

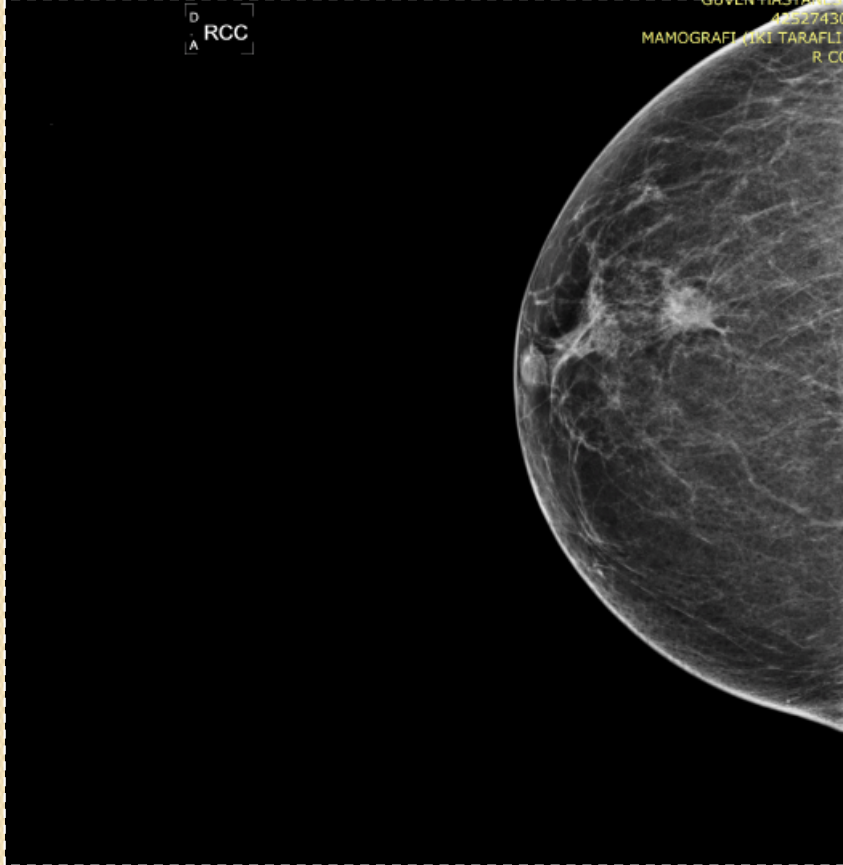
OLGU SUNUMU

Dr. Petek Erpolat

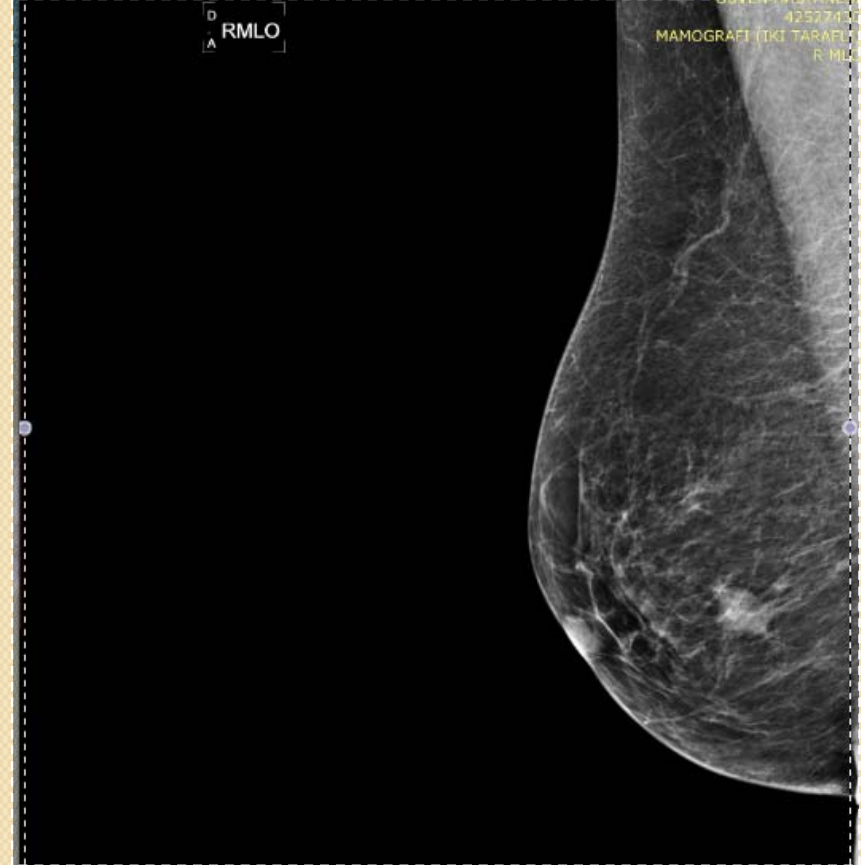
GÜTF Radyasyon Onkolojisi ABD

- 
- 82 yaş, evli, 2 çocuk, ev hanımı, Ankara
 - Şikayet: sağ memede kitle
 - Hikaye: Polinöropati nedeniyle çekilen PET-BT'de sağ memede kitle
 - Özgeçmiş: HT, KAH, bypass
Peptik ülser, glokom, vertigo,
10 yıl önce over Ca (?) nedeniyle opere,
 - Soygeçmiş: Özellik yok
 - FM: Sağ meme ADK'da 2 cm ele gelen kitle
Sol meme muayenesi doğal
Aksiller LAP(-)
Sistemik muayenede ek bulgu yok

Sağ CC

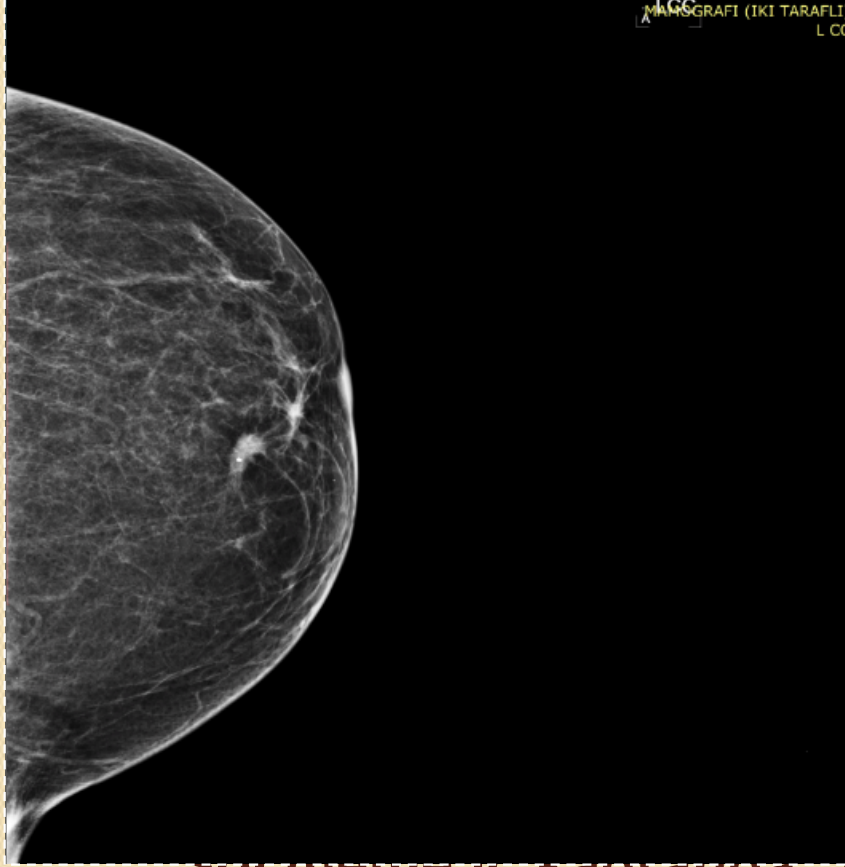


Sağ MLO

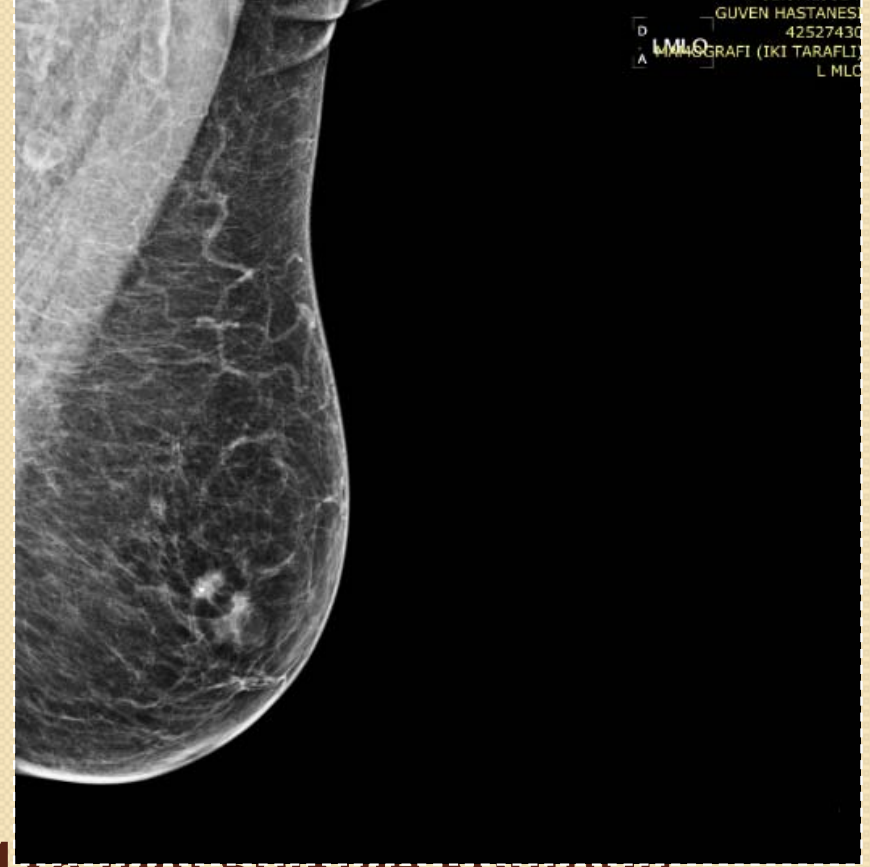


Sağ memede dış kadranda, retroareolar uzanım gösteren 15 mm spiküle konturlu yüksek olasılıkla malign kitle (BI-RADS 5)

Sol CC



Sol MLO



Sol meme iç kadranda, 11x6 mm spikule konturlu, mikrokalsifikasyonların izlendiği yüksek olasılıkla malign kitle

(BI-RADS 5)

Sol ön aksiller foldlarda santrali lüsen lenf nodları izlenmiştir.

Bilateral meme USG (23.09.2014)

Sağ memede saat 9 hizasında areola komşuluğunda 15.5x10x 14 mm,

Sol memede saat 9 hizasında areola komşuluğunda 8x10 mm boyutlarında, spiküle konturlu, yüksek olasılıkla malign kitle lezyonları izlenmiştir (BI-RADS 5).

Bilateral aksiller bölgede LAP izlenmemiştir

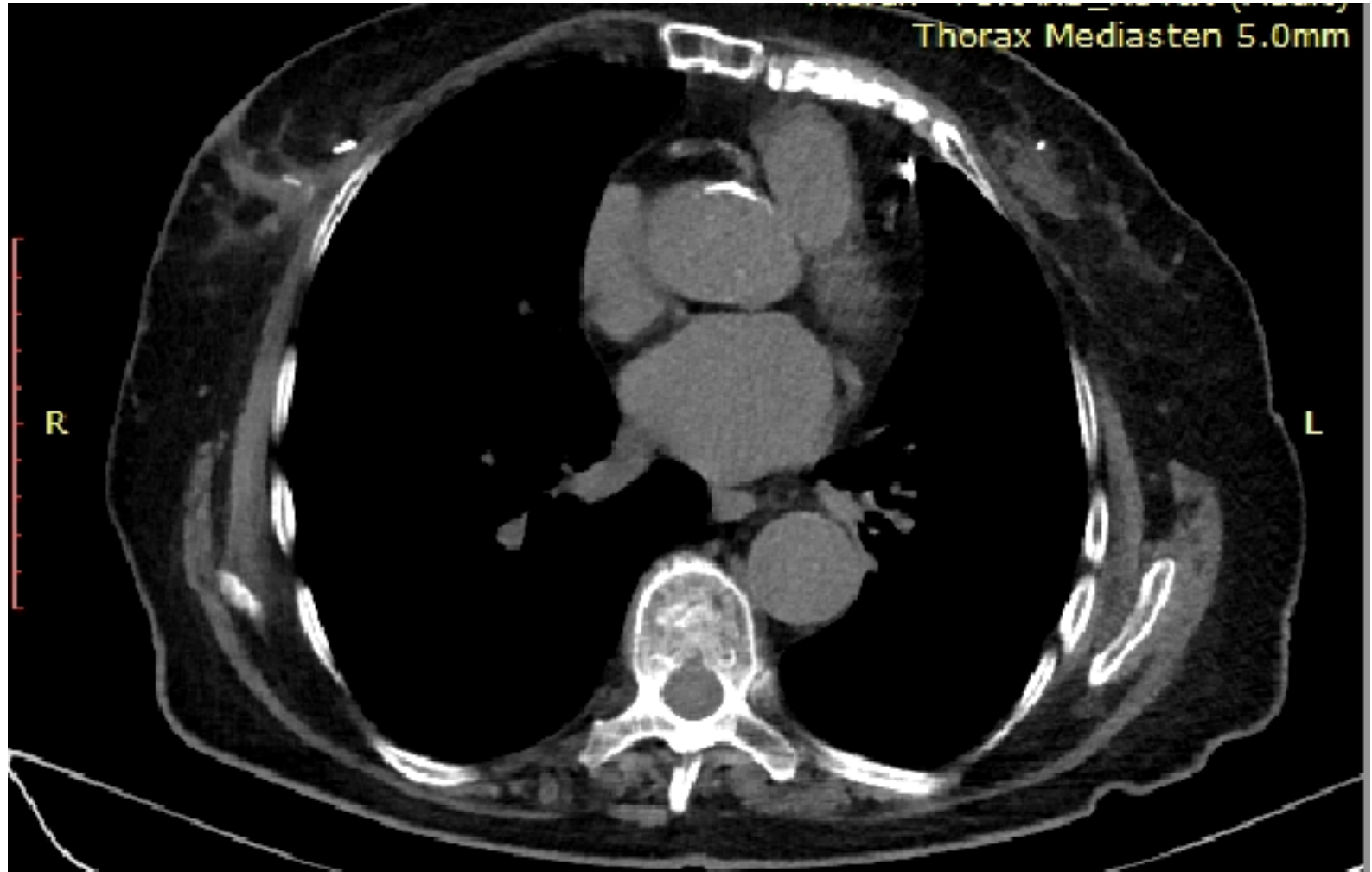
PET-BT



Sağ meme ADK'da 11 mm çapında asimetrik yumuşak dokuda ılımlı FDG tutulumu (SUVmax: 1.5)

Sağ ve sol meme iğne bx (27.09.2014): İnvaziv duktal karsinom

Bilateral lumpektomi (02.10.2014)



Patoloji (08.10.2014)

Sol meme

İnvaziv duktal karsinom,

Tm: 1.5 cm, histolojik derece1,

DCIS, LVI, cilt tutulumu yok, CS (-)

ER %80 (+), PR %30 (+), c-erb-b2 (-)

Sağ meme

İnvaziv duktal karsinom,

Tm: 1.3 cm, histolojik derece 1,

DCIS tümör içinde, nükleer derece 2, komedo tip nekroz mevcut

LVI, cilt tutulumu yok, CS (-)

ER %80 (+), PR %30 (+), c-erb-b2 (-)

- 
- Hasta mevcut bulgularla

Klinik evre: bilateral T1N0M0 invaziv duktal Ca

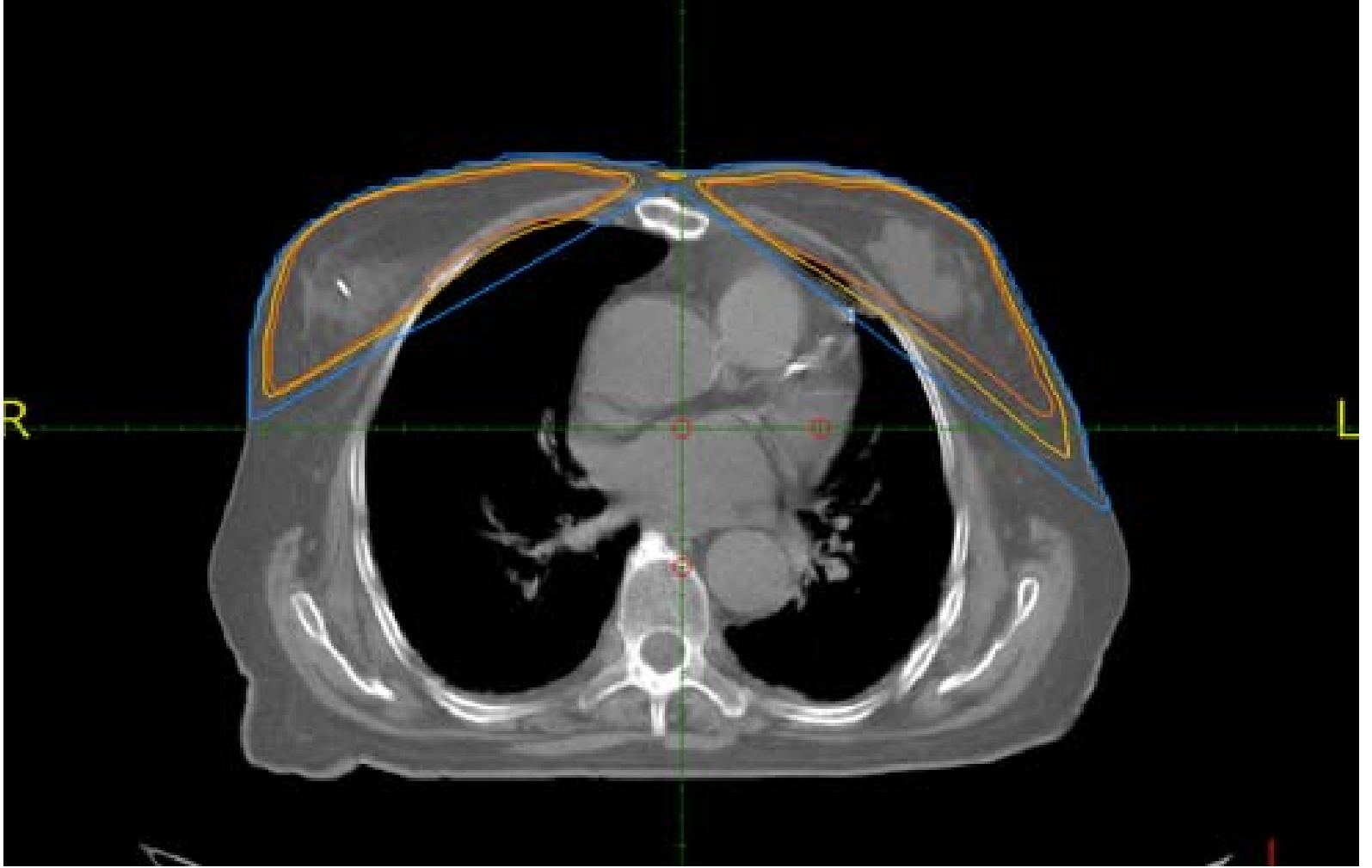
Patolojik evre: bilateral T1NxM0 invaziv duktal Ca olarak yorumlandı.

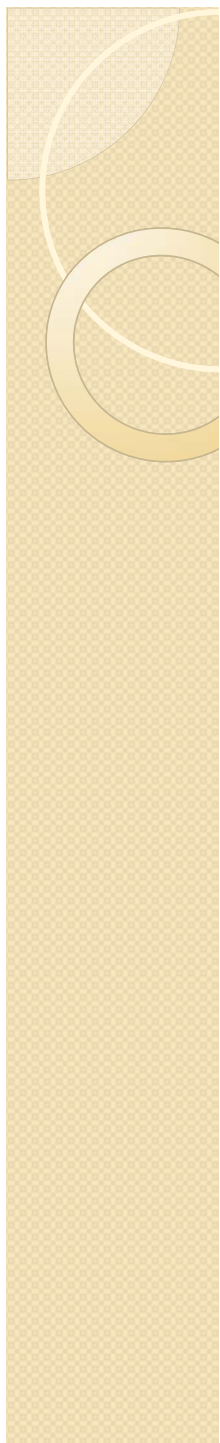
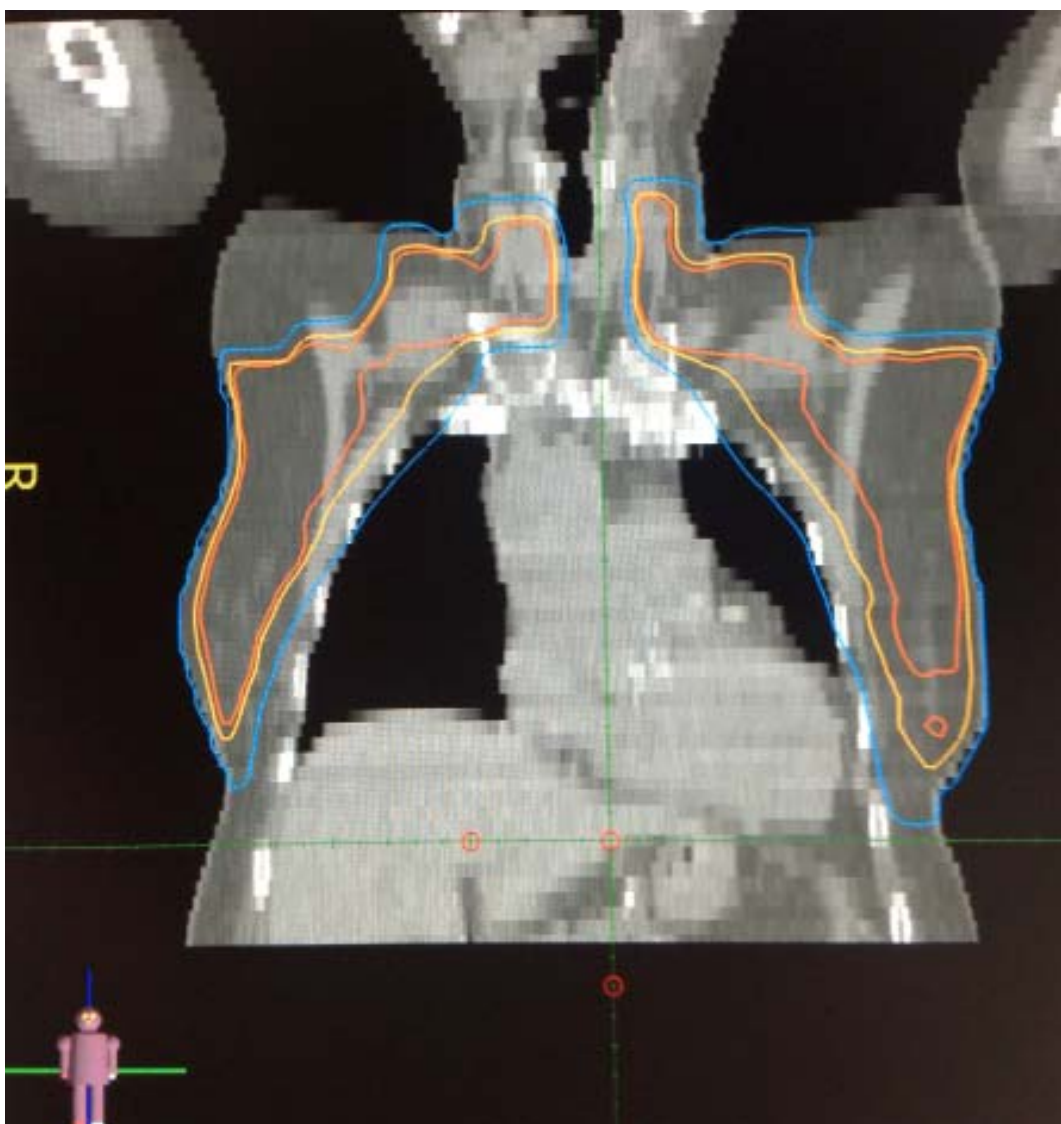
RADYOTERAPİ

- Bilateral meme, aksiller ve supraklavikuler lenfatiklere;

3Gy fraksiyon doz ile 13 fraksiyonda toplam 39 Gy IMRT tedavisi hipofraksiyone START-A şemasına uygun olarak verildi. İlaveten 10Gy tm yatağına ek doz verildi

	mean	max	V5	V10	V20
Kalp	1.4 Gy	34 Gy	%2	%1	%0.5
LAD	3.2 Gy	14.6 Gy	%10	%2.4	%0
Akciğer	3.4 Gy	-	%14.6	%9	%5





- Endokrin tedavi;

Tamoxifene karşı yan etki gelişmesi üzerine
anastrozol başlandı

TARTIŞMA

- Yaşlı hastalarda RT?
- Hipofraksiyone tedavi
Periferik lenfatik ışınlama
Kardiyak toksisite
- Aksiller RT vs ALND

Tartışma

- RT; MKC sonrası LK'ü artırarak sağkalımı artırır (EBCTCG meta-analizi)
- RT uygulanmayacak bir alt grup var mı?

Erken Evre Yaşlı Meme Ca'da Adjuvant RT

Faz 3 RKÇ

	Dahil edilme kriterleri	Medyan yaş	Tedavi kolları	LR oranı	OS oranı	
CALGB 9343	≥70 yaş MKC T1 cN0 CS (-) HR (+)/? Grade?	Tüm hastalar ≥70 yaş %55 ≥75	Tmx vs Tmx+RT	5 yıllık %4 vs %1 (p=s) 10 yıllık %10 vs %2 p=s	5 yıllık %86 vs %87 p=NS 10 yıllık %67 vs %66 DFS ve mastektomisiz sağkalımda fark yok	AD + ise aksiller nüks %0 AD- ve RT+ ise aksiller nüks %0 AD- ve RT- ise nüks %3
Prime II	≥65 yaş MKC T1, 2 ≤3 cm pN0 CS (-) HR(+) G3 veya LVI	70 vs 69	Tmx/AI vs Tmx/AI+RT	5 yıllık %4.1 vs % 1.3 p=s	%94 vs %94	Bölgesel nüks, DM, kontr. Meme ca ve yeni meme ca NS ER zavıf

Erken Evre Yaşlı Meme Ca'da Adjuvant RT Faz 3 RKÇ

	Dahil edilme kriterleri	Medyan yaş	Tedavi kolları	LR oranı	OS oranı
Fyles et al	≥50 yaş MKC T1, 2 ≤5 cm N0 CS (-) HR(+)	68	Tmx vs Tmx+RT	5 yıllık %7.7 vs %0.6 p=S	%93.2 %92.8 p=NS
Potter et al	Postmenapoz MKC T1, 2 ≤3 cm CS(-) N0 HR+ G1/2	66	Tmx/anastrazol vs Tmx/anastrazol+RT	5 yıllık %5.1 vs %0.4 p=s	5 yıllık %94 vs %97.9 p=NS

Tartışma

- *SEER analizine göre yaşlı hastaların 2/3'ünde adjuvant RT kullanılmakta
- 2000-2004 %68.6 hasta
- 2005-2009 %61.7 hasta

*Cancer 2015 Ocak 121 (2); 188-93

- 
- Yaşlı hastalarda yeni yaklaşımları:
Hipofraksiyone RT
Akselere Parsiyel Meme Işınlaması
 - Hasta seçimi önemli!

Hipofraksiyone Tüm Meme RT'si

Institution/trial	N	Median F/U	Eligibility criteria	Treatment arms	Primary endpoint	Secondary endpoint
Royal Marsden Hospital/ Sutton and Gloucestershire Oncology Centre ^[90,91]	1410	5 yr ¹	Invasive breast cancer, T1-3N0-1M0, < 75 yr, BCS (complete macroscopic resection), Level II / III AD	50 Gy in 25 fx 39 Gy in 13 fx 42.9 Gy in 13 fx	Late changes in breast appearance	Palpable breast induration Ipsilateral tumor recurrence
UK START A ^[92,94]	2236	9.3 yr	Invasive breast cancer, T1-3aN0-1M0, > 18 yr, Clear tm margins (≥ 1 mm), No immediate surgical reconstruction, Available for follow-up	50 Gy in 25 fx 41.6 Gy in 13 fx 39 Gy in 13 fx	Loco-regional tumor recurrence	Late normal tissue effects QOL
UK START B ^[93,94]	2215	9.9 yr	Invasive breast cancer, T1-3aN0-1M0,> 18 yr, Clear tm margins (≥ 1 mm), No immediate surgical reconstruction, Available for follow-up	50 Gy in 25 fx 40 Gy in 15 fx	Loco-regional tumor recurrence	Late normal tissue effects QOL
Ontario Clinical Oncology Group ^[95]	1234	12 yr	Invasive breast cancer, BCS + Level I / II AD, Tm ≤ 5 cm, Negative axillary nodes, Maximum width of breast tissue ≤ 25 cm, No multicentric disease	50 Gy in 25 fx 42.5 Gy in 16 fx	Local recurrence	Regional and distant recurrence Second cancers Breast cosmesis Late toxic effects of radiation

Hipofx RT etkili ve güvenli
Yaşlı hastalarda önerilmekte
Ekonomik

Once-Weekly Hypofractionated Whole-Breast Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery in Older Patients: A Potential Alternative Treatment Schedule to Daily 3-Week Hypofractionation

Paolo Rovea,¹ Alessandra Fozza,¹ Pierfrancesco Franco,² Chiara De Colle,²
Alessandra Cannizzaro,² Anna Di Dio,³ Francesca De Monte,³ Claudia Rosmino,¹
Andrea Riccardo Filippi,² Riccardo Ragona,² Umberto Ricardi²

2007-2013

291 Yaşlı hasta

Haftada 1 kez 6-6.5 Gy 5 fx (toplam 30-32.5 Gy)

5 yıllık LK: %98

Hipofraksiyone nodal RT

Radiotherapy and Oncology 110 (2014) 39–44



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Review

Hypofractionated regional nodal irradiation for breast cancer: Examining the data and potential for future studies



Table 1

Hypofractionated RNI studies.

Study	Type	Year	Patients	Fractionation	Follow-Up (mo)	Outcomes
Marsden [12]	Randomized, prospective	1986–1998	1,410 (14% chemo, 20% RNI)	42.9/13 v. 39/13 v. 50/25 (All in 5 weeks)	115	No data regarding RNI subset of patients
START A [7]	Randomized, prospective	1998–2002	2,236 (36% chemo, 15% PMRT, 14% RNI)	41.6/13 v. 39/13 v. 50/25	61	No difference in chest wall appearance, chest pain/swelling, shoulder/arm function, and lymphedema compared with standard fractionation PMRT
START B [7]	Randomized, prospective	1999–2001	2,215 (22% chemo, 8% PMRT, 7% RNI)	40/15 v. 50/25	72	No difference in chest wall appearance, chest pain/swelling, shoulder/arm function, and lymphedema compared with standard fractionation PMRT
UZ Brussels [15]	Randomized, prospective	2007–2011	70 (33% RNI)	50/25 v. 42/15	28	Reduced skin changes and lung function with hypofractionation at 2 years; no difference in fibrosis, lymphedema, or cardiac function.
Greece [32]	Prospective	2003–2010	112 (all PMRT, 73 RNI)	35/10	44	97% local control; no cases of pneumonitis. Acute toxicity- 23% Grade 2 + dermatitis in boost, 13% beyond field, No Grade 2 + chest pain, pneumonitis, edema, or erythema. Late toxicity- Grade 2 + edema 4.4%, Grade 2 + fibrosis, 7.1%, Grade 2 + chest wall pain 1.8%, No Grade 2 + plexopathy 4% CT changes in lung
Thailand [33]	Retrospective	2004–2006	215 (all PMRT; 67 conventional, 148 Hypofractionated)	50/25 v. 42.4–47.7.2.65	39	No difference in loco-regional control; no difference in chest wall appearance, fibrosis, appearance, plexopathy, lymphedema, cardiac, or primary or rib fractures

Meme, cilt, kalp, aksilla (lenfödem), b.pleksus (<4 Gy)
toksisitesinde artış yok
RCT'lara ihtiyaç var

Kardiyak toksisite

- OAR: Koroner arter (LAD), myokard, perikard, kapakçıklar
- RT'nin indüklediği kardiyotoksisite önemli
- Yeni RT teknikleriyle KVH risk azalmakta. Çünkü LAD ve kalbin aldığı doz daha az

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 14, 2013

VOL. 368 NO. 11

Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer

Sarah C. Darby, Ph.D., Marianne Ewertz, D.M.Sc., Paul McGale, Ph.D., Anna M. Bennet, Ph.D.,
Ulla Blom-Goldman, M.D., Dorthe Brønnum, R.N., Candace Correa, M.D., David Cutter, F.R.C.R.,

- Her bir Gy ile %7.4 MKE riskinde artış var
- Kalp ve LAD için eşik doz yok
- İKH riski RT'den sonraki ilk 5 yıl içinde artmakta ve risk en az 20 yıl devam etmekte.
- RT öncesi KVH olan kadınlarda risk daha fazla
- Diğer faktörlerle de risk artmakta (DM, sigara gibi)

Kardiyotoksisite

- Klasik bilgiler Darby çalışması ile sorgulanmaya başlandı
- 1958-2001 yılları arasında Danimarka ve İsviçrede RT alan hastaların kişisel RT bilgileri kullanılarak BT üzerinde sanal simülasyonla planlama yapıldı ???
- Kardiyotoksisiteyi azaltmak için yeni teknikler;
Breath hold, IMRT, APBI, IORT



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Cardiac toxicity

Long-term mortality from cardiac causes after adjuvant hypofractionated vs. conventional radiotherapy for localized left-sided breast cancer



Table 2

Types of death due to cardiac causes (after excluding breast cancer and other cause mortality). In cases of more than one cardiac cause of death, both causes have been reported below.

Left-sided cases (N = 2706)		Right-sided cases (N = 2628)		p Value
Type of cardiac cause	Count	Type of cardiac cause	Count	
Acute myocardial infarction	31	Acute myocardial infarction	32	0.81
Congestive heart failure	16	Congestive heart failure	23	0.23
Arrhythmia/dysrhythmia	5	Arrhythmia/dysrhythmia	10	0.20
Valvular	8	Valvular	<5	0.27
Cardiac arrest	24	Cardiac arrest	11	0.04
Coronary atherosclerosis	31	Coronary atherosclerosis	25	0.49
Other cardiac	6	Other cardiac	10	0.29

Table 3

15-year cumulative mortality by cause of death (95% confidence interval) calculated using Gray's test using unadjusted or the propensity score model.

Cause of death	Left-sided cases (N = 2706)				Right-sided cases (N = 2628)			
	CF-WBI	HF-WBI	p-Value (unadjusted)	p-Value (propensity score model)	CF-WBI	HF-WBI	p-Value (unadjusted)	p-Value (propensity score model)
Cardiac	4.2% (2.5, 6.5)	4.8% (3.9, 5.9)	0.74	0.45	3.47% (2.0, 5.6)	4.94% (4.0, 6.1)	0.21	0.15
Breast	16.2% (12.8, 19.9)	13.9% (12.5, 15.5)	0.28	0.16	13.37% (10.3, 16.9)	13.67% (12.2, 15.2)	0.49	0.25
Other	13.4% (10.2, 17.0)	10.9% (9.5, 12.4)	0.43	0.47	8.98% (6.3, 12.2)	11.10% (9.7, 12.7)	0.21	0.26

Hipofraksiyone RT ile kardiyak mortalitede risk artışı yok

Aksiller RT vs ALND

- cN0 hastalarda SLNB standart
- SLNB öncesi dönemde; cN0 hastalarda NSABP-B04 ve Fransız çalışması → aksiller RT, ALND kadar etkili ??

	Hasta özellikleri	Tedavi kolları	LK ve sağkalım
NSABP-B04 (NEJM 2002)	1079 hasta cN0 Sistemik tedavi yok	Radikal mastektomi vs Total mastektomi+aksiller RT Total mastektomi+AD	LR, GS, OS fark yok
Lois-Sylvestre (J Clin Oncol 2004)	658 hasta T<3 cm cN0 MKC <%10 sistemik tedavi	ALND vs Aksiller RT	15 yılda ALND ile aksiller rekürrens %1 vs %3 (p=S) OS p=NS

- 
- SLNB(+) hastalarda ALND standart iken ACOSOG Z11 ve IBCSG 23-01 → erken evre 1-2 SLN(+); MKC+RT+sistemik tedavi alan hastalarda ALND yapılmayabilir
 - 2014 ASCO kılavuzunun önerisi benzer ancak Yüksek riskli (Z11 kriterlerine uymayan) hastalarda aksilla tedavi edilmeli.
 - 1-2 SLNB (+) hastada aksiller RT, ALND yerine kullanılabilir mi?

Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial



Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijl, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Grard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Veltkamp, Leen Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Merkus, Yazid Belkacemi, Patrick Petignat, Dominic A X Schinagel, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

Summary

Background If treatment of the axilla is indicated in patients with breast cancer who have a positive sentinel node, *Lancet Oncol* 2014; 15: 1303-10

cT1,2; cN0; SLN 1-2 (+)

Aksiller RT vs ALND

Non-inferiority çalışması Beklenti: 5 yıllık aksiller rekürrens %2 vs %4

5 yıllık aksiller rekürrens oranı ALND ile %0.4 vs aksiller RT ile %1.19
p=NS

RT ile lenfödem daha az

Omuz hareketlerinde kısıtlılık cerrahi lehine ancak 1. yıl ve sonrasında her 2 kolda farkı yok

AMAROS ELEŖTİRİ

- RT sahası: Level 1,2,3 aksiller LN, paraklaviküler LN'ni kapsamakta
- Kollar arası hasta sayısı eşit değil
- Takip süresi kısa

SONUÇ

- RT'nin verilmeyebileceği bir altgrup var
- Yaşlı hastalarda RT yapılacaksa hipofraksiyone RT güvenli ve etkili
- SLN 1-2 (+) olan hastalarda ALND yerine Aksiller RT tercih edilebilir (daha az lenfödem)

Akselere Parsiyel Meme Işınlaması

Factor	ASTRO Suitable	GEC-ESTRO Low-risk	ASTRO Cautionary	GEC-ESTRO Intermediate-risk	ASTRO Unsuitable	GEC-ESTRO High-risk
Patient factors						
Age (yr)	≥ 60	> 50	50-59	40-50	< 50	< 40
BRCA1/2 mutation	Not present	Not defined	Not present	Not defined	Present	Not defined
Pathologic factors						
Tumor size (cm)	≤ 2	≤ 3	2.1-3.0	≤ 3	> 3	> 3
T stage	T1	T1-2	T0 or T2	T1-2	T3-4	T2 (> 3 cm), T3-4
Histology	IDC or other favorable subtypes	IDC, mucinous, tubular, medullary and colloid carcinoma	ILC allowed	ILC allowed	Any	Any
Grade	Any	Any	Any	Any	Any	Any
Pure DCIS	Not allowed	Not allowed	≤ 3 cm	Allowed	> 3 cm	Any
EIC	Not allowed	Not allowed	≤ 3 cm	Not allowed	> 3 cm	Allowed
Associated LCIS	Allowed	Allowed	Allowed	Allowed	Allowed	Allowed
Multicentricity	Unicentric	Unicentric	Unicentric	Unicentric	Multicentric	Multicentric
Multifocality	Clinically unifocal ≤ 2 cm	Unifocal	Clinically unifocal 2.1-3 cm	Multifocal (limited within 2 cm of the index lesion)	Clinically multifocal, > 3 cm	Multifocal (> 2 cm from the index lesion)
LVSI	No	Not allowed	Limited/focal	Not allowed	Extensive	Allowed
ER status	Positive	Any	Negative	Any	Any	Any
Surgical margins	≥ 2 mm	≥ 2 mm	< 2 mm	< 2 mm	Positive	Positive
Nodal factors						
N stage	pN0 (i-, i+)	pN0	pN0 (i-, i+)	pN1mi, pN1a	≥ pN1	pNx, ≥ pN2a
Nodal surgery	SN biopsy or ALND				None performed	
Neoadjuvant therapy	Not allowed	Not allowed	Not allowed	Not allowed	If used	If used