagnostik ved LABC, verificeret lokalrecidiv mistanke om fjernrecidiv og monitorering af metastatisk brystkræft

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
14. december 2023 (DMCG)
Administrativ godkendelse
30. januar2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 31. januar 2026

INDEKSERING
DBCG, udredning for metastaser, responsevaluering

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Stadieinddeling af patienter med lokalavanceret brystkræft (LABC) 2
Udredning for metastatisk brystkræft ved mistanke om fjernrecidiv og ved verificeret lokalrecidiv 2
Responsmonitorering af metastatisk brystkræft 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 5
Stadieinddeling af patienter med lokalavanceret brystkræft (LABC) 5
Udredning for metastatisk brystkræft ved mistanke om fjernrecidiv og ved verificeret lokalrecidiv 6
Responsmonitorering af metastatisk brystkræft 8
4. Referencer 10
5. Metode 13
6. Monitorering 14
7. Bilag 15
8. Om denne kliniske retningslinje 16

1. Anbefalinger (Quick guide)

Stadieinddeling af patienter med lokalavanceret brystkræft (LABC)

1. **Til stadieinddeling af LABC før behandling anbefales FDG-PET/CT af hals, thorax, abdomen og bækken (A). LABC defineres som T3-T4 og/eller N2-N3.**

2. **Alternativt kan udredning med CT suppleret med MR anvendes. Dog kan knogleskintigrafi eller NaF-PET også anvendes som supplement til CT (B)**

Udredning for metastatisk brystkræft ved mistanke om fjernrecidiv og ved verificeret lokalrecidiv

3. **Ved klinisk mistanke om fjernrecidiv af brystkræft anbefales udredning for metastatisk sygdom med FDG-PET/CT af hals, thorax, abdomen og bækken (A)**

4. **Ved biopsiverificeret lokoregionalt recidiv anbefales udredning for metastatisk sygdom med FDG-PET/CT af hals, thorax, abdomen og bækken (A)**

5. **I begge tilfælde kan der alternativt anvendes CT suppleret med MR. Dog kan knogleskintigrafi eller NaF-PET også anvendes som supplement til CT (B)**

Responsmonitorering af metastatisk brystkræft

6. **Intervallet mellem baseline billeddiagnostik og behandlingsstart bør ikke overstige 4 uger. Såfremt dette ikke er opnået, bør der laves ny baseline billeddiagnostik (D)**

7. **Responsevaluering bør generelt foregå med 2-4 måneders intervaller. Monitoreringsintervallet bør ikke afkortes, men ved indolent sygdom, kan intervallet forlænges (D)**

8. **Targetlæsioner bør monitoreres med en billedmodalitet, hvorpå de metastatiske læsioner er synlige. Samme billedmodalitet bør anvendes ved baseline som ved monitorering. Det kan fx være CT, MR, knogleskintigrafi/NaF-PET/CT eller FDG-PET/CT. Såfremt læsionerne er målbare jf. RECIST 1.1, anbefales vurdering ud fra RECIST for at sikre standardiseret responsevaluering (D)**

2. Introduktion

Nøjagtig stadieinddeling af patienter med lokalavanceret brystkræft (LABC) er afgørende for planlægningen af behandlingen. Det regionale lymfeknudestadie har betydning for planlægningen af strålebehandlingen, og tilstedeværelsen af fjermetastaser betyder, at patienten typisk ikke længere kan tilbydes kurativ behandling. Disse patienter vil ofte blive tilbudt systemisk behandling uden forudgående kirurgi. Forekomsten af fjernmetastaser hos LABC-patienter er cirka 30 %, og denne gruppe af patienter betragtes som havende inkurabel sygdom med en dårlig prognose. Således har man i et Fransk studie fra 2020 fundet, at den mediane overlevelse (OS) for denne gruppe var 39,5 måneder (1) (2a). Et andet fransk studie indikerer, at der er en signifikant dårligere prognose for LABC-patienter med tegn på fjernmetastaser, bedømt ud fra FDG-PET/CT, sammenlignet med patienter, der har lokaliseret brystkræft, også bedømt ud fra FDG-PET/CT (2) [1b].

Metastatisk brystkræft (MBK) er en kronisk uhelbredelig sygdom, hvor systemisk behandling er standard-of-care og 5-års overlevelsen for patienter med MBK ligger omkring 38 % (3, 4) (2a, 2c]. Der er i dag adskellige muligheder for medicinsk behandling af metastatisk sygdom, hvorfor løbende monitorering af behandlingen er vigtig. Da patienter med knoglemetastaser bør tilbydes supplerende knoglestøttende behandling med knogleantiresorptiva er identifikation af metastaser i disse lokalisationer væsentlig (4). Tilrettelæggelse af behandlingen af MBK beror på en vurdering af sygdomsudbredelsen, og efterfølgende på regelmæssig monitorering af behandlingseffekten.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Denne retningslinje har fokus på anbefaling af billeddiagnostiske modaliteter til udredning af metastatisk tilbagefald og monitorering af MBK.

Patientgruppe

Patienterne omfattet i den del af retningslinjen om billeddiagnostisk udredning er 1) de, der udredes på mistanke om klinisk eller patologisk stadie 3 brystkræft, 2) patienter der tidligere er behandlet for primær brystkræft, hvor der er klinisk mistanke om tilbagefald og 3) patienter der har verificeret lokoregionalt recidiv i ipsilaterale mamma.

Patienter med stadie 3 brystkræft defineres ved:

1. Tumormål (cT3 eller pT3) er > 5 cm., og/eller
2. Tumorindvækst i hud og/eller underliggende muskulatur, og/eller
3. Inflammatorisk brystkræft, og/eller
4. Lymfeknudemetastaser i ipsilaterale (level I-II) axillære lymfeknuder, som er fikserede til hinanden eller andre strukturer og/eller i ipsilaterale parasternale lymfeknuder og/eller i ipsilaterale infraclavikulære (level III) lymfeknuder og/eller i ipsilaterale supraclavikulære lymfeknuder (level IV) og/eller patologisk eller klinisk N2-3 dvs. spredning til 4 eller flere axillære lymfeknuder.

Tumorudbredelsen og involvering af lokale lymfeknuder vurderes ud fra mammografi, MR af mamma og/eller ultralydsundersøgelse, som ikke er videre omfattet af denne retningslinje. Denne retningslinje omfatter som supplement hertil anbefaling af billeddiagnostisk stadieinddeling i forhold til lymfeknudestadie (N) og fjermetastaser (M).
Den del af retningslinjen som omhandler monitorering af MBK omfatter alle patienter med diagnosticeret MBK.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Nærmere præciseret er målgruppen primært onkologer, brystkræftkirurger, radiologer og nuklearmedicinere.

3. Grundlag

Stadieinddeling af patienter med lokalavanceret brystkræft (LABC)

1. **Til stadieinddeling af LABC før behandling anbefales FDG-PET/CT af hals, thorax, abdomen og bækken (A). LABC defineres som T3-T4 og/eller N2-N3.**

2. **Alternativt kan udredning med CT suppleret med MR anvendes. Dog kan knogleskintigrafi eller NaF-PET også anvendes som supplement til CT (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der er publiceret flere prospektive studier, der sammenligner konventionel udredning (CT, ultralyd og knogleskintigrafi) med FDG-PET/CT til LABC-patienter (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) [2a-3b]. Der findes sensitivitet og specificitet på 95-100 % og 97-98 % for FDG-PET/CT, mens sensitivitet og specificitet for konventionel udredning ligger på 65-77 % og 93-94 %, respektivt (5, 7, 10) [2b-3b]. Således ses særligt en gevinst i sensitivitet ved udredning med FDG-PET/CT over for konventionel udredning af LABC-patienter. Studierne finder, at FDG-PET/CT påviser fjernmetastaser hos 11-37 % LABC-patienter, som ikke har haft tegn på fjernmetastaser ved konventionel udredning (6, 7, 8, 9, 10, 11) (2b-3b]. Der ses også upstaging af lymfeknudestadier hos en stor del af patienterne, og studierne viser således, at FDG-PET/CT medfører en ændring i behandlingsstrategi hos 21-51 % LABC-patienter (6, 7, 10, 11) [2b-3b]. Hos danske kvinder med høj-risiko primær brystkræft vil FDG-PET/CT have en behandlingskonsekvens hos omkring en tredjedel af patienterne. Således fandt man i dansk undersøgelse at 23 % fik påvist fjernmetastaser, og 16 % blev upstaged til mere avanceret lokoregional sygdom. Således skete der en ændring i den primære vurdering hos 39 % af patienterne (13) [1b]. Samtidig fandt FDG-PET/CT tilfældige fund, der krævede videreudredning hos 22 patienter (21 %), hvor der hos en tredjedel af dem påvistes behandlingskrævende synkron sygdom (13) [1b].

Resultaterne af de prospektive undersøgelser på LABC-patienter er i overensstemmelse med foreliggende metaanalyser foretaget på mere heterogene brystkræftpopulationer (8, 12) [2a] og en nyere prospektiv dansk undersøgelse om udredning af fjernmetastaser hos patienter med klinisk mistanke om recidiv (14) [1b]. Metaanalyser viser sensitivitet og specificitet for FDG-PET/CT på 97/98 % og 95/95 %, og for konventionel udredning på 56/57 % og 88/91 %, respektivt. Tilsvarende findes i den danske undersøgelse sensitivitet og specificitet for FDG-PET/CT på 100 % og 91 %, og for konventionel udredning (CT og knogleskintigrafi) på 91 % og 72 %, respektivt.

Seneste ESMO-retningslinjer anbefaler som minimum konventionel billeddiagnostisk udredning i form af CT-skanning og knogleskintigrafi ved klinisk mistanke om fjernmetastaser og foreslår, at FDG-PET/CT kan erstatte CT og knogleskintigrafi (4).

Den knoglesøgende PET-tracer NaF afspejler osteoblastaktiviteten ligesom ved knogleskintigrafi (15) [3b]. Det vurderes, at såfremt NaF-PET/CT benyttes, vil det være hensigtsmæssigt som erstatning for knogleskintigrafi. Der bør således ikke foretages både FDG-PET/CT og NaF-PET/CT til udredning af knoglemetastaser.

En anden relevant billedmodalitet er MR-skanning. I en meta-analyse fra 2010 fandt man stor nøjagtighed af MR-skanning til diagnostik af knoglemetastaser, og højere end både FDG-PET/CT og knogleskintigrafi (16)

[2b]. MR-skanning har også vist stor nøjagtighed til diagnostik af organmetastaser som lever- og hjernemetastaser, mens især diffusionsvægtet MR har vist sig nøjagtig til diagnostik af knoglemetastaser. FDG-PET/CT har dog højere sensitivitet end MR til diagnostik af små lungemetastaser (15) [3b].

Udredning for metastatisk brystkræft ved mistanke om fjernrecidiv og ved verificeret lokalrecidiv

3. **Ved klinisk mistanke om fjernrecidiv af brystkræft anbefales udredning for metastatisk sygdom med FDG-PET/CT af hals, thorax, abdomen og bækken (A)**

4. **Ved biopsiverificeret lokoregionalt recidiv anbefales udredning for metastatisk sygdom med FDG-PET/CT af hals, thorax, abdomen og bækken (A)**

5. **I begge tilfælde kan der alternativt anvendes CT suppleret med MR. Dog kan knogleskintigrafi eller NaF-PET også anvendes som supplement til CT (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Billeddiagnostisk udredning anbefales, når der er klinisk mistanke om metastatisk sygdom eller ved verificeret lokoregionalt recidiv, hvor der er en prævalens af MBK på 20-25 % (14) [3b]. De europæiske retningslinjer (ESMO) anbefaler som minimum CT-scanning (thorax og abdomen) og knogleskintigrafi men foreslår også, at konventionel udredning kan erstattes af FDG-PET/CT alene. ESMO guideline omhandler ikke anvendelse af helkrops MR (WBMR) (4).

Anbefalingerne er i god overensstemmelse med budskabet i to metaanalyser, som begge er baseret på retrospektive diagnostiske studier omfattende henholdsvis 748 og 609 patienter. Heri rapporteres sensitivitet for FDG-PET/CT på henholdsvis 96 % og 99 %, hvilket var højere end sensitiviteten for konventionel udredning på henholdsvis 56 % og 57 %. Konventionel udredning varierede og omfattede CT, røntgen af thorax, ultralyd og knogleskintigrafi. Specificiteten for FDG-PET/CT bestemtes til 95 % i begge metaanalyser, hvilket igen var højere end specificiteten for konventionel udredning på henholdsvis 91 % og 88 %, respektivt (8, 12) [2a]. Da der i Danmark på alle centre som minimum udføres CT er disse studier ikke relevante for dansk praksis længere. Derimod har et nyere, prospektivt studie i dansk kontekst sammenholdt FDG PET/CT med CT og knogleskintigrafi som anbefalet af ESMO. Dette studie viste sensitivitet og specificitet for diagnostisk CT på 77 % hhv. 83% mens samlet med diagnostisk CT plus planar knogleskintigrafi viste sensitivitet og specificitet på 91 % hhv. 72 %. Sensitivitet og specificitet for FDG PET/CT var 100 % hhv. 91 % (14) [1b] i god overensstemmelse med ovenstående metaanalyser. Disse data for performance af CT alene er i overensstemmelse med et ligeledes nyere dansk prospektivt studie som påviste, at såvel Spectral CT (SpCT) som WBMR havde højere og ensartet diagnostisk performance, der var bedre end konventionel CT for udredning af metastatisk sygdom med sensitivitet og specificitet på hhv. 89 % og 87 % (SpCT), 82 % og 96 % (WBMR) og 79 % og 84 % (CT) (17) (1b). Performance for CT alene var således i fuld overensstemmelse med førnævnte danske studie og må således regnes for retvisende performance af CT alene i aktuel dansk kontekst. Overordnet fra de to studier ses det, at FDG-PET/CT har den højeste sensitivitet for detektion af fjernmetastaserende sygdom, mens både SpCT og WBMR er konventionel CT overlegen (14, 17) [1b]. Såvel FDG-PET/CT som WBMR har diagnostisk specificitet over 90 %. Der mangler direkte sammenlignende studier

af FDG-PET/CT og SpCT og WBMR – og af kombinationer af disse. Det er f.eks. uafklaret hvordan CT/SpCT kombineret med MR af columna/bækken, som er tilgængeligt som standardundersøgelse på alle radiologiske afdelinger performer i forhold til FDG-PET/CT.
Ved FDG-PET/CT er det velkendt, at der ofte findes tilfældige malignsuspekte fund, som kræver videre udredning, hvilket kan være ulempen af anvendelsen af FDG-PET/CT. I en nylig dansk undersøgelse af 225 kvinder, der blev undersøgt for tilbagefald af brystkræft, fandt man, at der hos 20 % (46/225) af patienterne blev påvist et synkront malignsuspekt fund, der krævede videre udredning. Den videre udredning afslørede en malign diagnose hos hver femte kvinde (9/46), hvilket synes at opveje ulempen af de samtidige falsk-positive tilfældige fund. FDG-PET/CT havde også her en perfekt sensitivitet på 100 % og moderat specificitet på 88 % til diagnostik af MBK (18) [1b].

Patientværdier og – præferencer

For patienterne vil det være væsentlig med en så præcis undersøgelse som muligt. For en del patienter vil begrænsning i den modtagne stråledosis også være et væsentligt element, mens udredning med blot én undersøgelse muligvis også er at foretrække for nogle patienter.

Rationale

I Danmark vurderes det, at de fleste patienter har mulighed for at få foretaget FDG-PET/CT, idet de fleste eller formentlig alle af landets centre har én eller flere PET/CT skannere tilgængeligt, men der kan være udfordringer med kapaciteten. FDG-PET/CT giver samme eller mindre strålerisiko end konventionel udredning (fx almindelig CT og knogleskintigrafi). Ligeledes vurderes det at MR skanning vil være tilgængelig i hele landet ligesom CT er det.

Bemærkninger og overvejelser

Der henvises til lokale retningslinjer vedr. forberedelse og scanningsprotokoller i forbindelse med udførelse af de billeddiagnostiske undersøgelser. Der kan gøres overvejelser om, hvorvidt der skal foretages kontrastforstærket CT i diagnostisk kvalitet ved FDG-PET/CT; lokale forhold kan have indflydelse på dette valg. En anden overvejelse er skanningsfeltet, hvor ESMO anbefaler billeddannelse af thorax, abdomen og knogler, men de anbefaler ikke undersøgelse af hjernen rutinemæssigt. Anbefalingen til skanningsfeltet er derfor at scanne fra hals til midt på femura.

Svar og fortolkning af FDG-PET/CT
Der henvises her til den generelle nationale vejledning i Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin vedr. beskrivelse af onkologisk FDG-PET/CT. Endvidere kan der gøres overvejelser om graden af FDG-optagelse i forhold til histologiske og biologiske faktorer for brystkræft, og som tommelfingerregel gælder følgende (19, 20) [2b]:

Højere FDG-aktivitet		Lavere FDG-aktivitet
Invasivt duktalt karcinom	>	Invasivt lobulært karcinom*
Malignitetsgrad 3	>	Malignitetsgrad 1-2
Østrogenreceptor negativ	>	Østrogenreceptor positiv
HER2-receptor overekspression	>	HER2-receptor negativ
Østrogen- og HER2-receptor negativ	>	Østrogen- og HER2-receptor positiv

**Da patienter med invasivt lobulært karcinom ofte har lav FDG-optagelse, anbefales det, at disse patienter i forbindelse med deres FDG-PET/CT får foretaget kontrastforstærket CT i diagnostisk kvalitet.*

Andre tracere end 18F-FDG

Der er på nuværende tidspunkt beskeden evidens for målrettede molekylære tracere til brystkræft, og derfor er PET/CT med andre tracere end FDG ikke omfattet af denne vejledning. Den knoglesøgende tracer NaF benyttes flere steder, og det vurderes, at såfremt NaF-PET/CT benyttes, vil det være hensigtsmæssigt som erstatning for knogleskintigrafi. Der bør således ikke foretages både FDG-PET/CT og NaF-PET/CT til udredning af knoglemetastaser. Nyere tracere som FES og FAPI, der targeterer henholdsvis østrogenreceptorer og cancer-associerede-fibroblaster, kan komme på tale i fremtiden, særligt for patientgrupper med lav FDG-optagelse som fx ved lobulært karcinom (20, 21) [3b]. Ligeledes kan affibody PET/CT, der targeterer HER2-receptoren også blive relevant i fremtiden (22) [3b].

Responsmonitorering af metastatisk brystkræft

6. **Intervallet mellem baseline billeddiagnostik og behandlingsstart bør ikke overstige 4 uger. Såfremt dette ikke er opnået, bør der laves ny baseline billeddiagnostik (D)**

7. **Responsevaluering bør generelt foregå med 2-4 måneders intervaller. Monitoreringsintervallet bør ikke afkortes, men ved indolent sygdom, kan intervallet forlænges (D)**

8. **Targetlæsioner bør monitoreres med en billedmodalitet, hvorpå de metastatiske læsioner er synlige. Samme billedmodalitet bør anvendes ved baseline som ved monitorering. Det kan fx være CT, MR, knogleskintigrafi/NaF-PET/CT eller FDG-PET/CT. Såfremt læsionerne er målbare jf. RECIST 1.1, anbefales vurdering ud fra RECIST for at sikre standardiseret responsevaluering (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne om maksimalt 4-ugers interval mellem baseline billeddiagnostik og behandlingsstart samt de foreslåede monitoreringsintervaller reflekterer anbefalingerne i ESMO-retningslinjen om MBK (4).
ESMO angiver endvidere, at der for nuværende ikke er evidens for, at én billedmodalitet frem for en anden til behandlingsmonitorering medfører bedre overlevelse. ESMO anbefaler – som forudsat i RECIST 1.1 – at anvende samme modalitet som anvendt ved baseline.
Som anført i ESMOs retningslinjer mangler der imidlertid prospektive randomiserede studier til belysning af en mulig overlevelsesgevinst afhængig af, hvilken form for responsmonitorering der vælges, før der kan laves anbefalinger på dette område. Da der ikke foreligger tilstrækkelig evidens på dette område, kan der ikke gives konkrete anbefalinger. FDG-PET/CT giver muligvis en mere præcis vejledning af sygdomsstatus og behandlingsplanlægning, men der er behov for prospektive studier af mulig overlevelsesgevinst ved FDG-PET/CT sammenlignet med nyere konventionelle diagnostiske modaliteter som SpCT og WBMR eller kombinationer heraf.
En overordnet problemstilling for responsmonitorering ved metastaserende brystkræft er den høje forekomst af knoglemetastaser. Flere studier har nu vist, at både CT alene eller CT + knogleskintigrafi er WBMR underlegen til vurdering af behandlingsrespons for knoglemetastaserende brystkræft. I en retrospektiv undersøgelse fandt man ved WBMR i 53 % af tilfældene ekstra områder med sygdom, som ikke var påvist med CT- oftest i knogler. I 28 % førte det til ændring i systemisk behandling. I de fleste tilfælde pga. progression som kun var set på WBMR (23, 24) [1b]. I et prospektivt studie af kun knoglemetastaserende brystkræft fandtes progression ved WBMR alene i 67 % af tilfældene, mod ingen tilfælde med CT alene. Endvidere viste studiet, at knogleskintigrafi kun påviste progression i 50 % af tilfælde hvor WBMR påviste progression. I et nyere dansk studie har man sammenlignet konventionel CT (RECIST 1.1) med FDG-PET/CT (PERCIST) til responsmonitorering af 87 patienter med metastatisk brystkræft. Her fandt man, at 50 % af patienterne progredierede tidligere på FDG-PET/CT end CT, hvor CT havde en gennemsnitlig forsinket detektion af progression på 6 måneder. Hos 1 % fandtes progression først på CT (25) [1b]. Flere studier tyder på, at FDG-PET/CT er mere følsom og korrekt til detektion af progression i denne patientgruppe (26, 27) [1b].

Patientværdier og – præferencer

Der henvises til tidligere afsnit (side 7).

Rationale

Om end der i Danmark vurderes at være mulighed for at få foretaget FDG-PET/CT og WBMR på de fleste af landets centre, er det usikkert, om der er plads og ressourcer til at implementere FDG-PET/CT eller WBMR til responsmonitorering ved patienter med MBK, da det vil bevirke et stort antal skanninger.

Bemærkninger og overvejelser

Der er behov for prospektive randomiserede studier, der anvender de forskellige modaliteter som konventionel CT, WBMR og FDG-PET/CT med anvendelse af standardiserede responsevalueringskriterier som RECIST 1.1 og PERCIST. Udover at der mangler prospektive randomiserede undersøgelser til analyse af overlevelse og livskvalitet, så foreslås også supplerende omkostningsanalyser. Samlet er der således behov for en Medicinsk Teknologi Vurdering på dette område.

4. Referencer

1. Deluche E, Antoine A, Bachelot T, Lardy-Cleaud A, Dieras V, Brain E, et al. Contemporary outcomes of metastatic breast cancer among 22,000 women from the multicentre ESME cohort 2008-2016. Eur J Cancer. 2020;129:60-70.
2. Groheux D, Hindié E, Delord M, Giacchetti S, Hamy AS, de Bazelaire C, et al. Prognostic impact of (18)FDG-PET-CT findings in clinical stage III and IIB breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2012;104(24):1879-87.
3. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet. 2018;391(10125):1023-75.
4. Gennari A, André F, Barrios CH, Cortés J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol. 2021;32(12):1475-95.
5. Gajjala SR, Hulikal N, Kadiyala S, Kottu R, Kalawat T. Whole-body (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography ((18)F-FDG PET/CT) for staging locally advanced breast cancer: A prospective study from a tertiary cancer centre in south India. Indian J Med Res. 2018;147(3):256-62.
6. Garg PK, Deo SV, Kumar R, Shukla NK, Thulkar S, Gogia A, et al. Staging PET-CT Scanning Provides Superior Detection of Lymph Nodes and Distant Metastases than Traditional Imaging in Locally Advanced Breast Cancer. World J Surg. 2016;40(8):2036-42.
7. Groheux D, Giacchetti S, Delord M, Hindié E, Vercellino L, Cuvier C, et al. 18F-FDG PET/CT in staging patients with locally advanced or inflammatory breast cancer: comparison to conventional staging. J Nucl Med. 2013;54(1):5-11.
8. Hong S, Li J, Wang S. 18FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. Surg Oncol. 2013;22(2):139-43.
9. Hulikal N, Gajjala SR, Kalawat TC, Kottu R, Amancharla Yadagiri L. Utility of [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (FDG PET/CT) in the Initial Staging and Response Assessment of Locally Advanced Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. Indian J Surg Oncol. 2015;6(4):330-6.
10. Manohar K, Mittal BR, Bhoil A, Bhattacharya A, Singh G. Role of 18F-FDG PET/CT in identifying distant metastatic disease missed by conventional imaging in patients with locally advanced breast cancer. Nucl Med Commun. 2013;34(6):557-61.
11. Ng SP, David S, Alamgeer M, Ganju V. Impact of Pretreatment Combined (18)F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Staging on Radiation Therapy Treatment Decisions in Locally Advanced Breast Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;93(1):111-7.
12. Sun Z, Yi YL, Liu Y, Xiong JP, He CZ. Comparison of whole-body PET/PET-CT and conventional imaging procedures for distant metastasis staging in patients with breast cancer: a meta-analysis. Eur J Gynaecol Oncol. 2015;36(6):672-6.

13. Vogsen M, Jensen JD, Christensen IY, Gerke O, Jylling AMB, Larsen LB, et al. FDG-PET/CT in high-risk primary breast cancer-a prospective study of stage migration and clinical impact. Breast Cancer Res Treat. 2021;185(1):145-53.
14. Hildebrandt MG, Gerke O, Baun C, Falch K, Hansen JA, Farahani ZA, et al. [18F]Fluorodeoxyglucose (FDG)-Positron Emission Tomography (PET)/Computed Tomography (CT) in Suspected Recurrent Breast Cancer: A Prospective Comparative Study of Dual-Time-Point FDG-PET/CT, Contrast-Enhanced CT, and Bone Scintigraphy. J Clin Oncol. 2016;34(16):1889-97.
15. Pesapane F, Downey K, Rotili A, Cassano E, Koh DM. Imaging diagnosis of metastatic breast cancer. Insights Imaging. 2020;11(1):79.
16. Liu T, Cheng T, Xu W, Yan WL, Liu J, Yang HL. A meta-analysis of 18FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with breast cancer. Skeletal Radiol. 2011;40(5):523-31.
17. Buus TW, Rasmussen F, Nellemann HM, Løgager V, Jensen AB, Hauerslev KR, et al. Comparison of contrast-enhanced CT, dual-layer detector spectral CT, and whole-body MRI in suspected metastatic breast cancer: a prospective diagnostic accuracy study. Eur Radiol. 2021;31(12):8838-49.
18. Groheux D, Giacchetti S, Moretti JL, Porcher R, Espié M, Lehmann-Che J, et al. Correlation of high 18F-FDG uptake to clinical, pathological and biological prognostic factors in breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(3):426-35.
19. Kitajima K, Fukushima K, Miyoshi Y, Nishimukai A, Hirota S, Igarashi Y, et al. Association between ^{18}F-FDG uptake and molecular subtype of breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(9):1371-7.
20. Kömek H, Can C, Güzel Y, Oruç Z, Gündoğan C, Yildirim Ö A, et al. (68)Ga-FAPI-04 PET/CT, a new step in breast cancer imaging: a comparative pilot study with the (18)F-FDG PET/CT. Ann Nucl Med. 2021;35(6):744-52.
21. Ulaner GA, Jhaveri K, Chandarlapaty S, Hatzoglou V, Riedl CC, Lewis JS, et al. Head-to-Head Evaluation of (18)F-FES and (18)F-FDG PET/CT in Metastatic Invasive Lobular Breast Cancer. J Nucl Med. 2021;62(3):326-31.
22. Sörensen J, Velikyan I, Sandberg D, Wennborg A, Feldwisch J, Tolmachev V, et al. Measuring HER2-Receptor Expression In Metastatic Breast Cancer Using [68Ga]ABY-025 Affibody PET/CT. Theranostics. 2016;6(2):262-71.
23. Kosmin M, Padhani AR, Gogbashian A, Woolf D, Ah-See ML, Ostler P, et al. Comparison of Whole-Body MRI, CT, and Bone Scintigraphy for Response Evaluation of Cancer Therapeutics in Metastatic Breast Cancer to Bone. Radiology. 2020;297(3):622-9.
24. Kosmin M, Makris A, Joshi PV, Ah-See ML, Woolf D, Padhani AR. The addition of whole-body magnetic resonance imaging to body computerised tomography alters treatment decisions in patients with metastatic breast cancer. Eur J Cancer. 2017;77:109-16.
25. Vogsen M, Harbo F, Jakobsen NM, Nissen HJ, Dahlsgaard-Wallenius SE, Gerke O, et al. Response Monitoring in Metastatic Breast Cancer: A Prospective Study Comparing (18)F-FDG PET/CT with Conventional CT. J Nucl Med. 2023;64(3):355-61.
26. Riedl CC, Pinker K, Ulaner GA, Ong LT, Baltzer P, Jochelson MS, et al. Comparison of FDG-PET/CT and contrast-enhanced CT for monitoring therapy response in patients with metastatic breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(9):1428-37.

27. Vogsen M, Naghavi-Behzad M, Harbo FG, Jakobsen NM, Gerke O, Asmussen JT, et al. 2-[(18)F]FDG-PET/CT is a better predictor of survival than conventional CT: a prospective study of response monitoring in metastatic breast cancer. Sci Rep. 2023;13(1):5552.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteraturen er fremsøgt ved søgning i PubMed og ad hoc.

Litteraturgennemgang

Litteraturen, der danner baggrund for anbefalingerne, er gennemgået og vurderet af en eller flere medlemmer af arbejdsgruppen nedsat af DBCG (se nedenfor) og derefter præsenteret og drøftet i arbejdsgruppen. Der har udelukkende været søgt på engelsksproget litteratur. Evidensgraderingen bygger på Oxfordskalaen (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine - Levels of Evidence March 2009).

Formulering af anbefalinger

Oplæg til anbefalingerne er formuleret af medlemmer af arbejdsgruppen og efterfølgende er der opnået konsensus i arbejdsgruppen.

Interessentinvolvering

Der har ikke været involveret patienter, andre DMCG-er eller interessegrupperi arbejdet. Men som det fremgår nedenfor, har retningslinjen været til høring i DBCG's Retningslineudvalg (dec. 2023), hvor der er patientrepræsentation fra patientorganisationen Brystkræftforeningen.

Høring

Retningslinjen har ikke været i ekstern høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen har været til høring i DBCG's Retningslinjeudvalg (dec. 2023) og er herefter tiltrådt af DBCG's bestyrelse.

Administrativ godkendelse:
30. januar2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne forventes ikke at medføre en betydelig merudgift. Anbefalingerne vil ikke medføre behov for indkøb af nyt udstyr.

Behov for yderligere forskning

Ej anført.

Forfattere og habilitet

- Overlæge, forskningsleder, klinisk lektor Malene Grubbe Hildebrandt
  Nuklearmedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital. Ingen Interessekonflikter.
- Overlæge Charlotte Birk Christensen,
  Nuklearmedicinsk Afdeling, Herlev Hospital. Ingen Interessekonflikter.
- Overlæge, lektor Mikkel Holm Vendelbo
  Nuklearmedicinsk Afdeling, Århus Universitetshospital. Ingen Interessekonflikter
- Cheflæge og screeningschef Ilse Vejborg
  Afdeling for brystundersøgelser, Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter
- Overlæge, professor Anders Bonde Jensen
  Onkologisk Afdeling, Århus Universitetshospital. For detaljerede samarbejdsrelationer henvises til deklarationen via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside
- Overlæge, klinisk lektor Erik Morre Pedersen
  Radiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital. Ingen Interessekonflikter

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Næste revision forventes i 2025.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DGCD i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

7. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.