

SELECTED ABSTRACTS FROM AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO) ANNUAL MEETING 2012 ASCO 2012 TOPLANTISINDAN SEÇİLEN ARAŞTIRMA ÖZETLERİ

Serap Erel

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi IV. Cerrahi Kliniği, Ankara

CORRELATION BETWEEN THE DCIS SCORE AND TRADITIONAL CLINICOPATHOLOGIC FEATURES IN THE PROSPECTIVELY DESIGNED E5194 CLINICAL VALIDATION STUDY. CITATION: J CLIN ONCOL 30, 2012

PROSPEKTİF E5194 KLİNİK DOĞRULAMA ÇALIŞMASINDA DCIS SKORU İLE GELENEKSEL KLİNİKOPATOLOJİK
ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Sunil S. Badve, Robert James Gray, Frederick L. Baehner, Lawrence J. Solin, Steven M Butler, Carl Yoshizawa, Steven Shak, Lorie L. Hughes, David L Page, George W. Sledge, Nancy E. Davidson, Edith A. Perez, James N. Ingle, William C. Wood, Joseph A. Sparano;

Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Genomic Health, Redwood City, CA; Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, PA; The Hope Center, Cartersville, GA; Vanderbilt University, Nashville, TN; Indiana University Simon Cancer Center, Indianapolis, IN; University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, PA; Mayo Clinic, Jacksonville, FL; Mayo Clinic, Rochester, MN; Department of Surgery, Emory University, Atlanta, GA; Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

ABSTRACT

Background: We previously reported that in the E5194 clinical trial patients with ductal carcinoma in situ (DCIS) treated with wide local excision (WLE) without radiation (RT), the DCIS Score was significantly associated with 10 year risk of an ipsilateral breast event (IBE - recurrence of in situ or invasive carcinoma), whether evaluated as a continuous or categorical variable ($P=0.02$ for both). Here we evaluate correlation between DCIS Score and clinicopathologic (CP) features and if DCIS Score provides independent recurrence risk information.

Methods: The study population included 327 women with DCIS prospectively selected for treatment with WLE without RT, including low-intermediate grade tumors ≤ 2.5 cm or high-grade ≤ 1 cm. CP variables included age, menopausal status, tamoxifen treatment (used in 29%) and expert centrally determined tumor size, grade, comedo necrosis, tumor type, and margin status. The association between DCIS Score and CP variables was examined by spearman rank correlation, and proportional hazards regression models were used to determine variables significantly associated with IBE.

Results: Lesion size ($p=0.009$) and menopausal status ($p=0.03$) were significantly associated with IBE, while grade ($p=0.69$) and comedo necrosis ($p=0.47$) were not. DCIS Score was significantly associated with IBE after adjustment for CP features and tamoxifen use ($p=0.02$). DCIS Score was moderately correlated with grade ($rs=0.46$; 95% CI 0.37,0.54), percentage comedo necrosis ($rs=0.49$; CI 0.41,0.57), and lesion size ($rs=0.18$; CI 0.08,0.29) but not other features. Exploratory analyses in all CP subgroups, including the multicomponent Van Nuys Prognostic Index, showed a wide range of DCIS Scores in each subgroup. Concordance of the grades among readers was low: local vs. parent central, 68%; local vs. central nuclear grade, 45%; parent central vs. central nuclear grade, 37%.

Conclusions: DCIS Score is moderately correlated with grade, comedo necrosis, and tumor size. DCIS Score provides recurrence risk information independent of these features and identifies subjects with DCIS who are at high risk for local invasive and in-situ local recurrence after WLE alone.

ÖZET

Giriş: E5194 klinik çalışmasında radyoterapi (RT) almadan geniş lokal eksizyon (GLE) ile tedavi edilen duktal karsinoma in situ (DCIS) hastalarında sürekli veya kategorik değişken olarak değerlendirilip değerlendirilmediğine bakılmaksızın DCIS Skorunun ipsilateral meme olayı (İMO): in situ veya invaziv karsinoma nüksü için 10 yıllık risk ile anlamlı ilişkisi olduğunu bildirmiştik (her ikisi için $p=0.002$). DCIS Skoru ile klinikopatolojik (KP) özellikler arasındaki ilişkiyi ve DCIS Skorunun bağımsız nüks riski hakkında bilgi sağlayıp sağlamadığını değerlendirdik.

Yöntemler: Çalışma grubunu prospektif olarak RT almadan KLE ile tedavi için seçilen DCIS bulunan $<2,5$ cm düşük-orta evre tümörleri veya <1 cm yüksek-evreli tümörleri içeren 327 kadın oluşturmaktaydı. Klinikopatolojik değişkenler yaş, menopoz durumu, tamoksifen tedavisi (%29'unda kullanıldı) ve uzman tarafından değerlendirilen tümör büyüklüğü, evre, komedo nekroz, tümör tipi ve sınır durumunu kapsamaktadır. DCIS Skoru ile KP değişkenlerinin ilişkisi spearman sıralama korelasyonu ile incelendi ve İMO ile anlamlı olarak ilişkili değişkenleri belirlemek için orantılı hazard regresyon modelleri kullanıldı.

Bulgular: Lezyon boyutu ($p=0.009$) ve menopoz durumu ($p=0.03$) İBE ile anlamlı olarak ilişkili bulundu, fakat evre ($p=0.69$) ve komedo nekroz ($p=0.47$) ile anlamlı değildi. CP özellikleri için tamoksifen kullanımı ile ilgili düzeltme yapıldıktan sonra DCIS Skoru anlamlı olarak ilişkili bulundu. DCIS Skoru evre ile ($rs=0.46$; 95% CI 0.37,0.54), komedonekroz yüzdesi ile ($rs=0.49$; CI 0.41,0.57) ve lezyon boyutu ile ($rs=0.18$; CI 0.08,0.29) orta dereceli ilişkili olup diğer özellikler ile ilişkili değildi. Tüm KP alt gruplarda multikomponent Van Nuys prognostik indeksi de içeren tanısal analizler, her alt grupta DCIS Skorlarının geniş aralıkta olduğunu göstermiştir. Grade skorlarının uyumluluğu yorumlayanlar arasında düşüktü: lokal ile ana santral uyumluluğu %68, lokal ile santral nükleer grade uyumluluğu %45, ana santral ile santral nükleer grade uyumluluğu %37.

Sonuçlar: DCIS Skoru evre, komedonekroz, ve tümör büyüklüğü ile orta derecede korelasyon göstermektedir. DCIS Skoru bu özelliklerden bağımsız olarak nüks riski bilgisi verir ve yalnızca GLE yapılan DCIS'li hastalardan lokal invaziv veya insitu lokal nüks için yüksek riskli olanları tanımlar.

RTOG 9804: A PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL FOR “GOOD RISK” DUCTAL CARCINOMA IN SITU (DCIS), COMPARING RADIATION (RT) TO OBSERVATION (OBS)

RTOG 9804: “İYİ RİSKLİ” DUKTAL KARSİNOMA IN SITU İÇİN RADYOTERAPİ (RT) İLE GÖZLEMİ (GZL) KARŞILAŞTIRAN PROSPEKTİF RANDOMİZE ÇALIŞMA

Beryl McCormick

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

ABSTRACT

Background: Whole breast RT following conservation surgery (BCS) for low risk DCIS has remained controversial despite several large trials comparing RT to OBS, all showing significant benefit in local control with RT. RTOG 9804 compares RT to OBS for mammographically detected disease, of low or intermediate nuclear grade, <2.5 cm size, and surgical margins \geq 3 mm. Tamoxifen (TAM) use for 5 years was allowed but not required.

Methods: The primary endpoint was ipsilateral breast local failure (LF). LF and contralateral breast failures (CBF) were estimated by the cumulative incidence method and treatment arms compared by log-rank test. Disease-free (DFS) and overall survival (OS) were estimated by the Kaplan-Meier method and treatment arms compared by log-rank test. Patients were stratified by age, margin width, grade, TAM use, and primary size. With 1790 patients, 80% power and using a 2-sided log rank test at 0.05, the study was designed to detect a reduction in 5-year local recurrence from 6% to 3.5% with RT.

Results: Accrual goals for the planned 1790 patients were not met; the study was closed early. From December 1999 to July 2006, 636 women were randomized to receive 50 Gy in 5 weeks vs. OBS. 43 women were ineligible on review and 8 withdrew consent. Median follow-up (F/U) time was 6.46 years. Mean age was 59; TAM was used in 62% of women. There were 2 LF in the RT arm vs. 15 in the OBS arm: at 5 years 0.4% RT vs. 3.2% OBS ($p=0.0023$, HR [95%CI] = 0.14 [0.03, 0.61]). With limited events, LF is not correlated with size, grade, margin status, or age. The rate of CBF at 5 years was 3.0% for the RT arm vs. 1.9% for the OBS arm ($p=0.42$, HR [95%CI] = 1.46 [0.59, 3.62]) and does not appear to be influenced by TAM use (3.6 versus 2.7% TAM). The DFS and OS results were excellent. Rate of grade 1-2 toxicity was 76% in the RT arm vs. 30% in the OBS arm, and the rate of \geq 3 grade toxicities was 4% on both arms.

Conclusions: In this “good risk” subset of DCIS, the LF rate was decreased significantly with the addition of RT. Longer follow-up is planned.

ÖZET

Giriş: Düşük evreli DCIS için meme koruyucu cerrahiye (MKC) takiben tüm meme RT uygulaması, RT ile gözlemi karşılaştıran ve tamamı lokal kontrolde RT ile anlamlı yarar gösteren, pek çok geniş çalışma olmasına rağmen tartışmalı kalmaya devam etmektedir. RTOG 9804 mammografik olarak tespit edilen hastalıkta, düşük veya orta dereceli nükleer grade, <2,5 cm boyut ve >3 mm cerrahi sınırı olanlarda RT ile GZL’i (gözlemi) karşılaştırmaktadır. Beş yıllık tamoksifen (TAM) kullanımına izin verilmiştir ancak gerekli tutulmamıştır.

Yöntemler: Primer sonlanım noktası ipsilateral memede lokal nükstü (LN). LN ve karşı memede memede nüks (KMN) kümülatif insidans yöntemi ile tahmin edildi ve tedavi kolları log-rank testi ile karşılaştırıldı. Hastalısız sağkalım (HS) ve genel sağkalım (GS) Kaplan Meier yöntemi ile tahmin edildi ve tedavi kolları log-rank testi ile karşılaştırıldı. Hastalar yaş, sınır genişliği, grade, TAM kullanımı ve primer tümör boyutlarına göre gruplandırıldı. Çalışma 1790 hasta ile, %80 güçlülüğü olan ve 0.05’te iki taraflı log rank testi kullanılarak RT ile 5 yıllık lokal nükste %6 dan % 3,5’ e olan bir azalmanın tespit edilebileceği şekilde planlandı.

Bulgular: Planlanan 1790 hasta için beklenen hedefler karşılanmadığından çalışma erken kapatıldı. Aralık 1999’ dan Temmuz 2006’ ya kadar 636 hasta 5 haftalık 50 Gy RT veya GZL olarak randomize edildi. Değerlendirmede 43 hasta uygun değildi ve 8 hasta onamını geri aldı. Ortanca takip süresi 6,46 yıldır. Ortalama yaş 59 idi; TAM hastaların %62’ sinde kullanıldı. RT kolunda 2 LF var iken gözlem kolunda 15 tane vardı ($p=0.0023$, HR [95%CI] = 0.14 [0.03, 0.61]) 5 yıl içinde RT kolunda % 0,4 iken GZL kolunda % 3,2 idi. Sınırlı olaylar ile LF; boyut, grade, cerrahi sınır veya yaş ile korelasyon göstermemiştir. KMN oranı 5 yılda RT kolunda %3 iken gözlem kolunda %1,9 olup ($p=0.42$, HR [95%CI] = 1.46 [0.59, 3.62]) ve TAM kullanımı ile etkilenmediği görülmektedir (3.6 versus 2.7% TAM). DFS ve OS sonuçları mükemmeldi. Grade I-II oranı RT kolunda %76 iken GZL kolunda %30 olup grade > 3 her iki kolda da %4 idi.

Sonuçlar: DCIS’ nin “iyi riskli” alt grubunda, LN oranı RT’ nin eklenmesi ile anlamlı olarak azalmıştır. Daha uzun süreli takip planlanmaktadır.

SCORING SYSTEM FOR PREDICTION OF HAVING THREE OR MORE INVOLVED AXILLARY NODES FOR BREAST CANCER.

MEME KANSERİNDE ÜÇ VEYA DAHA FAZLA AKSİLER LENF NODU TUTULUMU TAHMİNİ İÇİN SKOR SİSTEMİ

Soo Kyung Ahn, Ji sun Kim, Jee Man You, Hee-Chul Shin, Hyeong Gon Moon, Wonshik Han, Dong Young Noh

Department of Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul, South Korea; Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea; Department of Surgery, Chung-Ang University Hospital, Seoul, South Korea; Seoul National University Hospital, Seoul, South Korea

ABSTRACT

Background: Completion axillary lymph node dissection (ALND) is currently the standard of care in the event of a positive sentinel lymph node biopsy (SLNB). However, result from Z0011 indicate that women with a one or two involved axillary nodes and clinical T1-T2 tumors undergoing lumpectomy with radiation therapy followed by systemic therapy do not benefit from completion of ALND in terms of survival. The purpose of this study was to define possible predictors of having three or more involved axillary node to provide information for surgeons making decision about sparing intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph node and completion ALND.

Methods: We reviewed the records of 1215 patients with clinical T1-T2 invasive breast cancer. None of these patients were in situ cancer on initial gun biopsy nor received neoadjuvant chemotherapy. Factors associated with having three or more involved axillary nodes were evaluated by univariate and multivariate logistic regression analysis.

Results: Among 1215 patients, 321 patients had three or more positive nodes. On a multivariate analysis, having three or more positive nodes was associated with primary tumor size by breast US, axillary LN grade according to cortical thickness by US, presence of axillary LN enlargement on chest CT and age. A scoring system to predict the probability of having three or more nodes based on patients' data and preoperative image findings was developed from the multivariate logistic regression model. The area under the ROC curve was 0.827 (95% CI: 0.793-0.860), and negative predictive value was 90.2% for a score ≤ 2.7 . Similar findings were observed for a validation dataset of 505 patients.

Conclusions: Patients with a low probability of having three or more positive nodes can be identified from preoperative image finding. The scoring system developed will be helpful to surgeons making decision about sparing intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph node and completion ALND.

ÖZET

Giriş: Tamamlayıcı aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) günümüzde pozitif sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) durumunda standart tedavidir. Bununla birlikte, Z0011 sonuçları bir veya iki tane aksiller lenf nodu tutulumu olan ve radyoterapi ile beraber lumpektomi sonrasında sistemik tedavi uygulanan klinik T1-T2 tümörlerde hastaların sağkalım açısından tamamlayıcı ALND'den fayda görmediğini göstermektedir. Bu çalışmanın amacı üç veya daha fazla lenf aksiller lenf nodu tutulumunun muhtemel işaretlerini tanımlayarak cerrahlara sentinel lenf nodunun intraoperatif donmuş kesit (frozen) ile değerlendirmesinden kaçınma ve tamamlayıcı ALND hakkında karar vermede yardımcı bilgi sağlamaktır.

Yöntemler: Klinik olarak T1-T2 invaziv meme kanseri olan 1215 hastanın kayıtlarını inceledik. İlk biyopside bu hastalardan hiçbiri in situ kanser değildi ve hiçbiri neoadjuvan kemoterapi almamıştı. Üç veya daha fazla aksiller lenf nodu tutulumu ile ilişkili faktörler tek-değişkenli ve çok-değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmadaki 1215 hasta içinden, 321 tanesi üç veya daha fazla pozitif lenf noduna sahipti. Çok-değişkenli analizde üç veya daha fazla pozitif nod olması ultrasonografi-deki primer tümör büyüklüğü ile, ultrasonografideki kortikal kalınlığa göre belirlenmiş aksiller lenf nodu grade, toraks tomografisinde aksiller lenf nodu büyümesi varlığı ve yaş ile ilişkilidir. Hastaların verilerinden ve preoperatif görüntüleme bulgularından üç veya daha fazla lenf nodu olması olasılığını tahmin etmek için skor sistemi çok-değişkenli lojistik regresyon modelinden bir skor sistemi geliştirilmiştir. ROC eğrisinin altındaki alan 0.827 (95% CI: 0.793-0.860) ve negatif prediktif değer < 2.7 skoru için %90.2 idi. Benzer bulgular 505 hastadan oluşan doğrulama kümesinde gözlenmiştir.

Sonuçlar: Üç veya daha az pozitif lenf nodu olma olasılığı düşük olan hastalar preoperatif görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilir. Geliştirilen skor sistemi intraoperatif sentinel lenf nodunun frozen ile değerlendirmesi ve tamamlayıcı ALND hakkında cerrahlara tutumlu karar vermede yardımcı olacaktır.

TRADE-OFFS ASSOCIATED WITH AXILLARY LYMPH NODE DISSECTION: IMPLICATIONS OF THE ELIGIBILITY VERSUS ENROLLMENT IN ACOSOG Z0011. J CLIN ONCOL 30, 2012 (SUPPL; ABSTR 6022)

AKSİLER LENF NODU DİSEKSİYONU İLE İLİŞKİLİ DENGELER: ACOSOG Z001 İÇİN UYGUNLUK İLE KAPSAM DAHİL EDİLMENİN ETKİLERİ

Monica Shalini Krishnan, Abram Recht, Jennifer Ruth Bellon, Rinaa S. Punglia

Harvard Radiation Oncology Program, Boston, MA; Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

ABSTRACT

Background: Results from ACOSOG Z0011 suggest axillary lymph node dissection (ALND) may not be necessary for patients following positive sentinel lymph node biopsy (SLNB). Concerns have been raised regarding generalizability of this trial, given the low-risk patient population. It is uncertain whether a subgroup who would have been eligible for ACOSOG Z0011 but were not adequately represented in the study may still benefit from ALND.

Methods: We constructed a decision analysis using a Monte Carlo model to simulate axillary recurrence risk, lymphedema, and quality of life of women aged 45, 55 and 75 y/o with Stage II cancers following breast conserving surgery (BCS) with positive SLNB who were then treated with ALND and whole-breast radiation (BRT) or BRT alone. Women were divided into two risk groups based on the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center non-sentinel lymph node (NSLN) nomogram: those with risk of residual nodal involvement of 30-60% (high risk); and those with risk less than 30% (low risk, similar to the Z0011 patients). Probabilities and utilities for health states were derived from prior studies.

Results: BRT alone resulted in improved quality-adjusted life expectancy (QALE) in the low-risk group, while ALND with BRT resulted in improved QALE in the high-risk group. Overall survival (OS) was similar at 5 years with both treatment strategies in both groups but was superior with ALND at 20 years in the high risk group (Table). Differences in outcomes decreased with increasing age. In the low-risk group, sensitivity analysis showed BRT alone is preferred unless the axillary recurrence risk with BRT is greater than 1.6% or the lymphedema risk with ALND is less than 10%. In the high-risk group, ALND with BRT is the preferred strategy unless the axillary recurrence risk with BRT is less than 2.3%.

Conclusions: Patients who would have been eligible for ACOSOG Z0011 but are at higher risk of having residual nodal disease following BCS and positive SLNB may benefit from ALND plus BRT rather than BRT alone.

ÖZET

Giriş: ACOSOG Z0011 sonuçları pozitif sentinel lenf nodu biyopsisi sonrasında aksiller lenf nodu diseksiyonunun (ALND) gerekli olmayabileceğini düşündürmektedir. Düşük risk popülasyonunu belirterek, bu çalışmanın genelleştirilebilmesi ile ilgili olarak tereddütler ortaya çıkmıştır. ACOSOG Z0011 için uygun olduğu halde bu çalışmada uygun şekilde sunulamayan alt grubun ALND' den yararlanıp yararlanmayacağı belirsizdir.

Yöntemler: Çalışmada 45, 55 ve 75 yaşında Evre II kanserli meme koruyucu cerrahi (BCS) sonrası pozitif lenf nodu olup ALND ile tüm meme radyoterapi (TMRT) veya sadece tüm meme radyoterapi tedavisi alan kadınlarda aksiller nüks riski, lenfödem, ve yaşam kalitesine benzer olarak Monte Carlo modeli kullanılarak, karar verme analizi oluşturuldu. Kadınlar Memorial Sloan-Kettering Cancer Merkezi non-sentinel lenf nodu (NSLN) nomogramına göre: rezidüel nodal tutulum riski %30-60 (yüksek riskli) olanlar, riski %30' dan az olanlar (Z0011 hastaların benzer düşük riski) olmak üzere iki riskli gruba bölündü.

Bulgular: Tek başına TMRT düşük risk grubunda kaliteye dayalı yaşam beklentisini (KDYB) iyileştirmiştir, ALND ile beraber TMRT yüksek risk grubundan KDYB'ni geliştirmiştir. Genel sağkalımın (GS) her iki tedavi stratejileri heriki grupta da 5 yılda benzerdi, fakat yüksek riskli grupta 20 yılda ALND ile daha üstündü (Tablo). Sonuçlar arasındaki farklılıklar artan yaşla beraber azalmaktadır. Düşük risk grubunda, duyarlılık analizi TMRT ile aksiller nüks riski %1,6' dan fazla ise veya ALND ile lenfödem riski %10 dan az ise yalnızca TMRT'nin tercih edilebileceğini göstermiştir. Yüksek risk grubunda BRT ile aksiller nüks riski %2,3'den az olmadıkça ALND ile beraber TMRT tercih edilen stratejidir.

Sonuçlar: ACOSOG0011 için uygun olan fakat MKC sonrası rezidüel nodal hastalığı olan ve pozitif SLNB olan hastalar yalnızca TMRT yerine ALND ve TMRT den faydalanabilirler.

Overall survival and QALE in 55 y/o women.

	5 yr OS		20 yr OS		QALE (yrs)	
	BRT	ALND	BRT	ALND	BRT	ALND
Low risk (NSLN 0-30%)	88%	88%	47%	47%	15.53	15.46
High risk (NSLN 31-60%)	86%	86%	38%	42%	13.55	14.36

55 yaşındaki kadınlarda genel sağkalım (GS) ve KDYB.

	5 yıllık GS		20 yıllık GS		KDYB (yıllık)	
	TMRT	ALND	TMRT	ALND	TMRT	ALND
Düşük risk (NSLN % 0-30)	88%	88%	47%	47%	15.53	15.46
Yüksek risk (NSLN % 31-60)	86%	86%	38%	42%	13.55	14.36

ROLE OF AXILLARY ULTRASOUND AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN WOMEN WITH NODE-POSITIVE BREAST CANCER (T1-4, N1-2, M0) AT INITIAL DIAGNOSIS (ACOSOG Z1071).

İLK TANIDA NOD POZİTİF MEME KANSERLİ (T1-4,N1-2,M0) KADINLARDA NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASINDA AKSİLER ULTRASONOGRAFİNİN ROLÜ (ACOSOG Z1071).

Huong T. Le-Petross, Linda Mackie McCall, Kelly Hunt, Elizabeth Ann Mittendorf, Gretchen M. Ahrendt, Lee G Wilke, A. Marilyn Leitch, Bret Taback, Judy Caroline Boughey,

American College of Surgeons Oncology Group; University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX; American College of Surgeons Oncology Group, Durham, NC; University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA; Duke University/University of Wisconsin, Durham, NC; Simmons Cancer Center, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX; Division of Breast Surgery, Department of Surgery, Columbia University Medical Center, New York, NY; Mayo Clinic, Rochester, MN

ABSTRACT

Background: The role of axillary ultrasound (AUS) after neoadjuvant chemotherapy (NAC) to assess for residual nodal disease in patients presenting with node positive breast cancer remains unclear. ACOSOG Z1071 is a prospective multi-institutional trial evaluating sentinel node biopsy in patients with biopsy proven node positive breast cancer (T0-4, N1-2, M0) receiving NAC. Herein we report on the secondary objective evaluating the correlation of lymph node (LN) features on AUS with residual nodal disease.

Methods: AUS images from diagnosis and after NAC were centrally reviewed for cortex size, LN size and LN morphology. Morphologic features were defined as: type I, no visible cortex, type II, <3 mm hypochoic cortex, type III, >3 mm hypochoic cortex, type IV, generalized lobulated hypochoic cortex, type V, focal hypochoic cortical lobulation, and type VI, totally hypochoic node with no hilum. Type I and II are considered normal.

Results: Surgical and imaging data are available on 294 patients. Median age was 50 years (range 23-93 years), mean initial tumor size 3cm (0 to 15cm) and clinical stage II in 64.5% and III in 35.5%. The maximum LN diameter decreased after NAC (mean 22mm pre-NAC to 14mm post-NAC)($p<0.0001$); however, there was no significant difference after NAC between the pathologically N+ (13mm, range 5-46mm) and N0 cases (12mm, range 3-32mm) ($p=0.13$). LN cortical thickness correlated with residual nodal disease after NAC (p -value = 0.04). Using a cut-off point of cortical thickness of 3 mm, the sensitivity was 33% (48/145) and specificity 80% (66/82). AUS morphological features after NAC was associated with false negative rate 62%, false positive rate 28%, sensitivity 38%, and specificity 72%.

Conclusions: AUS after NAC is useful to assess nodal response. Cortical thickness was the best predictor of residual nodal metastasis. LN size and morphological features do not reliably exclude residual nodal metastasis in patients after NAC.

ÖZET

Giriş: Nod pozitif meme kanserli hastalarda, neoadjuvan kemoterapi (NAK) sonrasında rezidüel nodal hastalığı değerlendirmede aksiller ultrasonografinin (AUS) rolü hala belirsizdir. ACOSOG Z1071 biyopsi ile kanıtlanmış pozitif lenf nodu (LN) olan NAK alan meme kanserli (T0-4, N1-2, M0) hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisini değerlendiren prospektif çok merkezli bir çalışmadır. Sekonder objektif çıkarım olarak, rezidüel nodal hastalık ile aksiller ultrasonografide lenf nodu (LN) özelliklerinin uyumunu değerlendirdik.

Yöntemler: İlk tanı ve NAK sonrası yapılan AUS görüntüleri korteks büyüklüğü, LN büyüklüğü, LN büyüklüğü ve LN morfolojisi için değerlendirildi. Morfolojik özellikler Tip I: görünür korteks olmaması, Tip II, <3 mm hipoekoik korteks, Tip III >3 mm hipoekoik korteks, Tip IV genel olarak lobüle hipoekoik korteks, Tip V focal hipoekoik kortikal lobülasyon ve Tip VI, hilusu olmayan total hipoekoik nod şeklinde ifade edildi. Tip I ve II normal olarak değerlendirildi.

Bulgular: Cerrahi ve görüntüleme verileri 294 hasta için elde edildi. Ortanca yaş 50 (aralık 23-93 yıl), ortalama ilk tümör boyutu 3 cm (0 ila 15 cm) ve klinik evre %64,5 II ve %35,5 III idi. Maksimum LN çapı NAK sonrasında azalmıştır (NAK öncesi ortalama 22 mm'den NAK sonrası 14 mm) ($p=0.0001$) bununla birlikte patolojik olarak N+ (13 mm, aralık 5-46 mm) ve N0 vakalarda fark yoktu ($p=0.13$). LN korteks kalınlığı NAK sonrası rezidüel nodal hastalık ile ilişkilidir. ($p=0.04$). Kortikal kalınlığın kesim noktası değeri olarak 3 mm kullanıldığında, duyarlılık %33 ve özgüllük %80 idi. NAK sonrası AUS morfolojik özellikleri ile yanlış negatiflik oranı %62, yanlış pozitiflik oranı %28, duyarlılık %38 ve özgüllük %72 ilişkili bulunmuştur.

Sonuçlar: NAK sonrası AUS nodal cevabı değerlendirmede faydalıdır. Rezidüel nodal metastazın en iyi belirleyicisi kortikal kalınlıktır. LN büyüklüğü ve morfolojik özellikleri NAK sonrası hastalardaki rezidüel nodal metastazı güvenilir olarak dışlamaz.

Morphology	At diagnosis	After NAC node positive	After NAC node negative
Type I	0%	15.7%	22.0%
Type II	0.3%	46.0%	50.5%
Type III	2.4%	13.0%	13.8%
Type IV	26.9%	7.6%	2.8%
Type V	13.3%	7.6%	5.5%
Type VI	57.1%	10.3%	5.5%

Morfoloji	Tanı sırasında	NAK Sonrası nod pozitif	NAK Sonrası nod negatif
Tip I	0%	15.7%	22.0%
Tip II	0.3%	46.0%	50.5%
Tip III	2.4%	13.0%	13.8%
Tip IV	26.9%	7.6%	2.8%
Tip V	13.3%	7.6%	5.5%
Tip VI	57.1%	10.3%	5.5%