

SELECTED LITERATURE LİTERATÜRDEN SEÇİLENLER

Hazırlayanlar: *Dr. Serap Erel ve Dr. Atilla Soran*

Cancer. 2012 Aug 27. doi: 10.1002/cncr.27527. [Epub ahead of print]

OBESITY AT DIAGNOSIS IS ASSOCIATED WITH INFERIOR OUTCOMES IN HORMONE RECEPTOR-POSITIVE OPERABLE BREAST CANCER

Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, Perez EA, Saphner T, Wolff AC, Sledge GW Jr, Wood WC, Fetting J, Davidson NE.

Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, New York.

ABSTRACT

Background: Obesity has been associated with inferior outcomes in operable breast cancer, but the relation between body mass index (BMI) and outcomes by breast cancer subtype has not been previously evaluated.

Methods: The authors evaluated the relation between BMI and outcomes in 3 adjuvant trials coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group that included chemotherapy regimens with doxorubicin and cyclophosphamide, including E1199, E5188, and E3189. Results are expressed as hazard ratios (HRs) from Cox proportional hazards models (HR >1 indicates a worse outcome). All P values are 2-sided.

Results: When evaluated as a continuous variable in trial E1199, increasing BMI within the obese (BMI, ≥ 30 kg/m²) and overweight (BMI, 25-29.9 kg/m²) ranges was associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive, human epidermal growth receptor 2 (HER-2)/neu-negative disease for disease-free survival (DFS; P = .0006) and overall survival (OS; P = .0007), but not in HER-2/neu-overexpressing or triple-negative disease. When evaluated as a categorical variable, obesity was associated with inferior DFS (HR, 1.24; 95% confidence interval [CI], 1.06-1.46; P = .0008) and OS (HR, 1.37; 95% CI, 1.13-1.67; P = .002) in hormone receptor-positive disease, but not other subtypes. In a model including obesity, disease subtype, and their interaction, the interaction term was significant for OS (P = .02) and showed a strong trend for DFS (P = .07). Similar results were found in 2 other trials (E5188, E3189).

Conclusions: In a clinical trial population that excluded patients with significant comorbidities, obesity was associated with inferior outcomes specifically in patients with hormone receptor-positive operable breast cancer treated with standard chemohormonal therapy.

TANI SIRASINDAKİ OBEZİTE HORMON RESEPTÖR- POZİTİF OPERABL MEME KANSERİNDE DAHA KÖTÜ SONUÇLAR İLE İLİŞKİLİDİR

ÖZET

Operabl meme kanserinde obezite daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiş, ancak bugüne kadar vücut kitle indeksi ile sonuçlar arasındaki ilişki meme kanseri alt tiplerine göre incelenmemiştir. Araştırmacılar doksorubisin ve siklofosfamid kemoterapi rejimlerini içeren 3 adjuvan çalışmanın sonuçları ile VKİ arasındaki ilişkiyi değerlendirdiler. Sonuçlar Cox oransal risk modelleri arasından risk oranları (hazard ratio) (HR) (HR > 1 kötü sonuç gösterir) olarak ifade edilmiştir. Çalışmada artan VKİ sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde obez (VKİ ≥ 30 kg / m²) ve fazla kilolu (VKİ 25-29.9 kg / m²) aralıkları içinde VKİ de artma hormon reseptör-pozitif HER-2 / neu-negatif hastalık için, hastalısız sağkalm için (DFS, p = 0,0006) ve genel sağkalm için (GS, p = 0,0007) daha kötü sonuçlar ile ilişkilidir, ancak HER-2/ neu-overexpressing veya üçlü-negatif hastalık bunların dışındadır. Kategorik değişken olarak değerlendirildiğinde obezite, hormon reseptörü-pozitif hastalıkta daha kötü DFS (HR, 1.24; % 95 güven aralığı [CI], 1,06-1,46; P = 0,0008) ve GS (HR, 1.37, % 95 CI, 1,13-1,67; P = 0.002) ile ilişkilidir, diğer alt tipler bunun dışındadır. Obezite, hastalık alt tipi ve bunların etkileşimini içeren bir modelde, etkileşim terimi GS (p = .02) için anlamlıdır ve DFS için güçlü bir eğilim (P = .07) göstermiştir. Önemli komorbiditeleri olan hastaların çalışma dışı bırakıldığı popülasyonunda obezite standart kemohormonal terapi ile tedavi edilen özellikle hormon reseptör-pozitif operabl meme kanserli hastalarda daha kötü sonuçlarla ilişkilidir.

Clin Breast Cancer. 2012 Aug;12(4):259-63. Epub 2012 Jun 1.

CLINICAL OUTCOMES USING ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION IN PATIENTS WITH DUCTAL CARCINOMA IN SITU

Shah C, McGee M, Wilkinson JB, Berry S, Grills I, Wallace M, Mitchell C, Vicini F.

Department of Radiation Oncology, Beaumont Cancer Institute, Oakland University William Beaumont School of Medicine, Royal Oak, Michigan

ABSTRACT

Background: Limited data exist on the use of accelerated partial breast irradiation (APBI) in patients with ductal carcinoma in situ (DCIS). The purpose of this analysis was to evaluate clinical outcomes after APBI in patients with DCIS.

Patients and Methods: Between December 2002 and December 2010, 99 patients with DCIS underwent APBI as part of their breast-conserving therapy (BCT). Partial breast irradiation techniques included interstitial brachytherapy, balloon-based brachytherapy, and 3-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT). Clinical outcomes including local recurrence, regional recurrence, disease-free survival (DFS), cause-specific survival, and overall survival (OS) were analyzed.

Results: Mean follow up was 3.0 years, with a mean patient age of 61.8 years. At 5 years, the rates of local recurrence and regional recurrence were 1.4% and 0%, respectively. Overall survival was 94%, whereas cause-specific survival was 100%. No difference was noted in local control for each treatment technique. When comparing rates using the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) E-5194 trial groupings, the rate of local recurrence in our cohort was 2.0% for patients with grade I/II disease < 2.5 cm and 0% for grade III < 1.0 cm, representing a 50% and 100% decrease, respectively, in local recurrence compared with excision alone.

Conclusions: Patients with DCIS treated with APBI had excellent clinical outcomes regardless of the APBI technique used. Until the publication of prospective phase III trials, these data confirm previous reports highlighting the efficacy of APBI in the treatment of noninvasive carcinoma of the breast.

DUKTAL KARSİNOMA İN SİTULU (DCIS) HASTALARDA HIZLANDIRILMIŞ PARSİYEL MEME İŞİNLAMASI KULLANIMININ KLİNİK SONUÇLARI

ÖZET

Bu analizin amacı DCIS hastalarında hızlandırılmış kısmi meme ışınlaması (HKMR) sonrası klinik sonuçları değerlendirmektir. Aralık 2002 ve Aralık 2010 tarihleri arasında, meme koruyucu cerrahinin (MKC) bir parçası olarak 99 DCIS hastasına HKMR uygulanmıştır. Kısmi meme ışınlama tekniği interstisyel brakiterapi, balon temelli brakiterapi ve 3-boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT) yi içerir. Lokal nüks, bölgesel nüks, hastalısız sağkalım (DFS), neden-spesifik sağkalım ve genel sağkalımı (GS) içeren klinik sonuçlar incelenmiştir. Ortalama takip süresi 3 yıl ve ortalama hasta yaşı 61.8 yıldır. Beşinci yılda lokal nüks ve bölgesel nüks oranları sırasıyla % 1.4 ve % 0 idi. Genel sağkalım %94 iken neden-spesifik sağkalım % 100 idi. Her bir tedavi tekniği için lokal kontrolde hiçbir fark belirtilmemiştir. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) E-5194 çalışma gruplandırması kullanılarak yapılan oranlar karşılaştırılırken bu kohortta lokal nüks oranı evre I/II hastalığı olan <2.5 cm hastalar için % 2.0 ve evre III <1 cm için 0% idi ve yalnızca eksizeyon ile karşılaştırıldığında lokal nükste sırasıyla % 50 ve %100 azalmayı ifade ediyordu. HKMR ile tedavi edilen DCIS hastalarında kullanılan HKMR tekniğinden bağımsız olarak mükemmel klinik sonuçları vardır. Prospektif faz III çalışmalar çıkana kadar, bu veriler invaziv olmayan meme kanserlerinde HKMR' nin etkinliğini vurgulayan önceki raporları onaylamaktadır.

Lancet Oncol. 2012 Sep;13(9):887-96. Epub 2012 Aug 16.

TREATMENT OF BREAST CANCER DURING PREGNANCY: AN OBSERVATIONAL STUDY

Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, Fehm T, Van Calsteren K, Linn SC, Schlehe B, Gziri MM, Westenend PJ, Müller V, Heyns L, Rack B, Van Calster B, Harbeck N, Lenhard M, Halaska MJ, Kaufmann M, Nekljudova V, Amant F.

German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany

ABSTRACT

Background: Little is known about the treatment of breast cancer during pregnancy. We aimed to determine whether treatment for breast cancer during pregnancy is safe for both mother and child.

Methods: We recruited patients from seven European countries with a primary diagnosis of breast cancer during pregnancy; data were collected retrospectively if the patient was diagnosed before April, 2003 (when the registry began), or prospectively thereafter, irrespective of the outcome of pregnancy and the type and timing of treatment. The primary endpoint was fetal health for up to 4 weeks after delivery. The registry is ongoing. The study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00196833.

Findings: From April, 2003, to December, 2011, 447 patients were registered, 413 of whom had early breast cancer. Median age was 33 years (range 22-51). At the time of diagnosis, median gestational age was 24 weeks (range 5-40). 197 (48%) of 413 women received chemotherapy during pregnancy with a median of four cycles (range one to eight). 178 received an anthracycline, 15 received cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, and 14 received a taxane. Birthweight was affected by chemotherapy exposure after adjustment for gestational age ($p=0.018$), but not by number of chemotherapy cycles ($p=0.71$). No statistical difference between the two groups was observed for premature deliveries before the 37th week of gestation. 40 (10%) of 386 infants had side-effects, malformations, or new-born complications; these events were more common in infants born before the 37th week of gestation than they were in infants born in the 37th week or later (31 [16%] of 191 infants vs nine [5%] of 195 infants; $p=0.0002$). In infants for whom maternal treatment was known, adverse events were more common in those who received chemotherapy in utero compared with those who were not exposed (31 [15%] of 203 vs seven [4%] of 170 infants; $p=0.00045$). Two infants died; both were exposed to chemotherapy and delivered prematurely, but both deaths were thought not to be related to treatment. Median disease-free survival for women with early breast cancer was 70.6 months (95% CI 62.1-105.5) in women starting chemotherapy during pregnancy and 94.4 months (lower 95% CI 64.4; upper 95% CI not yet reached) in women starting chemotherapy after delivery (unadjusted hazard ratio 1.13 [95% CI 0.76-1.69]; $p=0.539$).

Interpretation: Although our data show that infants exposed to chemotherapy in utero had a lower birthweight at gestational age than did those who were unexposed, and had more complications, these differences were not clinically significant and, since none of the infants was exposed to chemotherapy in the first trimester, were most likely related to premature delivery. Delay of cancer treatment did not significantly affect disease-free survival for mothers with early breast cancer. Because preterm birth was strongly associated with adverse events, a full-term delivery seems to be of paramount importance.

GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA: GEBELİKTE MEME KANSERİ TEDAVİSİ

ÖZET

Bu çalışmada gebelik sırasında meme kanseri tedavisinin hem anne hem çocuk için güvenli olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Gebelik sırasında primer meme kanseri tanılı yedi Avrupa ülkesinin hastaları çalışmaya dahil edilmiştir; veriler hastanın Nisan 2003 öncesinde teşhisi konmuş ise retrospektif, sonrasında prospektif olarak gebeliğin sonucundan veya tedavinin zamanlamasından bağımsız olarak toplanmıştır. Birincil çıkarım doğumdan 4 haftaya kadar fetal sağlık idi. Kayıt devam etmektedir. Nisan 2003'ten Aralık, 2011'e kadar, 413'ü erken evre meme kanseri olan 447 hasta kayıt edildi, Ortanca yaş 33 (yaş aralığı 22-51) idi. Tanı zamanında, ortalama gestasyonel yaş 24 hafta (dağılım 5-40) idi. 413 kadının 197'si (%48) gebelikleri sırasında ortanca dört siklüs (bir ila sekiz arasında değişen) kemoterapi aldı. 178'i antrasiklin, 15'si siklofosfamid, metotreksat ve fluorourasil ve 14'i taksan aldı. Doğum ağırlığı gestasyonel yaşa göre düzeltme yapıldıktan sonra kemoterapi maruziyetinden etkilendi ($p=0.018$), ancak kemoterapi siklusu sayısından ($p=0.71$) etkilenmedi. Gebeliğin 37. haftasından önce prematür doğum için iki grup arasında istatistiksel fark gözlenmedi. 386 bebekten 40'ında (%10), yan etkiler, malformasyonlar veya yeni doğan komplikasyonları vardı; bu olaylar gebeliğin 37. haftasından önce doğan bebeklerde 37. haftasında veya daha sonra doğan bebeklerden daha siktir (191 bebekte 31'e [%16] karşın 195 bebekte dokuz [5%], $p=0.0002$). Maternal tedavinin bilindiği bebeklerde in utero kemoterapi almış olan bebeklerde, almamış olanlarla karşılaştırıldığında yan etkiler daha siktir [%15] e karşın [%4] $p=0.00045$). İki bebek öldü; her ikisi de hem kemoterapi görmüş ve hem de prematür doğmuşlardı, ancak her iki ölümün de tedaviye bağlı olmadığı düşünüldü. Erken evre meme kanseri olan kadınlar için hamilelik sırasında kemoterapi başlanan kadınlarda ortanca hastaliksız sağkalm 70.6 ay (% 95 CI, 62.1 -105.5) ve doğum sonrası kemoterapi başlanan kadınlarda 94.4 ay (% 95 altında CI 64.4, üst% 95 CI henüz ulaşılmış değil) idi (düzeltilmemiş hazard oranı 1.13 [95% 0.76 -1 CI - 69]; $p=0.539$). Veriler in utero kemoterapiye maruz bebeklerde maruz kalmayanlara göre gestasyonel yaşta daha düşük doğum ağırlığı ve daha fazla komplikasyon olduğunu göstermesine rağmen bu farklılıklar klinik olarak anlamlı değildi ve bebeklerin hiçbirini ilk trimesterde kemoterapiye maruz kalmadığından, büyük olasılıkla erken doğum ile ilgili idi. Erken evre meme kanserli annelerde kanser tedavisinde gecikme hastaliksız sağkalmı anlamlı olarak etkilemedi. Preterm doğum ile advers olaylar arasında güçlü ilişkili olduğundan miadında doğumun yaşamsal önemi olduğu görülmektedir.

Ann Oncol. 2012 Jul 9. [Epub ahead of print]

PATTERNS AND RISK FACTORS FOR LOCOREGIONAL FAILURES AFTER MASTECTOMY FOR BREAST CANCER: AN INTERNATIONAL BREAST CANCER STUDY GROUP REPORT

Karlsson P, Cole BF, Chua BH, Price KN, Lindtner J, Collins JP, Kovács A, Thürlimann B, Crivellari D, Castiglione-Gertsch M, Forbes JF, Gelber RD, Goldhirsch A, Gruber G; for the International Breast Cancer Study Group.

Department of Oncology, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.

ABSTRACT

Background: Rates and risk factors of local, axillary and supraclavicular recurrences can guide patient selection and target for postmastectomy radiotherapy (PMRT).

Patients and methods: Local, axillary and supraclavicular recurrences were evaluated in 8106 patients enrolled in 13 randomized trials. Patients received chemotherapy and/or endocrine therapy and mastectomy without radiotherapy. Median follow-up was 15.2 years.

Results: Ten-year cumulative incidence for chest wall recurrence of >15% was seen in patients aged <40 years (16.1%), with ≥ 4 positive nodes (16.5%) or 0-7 uninvolved nodes (15.1%); for supraclavicular failures >10%: ≥ 4 positive nodes (10.2%); for axillary failures of >5%: aged <40 years (5.1%), unknown primary tumor size (5.2%), 0-7 uninvolved nodes (5.2%). In patients with 1-3 positive nodes, 10-year cumulative incidence for chest wall recurrence of >15% were age <40, peritumoral vessel invasion or 0-7 uninvolved nodes. Age, number of positive nodes and number of uninvolved nodes were significant parameters for each locoregional relapse site.

Conclusion: PMRT to the chest wall and supraclavicular fossa is supported in patients with ≥ 4 positive nodes. With 1-3 positive nodes, chest wall PMRT may be considered in patients aged <40 years, with 0-7 uninvolved nodes or with vascular invasion. The findings do not support PMRT to the dissected axilla.

ULUSLARARASI MEME KANSERİ ÇALIŞMA GRUBU RAPORU: MEME KANSERİ İÇİN MASTEKTOMİ SONRASI LOKOREJYONEL NÜKSLERİN ŞEKİLLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

ÖZET

Lokal, aksiller ve supraklaviküler nüks oranları ve risk faktörleri mastektomi sonrası radyoterapi (PMRT) için hasta seçimine ve hedefe rehberlik edebilir. Lokal, aksiller ve supraklaviküler nüks 13 randomize çalışmada kayıtlı 8106 hastada değerlendirildi. Hastalara kemoterapi ve / veya endokrin tedavi ve radyoterapisiz mastektomi uygulandı. Ortanca takip süresi 15.2 yıl idi. Göğüs duvarı nüksü için on yıllık kümülatif insidans ≥ 4 pozitif nod (% 16.5) ya da 0-7 tutulmamış nodu (% 15.1) olan <40 yaş (% 16.1) hastalarda >15; supraklaviküler nüks ≥ 4 pozitif nod (% 10.2) için >10; aksiller nüks <40 yaş (%5.1), bilinmeyen primer tümör boyutu (% 5.2), 0-7 tutulmamış nod (% 5.2) için >5 olarak görüldü. 1-3 pozitif nodu olan hastalarda göğüs duvarı nüksü için 10 yıllık kümülatif insidans <40 yaşında, peritümoral damar invazyonu olan veya 0-7 tutulmamış nod varlığında >15 idi. Yaş, pozitif nod sayısı ve tutulmamış nod sayısı her lokorejyonel nüks alanı için önemli parametrelerdendi. Göğüs duvarına ve supraklaviküler fossaya PMRT, ≥ 4 pozitif nodu olan hastalarda desteklenmektedir. 1-3 pozitif nodu olanlarda, göğüs duvarına PMRT, 0-7 tutulmamış nodu olan veya vasküler invazyonu olan <40 yaş hastalarda düşünülmelidir. Bulgular diseksiyon yapılmış aksillaya PMRT'yi desteklemez.