

Sjukdomar i bröstkörteln

Jan Frisell, Kliniken för bröst- och endokrinkirurgi,
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Tommy Fornander, Onkologkliniken, Södersjukhuset, Stockholm
Staffan Ekedahl, Hälsans vårdcentral 2, Jönköping

Inledning

Knöl i bröstet är fortfarande den vanligaste orsaken till att bröstcancer upptäcks kliniskt. Andra tecken kan vara nytillkommen hudindragning eller indragning av bröstvårtan. Hudförändringar såsom eksem på bröstvårtan eller "apelsinskalshud" kan vara andra tecken på bröstcancer. Smärta förekommer vid fibroadenos i bröstet samt vid inflammatoriska tillstånd, men smärta är inte typiskt för cancer. Blodig och serös sekretion från bröstvårtan bör alltid betraktas som patologiskt och ska utredas.

Med ökad användning av mammografi i hälsokontrollprogram har andelen upptäckta asymtomatiska tumörer ökat.

Diagnostik

Bröstet ska vid symtom undersökas med "trippeldiagnostik", dvs klinisk undersökning, mammografi och finnålsbiopsi. Vid den kliniska undersökningen inspekteras och palperas bröstet, inklusive lokala lymfkörtelstationer, systematiskt.

Mammografi har god tillförlitlighet hos postmenopausala kvinnor men är något mindre tillförlitlig hos premenopausala kvinnor. Man kan avstå från denna undersökning hos kvinnor i 20-årsåldern som söker för en allmän småknölighet i bröstet. Vid varje fall av palpabel resistens ska sedan finnålsbiopsi utföras och vid fall av icke palpabel mammografiskt upptäckt tumör ska finnåls cytologi ske med ultraljudsledd

eller stereotaktisk metodik. I många fall kan grovnålsbiopsi ge ytterligare diagnostisk information. Det måste framhållas att man med palpation inte kan utesluta en cancer, likaså att en cancer kan finnas trots normal mammografi och cytologi.

Utredning med trippeldiagnostik har god tillförlitlighet och kan ske inom primärvården, medan behandling av bröstcancer bör skötas av specialist på bröstcentrum med tillgång till multidisciplinär kompetens. Kvarstår resistenser i bröstet, eller om malignitetsmisstanken inte kan avfärdas, måste patienten kontrolleras och ibland genomgå öppen, kirurgisk biopsi. Vid blodig och serös sekretion från mamillen bör, förutom mammografi och cellutstryk, även galaktografi (mjölkgångsröntgen) göras.

Ultraljud är ofta ett komplement till mammografi, framför allt vid utredning av cystiska förändringar, och kan även användas för att rikta cytologin.

Många har besvär av diffus bröstömhet och fibroadenotisk svullnad, som varierar med menscykeln. Hos yngre kvinnor, ≤ 35 år, som söker för diffusa symtom från bröstet, är erfarenhetsmässigt förekomsten av cancer mycket låg, $< 1\%$.

Prevention

Socialstyrelsen har på basen av mammografistudier rekommenderat allmän mammografihälsokontroll som idag genomförs i hela landet. Nyttan förefaller vara bäst i åldern 40–69 år. Undre och övre åldersgränser varierar i olika regioner. Även vid fullt ut-

byggd mammografihälsokontroll upptäcks inte alla tumörer. Vissa syns dåligt på mammografi (t ex lobulär cancer), andra uppträder utanför åldersgrupperna eller mellan de regelbundna kontrollerna. Trots att vinsten i studier inte är entydig, känns det angeläget att uppmäna kvinnor att själva, t ex 1 gång/månad (1–3 veckor efter mens), undersöka bröstet och söka läkare vid misstänkta förändringar.

Benigna sjukdomar

Fibroadenos

Vanligaste orsaken till knölar i bröstet hos kvinnor i fertil ålder är fibroadenos, som ofta leder till cykliskt varierande smärta. Tillståndet måste, pga förväxlingsrisken med cancer, diagnostiseras på sedvanligt sätt med mammografi, ultraljud och finnålsbiopsi, alternativt mellannålsbiopsi. Fibroadenos kräver ingen behandling, men i enstaka fall kan kirurgisk excision komma ifråga.

Fibroadenom

Fibroadenom är en godartad och vanlig tumörform hos unga kvinnor. Om patienten är orolig kan excision vara indicerad.

Cystor

Cystor i bröstet är vanliga och i regel benigna, men de kan kliniskt vara svåra att skilja från cancer. Diagnosen ställs med sedvanlig trippeldiagnostik, där ultraljud ger diagnosen. I vissa fall kan man behöva tömma cystan och det är då viktigt att kontrollera med ny röntgen, eller klinisk undersökning, att cystan försvunnit.

Mjölkgångspapillom

Mjölkgångspapillom ger ibland blodig och serös sekretion. Förutom vanlig diagnostik, ska även galaktografi göras och därefter kirurgisk excision för att avlägsna blödningskällan.

Mastit samt bröstknölar hos gravida

Mastit, diffust eller areolärt, är en infektion i bröstkörteln som kännetecknas av smärta, rodnad hud, bröstsvullnad och feber. Sjukdomen förekommer oftast hos ammande kvinnor, men förekommer också hos yngre kvinnor utan relation till amning.

Vid amningsmastit är den primära behandlingen att mjölka ur bröstet. Oxytocin, i form av nässpray 4 IE/dos, kan användas vid begynnande mastit eller mjölkstockning. Om tillståndet inte går över efter ett par dagar eller förvärras med sjukdomskänsla, hög feber och ökande smärta sätts behandling med antibiotika in, t ex penicillinastabilt penicillin som flukloxacillin 1 g 3 gånger/dag, alternativt erytromycin enterokapslar 0,5 g 2 gånger/dag i 10 dagar. Samtidig amning får i huvudsak ske från det friska bröstet. Ofta sker en smältning med abscessutveckling och denna kräver kirurgisk dränering.

Det är viktigt att följa dessa patienter till läkning. Om utläkning inte sker, ska frikostig undersökning med cytologi, mammografi, ultraljud och eventuellt MR utföras för att utesluta inflammatorisk bröstcancer som kan likna mastit. Det förekommer en variant av snabbt progredierande bröstcancer som kan uppträda under graviditet. Gravida kvinnor med nytillkommen bröstresistens bör därför frikostigt remitteras för bedömning av specialist med erfarenhet av bröstcancer.

Gynekomasti

Förstoring av bröstkörteln hos mannen är ofta ensidig och förekommer hos män i 15–30-årsåldern. I regel går förändringarna tillbaka spontant, inom något år, men om de kvarstår kan kirurgisk excision av bröstkörteln utföras. I vissa fall kan gynekomasti uppstå som biverkning av läkemedel, såsom H₂-receptorantagonister, spiro-lakton m fl, eller vid missbruk av anabola steroider. I enstaka fall har gynekomasti orsakats av HCG-producerande testiscancer, varför denna möjlighet måste beaktas hos yngre män.

Bröstsvullnad hos barn

I nyföddhetsperioden är svullnad vanlig, beroende på kvardröjande inverkan av moderns östrogen. Tillståndet är harmlöst och går över spontant. Hos något äldre barn i exempelvis 3–4-årsåldern bör svullnad föranleda kontroll och eventuell endokrinologisk utredning. Hos flickor upp mot 10-årsåldern kan bröstsvullnaden vara tecken på tidig pubertet och bör inte föranleda oro.

Maligna brösttumörer

I Sverige, liksom i flertalet västländer, är bröstcancer den vanligaste cancerformen hos kvinnor. Varje år upptäcks drygt 8 000 nya fall av bröstcancer och knappt 1 500 kvinnor avlider årligen av sin sjukdom. Bröstcancer förekommer också sällsynt hos män.

Etiologin till bröstcancer är okänd. Man bedömer idag att 5–10% av fallen är ärftligt betingade. Kvinnor, som har nära släktingar (mödrar, systrar) med bröstcancer, löper större risk att få sjukdomen jämfört med kvinnor i allmänhet. Förekommer en påtaglig anhopning av bröstcancer (och ovarialcancer) i släkten bör man misstänka en genetisk orsak och remittera till specialist för genetisk utredning. Specifika genetiska avvikelser (framför allt bröstcancergenerna BRCA1 och BRCA2) anses kunna medföra en livsrisks för bröstcancer på 60–80% och kan motivera förebyggande kirurgi eller övervakning.

Hormonella faktorer är också av betydelse. Kvinnor med tidig menarke, sen menopaus och som inte fött barn, löper något större risk att få bröstcancer. Denna begränsade riskökning föranleder dock inte någon särskild handläggning. Risken för bröstcancer vid tilläggsbehandling med östrogen efter klimakteriet och vid antikonception ska också beaktas (se kapitlet Allmän gynekologi, avsnittet Risker och kontraindikationer vid HRT, s 519, och Antikonception och aborter, avsnittet Bröstcancer, s 531).

Histopatologiskt utgår 75–85% av tumörerna från körtelgångarna (duktal cancer) och 10–15% från själva körtlarna (lobulär cancer). Sällsynta former av skivepitelcancer, lymfom och sarkom förekommer också. Flera undergrupper av duktal cancer förekommer, exempelvis medullär cancer och comedocancer.

Asymtomatisk bröstcancer påvisas numera ofta vid hälsokontroll med mammografi. Vid en klinisk stadiindelning av bröstcancer används de två viktigaste prognostiska faktorerna i kombination:

- Stadium I är en tumör med storlek 0–2 cm utan några lymfkörtelmetastaser.
- Stadium II har en storlek på 2–5 cm med/eller utan lymfkörtelmetastaser.

- Stadium III har en tumörstorlek > 5 cm med/eller utan lymfkörtelmetastaser.
- Vid stadium IV föreligger fjärrmetastaser.

Prognosen har förbättrats över tid och idag är femårsöverlevnaden ca 90%. Kombinationen av bättre behandlingsmetoder och tidig diagnostik är sannolikt förklaringen till denna förbättring.

Behandling

Behandlingen följer ett nationellt fastställt vårdprogram, där kirurgi, radioterapi, cytotoxisk eller hormonell behandling används i kombination eller var för sig, se Terapirekommendationerna, s 577. Rekommendationer beträffande omfattning av kirurgiska ingrepp och olika adjuvanta alternativ är i hög grad evidensbaserade utifrån metaanalyser av randomiserade studier på tiotusentals patienter.

Behandling av äldre patienter följer de riktlinjer som föreligger för de unga. Vid behandling av mycket gamla patienter får behandlingen individanpassas men både hormonell behandling och lokal kirurgi kan komma ifråga för att undvika hudsår och lokala nekroser.

Kirurgisk behandling

Avsikten är att åstadkomma en lokal kontroll av sjukdomen, med samtidig värdering av sjukdomsstadiet och prognos. Vid operationen avlägsnas antingen hela bröstet eller, om tumören har en rimlig storlek i förhållande till bröstet, endast den tumörbärande delen. I båda fallen görs en lymfkörtelundersökning av axillen, antingen genom en undersökning av en enstaka lymfkörtel (portvaktstkörtel; sentinel node) eller genom axillutrymning. Vid bröstbevarande kirurgi ges postoperativ strålbehandling för att minska risken för lokala recidiv.

Kirurgi i armhålan kan medföra risk för armkomplikationer i form av känselbortfall, tyngdkänsla, smärta och i enstaka fall lymfödem. Behandling av lymfödem är sjukgymnastik och kompressionsstrumpa. Vid utvecklat lymfödem i armen föreligger en ökad risk för erysipelas. Det har tidigare ansetts att det är kontraindicerat att sätta intrave-

nös infart eller sticka i armen på den opererade sidan men några evidens för detta påstående finns inte.

Cancersjukdom och bröstförlust har en stor psykologisk inverkan på patienten. Hjälp av kurator och kontakt med tidigare bröstcanceropererade kan vara av värde. Efter mastektomi erhåller patienten kostnadsfritt lösa bröstproteser.

Om hela bröstet ska tas bort, bör diskussion om rekonstruktion ske före operation. En sådan operation kan antingen ske i direkt anslutning till tumöroperationen eller något år senare. Ingreppet för rekonstruktion av bröstet kan vara förenat med besvär i samband med det operativa ingreppet samt med risk för komplikationer till protesen, såsom ärrbildning, som kan förekomma i upp till 15% av fallen. Det är därför av största vikt att kvinnan informeras noga före operationen. Avgörande är patientens önskemål och de lokala onkoplastikkirurgiska resurserna. Denna typ av kirurgi, där plastikkirurgi och cancerkirurgi kombineras, används också vid utbredda lokala recidiv i huden.

Efter operationen är det möjligt att värdera risken för recidiv av sjukdomen med kännedom om tumörstorlek, metastasförekomst, histopatologisk gradering, östrogenreceptor (ER)- och progesteronreceptor (PgR)-status, uttryck av HER2 och andra tillväxtindikatorer såsom Ki-67. Dessa prognostiska markörer ligger också till grund för val av adjuvant behandling.

I takt med att antalet hälsokontroller med mammografi ökar, upptäcks ofta s k in situ cancer, som oftast inte är palpabel och inte växer invasivt eller sätter metastaser. Risken för att denna, sannolikt ganska vanliga, tumörform ska övergå i invasiv cancer har i vissa studier angivits till ca 20%. Behandlingen av dessa in situ-fall är kirurgisk.

Adjuvant behandling

Prognosen efter operation vid tidig bröstcancer kan förbättras genom s k adjuvant behandling med kemo- eller endokrinterapi, eller strålbehandling samt immunterapi. Sådan behandling minskar risken för lokala recidiv och minskar påtagligt antalet dödsfall i bröstcancer. Vilken behandlingskombi-

nation man väljer bestäms av tumörens prognostiska egenskaper.

Kemoterapi

Internationell standard för cytotoxisk kemoterapi till patienter med hög risk för återfall är den s k FEC-regimen (FAC-regimen), dvs fluorouracil, epirubicin (eller doxorubicin) samt cyklofosfamid intravenöst. CMF-regimen, dvs en kombination av cyklofosfamid, intravenöst eller i tablettform, samt metotrexat och fluorouracil intravenöst, används endast i begränsad omfattning till patienter som ur biverknings-synpunkt inte är lämpliga för antracykliner. Till patienter med uttalat låg risk för återfall ges på de flesta håll inte något adjuvant cytostatikum. Taxaninnehållande regimer ges regelmässigt till patienter med högre risk för återfall framför allt vid påvisad lymfkörtelmetastasering.

Behandlingar ges som regel var 3:e vecka under ca 5 månader. De vanligaste biverkningarna i form av trötthet och eventuellt illamående ses dagarna och veckan omedelbart efter en kur. Efter upprepade behandlingar ökar problemen med håravfall, benmärgs- och slemhinnepåverkan, även om dessa effekter ibland ses redan efter den första behandlingen.

Adjuvant cytostatika kan ge ca 30% relativ mortalitetsriskreduktion. Återfallsrisken för den enskilda patienten avgör dock den absoluta effekten och en uppskattning av denna ligger till grund för eventuell rekommendation om cytostatikabehandling.

Monoklonala antikroppar

Adjuvant trastuzumab kan halvera risken för återfall i utvalda patientgrupper (HER2-positiva) och ges för närvarande under ett års tid efter avslutad cytostatikabehandling till dessa patienter. Prövningar med längre behandlingstider har rapporterats vara utan tilläggsvärde, medan studier med kortare behandlingstider fortsatt pågår. Se även kapitlet Farmakologisk behandling av maligna tumörer, avsnittet Monoklonala antikroppar, s 548.

Endokrin terapi

Tamoxifen har sedan 80-talet varit endokrin standardbehandling till postmenopau-

sala kvinnor som opererats för hormonberoende bröstcancer (t ex vid positiv östrogenreceptorbestämning). På de flesta håll ges tamoxifen under 5 år med dosen 20 mg/dag. Behandlingen minskar dödligheten i bröstcancer och risken för lokala eller regionala recidiv, och minskar dessutom påtagligt risken för kontralateral bröstcancer. Nyare studier har visat att vissa patienter kan ha nytta av längre behandlingstid med tamoxifen än 5 år.

Aromatashämmare (anastrozol, letrozol och exemestan), primärt eller i sekvens med 2–3 års tamoxifenbehandling, minskar återfallsrisken ytterligare. Överlevnadsvinsterna är dock marginella med nuvarande begränsade uppföljningstid. En tids behandling med aromatashämmare rekommenderas till patienter med hög återfallsrisk. Aromatashämmare är också ett användbart alternativ till patienter som inte tål tamoxifen. Till skillnad från tamoxifen ska dock aromatashämmare inte ges till funktionellt premenopausala patienter, där behandlingseffekt inte kan förväntas. Långtidseffekten av behandling med aromatashämmare på t ex benstomme och hjärtakärl är inte fullt klarlagd.

Behandling med enbart tamoxifen är fortfarande ett fullgott alternativ till patienter med låg recidivrisk eller där behandling med aromatashämmare bedöms mindre lämplig av medicinska skäl.

För premenopausala patienter med förmodad hormonberoende bröstcancer ger både kastration och tamoxifen under 2–5 år en tilläggseffekt till cytotoxisk kemo-terapi. Enbart endokrin behandling kan, för vissa patienter, vara ett effektmässigt likvärdigt alternativ, med annan och oftast lindrigare, biverkningsprofil.

Allmänläkare m fl med ansvar för eventuell polyfarmaci hos äldre patienter, bör tänka på interaktionerna mellan tamoxifen och bl a warfarin, fenytoin och vissa SSRI-preparat. Vid tamoxifenbehandling finns en liten ökad risk för endometriecancer, vilken bör beaktas i samband med uppföljning och vid andra vårdkontakter.

Hormonell substitutionsbehandling

Hormonell systemisk substitutionsbehandling till tidigare bröstcancerbehandlade pati-

enter kan tills vidare inte rekommenderas. Lokalbehandling bör diskuteras med ansvarig onkolog/kirurg före terapistart i varje fall för de patienter som behandlas med aromatashämmare.

Strålbehandling

Postoperativ strålbehandling reducerar i första hand risken för lokala och regionala recidiv och ges företrädesvis vid stadium II–III samt profylaktiskt mot nya tumörer i det opererade bröstet efter bröstbevarande kirurgi. För vissa patientgrupper ger behandlingen också en förbättrad överlevnad. Behandlingen ges som regel dagligen 5 dagar/vecka under 5 veckor.

Vid mer omfattande behandling, som inkluderar även lymfkörtelstationer, finns risk för lungpåverkan (pneumonit) med symtomdebut under första halvåret efter behandlingen. Symtomen kan kliniskt te sig som bakteriell pneumoni men kräver ibland också steroidbehandling.

Strålning mot körtlarna i armhålan anses fördubbla risken för de armproblem som sedvanlig armhålekirurgi medför.

Kombinationsbehandling

Kemoterapi, endokrin terapi och strålbehandling kan kombineras och individualiseras. Det terapeutiska intervallet är snävt och även små avvikelser från etablerade regimer kan innebära stora risker för effektförlust eller intolerabla biverkningar. All adjuvant bröstcancerbehandling ska därför bedrivas av, eller i samråd med, onkolog.

Uppföljning

Bröstcancer kan recidivera upp till 30–40 år efter primärbehandlingen. Det finns inga studier som visar att intensiv eller långvarig uppföljning förbättrar prognosen, men uppföljning efter primärbehandling (inklusive adjuvant behandling) kan ibland ändå vara motiverad, t ex på grund av de sidoeffekter cancerbehandlingen givit. Uppföljning kan efter viss tid ske hos allmänläkare, efter överenskommelse med specialistvården om riktlinjer kring medicinering, mammografikontroller och indikationer för återremittering.

Det är viktigt att ha möjligheten för recidiv i åtanke, även lång tid efter att patient-

Terapirekommendationer – Invasiv bröstcancer

Huvudprinciper för icke-kirurgisk behandling efter operation av invasiv bröstcancer

Lokalt radikal kirurgi – inga lymfkörtelmetastaser påvisade i axillen	<ul style="list-style-type: none"> • Cytostatika^a enbart till utvalda fall med hög proliferation/ogynnsam histologi och/eller receptornegativitet. • Strålbehandling mot bröstet (inte vid mastektomi). • Tamoxifen i 5 år om receptorpositivitet. • Tamoxifen/aromatashämmare (endast postmenopausalt) om receptorpositivitet.
Lokalt radikal kirurgi – metastasering till axillen men inte till mer än 3 körtlar	<ul style="list-style-type: none"> • Cytostatika^a (eventuellt intensifierad). • Strålbehandling mot bröstet. I utvalda fall dessutom strålbehandling även mot regionala lymfkörtelstationer och bröstkorgsvägg vid mastektomi. • Tamoxifen i 5 år om receptorpositivitet. • Tamoxifen/aromatashämmare (endast postmenopausalt) om receptorpositivitet.
Lokalt radikal kirurgi – metastaser till minst 4 körtlar i axillen	<ul style="list-style-type: none"> • Cytostatika^a (eventuellt intensifierad). • Strålbehandling mot bröst/bröstkorgsvägg och regionala körtelstationer. • Aromatashämmare (endast postmenopausalt)/tamoxifen om receptorpositivitet.
Osäker radikalitet	<ul style="list-style-type: none"> • Cytostatika^a. • Lokoregional strålbehandling, eventuellt med tilläggsdos. • Aromatashämmare (endast postmenopausalt)/tamoxifen om receptorpositivitet.

a. Vid tumörer med överuttryck av HER2 och indikation för cytostatika följs denna av ett års behandling med trastuzumab.

en blivit behandlad för bröstcancer. Recidiv av cancersjukdomen manifesterar sig antingen som lokala hudförändringar i det gamla sårområdet eller som mer generella symtom från t ex skelett, luftvägar, lymfkörtlar, CNS och lever.

Palliativ behandling

Vid primärt inoperabel eller recidiverande cancer används ett antal olika palliativa behandlingar, t ex kemo- och hormonterapi, i kombination med exempelvis kastration och strålbehandling. Lokala skillnader i policy förekommer då patientens livskvalitet är avgörande och de geografiska förutsättningarna är olika.

Till patienter med hormonberoende tumörer (ER+ och/eller PgR+) är endokrin behandling ofta förstahandsval. Premenopausala patienter kan erbjudas kastration (kirurgisk, radiologisk eller ”kemisk” med LHRH-agonister) och/eller antiöstrogener. Postmenopausala patienter erbjuds aromatashämmare eller tamoxifen. Vid terapi-svikt finns möjlighet att pröva alternativ aromatashämmare (steroid- eller icke-steroidliknande preparat beroende på vilken behandling som pågår), rent antiöstroger (fulvestrant) eller progesteron.

Vid primärt eller sekundärt hormonokänsliga tumörer används ofta kombinationer av cytostatika. Medlens toxicitet och mångfal-

den av kombinationsmöjligheter gör att även patienter med avancerad cancer bör skötas av, eller i samråd med, onkolog/onkologiskt inriktad kirurg.

I flera situationer finns det nu påtagliga överlevnadsvinster påvisade (månader till år) med användning av cytostatika vid spridd sjukdom. Fortfarande är dock förbättring av livskvalitet en grundläggande indikation för sådan behandling.

Bisfosfonater har en viktig plats i behandlingen av hyperkalcemi vid skelettmetastaser och kan i vissa fall vara ett komplement till annan terapi vid behandling av skelettsmärta eller för att minska risken för frakturer. I klinisk behandling av tumörrelaterade symtom och profylax förefaller de olika intravenösa bisfosfonaterna likvärdiga, medan zoledronat beskrivs ha bättre effekt än pamidronat vid malign hyperkalcemi.

Paklitaxel, docetaxel, vinorelbin, capecitabin, lapatinib och eribulin är nyare speciallistpreparat, som fått etablerad plats i behandlingen av metastaserande bröstcancer. Effekterna av olika doser och kombination med andra preparat är fortfarande under prövning, men mycket talar för att preparaten har en viktig plats redan i första linjens behandling till patienter som inte fått preparaten adjuvant.

Antikropps-baserad terapi med trastuzumab används nu regelmässigt till patienter

med överuttryck av HER2 i tumören och ges då i första hand i kombination med cytostatika för bättre effekt. Lapatinib kan vara aktuellt till patienter med progress under trastuzumab.

Biverkningar

Läkemedel som används vid adjuvant eller palliativ bröstcancerbehandling ger upphov till biverkningar, lindrigare vid hormonell och svårare vid cytotoxisk behandling.

Vid hormonell behandling är de vanligaste biverkningarna menstruationsrubbningar och klimakterieliknande symtom samt risk för blodproppar. Detta gäller dock inte generellt utan beror på patientens ålder och val av preparat.

Svårighetsgraden och frekvensen av biverkningar vid cytotoxisk behandling är relaterade till preparatvalet och dosen. Se vidare kapitlet Farmakologisk behandling av maligna tumörer, avsnittet Cytostatikabiverkningar, s 552.

Referenser

För vidare läsning

1. Nationella riktlinjer och nationellt vårdprogram med utförliga referenser och evidensvärderingar finns att hämta via följande länkar:
 - Nationella riktlinjer för bröstcancersjukvård – Medicinskt och hälsoekonomiskt faktdokument. 2007. Socialstyrelsen.
www.socialstyrelsen.se
 - Nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer. Svenska bröstcancergruppen.
www.swebcg.roc.se
 2. Se det inledande förordet till avsnittet om onkologi och under rubriken Allmän onkologi, s 542.
 3. Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård 2014 – Stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen. 2014. ISBN 978-91-7555-162-3. Artikelnummer 2014-4-2.
www.socialstyrelsen.se
 4. SBU. Aromatshämmande läkemedel vid behandling av postmenopausala kvinnor med tidig ER-positiv bröstcancer. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014. SBU Alert-rapport nr 2014-02. ISSN 1652-7151.
www.sbu.se
-