

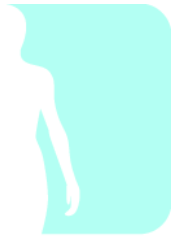
Handouts Symposium “Onderzoek in Beeld” 2013.

Dit symposium werd mede mogelijk gemaakt door:



SIEMENS

FUJIFILM

TROMP 
medical



2-jaarlijks laborantensymposium **MAMMOGRAFIE**



ONDERZOEK IN BEELD

Zaterdag 28 september 2013

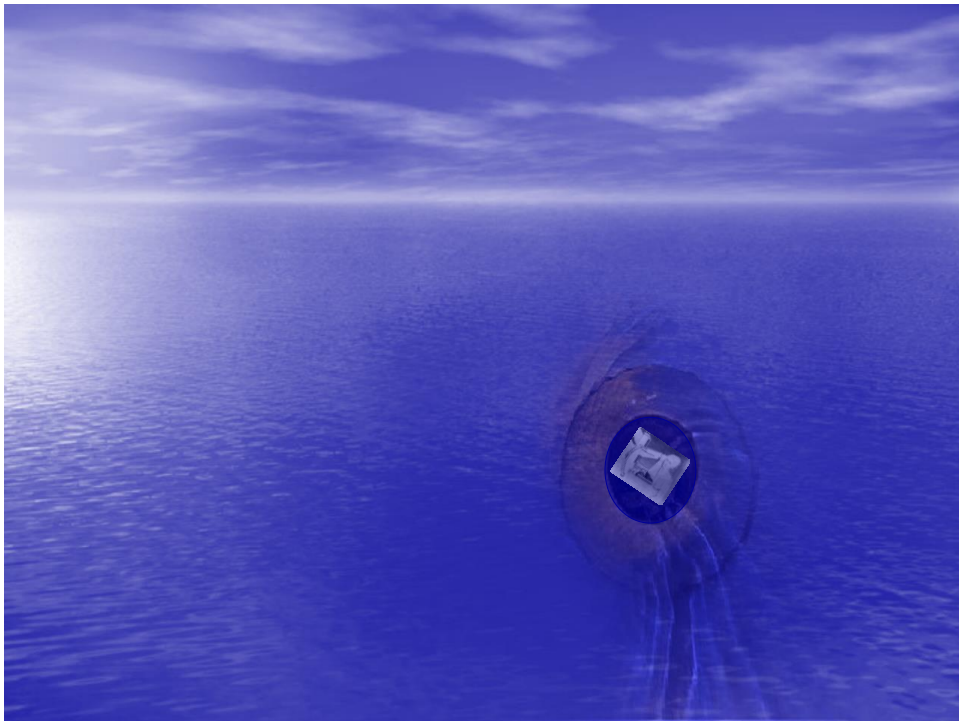
DE TOEKOMST

Wordt mammografie overbodig?

G.J. den Heeten
LRCB

Wordt mammografie overbodig?

- Tomosynthese
- 3d-echo
- Blaastest
- Maria
- PAM
- ?



Mammografie

- 2004 - 32 324 Units (Autier BJC 2008).
- Wereldwijd 40 000 mammografen.
- Rond een miljoen vrouwen per werkdag.
- Vervanging 4000 mammografen per jaar.
- Vervangingswaarde totaal 8 miljard €.
- Jaarlijks 800 miljoen €.
- Verspreid over 150 landen.

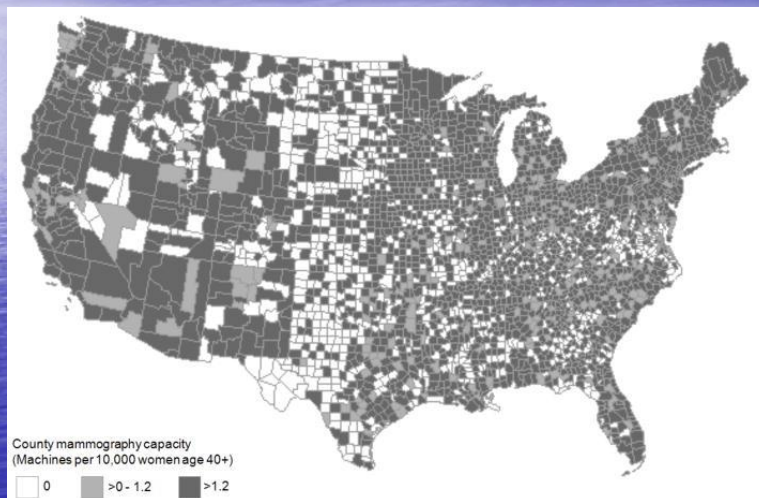
Mammografie "44 jaar"

- 1969 Eerste commerciële mammograaf.
- 1973 Speciale film-scherm combinaties.
- 1978 Focus (0,4 naar 0,1 mm)
- 1980 Nieuwe generatie (motor compression)
- 1992 Verbeterde buizen en filters (Mo. Rho)
- 1996 Bevolkingsonderzoeken en verdere verbeteringen film-scherm combinaties.

Mammografie

- 2000 Digitale mammografie
- 2003 Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) 49.500 vrouwen the United States and Canada.
- 2005 (Beelbewerking) Local contrast enhancement.

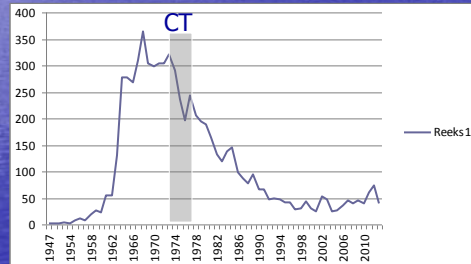
2004 Geographic Access and the Use of Screening Mammography. Med Care 2010 Elena B. Elkin



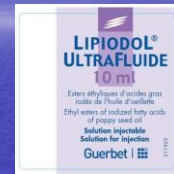
Lymfografie werd overbodig.



ADAM

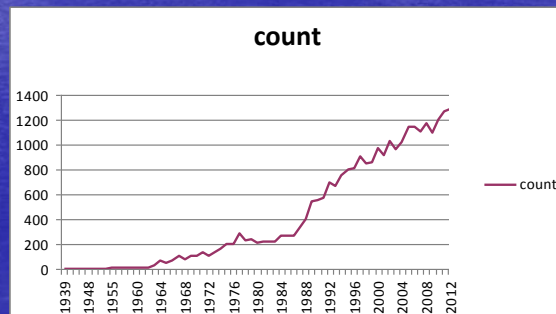


Pubmed publicaties per jaar



Mammografie publicaties

- Pubmed
<mammography>
- 27817 hits



Wordt Mammografie overbodig?

- Zeer sterk in de markt aanwezig.
- Tot op de dag van vandaag nog steeds het uitgangsonderzoek van elke radioloog.
- Zeer uitgebreid geëvalueerd.

Mammografie

Sterk

- Hoge resolutie
- Gunstige contrasten
- Overzicht
- Korte onderzoekstijd
- Goedkoop
- Relatief weinig straling

Zwak

- Weinig contrast verschil tumor weefsel en klierweefsel
- Minder goed bij jonge vrouwen
- Minder bij vrouwen met dicht klierweefsel
- Soms pijnlijk



Mammografie per jaar in Nederland

1. **Populatie** (vroegdiagnostiek BOB) **1 miljoen per jaar**
2. **Individuele vrouwen** (vroegdiagnostiek buiten BOB) **120 000 per jaar** (30% met ultrasound)
3. **Individuele vrouwen met klacht.** **280 000 per jaar** (bijna 100% met ultrasound)

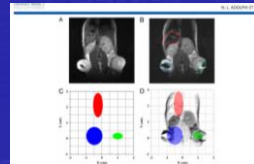
RIVM 3,6 miljoen echo's per jaar in Nederland. www.rivm.nl

Borstkanker: is er een detectie ondergrens?

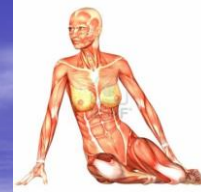
- Welke techniek?
- Is er sprake van voorgaand onderzoek?
- Is er sprake van Invasieve Tumor (80%) of van DCIS (20%) ?

Is er een ondergrens ?

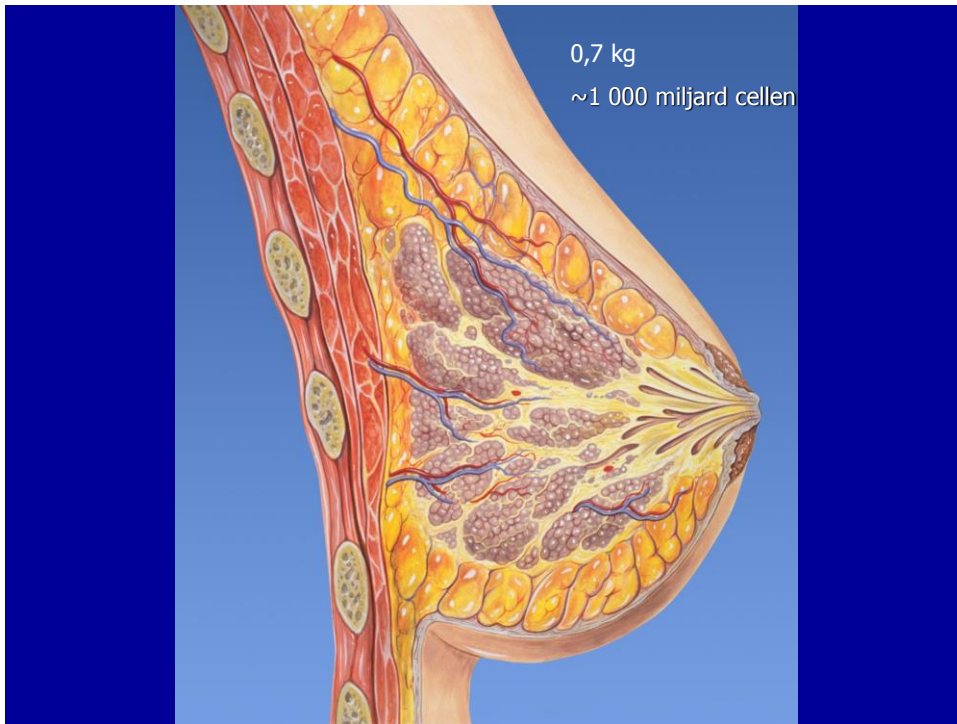
- detection limit of 15 600 cells in a 150 μ l
- Dat is 0,2 theelepeltje
- Muis
- Nanoparticles contrast Her+
- 5 tesla muizen MRI



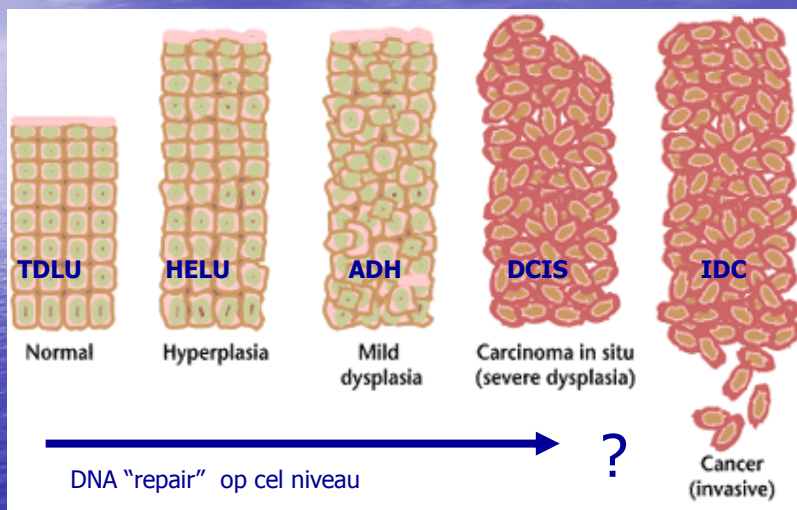
In perspectief

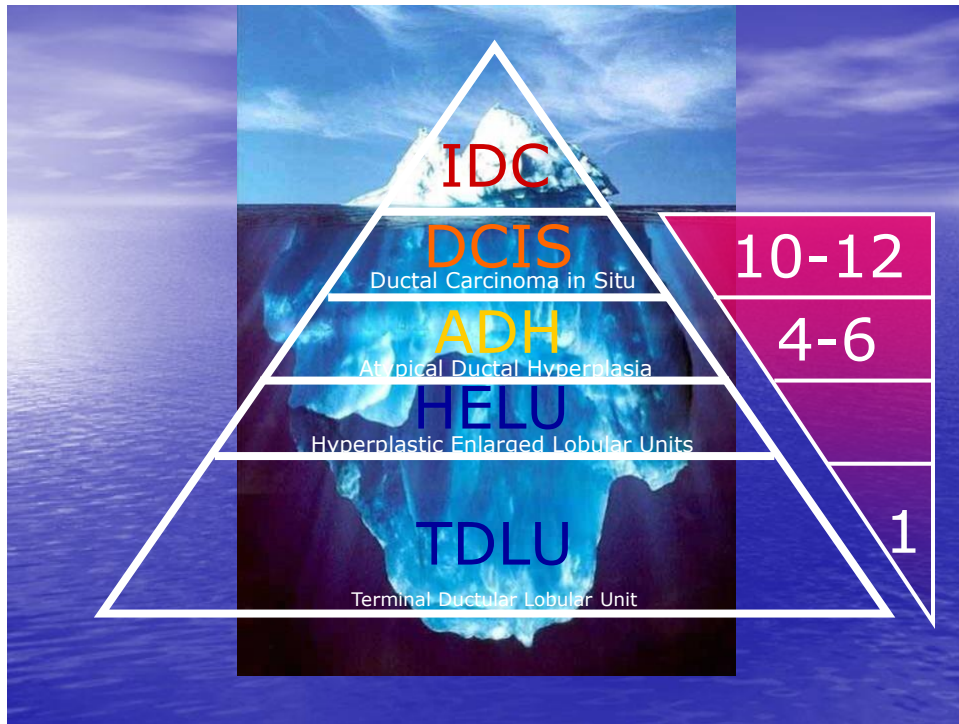


- 100.000 miljard cellen maken een menselijk lichaam
- 100 000 000 000 000
- Grofweg 200 verschillende soorten cellen.

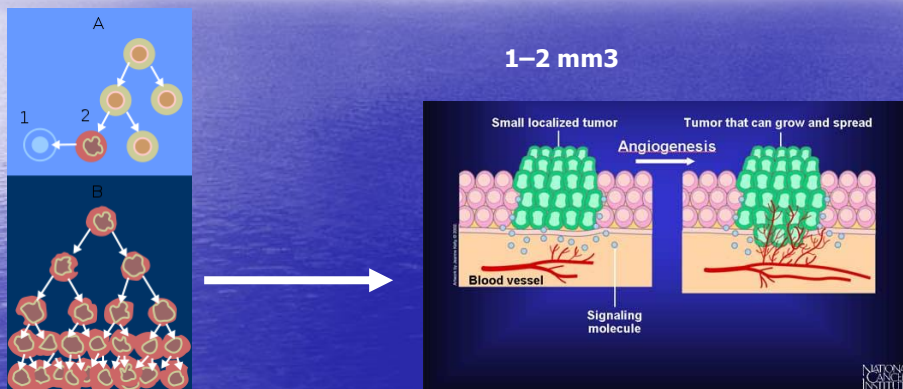


Klierweefsel



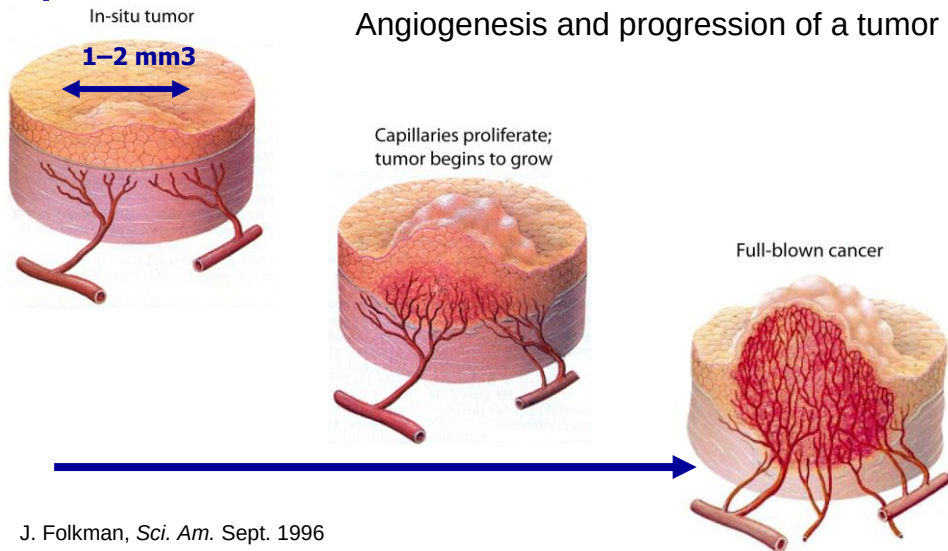


Hoe werkt dat ?



CANCER

?

J. Folkman, *Sci. Am.* Sept. 1996

Overdiagnose!!!!

- 9% in gescreende populatie.
- 3% van totaal (MISCAN)
- DCIS goed gediff. boven 60 jaar ± 60%
- Tubulair carcinoom

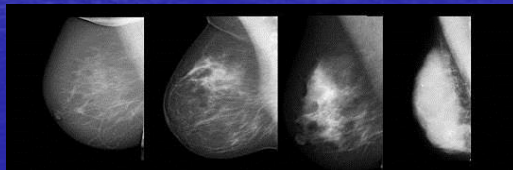
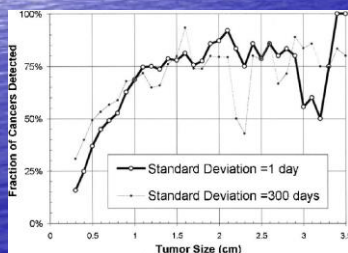


Individueel voorspellen van beloop



Mammografie- ondergrens IDC

- < 3mm vrijwel nooit
- 4 mm in 20%
- 7,5 mm in 50%
- 10 mm in 80%
- Dichtheid van het klierweefsel
- Eerste Ronde of vervolgrondes



Estimates of the Sizes at Which Breast Cancers Become Detectable on Mammographic and Clinical Grounds

James Michaelson, et al

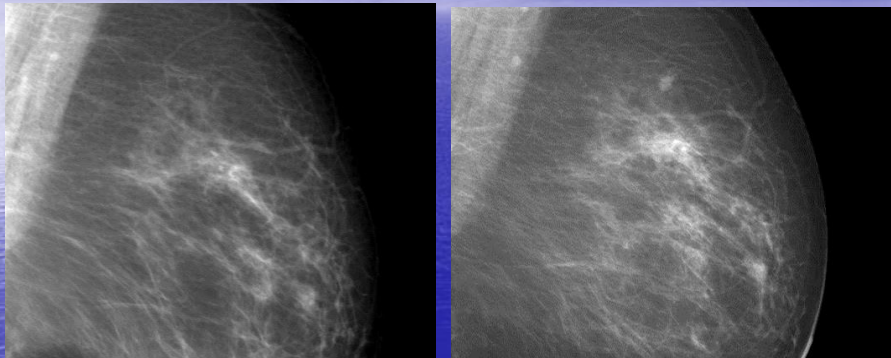
Journal of Women's Imaging 2003, vol 5,1, 3-10

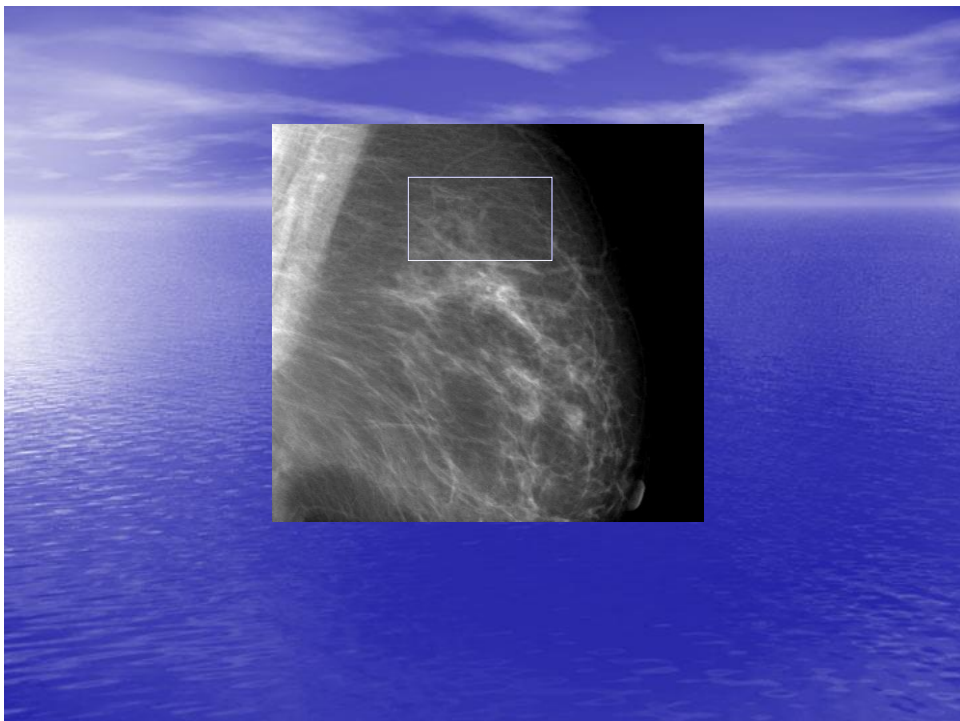
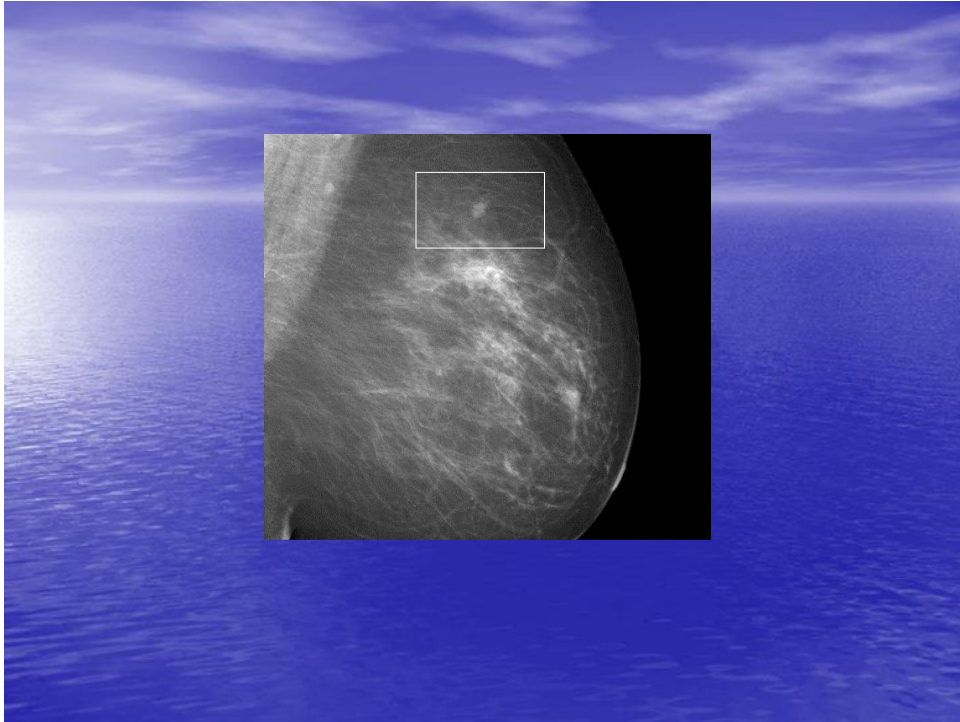
Mediaan

Estimates of the Sizes at Which Breast Cancers Become Detectable on Mammographic and Clinical Grounds
James Michaelson, et al
Journal of Women's Imaging 2003, vol 5,1, 3-10

- Mammografie ± 7 mm
- Palpatie ± 15 mm
- **Volume** van de afwijking scheelt een factor 10

$$(V = (4/3) \times \pi \times r^3)$$





Tijd om afscheid te nemen?

- 2006 Innovations in Breast Cancer Detection RIVM

Innovations in Breast Cancer Detection

G.J. den Heeten, MD, PhD
Director,
Prof. of Radiology

National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening

Radboud University Nijmegen
Medical Centre (LRCB 451)
P.O. Box 9101
6500 HB Nijmegen
The Netherlands

Tel ..31 (0)24 361 67 06
Fax ..31 (0)24 354 05 27
E-mail: G.denHeeten@lrcb.umcn.nl
Internet www.lrcb.nl

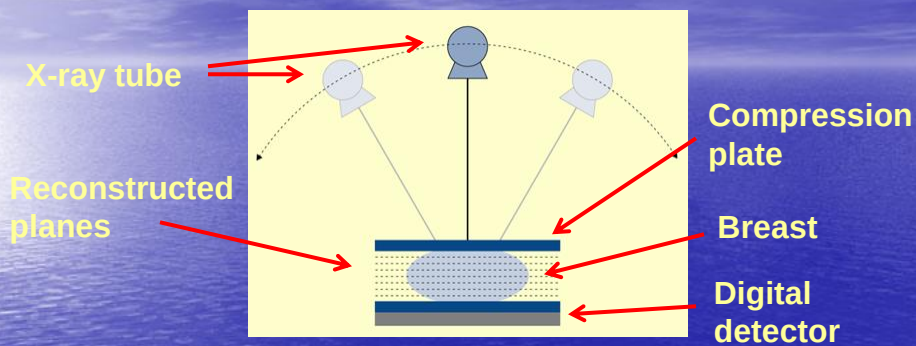
Ard den Heeten

RIVM 10 juli 2006

Nieuwe Technieken (2006)

Tomosynthese

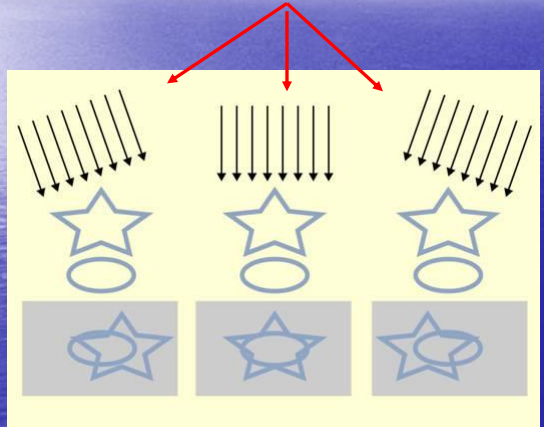
Tomosynthesis



- X-ray tube moves in an arc across the breast
- Series of low dose images are acquired at different angles
- Total dose standard breast exam

Tomosynthesis Acquisition

Image from multiple angles



Incident X-rays

Objects being imaged

2-D raw data images

Exposure #1

Exposure #6

Exposure #11

Tomosynthese

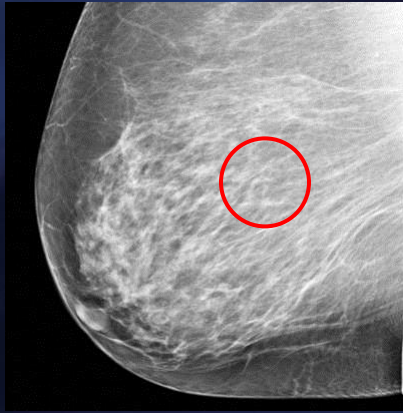
- Digital Mammography



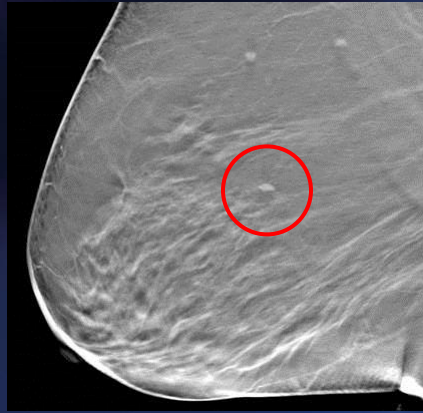
- Digital Tomosynthesis



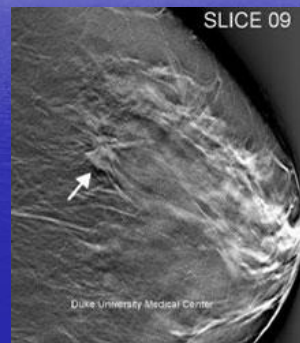
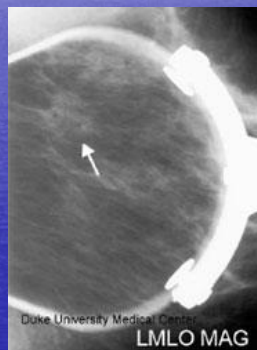
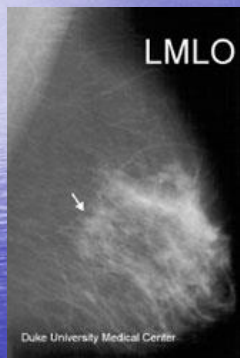
Tomosynthese



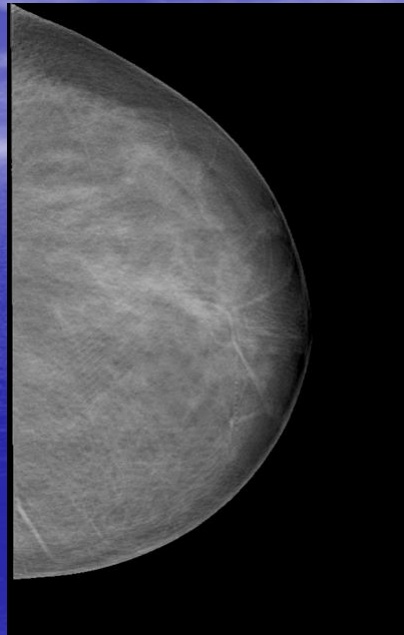
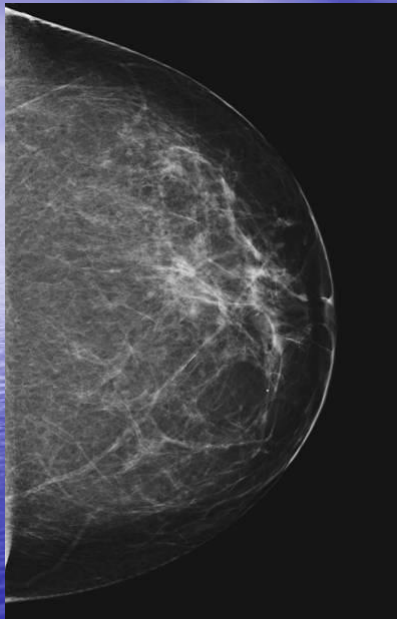
Normal Selenia
mammogram



Tomosynthesis slice

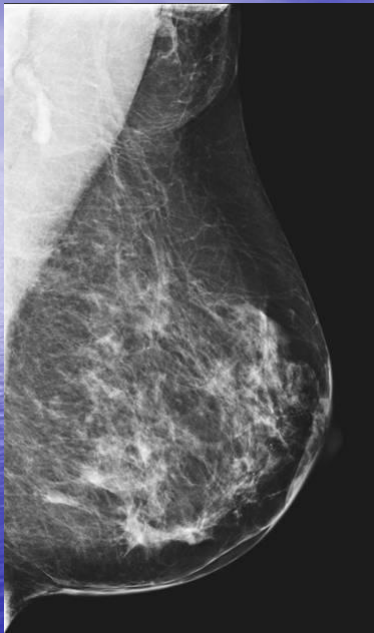


<http://dailabs.duhs.duke.edu/research5.html>

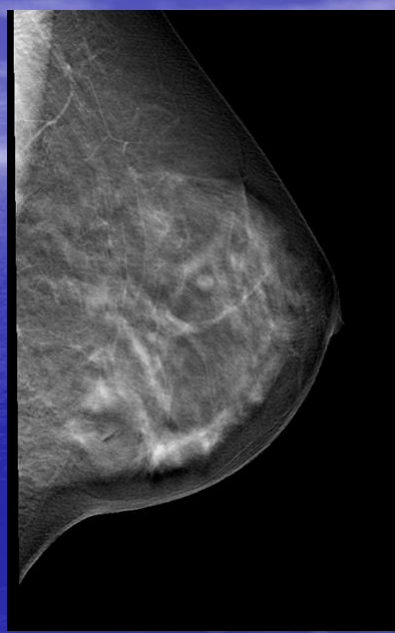


Mammographically occult biopsy proven cancer

Selenia Mammogram



Selenia Tomosynthesis



Benign cyst that went to biopsy, not visible in FFDM MLO

2013

Voor symptomatische patiënten ±

Screening:

- Oslo Tomosynthesis Screening Trial Skaane
- STORM trial Houssami (Italie)

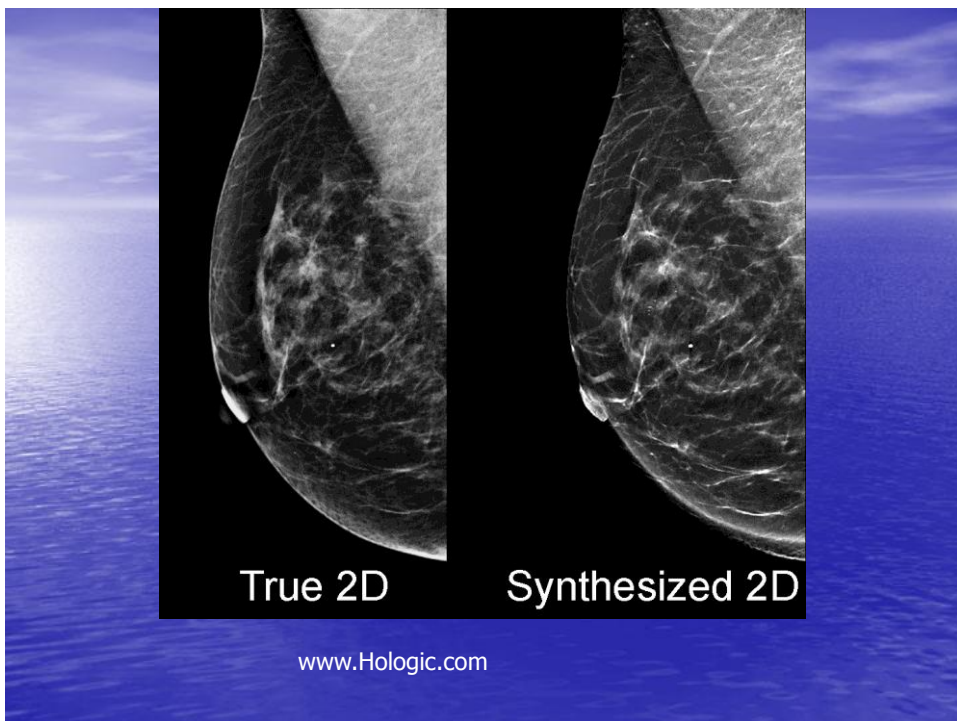
2013

Overview of the evidence on digital breast tomosynthesis in breast cancer detection.
Breast. 2013 Apr;22(2):101-8.

Houssami N, Skaane P

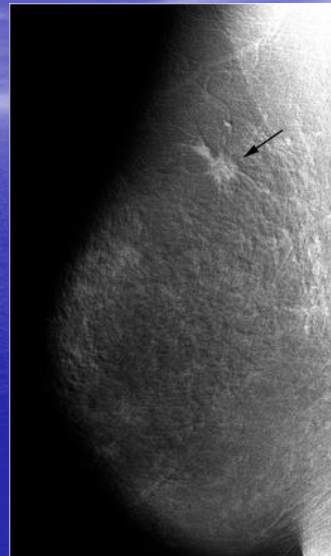
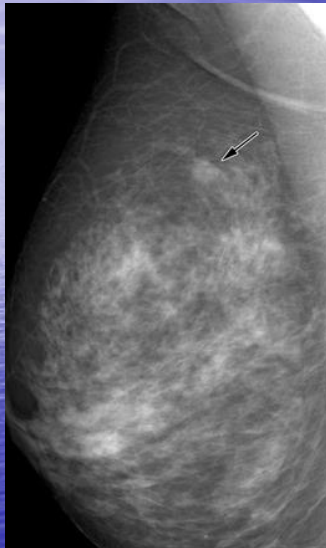
2013

1. MLO en CC tomo = of > dan mammografie
2. MLO tomo = mammografie
3. Tomo + Mammografie bij verwijzingen verhoogd de accuratesse
4. Nu onvoldoende bewijs om massaal over te stappen op tomo.
5. Verder gerandomiseerde studies naar een haalbare combinatie van de twee technieken (bv "2D" (synthetisch) + 3D mammografie).



Nieuwe Technieken (2006)

Mammografie met contrast

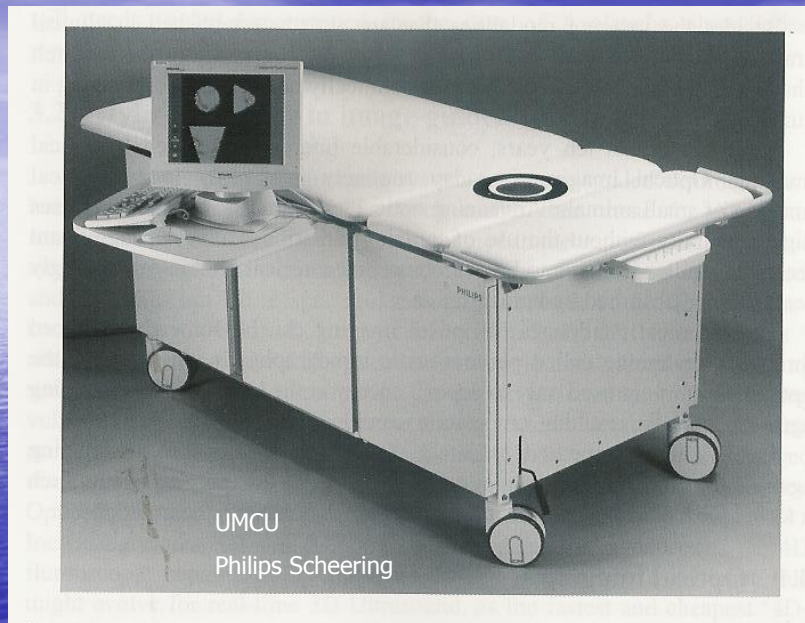


2013

- Onderzoek in Maastricht (M.B.I. Lobbes)
- Lijkt vooralsnog vooral in competitie met MRI.

Nieuwe Technieken (2006)

Met behulp van contrast middelen
Optical Mammografie



2013

- Gestaakt

A Hypochondriac's Dream Coming soon—a home cancer-screening device

the village **VOICE**



Nieuwe Technieken (2006)

Met behulp van contrast middelen
Magnetic Resonance Imaging

2013

- Vaste plaats NAAST mammografie en US voor hoog risico's.
- Geen populatie screening.

Nano technology 2006:

[previous](#) || [next](#)

TUE APR 04 2006

Breath Test for Breast Cancer

Joerg Lahann with the University of Michigan has received the funding to start developing this device that will use nanotechnology to detect breast cancer through the breath.

A woman would breathe into an over-the-counter device and cancer-indicating metabolites would be attracted into the nanopockets, causing the pored surface to fill and become dense. Then, an electrical charge would be applied so that the straight particles would bend, ejecting the metabolites so that multiple tests could be done in the same device. The metabolites could then be detected through a change in conductance or optically.

Good news for early detection.

2013

- MUMC en Maastricht Clinic
- Gelanceerd als alternatief voor mammografie.
- Stoffen in adem "Ademtest vervangt mammografie"



www.menssanaresearch.com

J. Breath Res. 4 (2010)
Volatile biomarkers in the breath of women with breast cancer
Michael Phillips et al

- Breath testing may prove useful as an adjunct to population screening with mammography by identifying a low risk group which can be offered less intensive screening. However, further studies in larger populations are required in order to confirm these findings.

FOBT analogie bij darmkankerscreening?

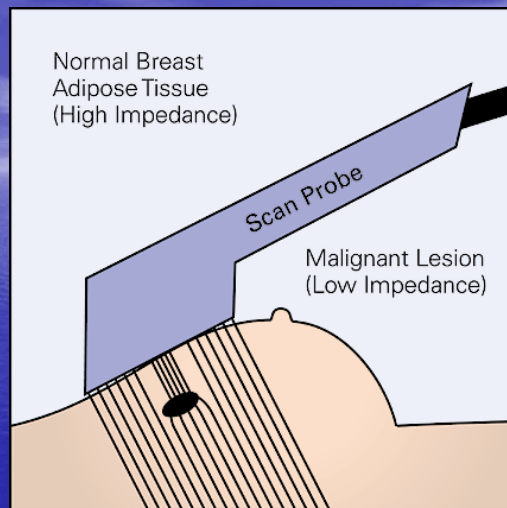
- 1957 voor het eerst gepubliceerd door I. van Deen (NTvG)
- 2014 Uitrol Darmkanker screening

New Modalities (2006)

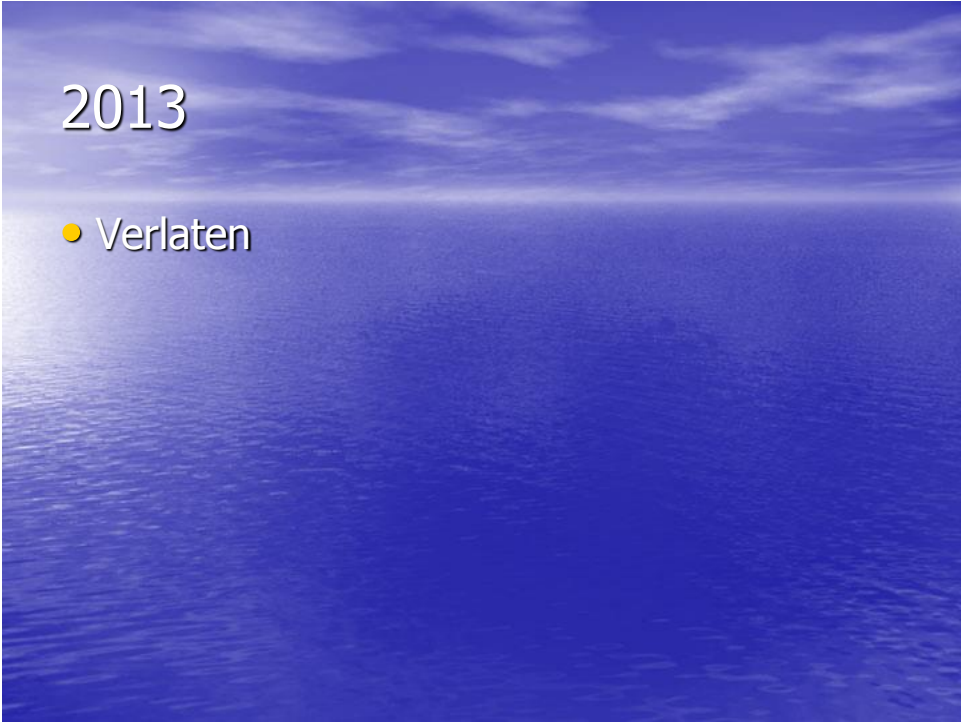
Electrical Impedance Scanning

2013

- ?
- Laatste artikel Science 2013- techniek



Impedantie is een soort weerstand.



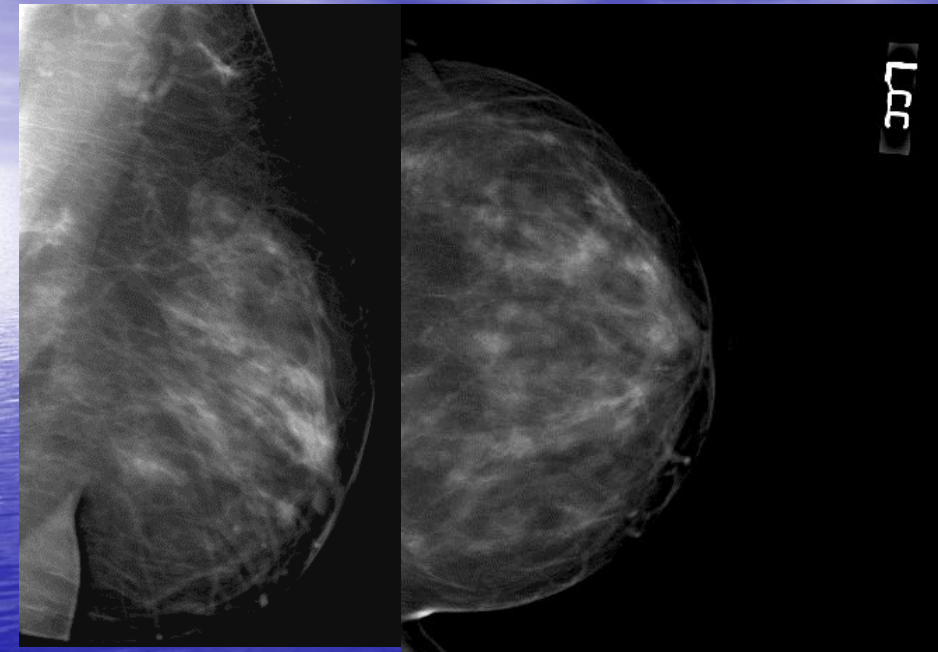
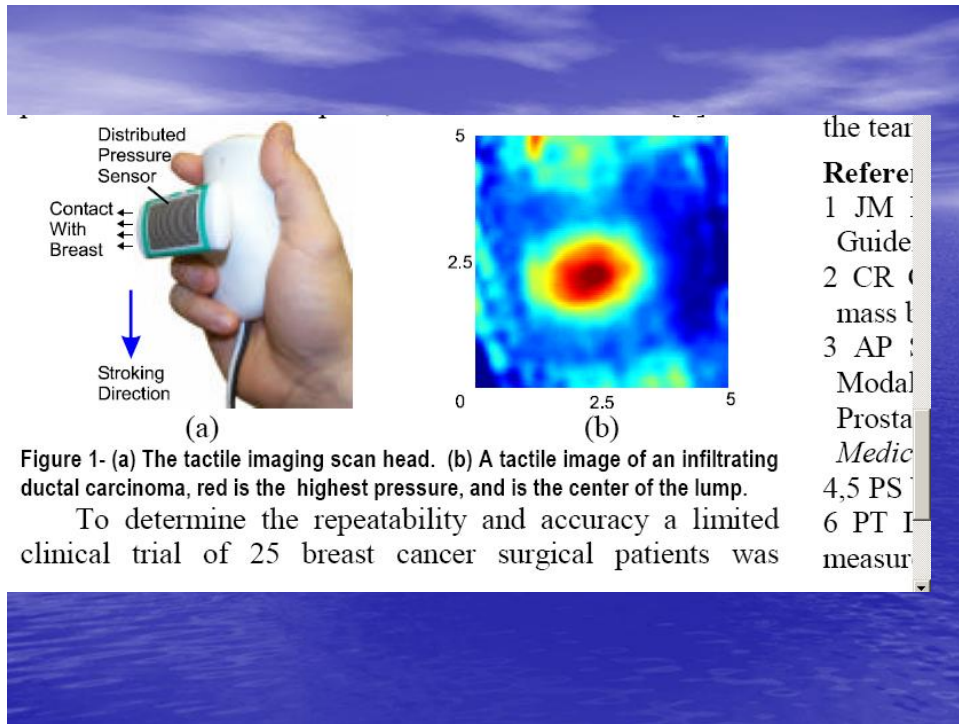
2013

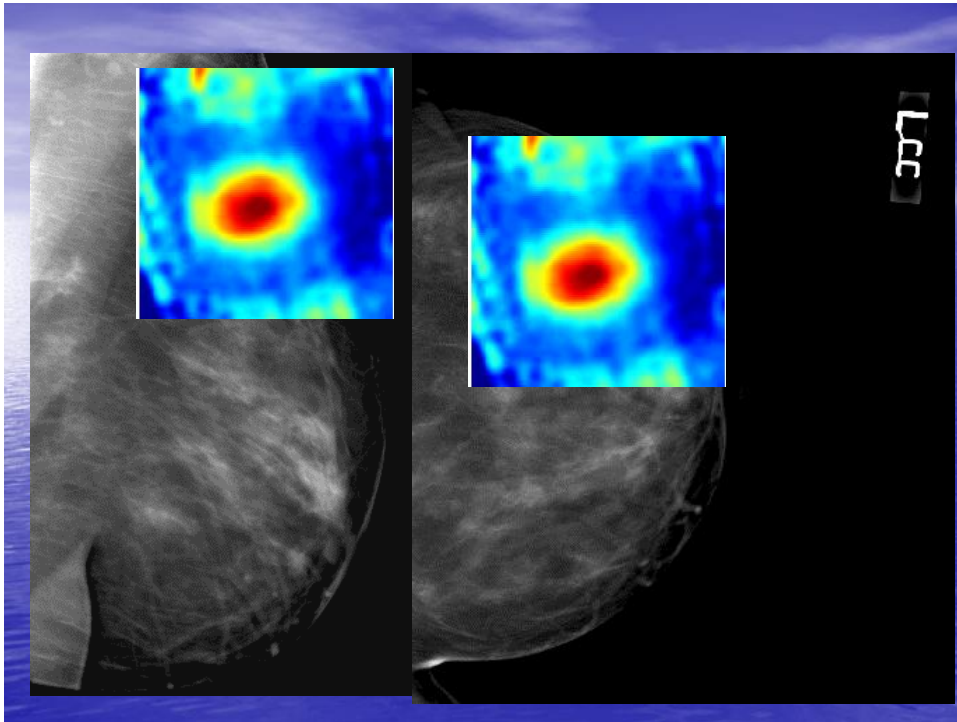
- Verlaten



New Modalities (2006)

Tactile Imaging





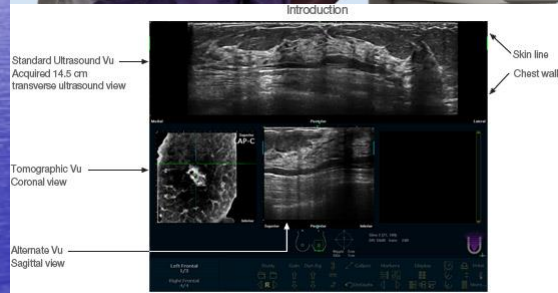
New Modalities (2006)

Full Field Ultrasound

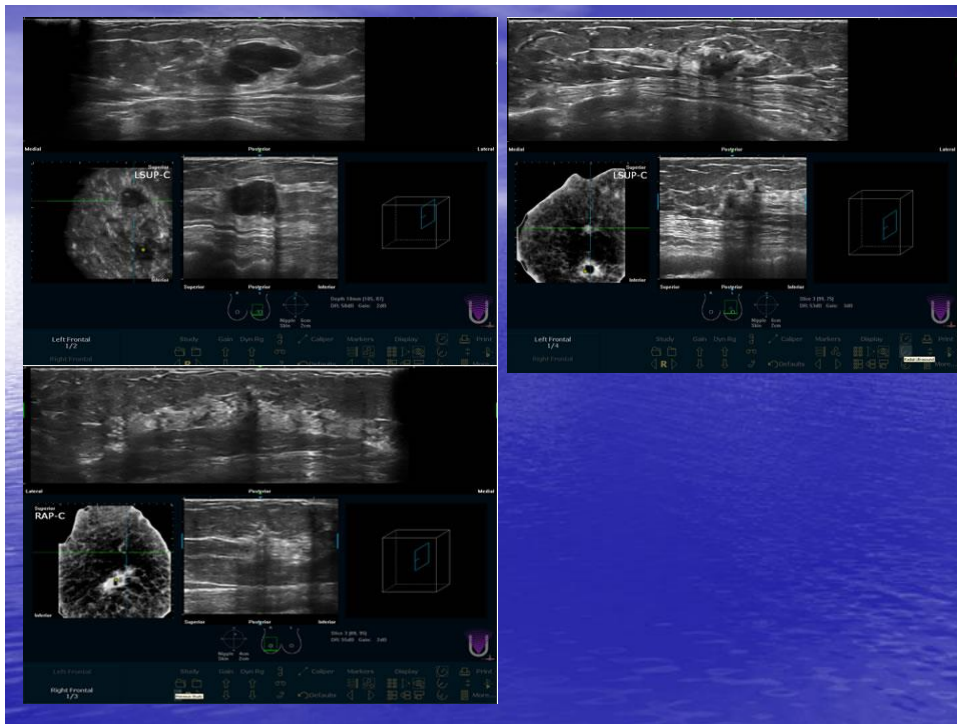
Mamma diagnostiek 2002!



2006



U-systems™



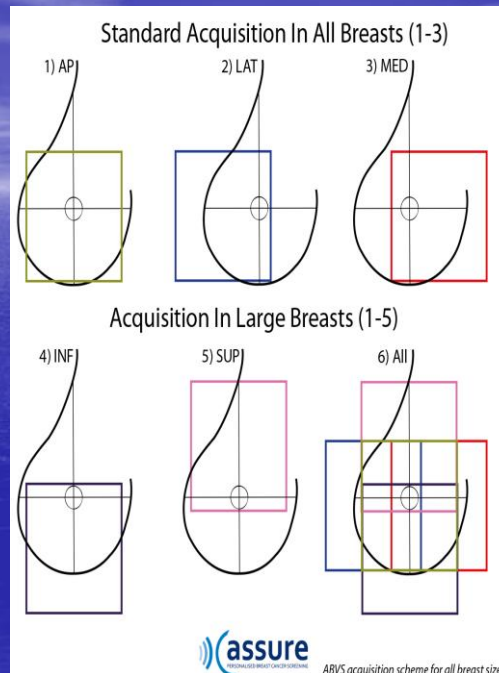
2013

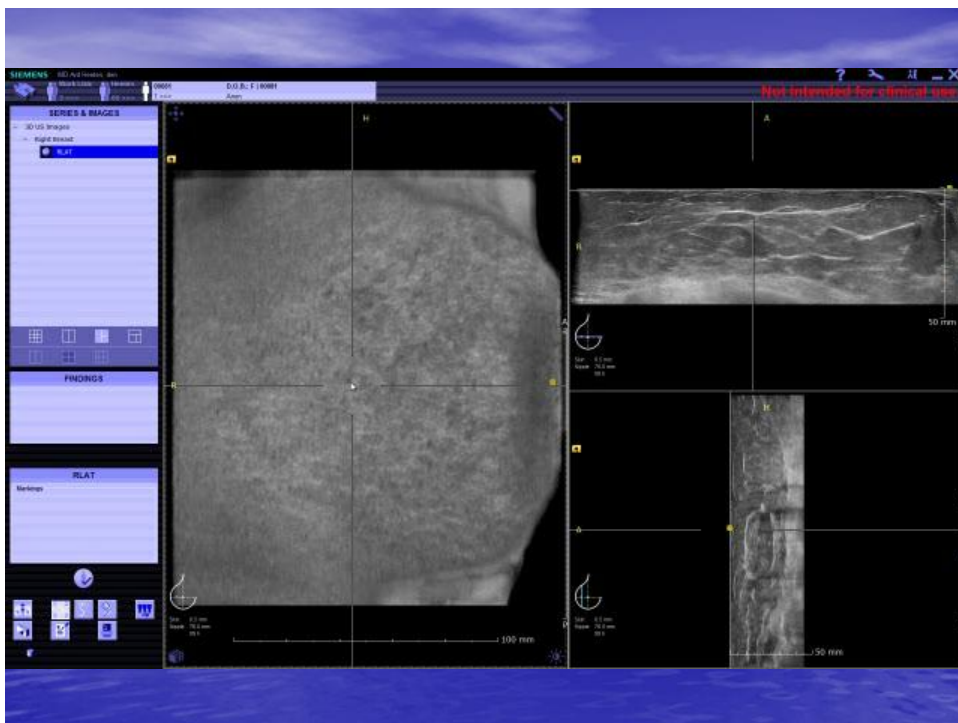
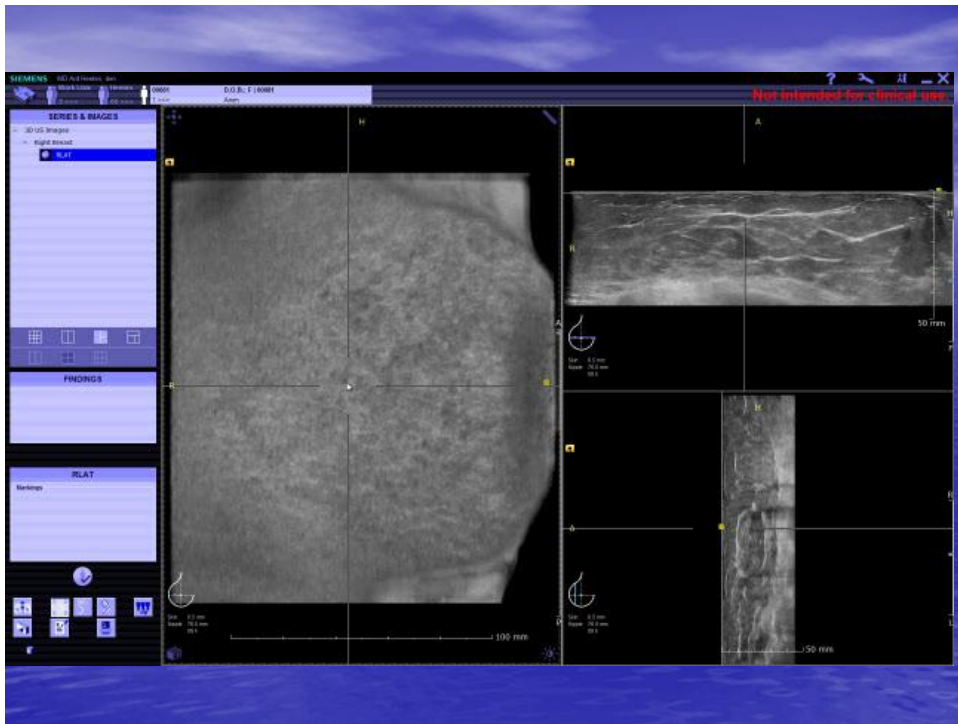
- GE en Siemens
- M.Rutten Jeroen Bosch Ziekenhuis.
- St Radboud Universitair Medisch Centrum.



Acquisitie schema

- Minimaal 3 scans per borst
- Per scan ongeveer 1 min
- Laborant gemiddeld 14 min
- Beoordeling radioloog 6 min





Innovations 2006

- Digital Mammography
- CAD
- Tomosynthesis

Innovations 2006

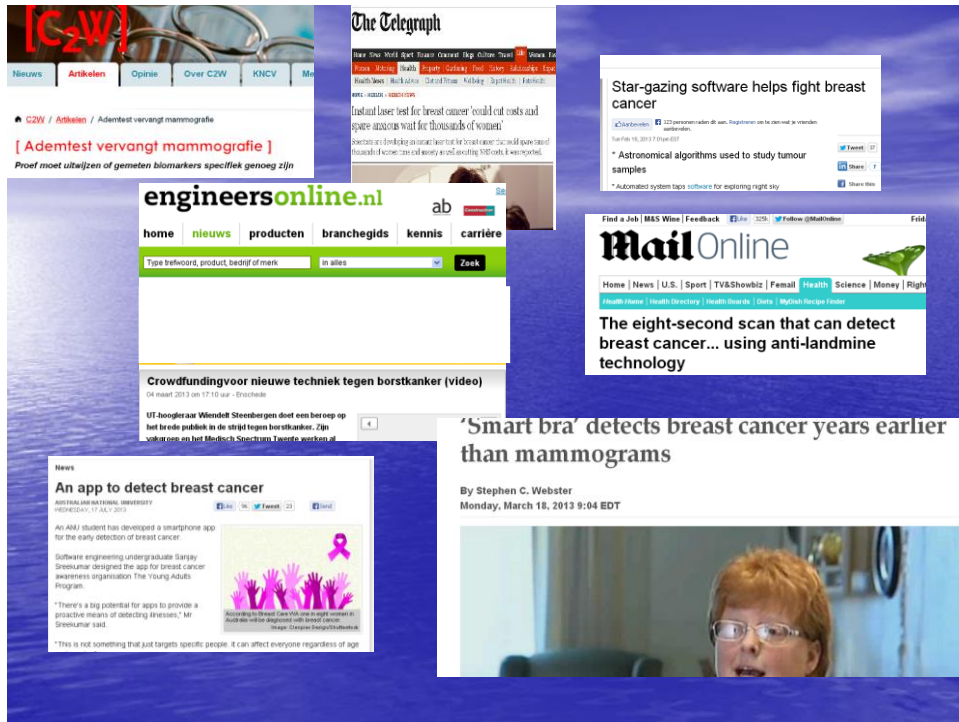
- Digital Mammography
- CAD
- Tomosynthesis

Innovations 2006

- CE Mammography
- CE Breast MRI
- CE Optical Imaging
- Electrical Impedance Scanning
- Tactile Imaging
- Full Field Ultrasound

Innovations 2006

- CE Mammography
- **CE Breast MRI**
- **CE Optical Imaging**
- Electrical Impedance Scanning
- **Tactile Imaging**
- **Full Field Ultrasound**



2006 – 2013?

- Photo Acoustic Mammography (PAM) Twente
- Multistatic Array processing for Radiowave Image Acquisition (MARIA)

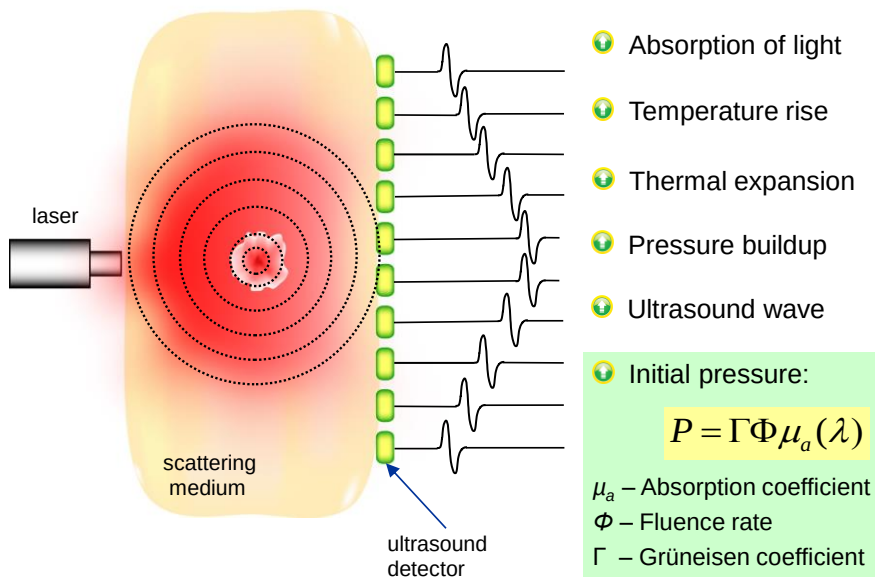
2006 – 2013?

- Photo Acoustic Mammography (PAM)
Twente
- Multistatic Array processing for Radiowave
Image Acquisition (MARIA)

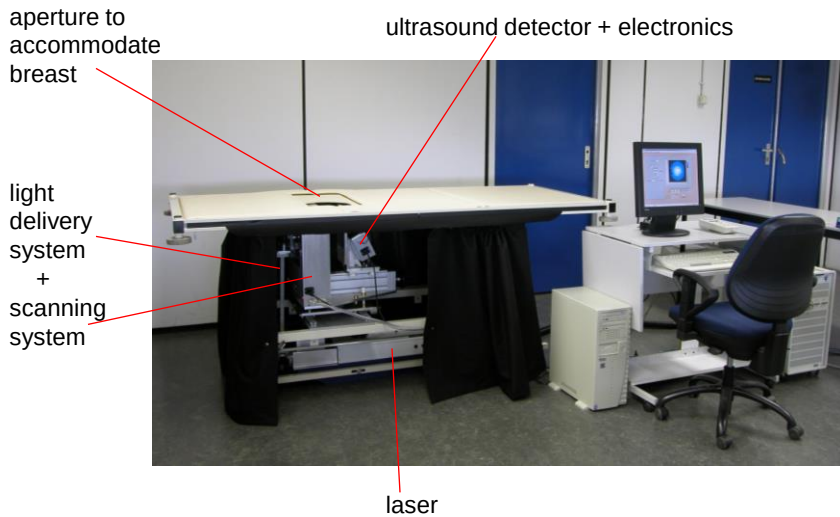
MIRA INSTITUTE

UNIVERSITEIT TWENTE.

PHOTOACOUSTIC IMAGING

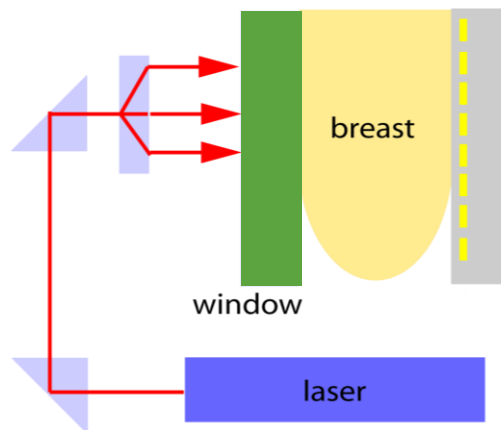


THE TWENTE PHOTOACOUSTIC MAMMOSCOPE (PAM I)



S. Manohar *et al Phys. Med. Biol.* (2005) **50**, 2543

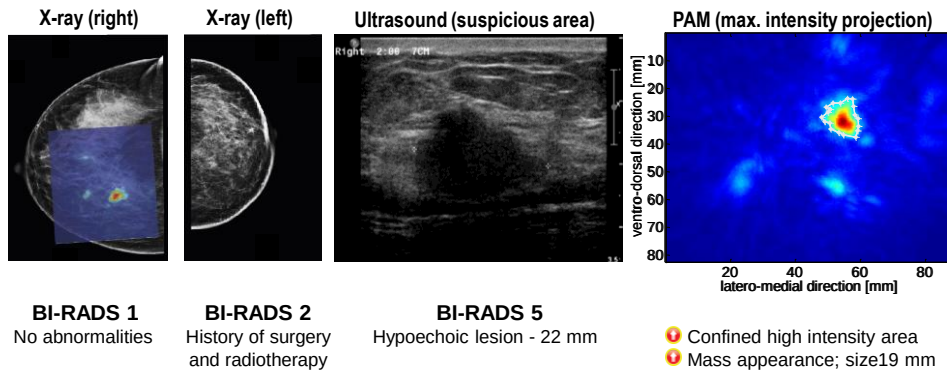
THE TWENTE PHOTOACOUSTIC MAMMOSCOPE (PAM I)



S. Manohar *et al Phys. Med. Biol.* (2005) **50**, 2543

CASE I: Infiltrating Ductal Carcinoma

44 year old patient following a history of breast cancer (left)



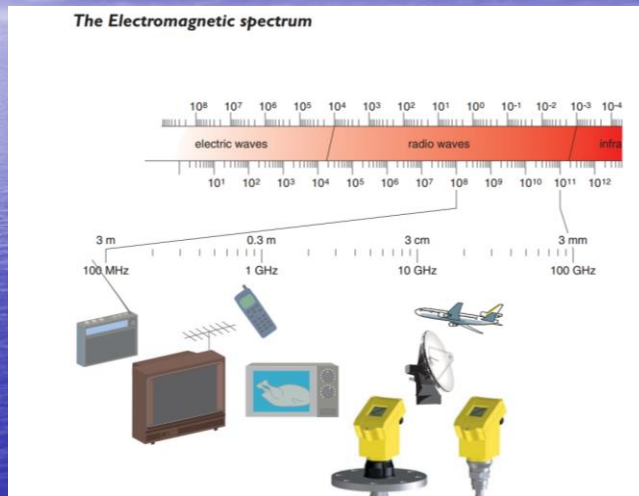
Histopathology: IDC, grade 3, 19 mm

M. Heijblom *et al* (2013) *in preparation*

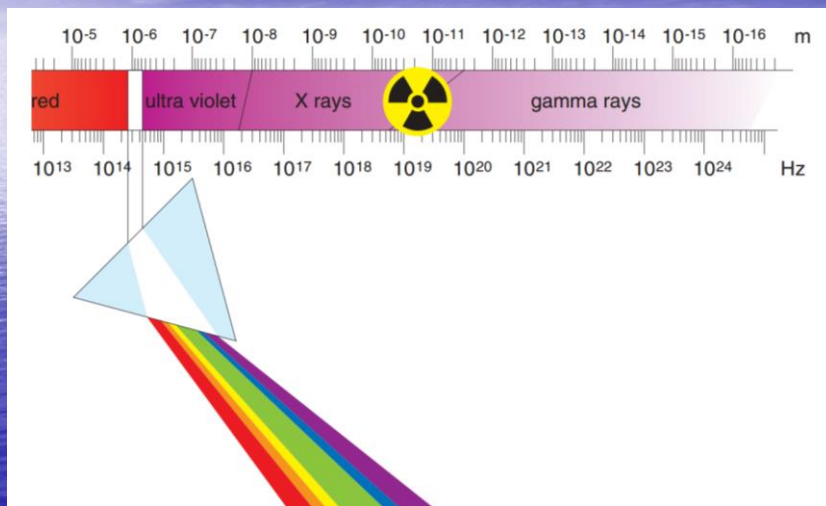
2006 – 2013?

- Photo Acoustic Mammography (PAM)
Twente
- Multistatic Array processing for Radiowave
Image Acquisition (MARIA)

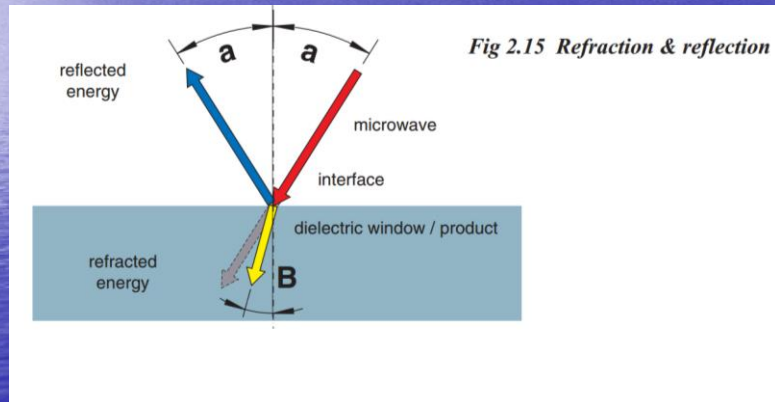
Radar



Radar



Radar



A WORKS

THE FUTURE?

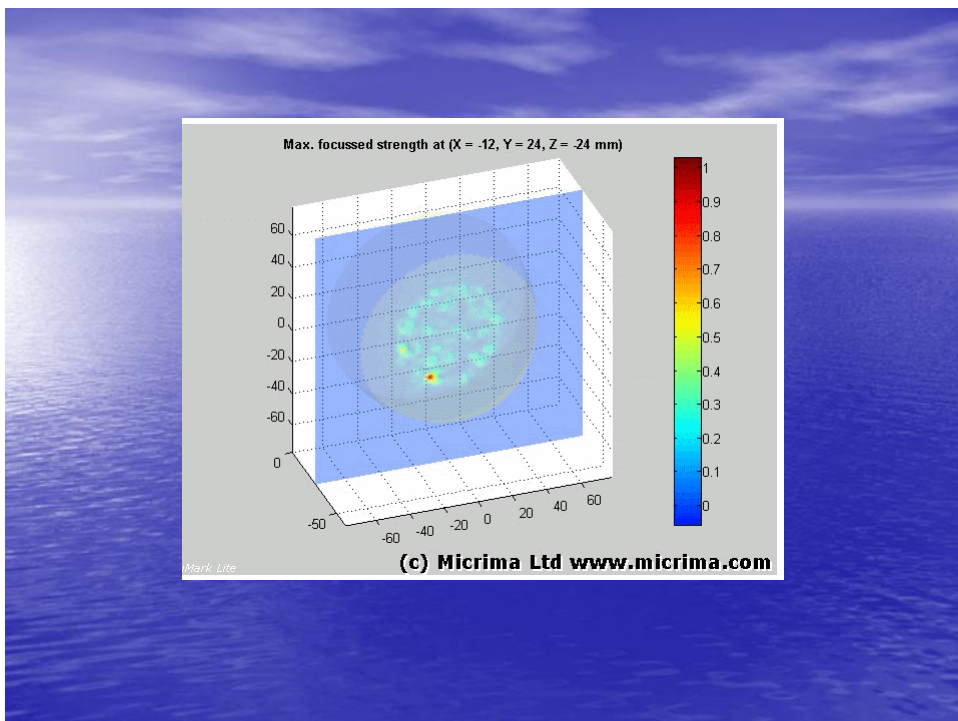
- 1** Patient lies face down on a bench with a gap at breast level. Her breast nestles in a ceramic cup lining the scanner.
- 2** Scanner has 60 antennae which transmit radio waves through the breast and relay signals to computer.
- 3** The signals distinguish between normal breast tissue and tumours by picking up accumulations of blood and water.
- 4** The information is displayed as a 3D image that highlights a 'hot spot' in red.

MARIA SCANNER

Antennae

3D image

X-ray



Conclusie

- Veel van de getoonde technieken zijn helemaal niet zo nieuw.
- Veelal varianten op oude thema's van na de oorlog.
- Ook de "veelbelovenden" hebben vele jaren van ontwikkeling achter de rug.

Conclusie

- Maar zelfs de meest veelbelovende technieken die reeds in de klinische validatie fase zitten:
- Tomosynthese (3D mammografie)
- FFUS

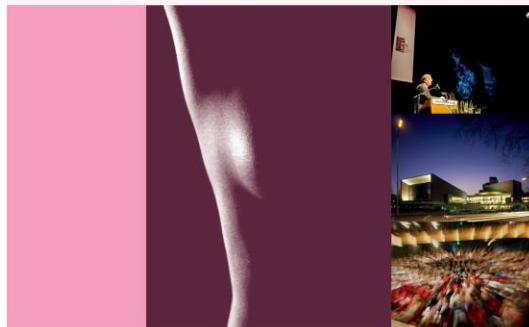
Zijn vooralsnog aanvullend.

Dus

- Voorlopig gaat 2D mammografie niet verdwijnen.
- Apparatuur zal wel al zijn uitgerust met de 3D optie.



2-jaarlijks laborantensymposium **MAMMOGRAFIE**



ONDERZOEK IN BEELD

Zaterdag 28 september 2013

Kan het huidige mammografie onderzoek beter?

Mireille Broeders

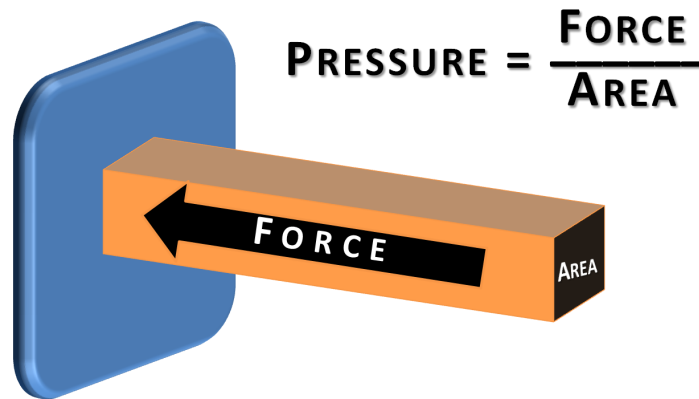
National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening

Radboud University Medical Centre
Department for Health Evidence

Nijmegen, The Netherlands

1. Compressie op maat
2. Folie – Maxview systeem Planned
3. Verwijzen op maat – BI-RADS

COMPRESSIE OP MAAT





YES, I DID HAVE MY MAMMOGRAM
TODAY... WHY DO YOU ASK?

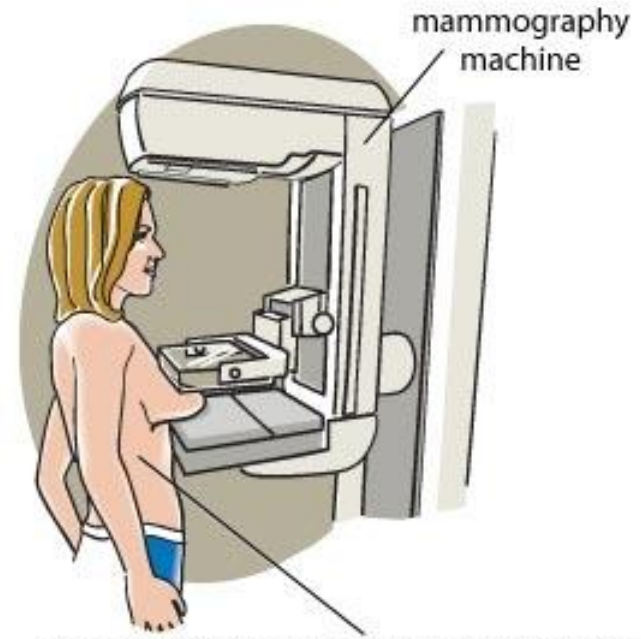
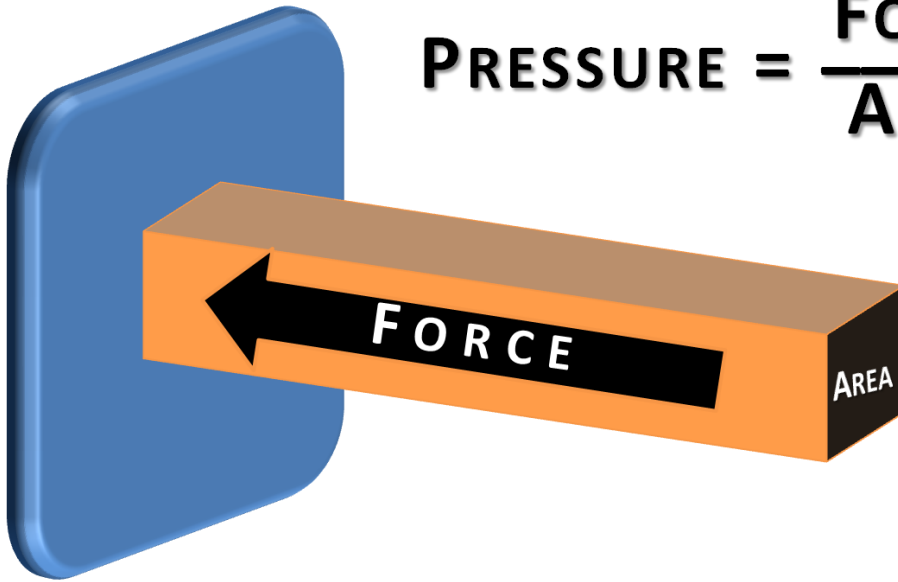
Plat is plat

Borstkankerscreening zou in de toekomst wel eens een stuk minder onaangenaam kunnen worden. Dat danken we aan PvdA-politica Guusje ter Horst. In 2006 sprak ze bij de opening van het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) hardop uit wat heel veel vrouwen zich afvragen: 'Kunnen jullie niet eens wat doen aan dat pletten?' Aanleiding voor AMC-hoogleraren Ard den Heeten en Kees Grimbergen om een mammograaf te ontwikkelen die minder pijn veroorzaakt.

AMC MAGAZINE december 2010

Compressie op maat

$$\text{PRESSURE} = \frac{\text{FORCE}}{\text{AREA}}$$



A woman undergoing a mammogram test

Compressie op maat

Het doel van de studie is om twee methoden van aandrukken van de borst te vergelijken met betrekking tot de pijn, de beeldkwaliteit en de benodigde stralingsdosis.



*bevolkings*onderzoek



Voor vroege opsporing van kanker



Compressie op maat

Is het mogelijk om bij compressie rekening te houden met de grootte van de individuele borst?

Voorkom je daarmee een belangrijk deel van de pijnklachten?



*bevolkings*onderzoek



Voor vroege opsporing van kanker



Compressie op maat

- Aanleiding voor de studie = pijn
- Een deel van de vrouwen ervaart het onderzoek als pijnlijk / zeer pijnlijk
- Schatting variëren: 6% - 35%
- Pijn is voor sommige vrouwen een reden om niet aan screening deel te nemen

Studieopzet

- Hoeveel vrouwen hebben meegedaan?
 - 1120 uitnodigingen
 - 500 deelnemers (45%)
 - 482 met volledige resultaten (43%)



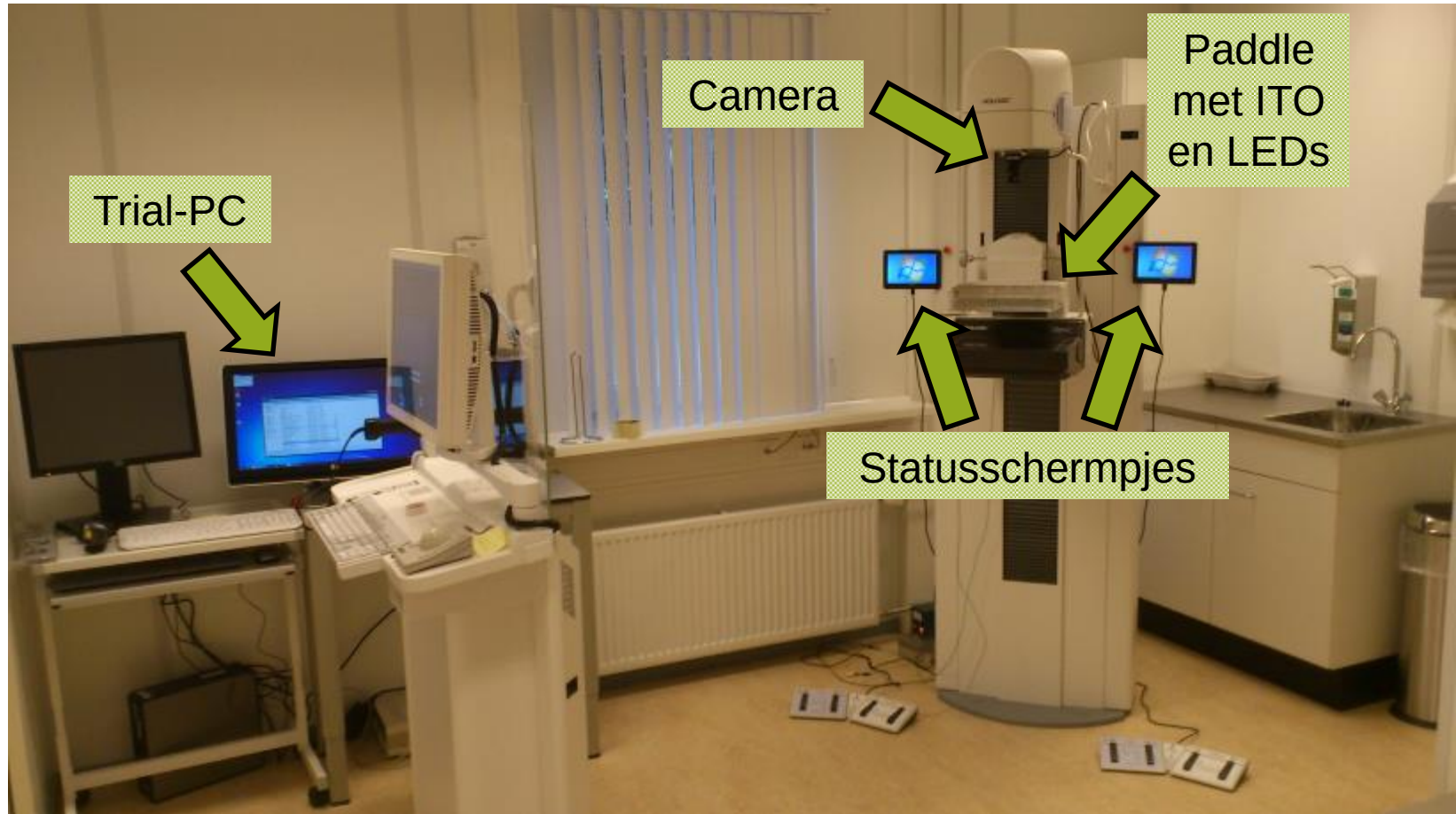
- Standaardkracht = 14 daN
Standaarddruk = 10 kPa

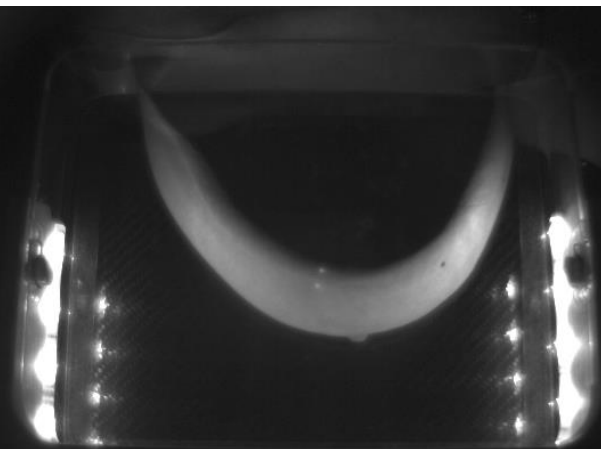
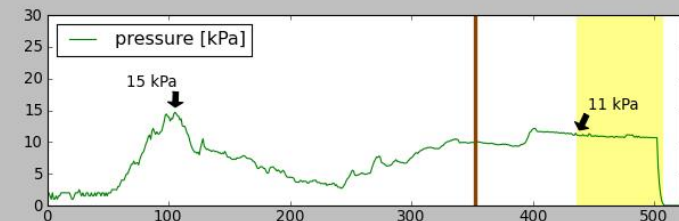
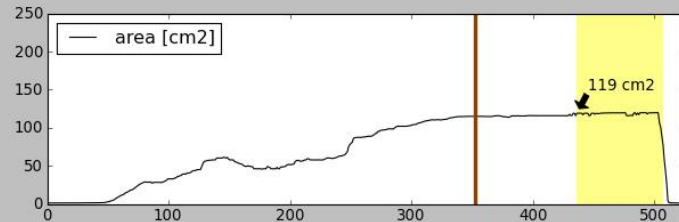
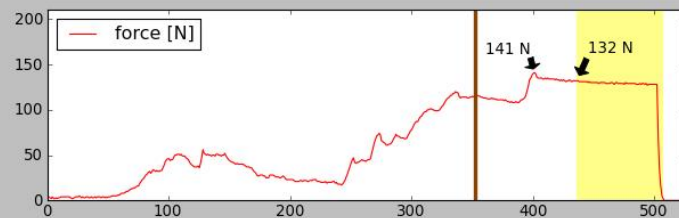
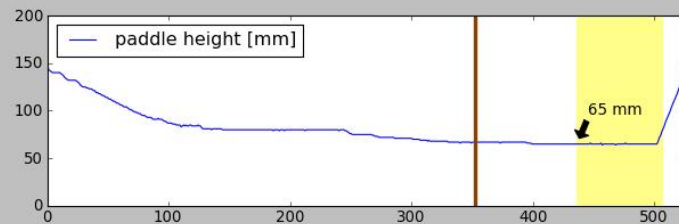
Studieopzet

- Eén van de vier opnamen drukgestuurd
- Welke gegevens zijn verzameld?
 - vragenlijst
 - pijnscore
 - belichtingsparameters
 - compressie
 - beeldkwaliteit
 - insteltechniek



Studieopzet





Paddle height: 67 mm
 Force: 114 N
 Area: 115 cm²
 Pressure: 9 kPa
 X-ray buttons pushed: No

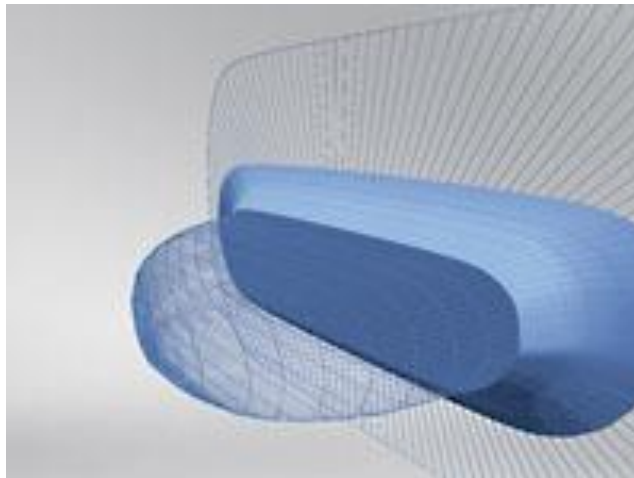
Pseudo patient ID: 41895
 View: RCC
 Protocol: Force-based
 Technician: Karin
 Pain score: 7

81 %

Resultaten

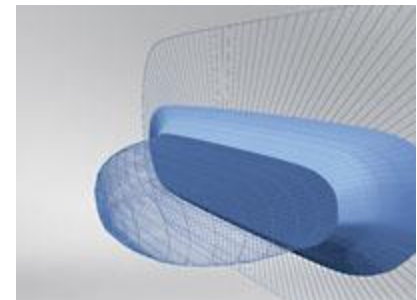
- Afname van extreme pijn met resp. 42% (CC) en 30% (MLO), mn bij kleine borsten
- Gemiddelde borstdikte neemt toe – 5-8%
- Geen duidelijke verschillen in dosis
- Aantal extra opnamen stijgt iets
- Nauwelijks verschillen in beeldkwaliteit
- Goede insteltechniek is belangrijker dan in krachtprotocol

FOLIE – MAXVIEW SYSTEM



Folie studie

- Planmed Nuance - EUREF typekeuring
- Meedraaien in screening
- Mogelijkheid: MaxView systeem
- Aanbevolen om:
 - De borst beter tussen de platen te houden
 - Meer borstweefsel en vaker de musculus pectoralis af te beelden



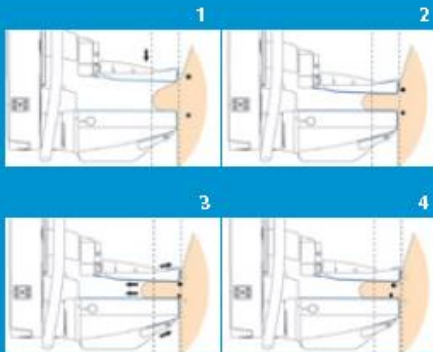
Tot 30% meer soft tissue in beeld!



Beschikbare informatie bij Planmed:

- Uitgetest bij 8 van 50 vrouwen
- Rechts met folie – links zonder folie

Het unieke MaxView:



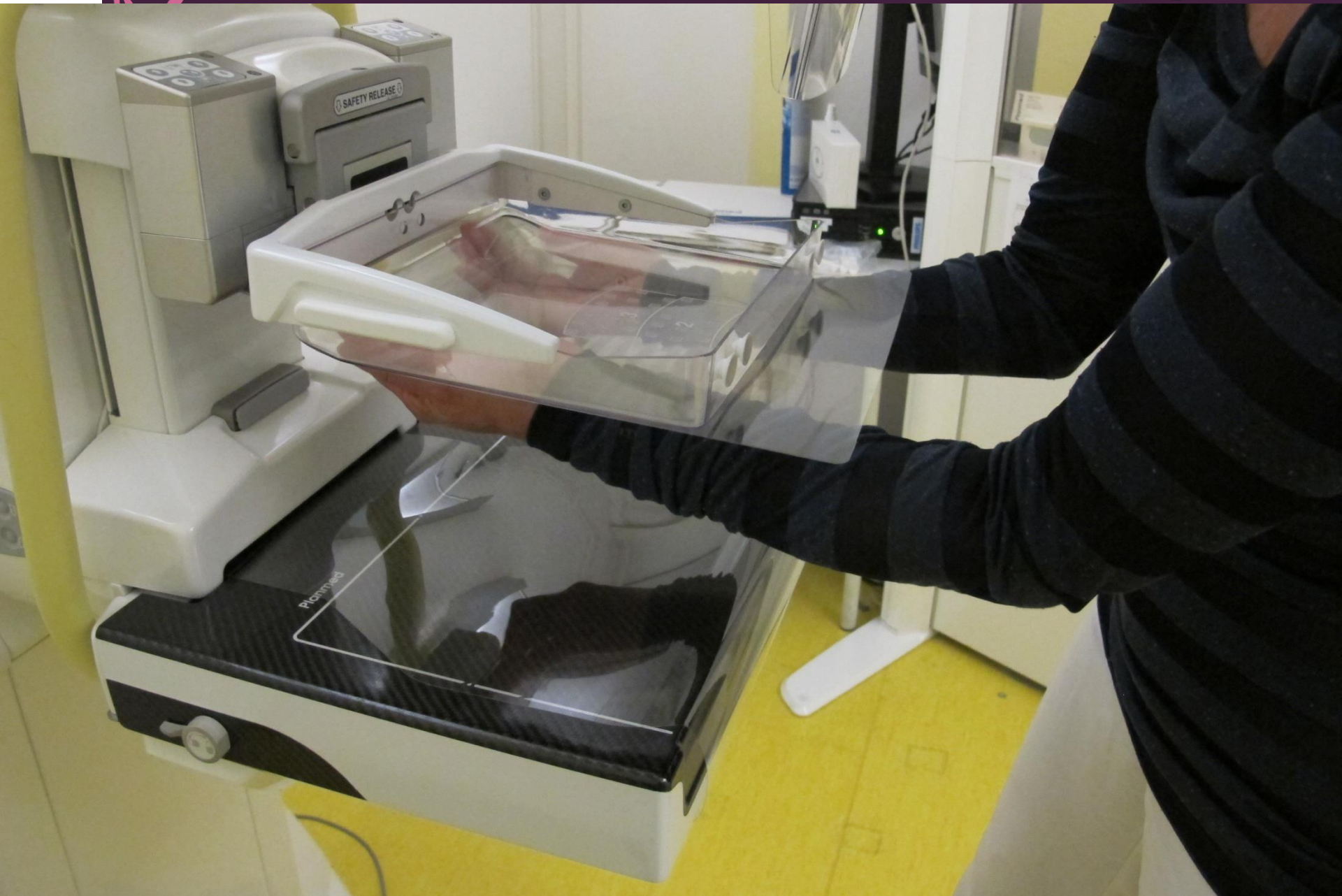
- Unieke positionering
- Meer soft tissue in beeld, met name vanaf de thoraxwand
- Verbeterde tissue spreiding



Folie studie

Het doel van de studie is om de foto's van de borst gemaakt met en zonder folie (Maxview systeem) te vergelijken met betrekking tot het afgebeelde weefsel, de kwaliteit van de foto, de pijn, en de benodigde stralingsdosis.





Studieopzet

- Hoeveel vrouwen hebben meegedaan?
 - 715 uitnodigingen
 - 184 deelnemers (26%)
 - soms niet geïncludeerd door technische problemen of drukte in planning



- Eén extra opname met folie

Voorlopige resultaten

MET FOLIE:

- De folie moet 11 tot 15 mm verschoven worden om 1 tot 3 mm in de posterior tepellijn te winnen
- Afgebeelde borstoppervlakte is 2,5 tot 15 cm² groter – 1,3% tot 5,8% van totaal
- Laterale zijde bij CC beter
- M. Pectoralis breder/dieper
- Borstbuikovergang beter afgebeeld

Voorlopige resultaten

POSITIEF, MAAR:

- MLO pijnlijker
- Borst is circa 5 mm dikker met folie
- Compressiekracht is niet aangepast
- Contrastweergave (daardoor?) lichte en donkere delen minder
- Afwijkingen zijn (daardoor?) minder goed zichtbaar
- Dosis (daardoor?) 10 tot 14% hoger

Ervaring in de praktijk

Easy to operate

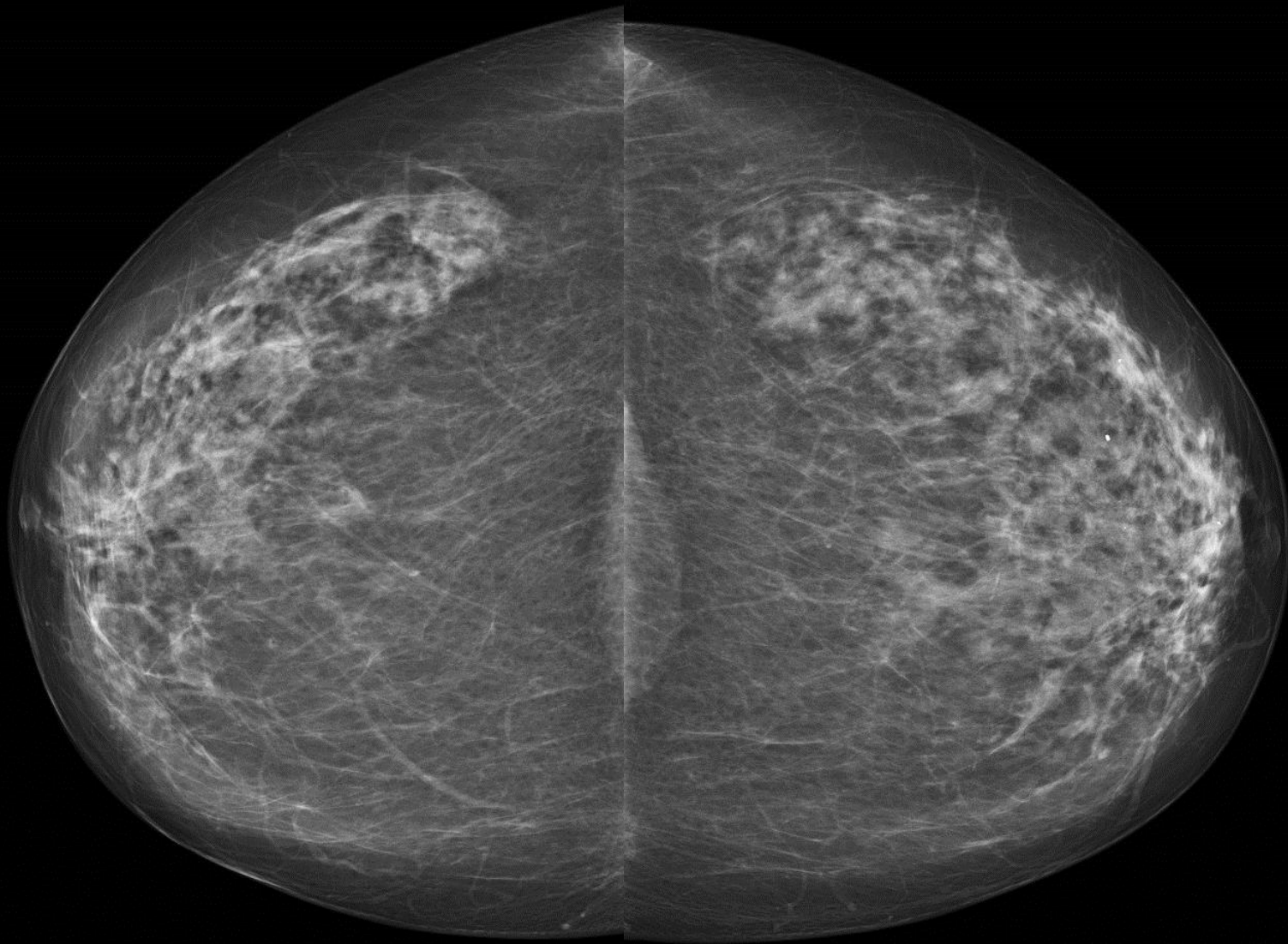
With MaxView, the breast is positioned between disposable radiolucent sheets, which provide a clean surface for sensitive breast tissue. During compression gentle traction is applied with a special foot control, causing the sheets to move forward, thus drawing more chest wall tissue forward into the field of view.

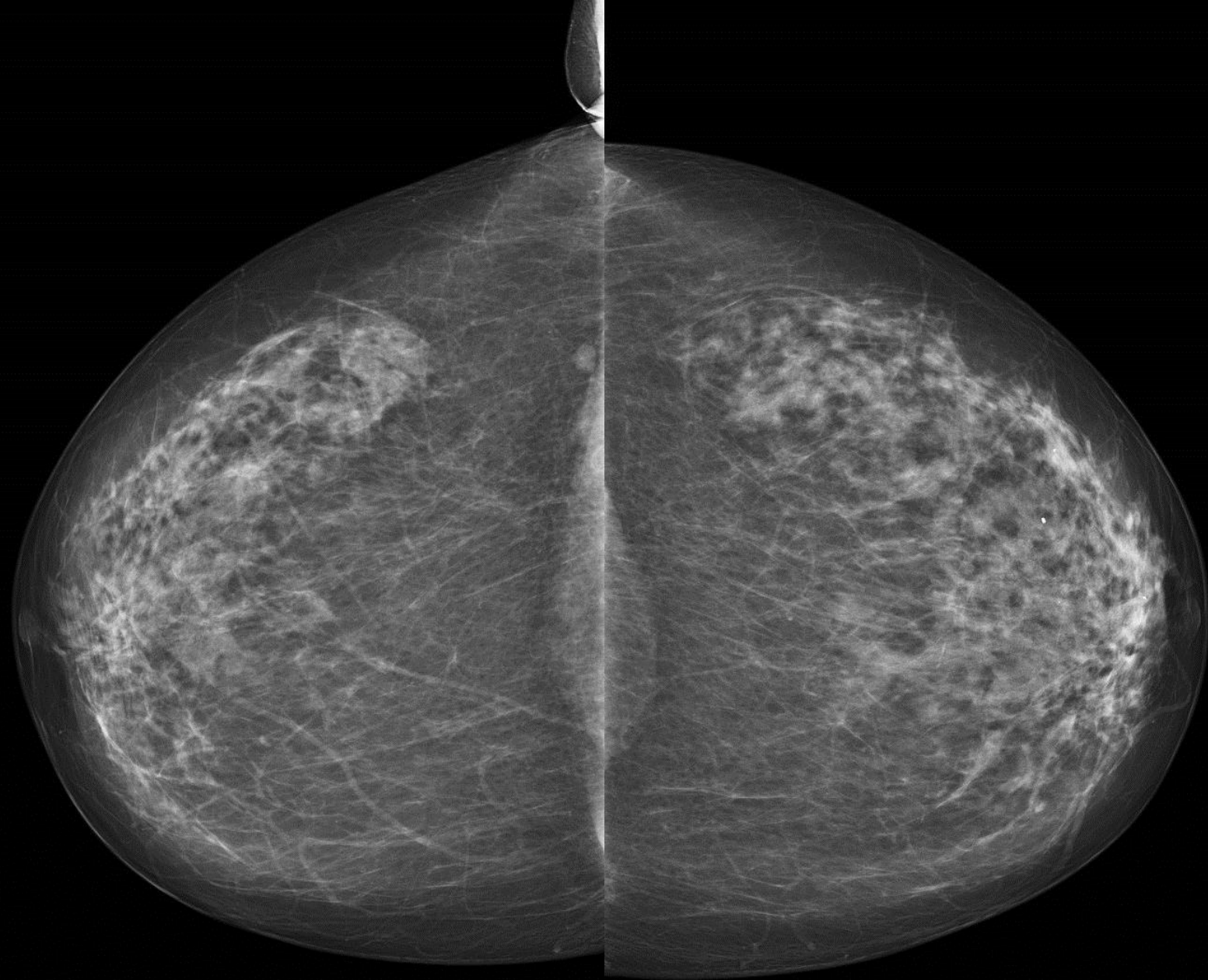
In addition to extra tissue visibility, MaxView also enhances separation of overlying tissue structures. This helps discern superimposed tissues, hopefully reducing the recall rate while increasing the chances for early lesion detection.

For some patients, the nipple may not align perfectly in profile when compressed. MaxView can be used to correct the breast position by operating either of the MaxView sheets independently. Consequently, the nipple turns perfectly to the profile.

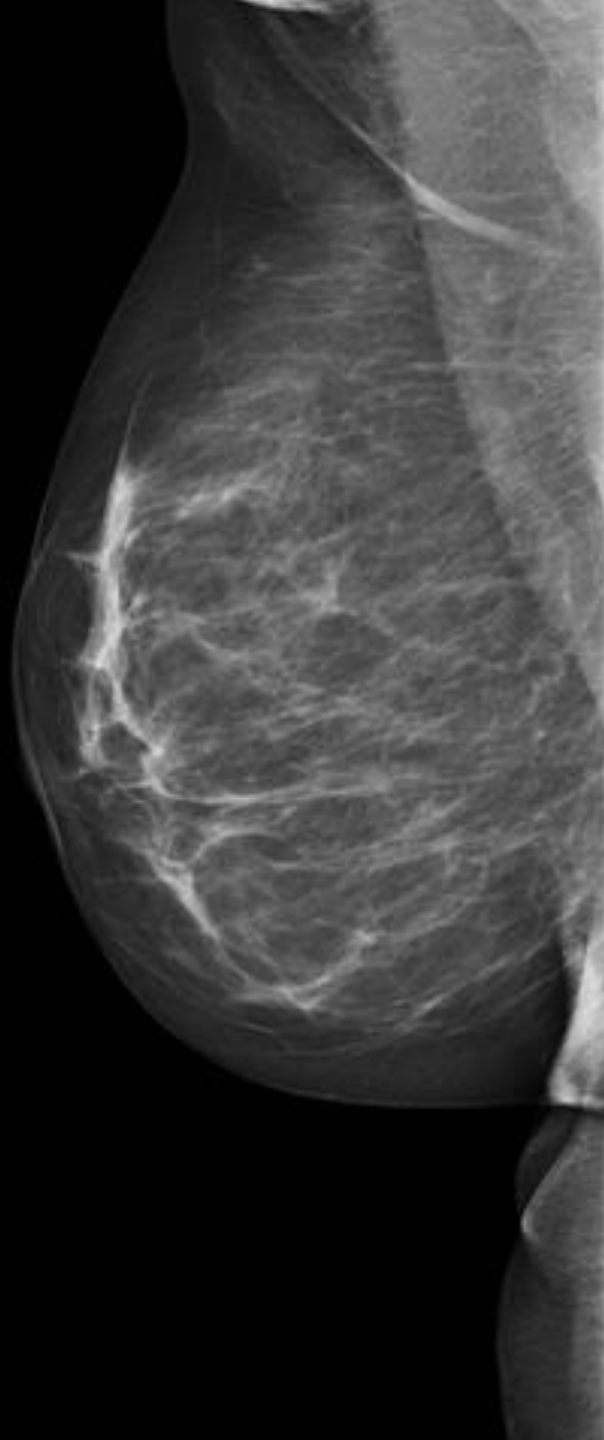
After each exposure, the sheets automatically return to the starting position for the next view. Upon completion, the sheets are removed by a single push of a button.

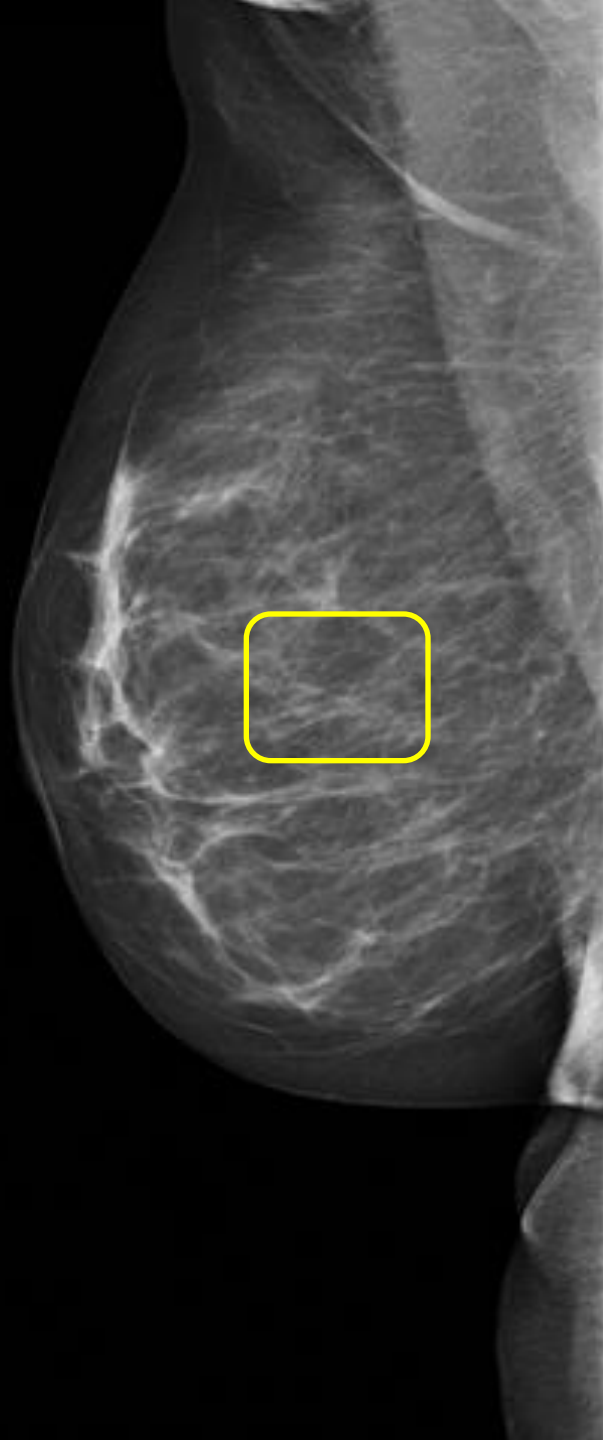
- Folie op de bucky is kort – lastig strak trekken
- Folie schiet snel los aan tepelzijde
- Bij MLO snijdt de folie in de huid
- Folie moet strak zitten voor goede werking
- Als de borst niet meer naar voren wordt getrokken, moet ook niet meer aan de folie getrokken worden – anders schiet de borst terug

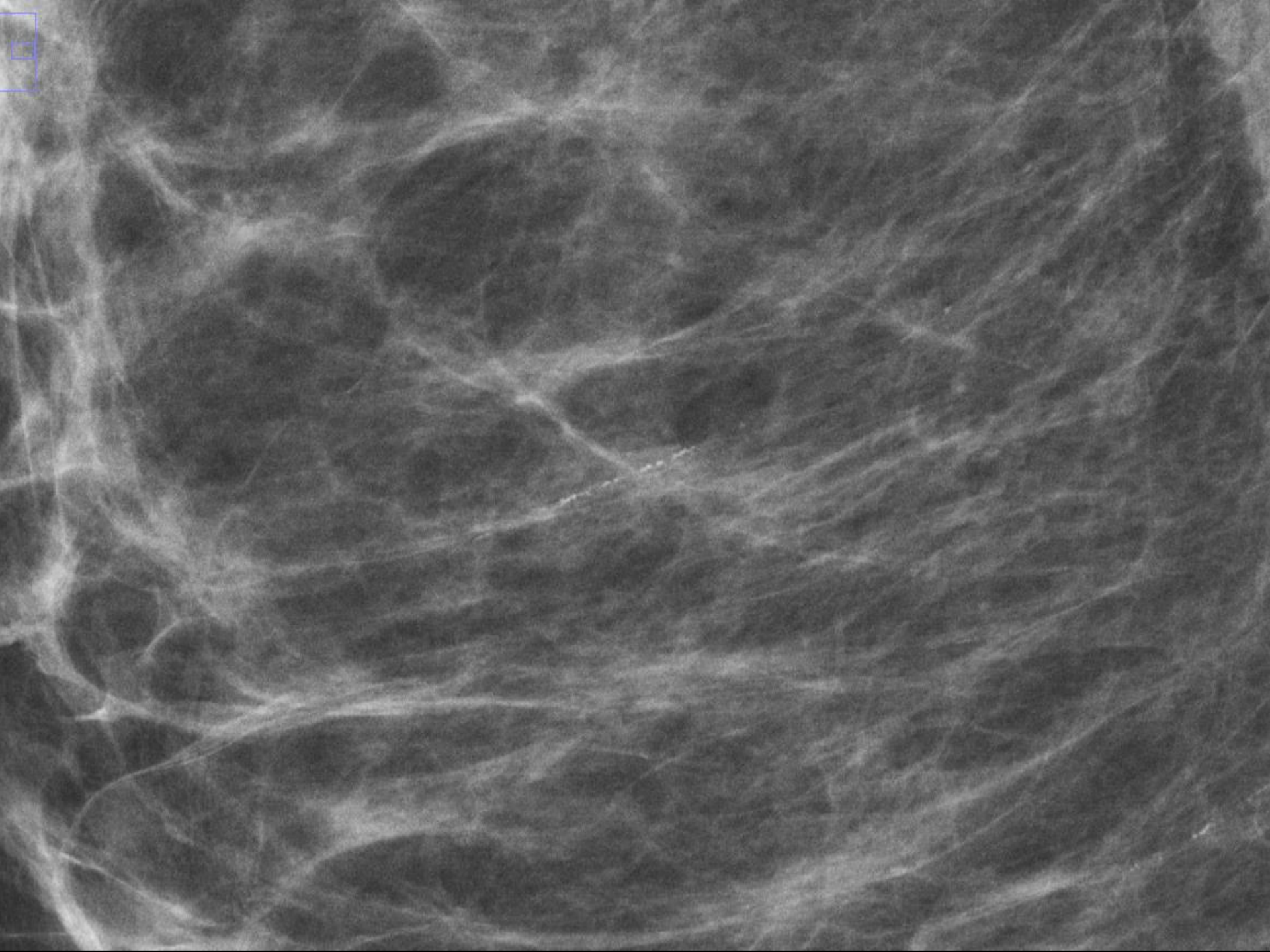


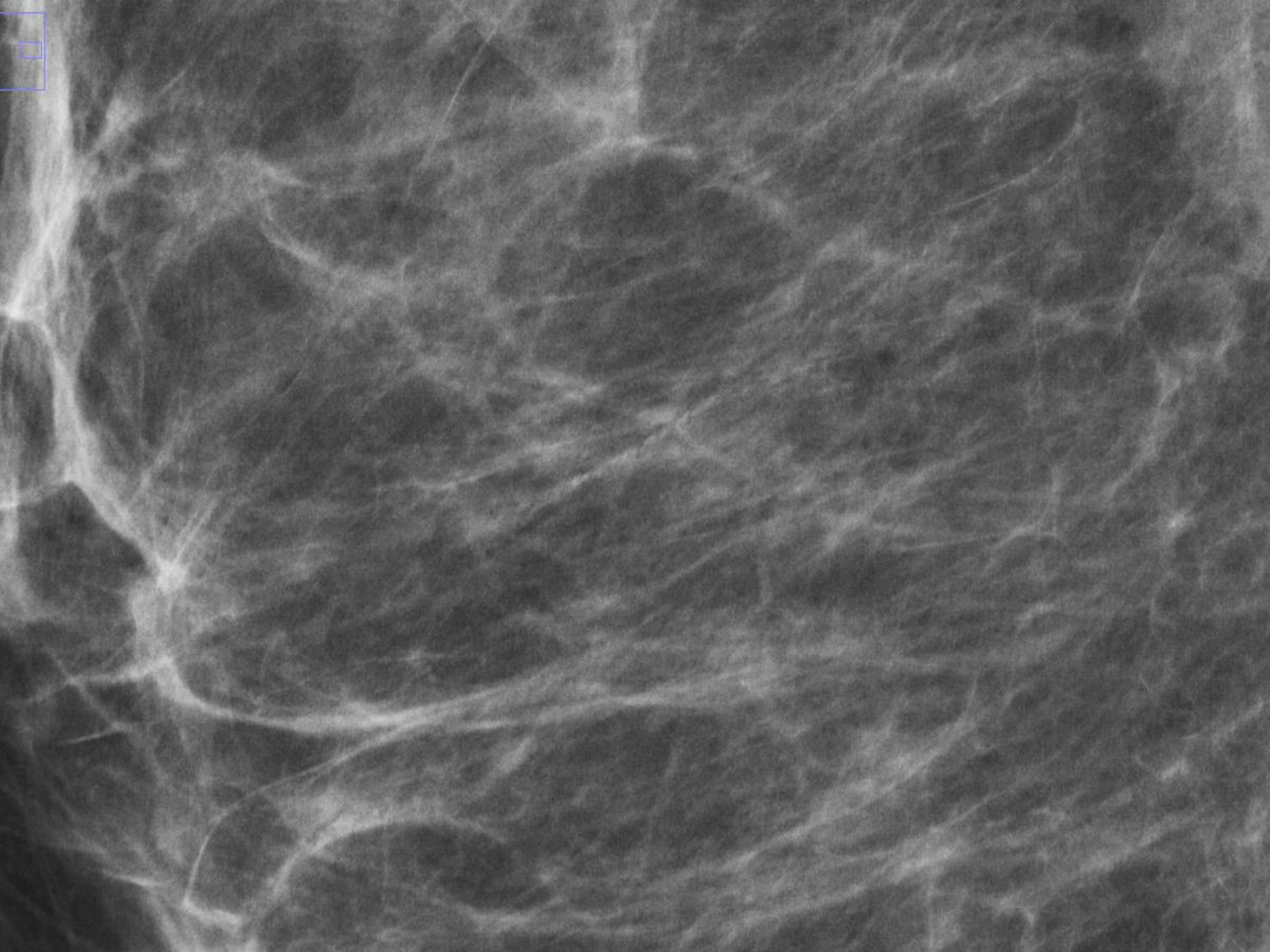












VERWIJZEN OP MAAT



Veranderingen

Meer screenings-
onderzoeken



Meer
verwijzingen



Veranderingen

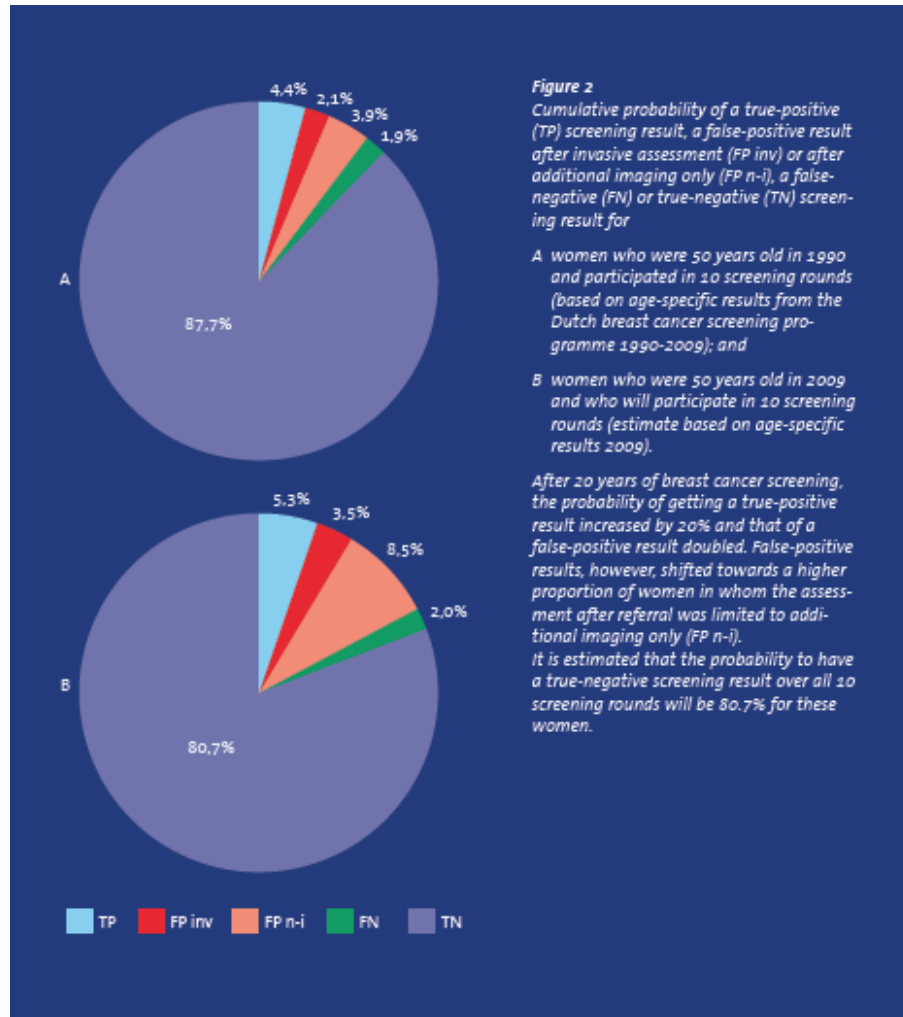
Meer ziekenhuis verwijzingen (20 per 1000)



Meer borstkankers
ontdekt
(6 per 1000)

Meer fout-positieve
verwijzingen
(14 per 1000)

Veranderingen



Per ronde:

0,6% – 1,4%

Kans op een fout-positieve verwijzing in 10 rondes vanaf 50 jaar:

1990 – 6%

2009 – 12%

BI-RADS bij verwijzen

BI-RADS- categorieën →

verdenking op borstkanker

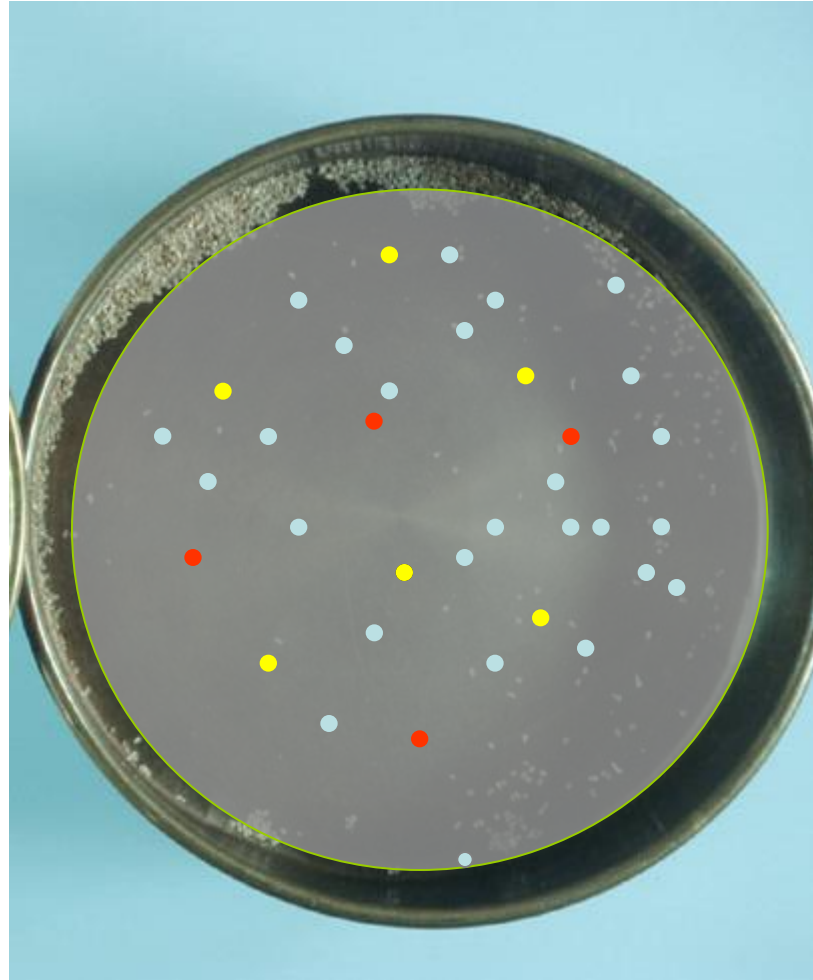
Opties in screening:

- 0 Meer informatie nodig
- 4 Verdacht
- 5 Zeer verdacht



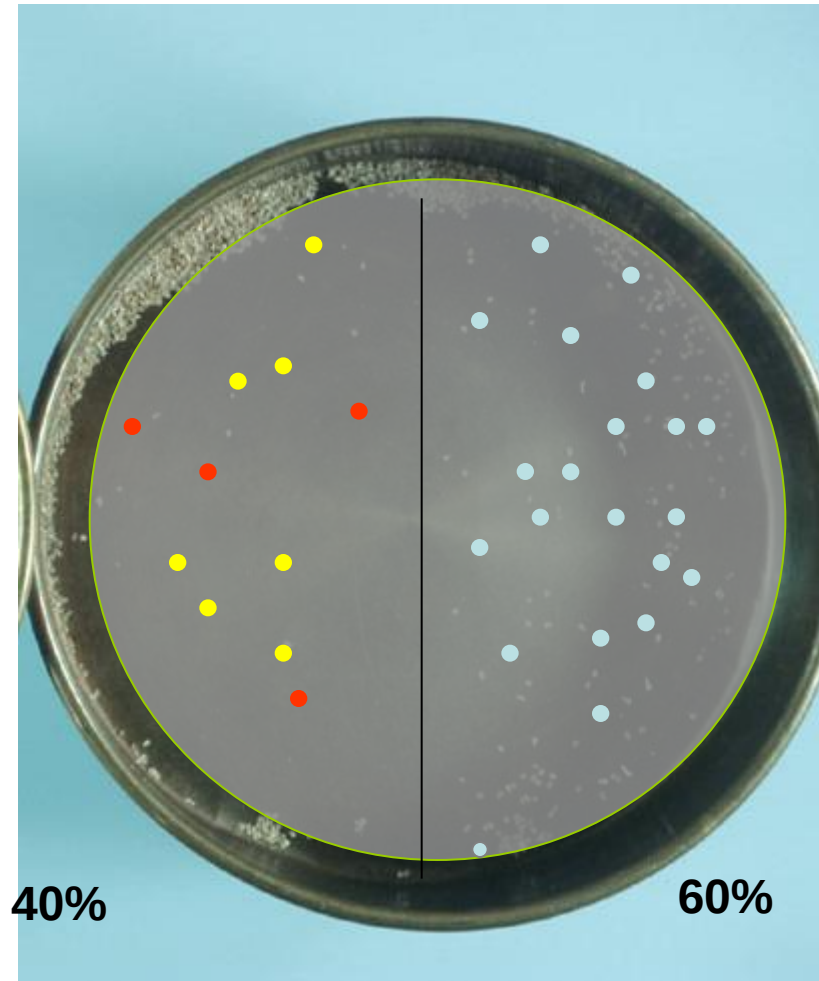
BI-RADS bij verwijzen

	BIRADS 0
	BIRADS 4
	BIRADS 5



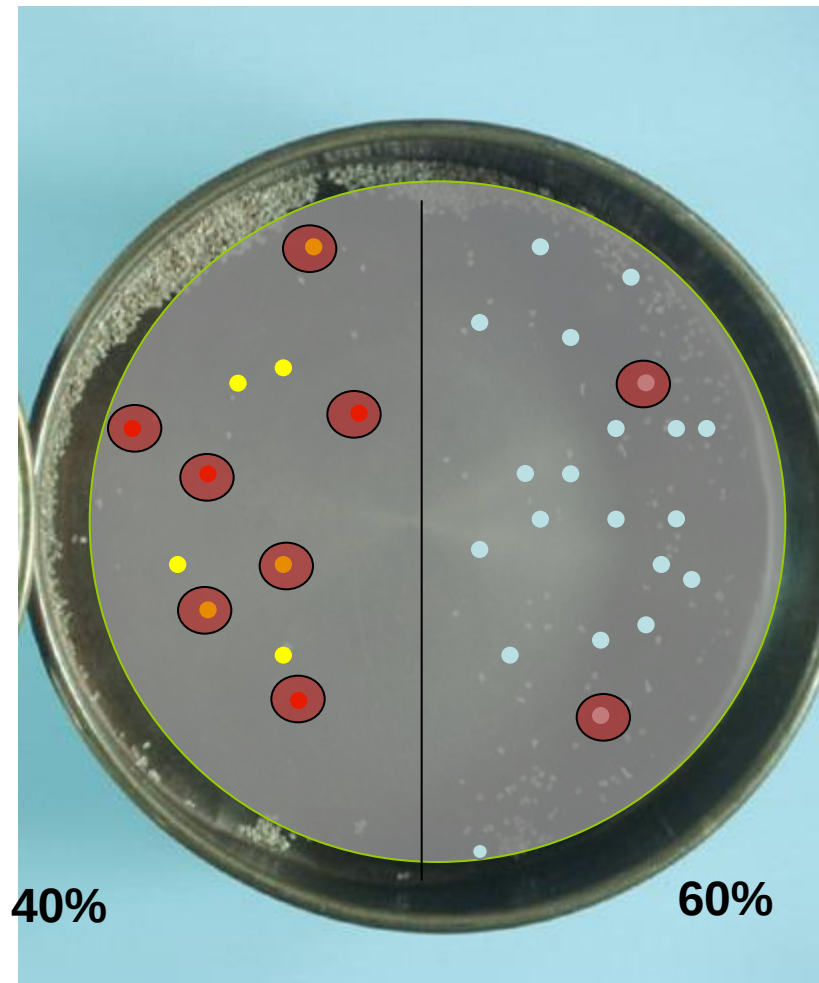
BI-RADS bij verwijzen

	BIRADS 0
	BIRADS 4
	BIRADS 5

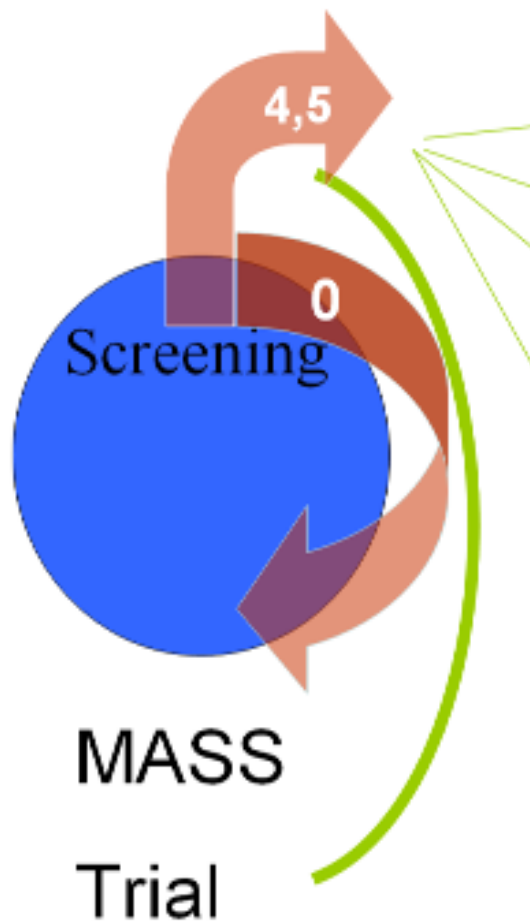


BI-RADS bij verwijzen

	BIRADS 0
	BIRADS 4
	BIRADS 5



BI-RADS bij verwijzen



Het vervolg

Lage verdenking op
borstkanker



Hoge
verdenking op
borstkanker

Scenario's

Op SE, direct na
screeningsonderzoek



Scenario's

In vaste
screeningseenheid



Scenario's



Screening + zorg:
BI-RADS 0 service

Scenario's

Afdeling radiologie:
BI-RADS 0 route





2-jaarlijks symposium **MAMMOGRAFIE**



ONDERZOEK IN BEELD

Zaterdag 28 september 2013

Inschrijving mogelijk vanaf 15 maart 2013.

Houd onze website in de gaten voor meer informatie: www.lrcb.nl/symposium.

Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB)

Weg door Jonkerbos 90, 6532 SZ Nijmegen • Postbus 6873, 6503 GJ Nijmegen

T: +31 (0)24 365 51 55 • E: symposium@lrcb.nl • I: www.lrcb.nl/symposium

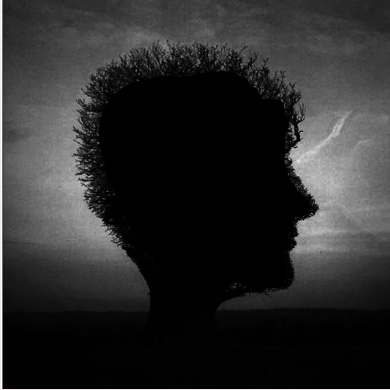


Met dank aan:

Bevolkingsonderzoek Oost, Marloes ten Voorde, Woutjan Branderhorst, Jerry de Groot, Ivo Aarninkhof, Kees Grimbergen, Janine Timmers

Thank
you

Beeldbewerking en invloed op beeldkwaliteit



Ruben van Engen en Hans Lelivelt
Fysische Groep LRCB

Beeldbewerking

- Noodzakelijk ?
- Gaan we niet te ver ?

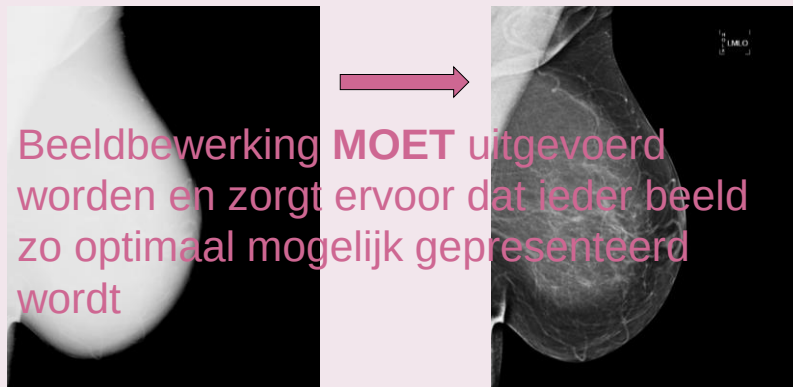
Beeldbewerking

- Waarom wordt beeldbewerking toegepast?
- Wat gebeurt er?
- Risico's
- Voorbeelden
- Ontwikkelingen

3

Waarom beeldbewerking?

- Beeld uit detector is niet direct beoordeelbaar



4

Beeldbewerking

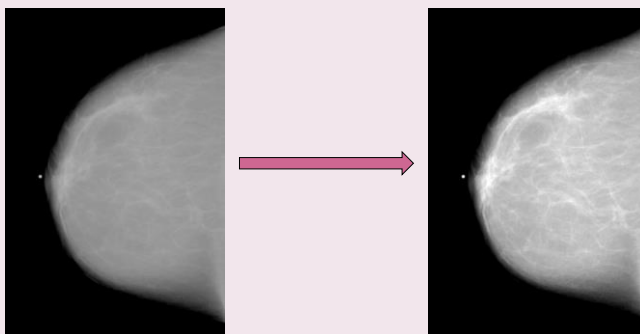
Wat gebeurt er?

- Verzwakkingsbeeld
- Borstrand compensatie
- Contrastaanpassingen
- Ruisonderdrukking
- Verscherping

5

verzwakkingbeeld

- Onbewerkt beeld = straling op detector
- Verzwakking door weefsel



6

Borstrand compensatie

- Borst aan de rand minder dik
- Verzwakking aan de rand van de borst veel kleiner
 - Pixelwaarde aan rand veel hoger
- Monitor kan maar een beperkt aantal contrastwaarden weergeven
 - > Pixelwaarde verschil aan rand verkleinen

7

Contrastaanpassing

- Globaal
De pixelwaarden uit het gehele beeld worden geprojecteerd op de beschikbare contrastwaarden
- Lokaal
De pixelwaarden uit een klein gebiedje worden geprojecteerd op de beschikbare contrastwaarden

8

Contrast aanpassing

- Globaal
- Lokaal
- Risico:
 - Contrastarme gebieden op de opname
 - verzadiging detector
 - verkeerde mapping

9

Contrast aanpassing

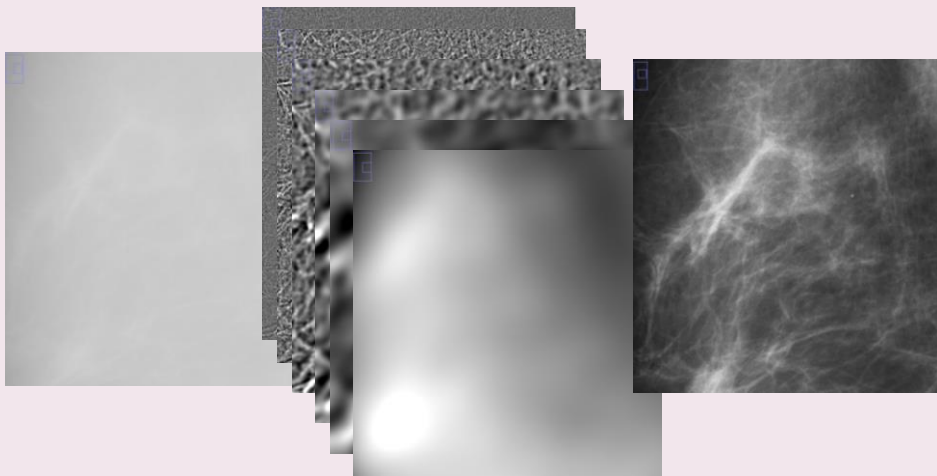
- Globaal
- Lokaal
 - Risico:
 - Contrastarme gebieden op de opname
- Frequentiebanden

10

frequentiebanden

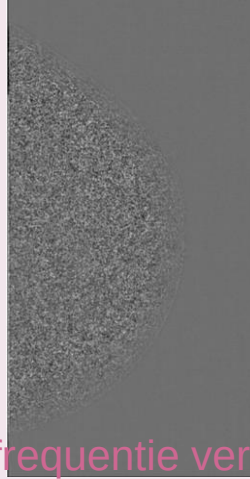
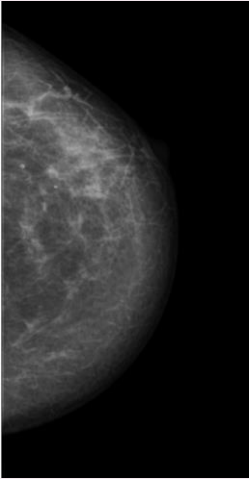
- Het beeld kan onderverdeeld worden in frequentiebanden (grootte van structuren)
- Door een band te versterken of verzwakken wordt de zichtbaarheid veranderd
- automatische verscherping/
ruisonderdrukking/borstrand compensatie

11



12

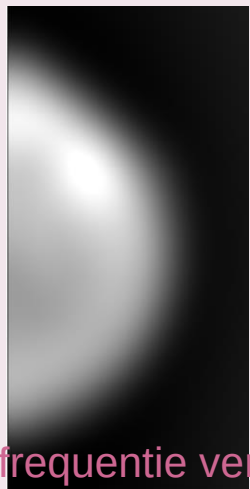
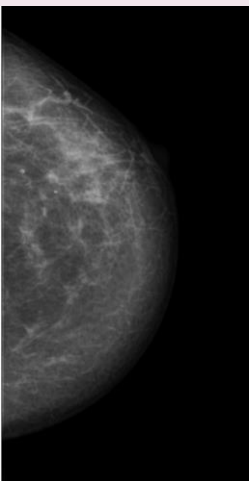
Frequentiebanden



Hoogste frequentie verzwakken
-> Ruisonderdrukking

13

Frequentiebanden



Laagste frequentie verzwakken
-> borstrand compensatie

14

Contrastaanpassingen

- Globaal
- Lokaal
 - Risico:
Contrastarme gebieden op de opname
- Frequentiebanden
 - Verstandig versterken/verzwakken
Risico: ruis lijkt op MC

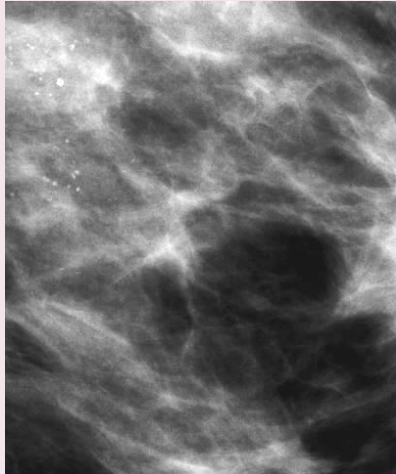
15

Beeldbewerking

- Borstrand compensatie
- Contrastaanpassingen
 - globaal
 - lokaal
 - frequentiebanden
- Verscherping
- Ruisonderdrukking

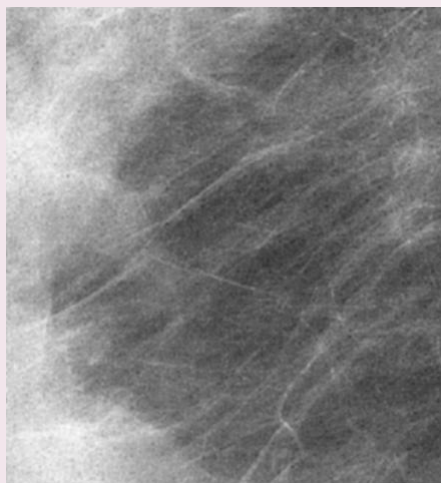
16

Verscherping



17

Ruisonderdrukking



18

Beeldbewerking

- Borstrand compensatie
 - Contrastaanpassingen
 - globaal
 - lokaal
 - frequentiebanden
 - Verscherping
 - Ruisonderdrukking
- Verstandig mee omgaan

19

Beeldbewerking

Ontwikkelingen:

- Steeds geavanceerder/extremer
 - > Lijkt steeds minder op film-scherf
- Fabrikanten willen zich onderscheiden
 - > beelden zien er verschillend uit

20

beeldbewerking

- Beeldbewerking doet veronderstellingen m.b.t. het beeld
- Gebaseerd op kenmerken van een afbeelding van een standaard borst
 - Vorm
 - Histogram
 - ...

Als afwijkingen zijn in kernmerken:

-> suboptimale beeldbewerking, artefacten

21

Beeldbewerking

- Probleem m.b.t. validatie van beeldbewerking
- Geen fysische methode om beeldkwaliteit te evalueren

22

Beeldbewerking

- Verschillen in zichtbaarheid van structuren:
 - door beeldbewerking
 - door verschil in positionering van de borst

23

Beeldbewerking

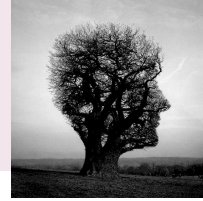


- Noodzakelijk ? Ja

24

Beeldbewerking

Gaan we niet te ver ? Soms



25



2-jaarlijks laborantsymposium **MAMMOGRAFIE**



ONDERZOEK IN BEELD

Zaterdag 28 september 2013

DCIS

Vroegdiagnostiek of overdiagnostiek?

Jelle Wesseling, MD. PhD.

j.wesseling@nki.nl



Wat is DCIS?

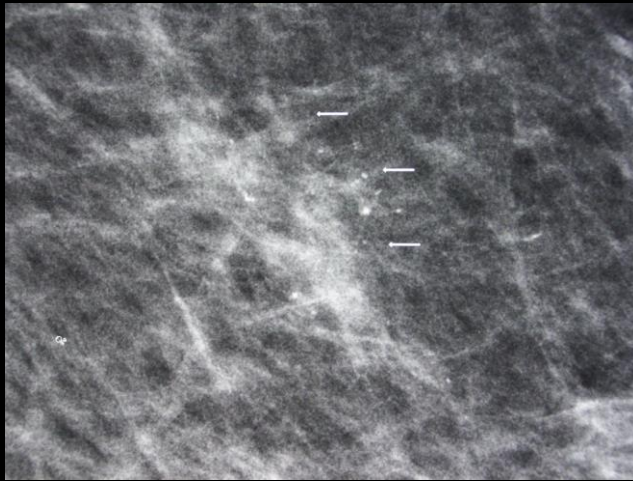


DCIS is een segmentele ziekte



Going and Moffat, *J. Pathology* (2004) **203**:538-544
Tot, *Virchows Arch* (2005) **447**:1-8

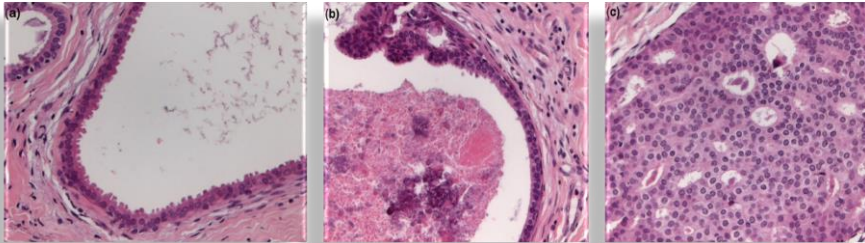
Microcalcifications



Uitgebreid DCIS, maar geen invasie



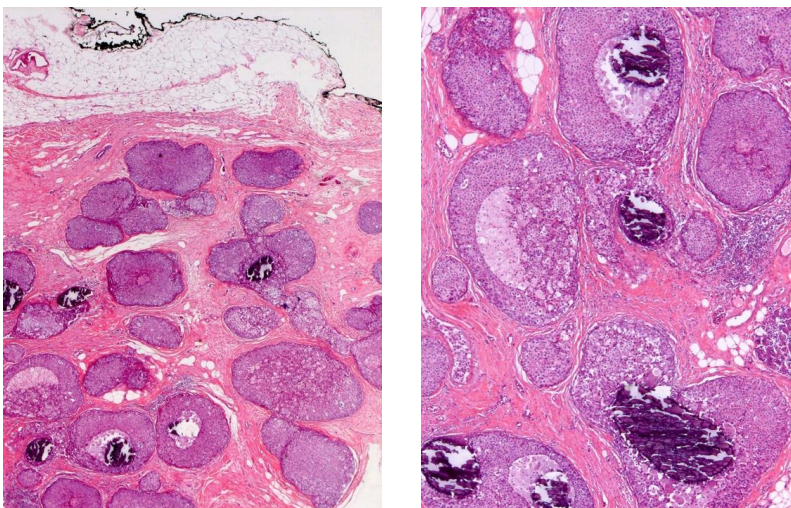
DCIS graad I (goed gedifferentieerd)



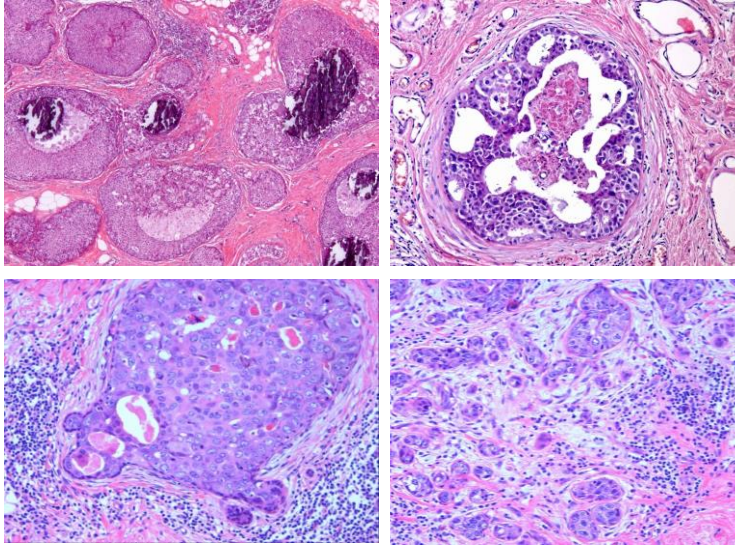
Van de Vijver and Peterse, Breast Canc Res (2003) 5:269



Uitgebreid DCIS graad III (geen invasie!)



Veranderingen in het stroma



Wat is overdiagnostiek?

- Op zich juiste diagnose, maar de aandoening zou bij het leven geen symptomen hebben gegeven, laat staan tot de dood geleid hebben
 - Iemand overlijdt met de aandoening, maar niet door de aandoening

Wat is onderbehandeling?

- Elke vorm van diagnostiek en behandeling die niet leidt tot de beste overleving binnen de huidige 'state-of-the-art' geneeskundige mogelijkheden



Wat is vroegdiagnostiek?

- Detecteren van een afwijking voordat deze symptomen geeft
- Idealiter leidt vroegdiagnostiek tot substantieel betere overleving



Met name laaggradig DCIS is probleem

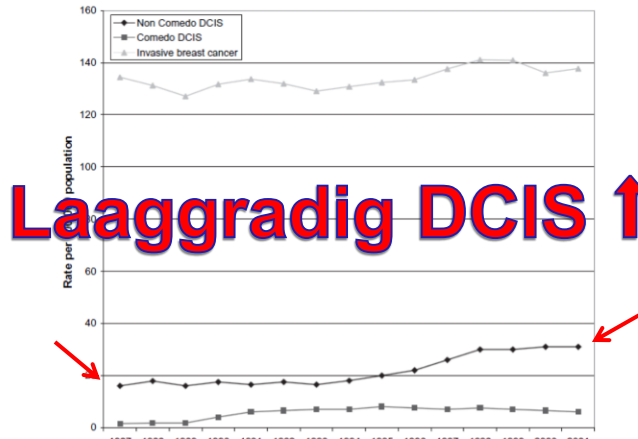
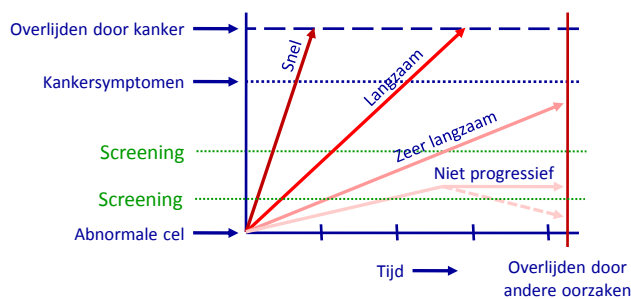


Figure 2. Trends in the age-adjusted incidence of comedo and non-comedo ductal carcinoma in situ (DCIS) and invasive breast cancer.

Virnig et al., JNCI (2010) 102:170-178



Toegenomen gevoeligheid screening

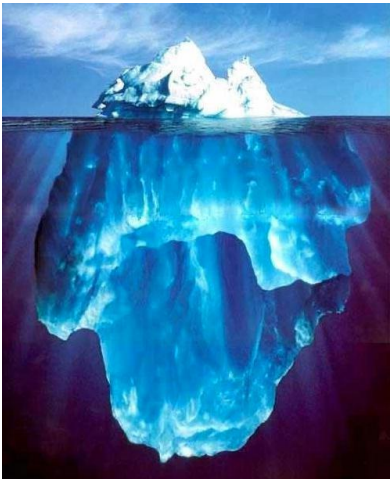


- Betere beeldvorming
- Betere interpretatie van de beeldvorming
- Lagere drempel om biopsie te nemen
- Toegenomen 'awareness' bij o.a. pathologen
- Beleid van 'better safe than sorry'

Welch and Black, JNCI (2010) 102:605-613



Hoeveel detecteren wij niet?



Using Autopsy Series To Estimate the Disease “Reservoir” for Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: How Much More Breast Cancer Can We Find?

H. Gilbert Welch, MD, MPH, and William C. Black, MD

Table 1. Autopsy Series of Women Not Known To Have Had Breast Cancer during Life*

Location, Year (Reference)	Patients (Type of Autopsy)	Level of Scrutiny Specimen Sampling Method	Mean Slides per Breast <i>n</i>	Observed Prevalence			Of Potential Precursor Lesions in Women without Cancer
				Of IBC (95% CI)	Of DCIS (95% CI)	In Women of Screening Age (40–70 years)	
				%			
Virginia, 1973 (15)	70 (Hospital)	ND	40	1.4 (0–7.7)	4.3 (0.9–12.0)	All women >age 70 y	10% had “atypical hyperplasia”; 27% had “severe hyperplasia”
California, 1975 (16)	67 (Hospital)†	Directed by subgross inspection of 2-mm sections‡	ND	0 (0–5.4)	4.5 (0.9–12.5)	10% had DCIS (age 50–70 y)	ND
Denmark, 1984 (17)	77 (Hospital)	Directed by radiographic appearance of 3-mm sections	95	1.3 (0–7.0)	14.3 (7.4–24.1)	ND	3% had “atypical ductal hyperplasia”
California, 1985 (18)	101 (Hospital)	Directed by subgross inspection of 2-mm sections‡	ND	0 (0–3.6)	8.9 (4.2–16.2)	13% had DCIS (age 40–70 y)	Only found in patients with DCIS
Australia, 1985 (19)	207 (Forensic)	At least 2 samples from each quadrant and 2 samples from central zone	11	1.4 (0.3–4.2)	12.1 (8.0–17.3)	ND	13% had “atypical hyperplasia”; 27% had “moderate-severe hyperplasia”
New Mexico, 1987 (20)	221 (Forensic)	1 sample from nipple, 1 “representative” sample from each quadrant, 1 “random” sample from each quadrant	9	1.8 (0.5–4.6)	0 (0–1.7)	7% had IBC (age 45–54 y)	10% had “marked” intraductal hyperplasia; 25% had “moderate” intraductal hyperplasia (age 45–54 y)
Denmark, 1987 (21)	109 (Forensic)	Directed by radiographic appearance of 5-mm sections	275	0.9 (0–5.0)	14.7 (8.6–22.7)	39% had DCIS (age 40–49 y)	12% had “atypical ductal hyperplasia” (age 40–49 y)

* DCIS = ductal carcinoma in situ; IBC = invasive breast cancer; ND = not described.
† Reported as number of breasts, not number of women. Prevalences are therefore the percentage of breasts, not the percentage of women.
‡ On subgross inspection, specimens were placed in plastic bags and viewed by using a dissecting microscope.



Twee soorten risico

1. Risico op het missen van een in situ of invasief carcinoom in de directe nabijheid van de biopsieplaats bij een biopsie zonder maligniteit
2. Risico op mammacarcinoom in de toekomst bij een biopsie met een neoplastische in situ laesie
 - Op dezelfde plaats
 - ~ Precursor laesie
 - Elders in zelfde of andere borst
 - ~ Risico laesie



Cruciale vragen:

- Zal het terugkomen?
- Is of wordt het invasief?
- Zal het fataal worden?

- Wie wel behandelen?
- Wie niet?



Beperkingen van studies tot dusver

- Verschillende criteria
- Interobserver variatie ($\kappa \sim 0,3$)
- Kleine series
- Retrospectief
- Niet gecorrigeerd voor
 - Uitgebreidheid
 - Leeftijd
 - Type recidief (in situ of invasief of anders ...)
- Geen analyse van de 'collaterale' schade



Kans op recidief bij clinging en micropapillair DCIS in een biopt

- 2/32 puur lokaal recidief bij clinging-type DCIS graad I na biopsie (gemiddelde follow-up 17,5 jaar)
 - *Semin. Diagn. Pathol. (1994) 11:223*
- Geen recidief na segmentectomie van clinging-type DCIS I (0/59), weinig recidief bij micropapillair DCIS I (7/98); gemiddelde follow-up 5,4 jaar
 - *J. Clin. Oncol. (2001) 19:2263*



Valkuilen in detectie van DCIS

- Laesies zonder microkalk
- Matige correlatie tussen uitgebreid microkalk en uitgebreidheid afwijking, met name bij DCIS graad I
 - *Holland et al., Lancet (1990) 335:519-522*
- Veel interobservervariatie bij pathologen wat betreft laaggradige laesies
 - Is het wel wat of niet?



Risico op invasief carcinoom (follow-up 15 jr)

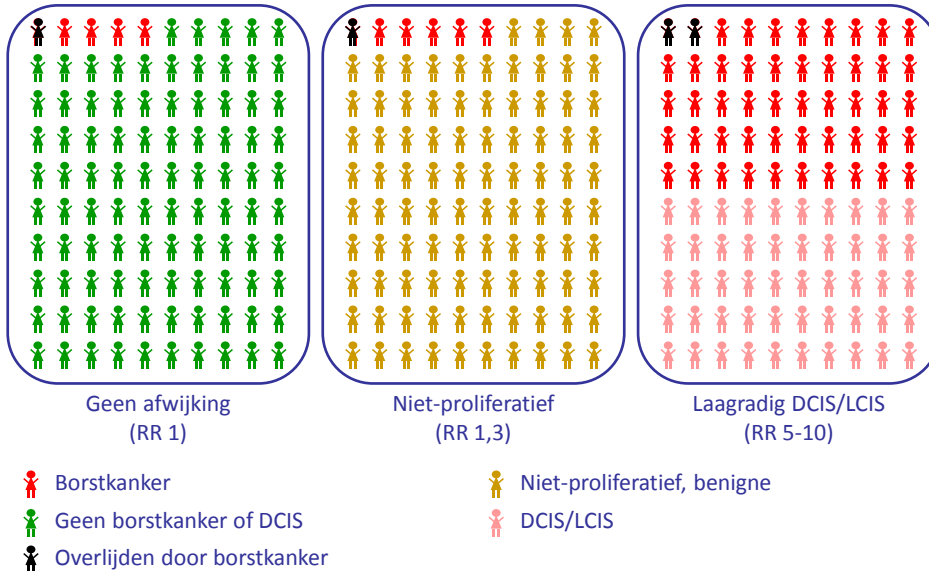
- Atypische laesies, i.e. niet volledig normaal en eigenlijk niet uitgesproken DCIS:
 - 5 keer verhoogd
- DCIS
 - 10 keer verhoogd
- LCIS
 - 10 keer verhoogd
 - NB: bij LCIS wordt volstaan met 'watchful waiting'

Hartmann et al., New England J. Med. (2005) 353:229
Cichon et al., J. Mammary Gland Biol. Neoplasia (2010) 15:389



Risico op borstkanker

Leeftijd 60 jaar, Caucasisch, geen belaste familie, follow-up: 15 jaar



NEJM 353: 229, 297 (2005); www.cancer.gov/bcrisktool; www.adjuvantonline.com



Wat als toch invasief carcinoom ontstaat?

- Als DCIS graad I, invasieve tumor is veelal
 - Graad I
 - Positief voor de oestrogenreceptor
 - Langzaam groeiend
 - Op tijd behandeld
- Chirurgie of goed vervolgen bij laag risicolaesie?
 - Co-factoren: leeftijd, uitgebreidheid, wens patiënt, etc.
- NB: Risico LCIS als bij DCIS grade I



pT1N0 ER+ IDC graad I (leeftijd 60 jaar)

Adjuvant! Online
Decision making tools for health care professionals

Adjuvant! for Breast Cancer (Version 8.0)

Patient Information

Age: 60
Comorbidity: Minor Problems
ER Status: Positive
Tumor Grade: Grade 1
Tumor Size: 0.1 - 1.0 cm
Positive Nodes: 0
Calculate For: Mortality
10 Year Risk: 1 Prognostic

Adjuvant Therapy Effectiveness

Horm: Tamoxifen (Overview 2000)
Chemo: CMF-Like (Overview 2000)
Hormonal Therapy: 32
Chemotherapy: 8
Combined Therapy: 37

No additional therapy:
90.5 alive in 10 years.
1.0 die of cancer.
0.5 die of other causes.

With hormonal therapy: Benefit = 0.3 alive.

With chemotherapy: Benefit = 0.1 alive.

With combined therapy: Benefit = 0.4 alive.

Print Results PDF Access Help and Clinical Evidence
Images for Consultations



Stel u voor ...

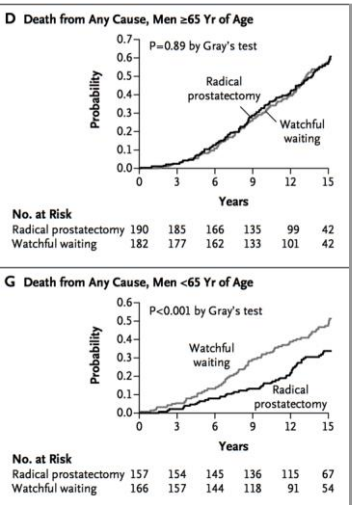
- U bent 60
- Gebied van 4 cm met microkalk
- 5 biopten met alleen maar DCIS graad I
- Kans op progressie naar invasief carcinoom ca. 1-2% per jaar
- LCIS heeft een vergelijkbaar risico, maar wordt niet behandeld
- Kans op progressie met behandeling 0,5% per jaar
- Bestraling kan maar 1 keer
- 20 jaar na diagnose DCIS graad I kans op overlijden aan invasief borstkanker ontstaan uit deze DCIS minder dan 1%, kans op overlijden van tweede primaire tenminste ook 1%.
- Kans op overlijden aan andere oorzaken binnen 20 jaar bij vrouwen ouder dan 60 tenminste 25%.



Precisie geneeskunde?



Vergelijk prostaatcarcinoom ...



Bill-Axelson et al., NEJM (2011) 364:1708



Voordelen en nadelen afwachtend beleid

- + Geen collaterale schade
- + Geen bijwerkingen
- + Bij recidief blijft bestraling een optie
- Onzekerheid
- Gering verhoogd risico op overlijden
- Jaarlijkse follow-up nodig



Het communiceren van risico

- Voor clinici moeilijk numerieke expressie van risico op waarde te schatten
- Communiceer risico op heldere en te begrijpen wijze
- 'Positive vs. negative framing' van risico
- Wat is een acceptabel risico?
- Diagnose DCIS niet synoniem aan sterven aan borstkanker

Elmore and Gigerenzer, NEJM (2005) 353:297-299



Hoe verder?

- Drie aanvliegroutes
 - Wat gebeurt er met vrouwen doorverwezen vanwege alleen microcalcificaties?
 - Wat is de uitkomst van vrouwen die primair zijn gediagnosticeerd met alleen een DCIS?
 - Is oplettend afwachten bij vrouwen met laag risico DCIS veilig?
- Risicoperceptie bij zowel behandelaar als vrouwen in de juiste context plaatsen
- ‘Quality of life issues’ zijn enorm belangrijk



Verwachte resultaten

- Betere radiologische, pathologische en moleculaire voorspellers van de prognose vinden
 - Welke laesie wel en welke niet behandelen?
- Inzicht in de vroege laesies/voorlopers van borstkanker wat vroege interventie mogelijk zou kunnen maken



Neem-mee-naar-huis boodschappen

- DCIS is een heterogene ziekte
- Er is overdiagnostiek
- Voorspellen wie wel en wie niet een potentieel levensbedreigende laesie kan ontwikkelen nog niet goed mogelijk
- Vrouwen met DCIS verdienen diagnostiek en behandeling door een team met zeer veel ervaring



Vragen en commentaat





2-jaarlijks laborantensymposium
MAMMOGRAFIE



ONDERZOEK IN BEELD

Zaterdag 28 september 2013



LRCB Symposium 2013

Is een okselkliertoilet nog wel nodig?

Emiel Rutgers
Chirurg



Is een okselklier nog wel nodig?

Nou,

ik ga u vertellen (bewijzen) dat een volledige okselklierverwijdering bij 9 van 10 borstkanker patienten niet meer nodig of zinvol is.

(raar woord eigenlijk)



De lymfklieren

Allereerst een gedachte fout, of hardnekkig misverstand!

Uitzaaiingen van borstkanker naar het lichaam gaan NIET door de lymfklieren



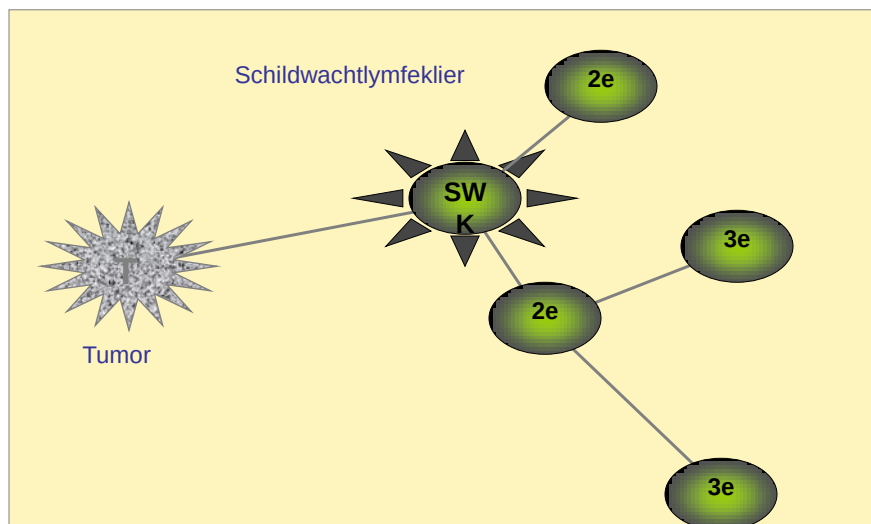
De lymfklieren: waarom?

- Betere regionale genezingskansen
- Betere overlevingskansen
- Betere prognose inschatting

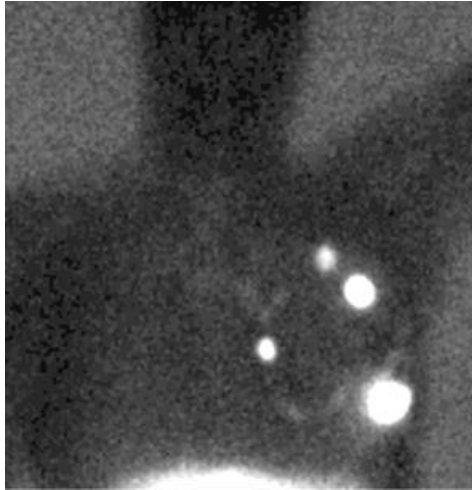


De lymfklieren: hoe komen we erachter?

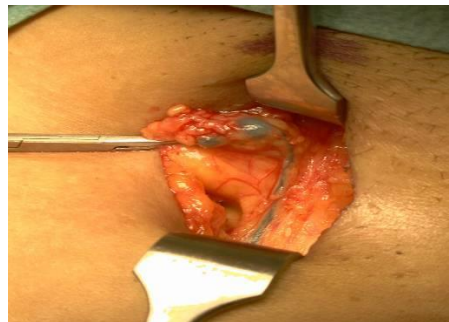
- Voelen is onbetrouwbaar
- Echo oksel en cytologische punctie:
pikken er altijd een paar uit
- Als echo onverdacht: schildwachtklier
procedure



De scan voor de operatie: klieren in oksel en naast het borstbeen



De operatie: de SWK wordt bij >98% van de patiënten gevonden



De localisatie

De lymfklieren

Okselklierdissectie:

- Recidiefkans: <1%
- Kans op lymfoedeem: 20%
- Kans op pijnklachten: 20%



De lymfklieren

Schildwachtklier:

- Als geen meta: 0,3% kans op recidief
- Kans op lymfoedeem: 3%
- Kans op pijnklachten: 5%
- Als meta: okselbehandeling, okselkliertoilet is standaard



De lymfklieren

Schildwachtklier:

- Hiermee wordt al bij 70% van de patienten met een operabel mammacarcinoom een onnodige okselkliertoilet voorkomen



De lymfklieren

Schildwachtklier:

En nou komt het.....



Radiotherapie of chirurgie van de oksel na een positieve sentinel node bij het mammacarcinoom: uitkomsten van de EORTC AMAROS trial



Mila Donker
refereeravond regio II, 19 juni 2013

Achtergrond

- Sentinel node (SN) heeft de okselklier dissectie (OKD) vervangen bij cN0 patienten
- Als SN+ en indicatie voor lokale behandeling van de oksel → OKD
- Hoog % morbiditeit na OKD
- Axillary radiotherapie (AxRT) geeft goede locoregionale controle in cN0 patienten

Deutsch et al, IJROBP 2008
Fisher et al, NEJM 2002
Louis-Sylvestre et al, JCO 2004



Hypothese

Axillaire radiotherapie i.p.v. OKD na SN+:

1. vergelijkbare lokale controle
2. vergelijkbare overleving
3. minder morbiditeit



AMAROS studie

AMAROS: After Mapping of the Axilla: Radiotherapy Or Surgery?

EORTC studie in samenwerking met ALMANAC en BOOG

34 deelnemende instituten uit 9 landen

Inclusie: Februari 2001- April 2010

4806 patiënten geïncludeerd (target=4766)



In/exclusie criteria

Inclusie

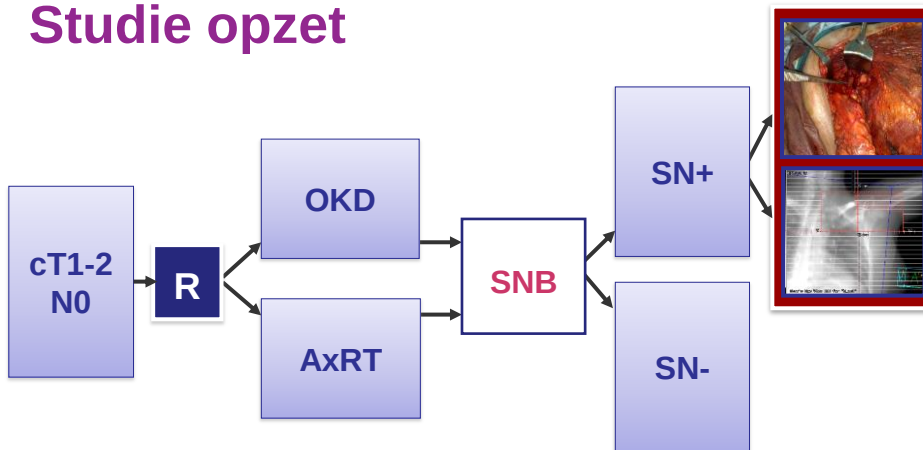
- Primair invasief mamma 0.5-5 cm
- cN0
- MST of mastectomie

Exclusie

- Multicentrische tumor
- Neoadjuvante systemische therapie
- Behandeling oksel in VG
- Maligniteit in VG



Studie opzet



Stratificatie: instituten



Doel van de studie

Primair: Aantonen van non-inferiority in oksel recidief % na 5 jaar

Secundair:

1. Overall survival (OS) en disease-free survival DFS)
2. Lymfe-oedeem, schouder functie en Quality of Life (QoL)



Eindpunten en statistiek

Primary: 5-jaar axillair recidief-vrij %

Non inferiority hypothese:

- aanname: OKD 98%; AxRT >96%
- 52 recidieven 'nodig'

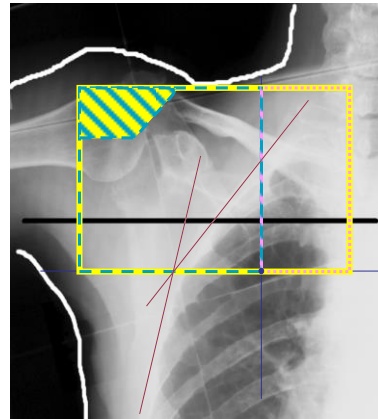
Secondary:

- **Efficacy:** OS en DFS
- **Safety:** lymfe-oedeem, schouderfunctie, QoL



AxRT

- **Timing:**
Start < 12 weken na SNB
- **Velden:**
level I+II+III+mediale SC
- **Dosis:**
25 x 2 Gy
- **Quality control:**
dummy run



Hurkmans et al, Radiother Oncol 2003

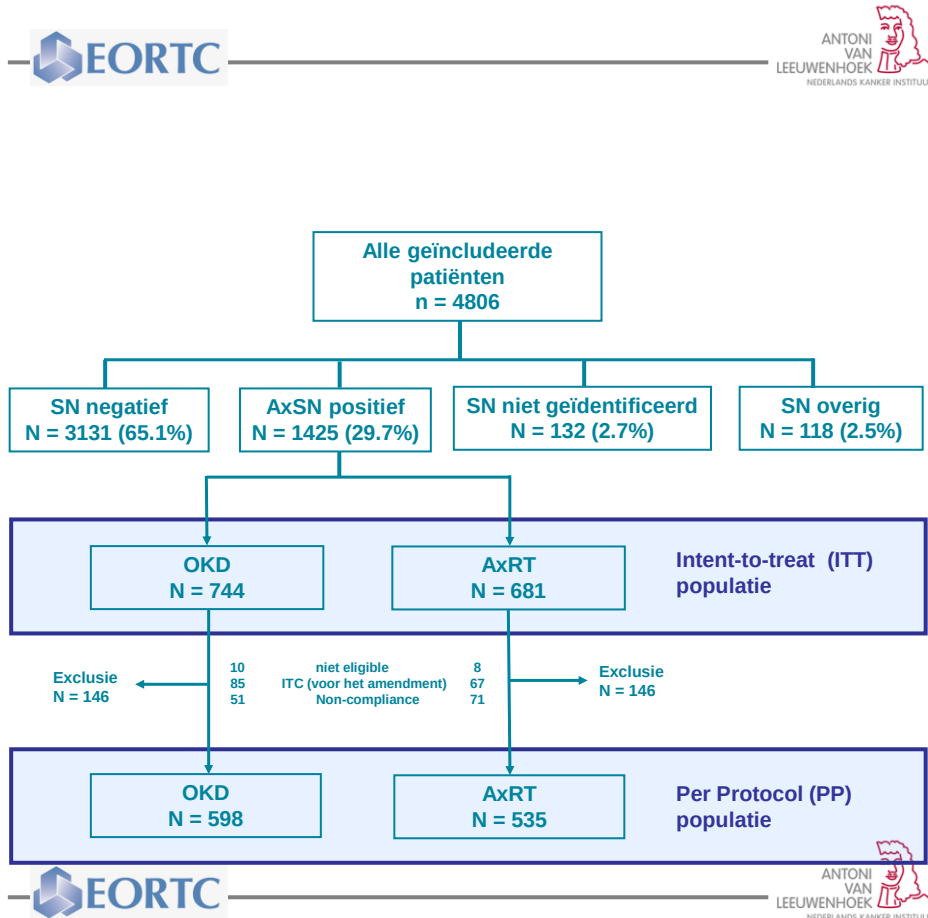


OKD

- **Timing:**
< 12 weken na SNB
- **Extent:**
Level I + II
Level III optioneel
- **Additionele AxRT:**
 ≥ 4 positieve klieren



Resultaten



Behandel compliance

	OKD (744 pts)	AxRT (681 pts)
Gerandomiseerde behandeling	631 (84.8 %)	590 (86.6 %)
Beide behandelingen	41 (5.5 %)	1 (0.1 %)
Cross-over	46 (6.2 %)	68 (10.0 %)
Geen behandeling van oksel	24 (3.2 %)	22 (3.2 %)



Patiënten en tumor kenmerken

	OKD (744 pts)	AxRT (681 pts)
Leeftijd [mediaan (Q1-Q3)]	56 (48 - 64)	55 (48 - 63)
Menopausale status		
pre-menopausaal	38.1 %	42.5 %
post-menopausaal	57.7 %	54.5 %
Tumor grootte [mediaan (Q1-Q3)]	17 mm (13 - 22)	18 mm (13 - 23)
Graad		
1	24.1 %	22.6 %
2	47.8 %	45.7 %
3	25.8 %	29.4 %
Echo oksel pre-operatief	59.2 %	61.5 %



Therapie gegevens

	OKD (744 pts)	AxRT (681 pts)
Chirurgie mamma		
MST	81.9 %	81.8 %
mastectomie	17.1 %	17.8 %
Systemische therapie		
chemotherapie	60.9 %	61.3 %
hormonale therapie	78.6 %	77.1 %
immunotherapie	6.0 %	6.4 %
geen systemische therapie	9.0 %	9.4 %
RT mamma/thoraxwand	84.8 %	87.7 %



SN resultaten

	OKD (744 pts)	AxRT (681 pts)
Aantal SN [mediaan (Q1-Q3)]	2 (1-3)	2 (1-3)
Grootste metastase in SN		
macrometastase	59.4 %	61.5 %
micrometastase	28.9 %	28.6 %
ITC	11.7 %	9.8 %

Straver et al, Ann Surg Oncol 2010

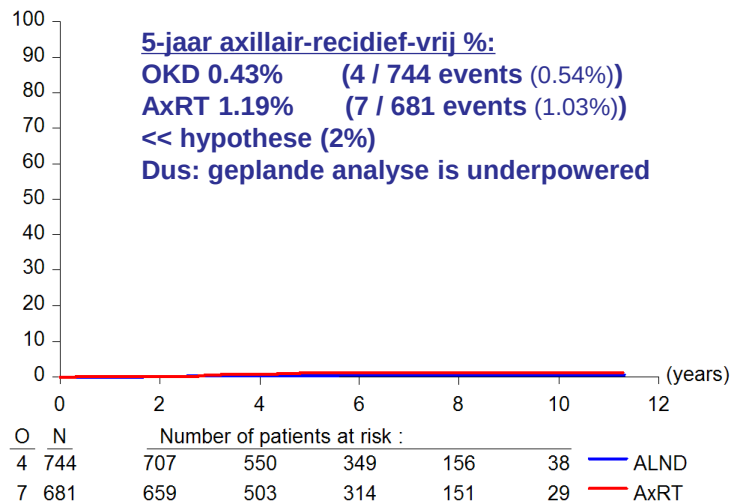


OKD resultaten

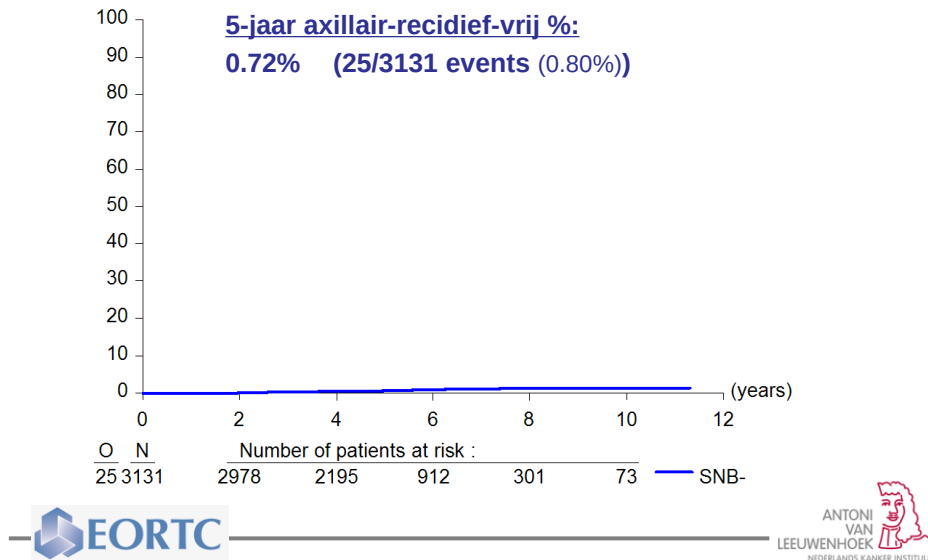
	OKD (744 pts)
Aantal klieren [mediaan (Q1-Q3)]	15 (12-20)
Additionele positive klieren	
0	67.1 %
1-3	25.0 %
≥ 4	7.8 %



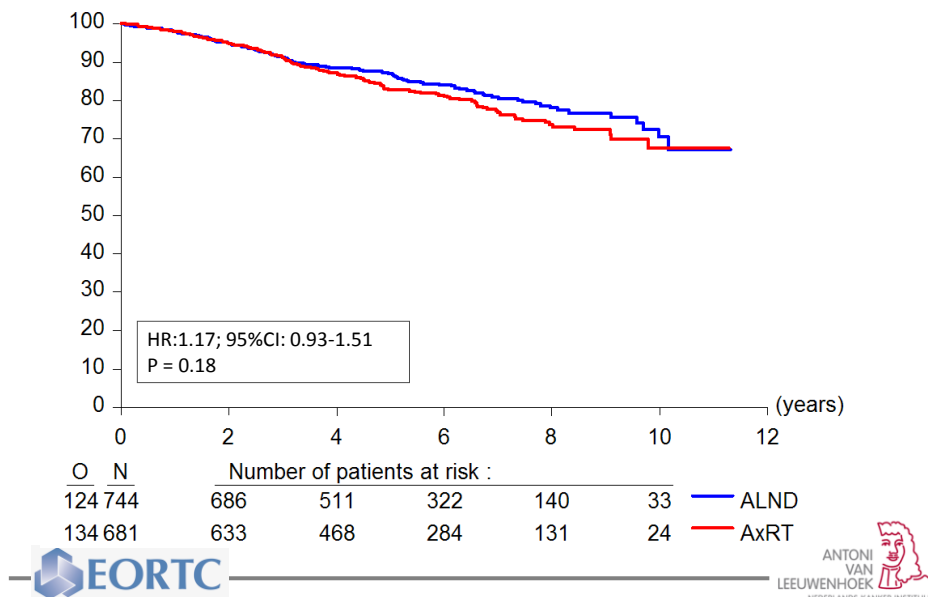
Oksel recidieven



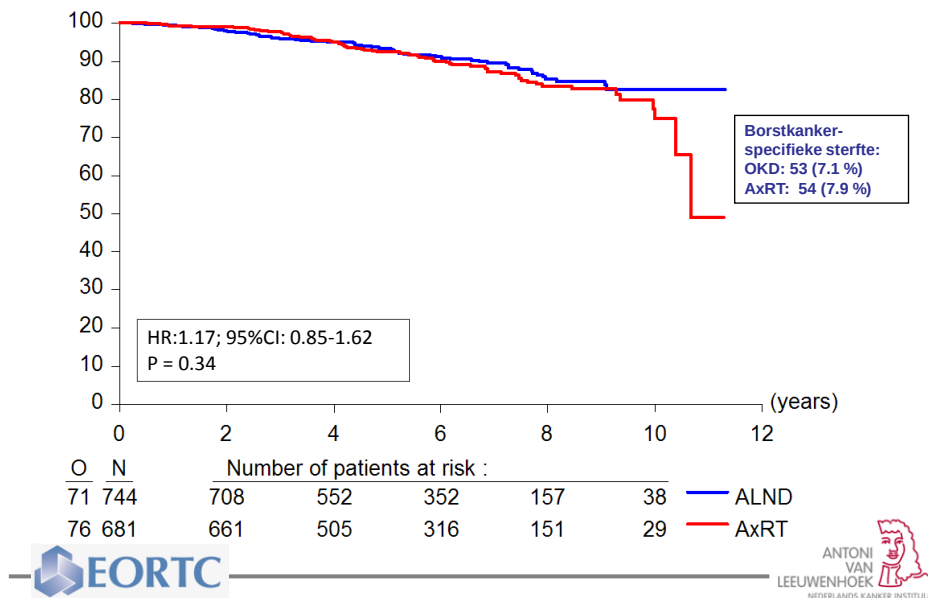
Oksel recidieven SN-



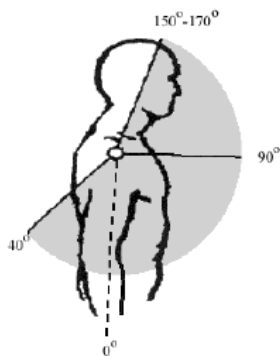
Disease-free survival



Overall survival



Resultaten morbiditeit



Lymfe-oedeem van de arm

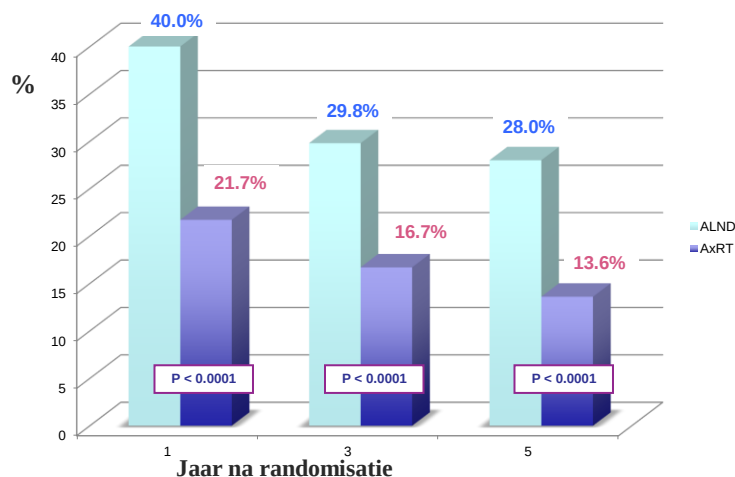
Gemeten na : 1, 3 en 5 jaar

Items:

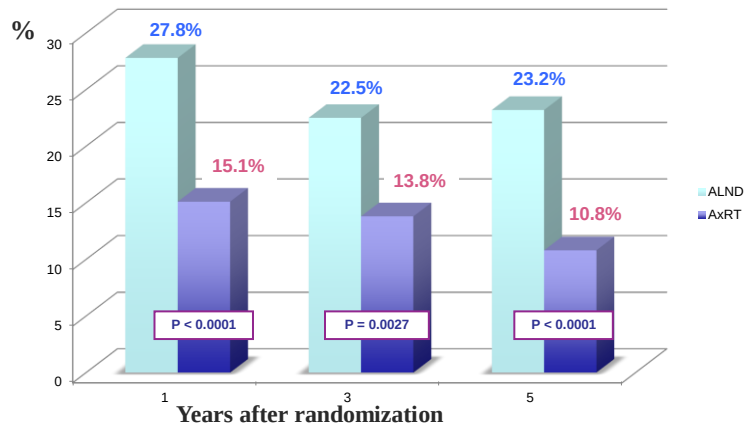
1. Klinische observatie
2. Behandeling:
 - steunkous
 - lymfedrainage therapie
 - compressie therapie



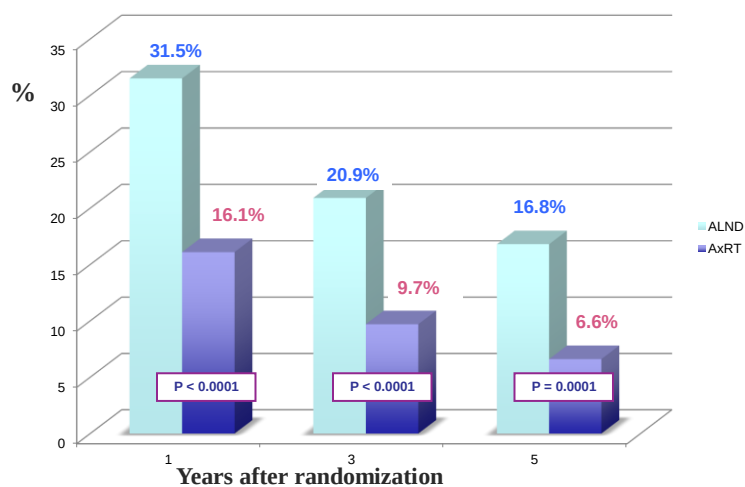
Lymfe-oedeem: klinische observatie en/of behandeling



Lymfe-oedeem: klinische observatie



Lymfe-oedeem: behandeling

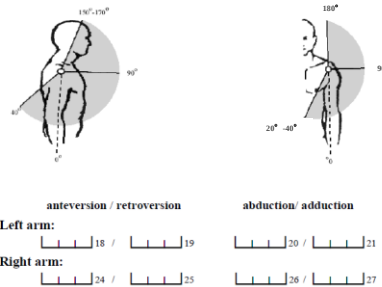


Schouderfunctie

Gemeten na: 1, 3 en 5 jaar

Items:

1. Ante/retroversie
2. Ab/adductie



Schouder functie

Resultaten:

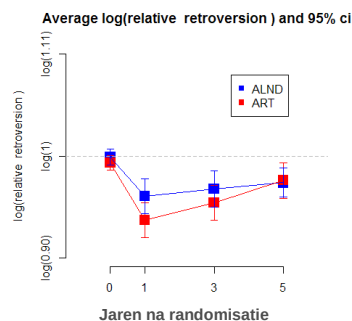
Geen significante verschillen in alle 4 richtingen

Trend: bewegingsbeperking na AxRT in eerste jaar

Relatieve beweging:

Max range behandelde zijde
Max range onbehandelde zijde

Multivariate
ANOVA: $p = 0.29$



Kwaliteit van leven

Gemeten na: 1, 2, 3 en 5 jaar

Vragenlijst:

1. EORTC-QLQ-C30 (core questionnaire version 3)
2. QLQ-BR23 (breast cancer module)

Resultaten: Geen significante verschillen

Onderdelen:

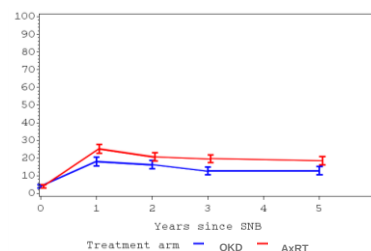
arm symptomen, pijnklachten & zelfbeeld



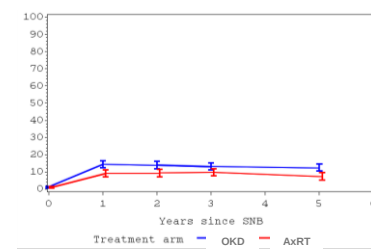
Kwaliteit van leven

Resultaten:

Trend naar vaker 'moeite met arm bewegen' na **AxRT**



Trend naar vaker 'gezwollen arm' na **OKD**



Discussie

- Het axillaire recidief % was veel lager dan de hypothese, dus de studie is underpowered
- AxRT: level I + II + III + SC
- Ongelijke verdeling in AxSN+ patiënten
 - onafhankelijk comité: geen aanwijzingen voor bias
- Überhaupt indicatie voor okselbehandeling?



Acknowledgement

Research fellows: Mila Donker, Marieke Straver, Philip Meijnen

Principal investigators: Emiel Rutgers, Cornelis van de Velde,
Robert Mansel, Geertjan van Tienhoven

EORTC headquarters: Nicole Duez, Leen Slaets, Jan
Bogaerts, Carlo Messina, Corneel Coens, the IDMC

EORTC Breast Cancer Group
EORTC Radiation Oncology Group
Dutch BOOG Group
ALMANAC Trialists' Group



Deelnemende centra

Arnhem, ZH Rijnstate, the Netherlands	Den Haag, Bronovo ZH, the Netherlands
Hardewijk, St Jansdal ZH, the Netherlands	Groningen, UMCG, the Netherlands
Amsterdam, NKI-AVL, the Netherlands	Hardenberg, Röpkke-Zweers ZH, the Netherlands
Firenze, Univ Hosp Careggi, Italy	Den Haag, Haga ZH, the Netherlands
Drachten, ZH Nij Smellinghe, the Netherlands	Cardiff, Univ Hosp Wales, United Kingdom
Utrecht, Diaconessenhuis, the Netherlands	Manchester, Manchester Univ Hosp, United Kingdom
Leiden, LUMC, the Netherlands	Torino, San Giovanni Battista Hosp, Italy
Amsterdam, AMC, the Netherlands	Apeldoorn, Gelre ZH, the Netherlands
Den Haag, MCH Westeinde, the Netherlands	Eindhoven, Catharina ZH, the Netherlands
Ljubljana, Univ Hosp, Slovenia	Amstelveen, Amstelland ZH, the Netherlands
Lille, Centre Oscar Lambret, France	Delft, R de Graaf GH, the Netherlands
Geneva, Hosp Cantonal, Swiss	Haarlem, Kennemer GH, the Netherlands
Nijmegen, UMC St Radboud, the Netherlands	Istanbul, Marmara Univ Hosp, Turkey
Grenoble, CHUG Grenoble, France	Haifa, Rambam Med Center, Israel
Gdansk, Medical Univ, Poland	Paris, Inst Curie, France
Roermond, Laurentius ZH, the Netherlands	



En, is behandeling altijd wel nodig als SWK aangedaan is?

De resultaten van de Amerikaanse
ACOSOG Z-11 studie



ASCO[®] ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

ACOSOG Z0011: A Randomized Trial of Axillary Node Dissection in Women with Clinical T1-2 N0 M0 Breast Cancer who have a Positive Sentinel Node

Giuliano AE, McCall L, Beitsch PD, Whitworth PW,
Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, Hunt K,
Morrow M, Ballman KV

ASCO Annual Meeting

00:04/14:09

- 1 ACOSOG Z0011: A Randomized Trial of Axillary Node Dissection in Women with Clinical T1-2 N0 M0 Breast Cancer who have a Positive Sentinel Node
- 2 Sentinel Lymph Node Dissection (SLND) for Breast Cancer
- 3
- 4 Sentinel Lymph Node Dissection (SLND) for Breast Cancer
- 5 Contemporary Breast Cancer

ASCO[®] ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

Slide 9 of 41

Inclusion/Exclusion Criteria

Eligibility

- Clinical T1 T2 N0 breast cancer
- H&E-detected metastases in SN (AJCC 5th edition)
- Lumpectomy with whole breast irradiation
- Adjuvant systemic therapy by choice

Ineligibility

- Third field (nodal irradiation) or APBI
- Metastases in SN detected by IHC
- Matted nodes
- 3 or more involved SN

ASCO Annual Meeting

03:01/14:09

- 7 Hypothesis: SLND alone achieves similar locoregional control and survival as Level I and II ALND for pT1-2 SN node-positive women.
- 8 ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have positive SN
- 9 Inclusion/Exclusion Criteria
- 10 2011 Study Design

ASCO[®] ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

Adjuvant Systemic Therapy

	ALND	SLND
Chemotherapy	57.9%	58.0%
Hormonal therapy	46.4%	46.6%
Either/Both	96.0%	97.0%

$P = \text{N.S.}$

ASCO Annual Meeting

05:59/14:09

18 Median Number of Lymph Nodes Removed

19 Size of SN Metastasis

20 Number of Positive Lymph

21 106 (27.4%) patients treated with ALND had additional positive nodes removed beyond SN.

ASCO[®] ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

Size of SN Metastasis

$P=0.05$

Size of Metastasis	ALND (N)	ALND (%)	SLND (N)	SLND (%)
Micrometastasis ($\leq 2.0\text{mm}$)	137	37.5%	164	44.8%
Macrometastasis	228	62.5%	202	55.2%

15

18 Median Number of Lymph Nodes Removed

19 Size of SN Metastasis

20 Number of Positive Lymph

21 106 (27.4%) patients treated with ALND had additional positive nodes removed beyond SN.

06:57/14:09

ASCO[®] ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

106 (27.4%) patients treated with ALND had additional positive nodes removed beyond SN.

ASCO Annual 10 Meeting

23 It is highly improbable that the 3.9% regional or 2.8% locoregional recurrence with SLND would significantly impact survival.

24 Locoregional Recurrence - Survival

25 Associations of Progression-Free Survival with Locoregional Recurrence

Characteristic	Progression-Free Survival (%)	Median Progression-Free Survival (months)
Age (years)	95.0	10.0
Stage	95.0	10.0
Primary	95.0	10.0
Chemotherapy	95.0	10.0
Endocrine Therapy	95.0	10.0
Targeted Therapy	95.0	10.0
Radiotherapy	95.0	10.0
Time to Event	95.0	10.0
Median Progression-Free Survival	95.0	10.0

26 5000 Cases and 5-Year Local Recurrence-Free Survival

27 Disease-Free Survival

07:43/14:09

ASCO[®] ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

Locoregional Recurrences

Recurrence	ALND (420 pts)	SLND (436 pts)
Local (Breast)	15 (3.6%)	8 (1.8%)
Regional (Axilla, Supraclavicular)	2 (0.5%)	4 (0.9%)
Total Locoregional	17 (4.1%)	12 (2.8%)

$P = 0.11$

Median follow-up = 6.3 years

Regional recurrence seen in only 0.7% of the entire population

ASCO Annual 10 Meeting

23 It is highly improbable that the 3.9% regional or 2.8% locoregional recurrence with SLND would significantly impact survival.

24 Locoregional Recurrence - Survival

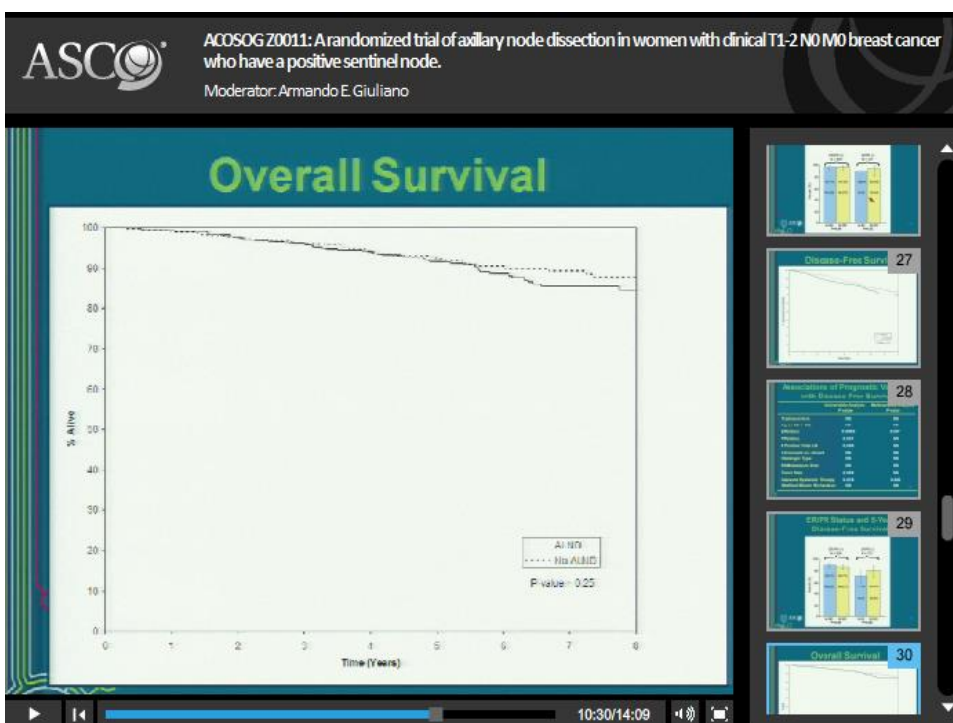
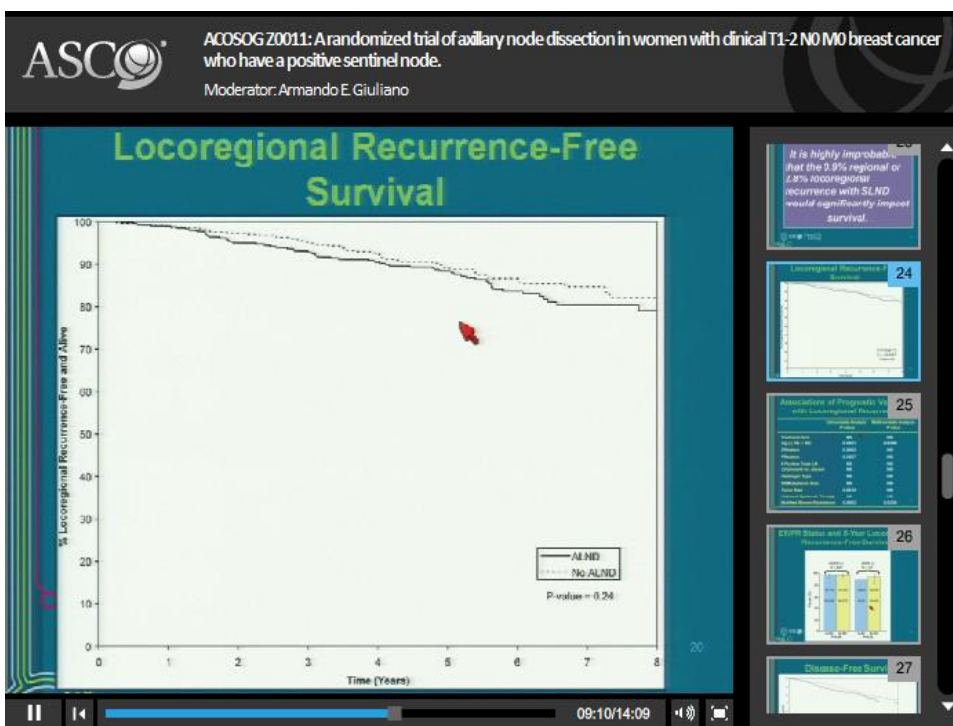
25 Associations of Progression-Free Survival with Locoregional Recurrence

Characteristic	Progression-Free Survival (%)	Median Progression-Free Survival (months)
Age (years)	95.0	10.0
Stage	95.0	10.0
Primary	95.0	10.0
Chemotherapy	95.0	10.0
Endocrine Therapy	95.0	10.0
Targeted Therapy	95.0	10.0
Radiotherapy	95.0	10.0
Time to Event	95.0	10.0
Median Progression-Free Survival	95.0	10.0

26 5000 Cases and 5-Year Local Recurrence-Free Survival

27 Disease-Free Survival

07:56/14:09



ASCO

ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node.
Moderator: Armando E. Giuliano

This study does not support the routine use of ALND in early nodal metastatic breast cancer. The role of this operation should be reconsidered.

ASCO Annual '10 Meeting

32

Contributions to this study:

38

39

40

41

12:36/14:09

Conclusie Oksel toilet?

Niet als de SWK tumorvrij is

Niet als er kleine uitzaaiingen zijn en pte krijgt bestraling van de borst en adjuvante therapie

Bij grotere tumoren en meer SWK uitzaaiingen: bestraling is even goed en minder bijwerkingen

Alleen als er grote bewezen lymfklieruitzaaiingen zijn



Dus

ongeveer 90% minder okselklier



nodig



Dank

Aan alle patiënten die
meegedaan hebben aan de
studies

Alle medewerkers

Aan u voor uw aandacht

Vragen?

