



**Aksillaya Yaklaşımda Güncel Durum
Kursu**

Prof.Dr.İ.Lale Atahan Anısına)

29 Mart 2014, Ankara



SENTİNEL LENF NODU POZİTİF HASTADA AKSİLLAYA YAKLAŞIM

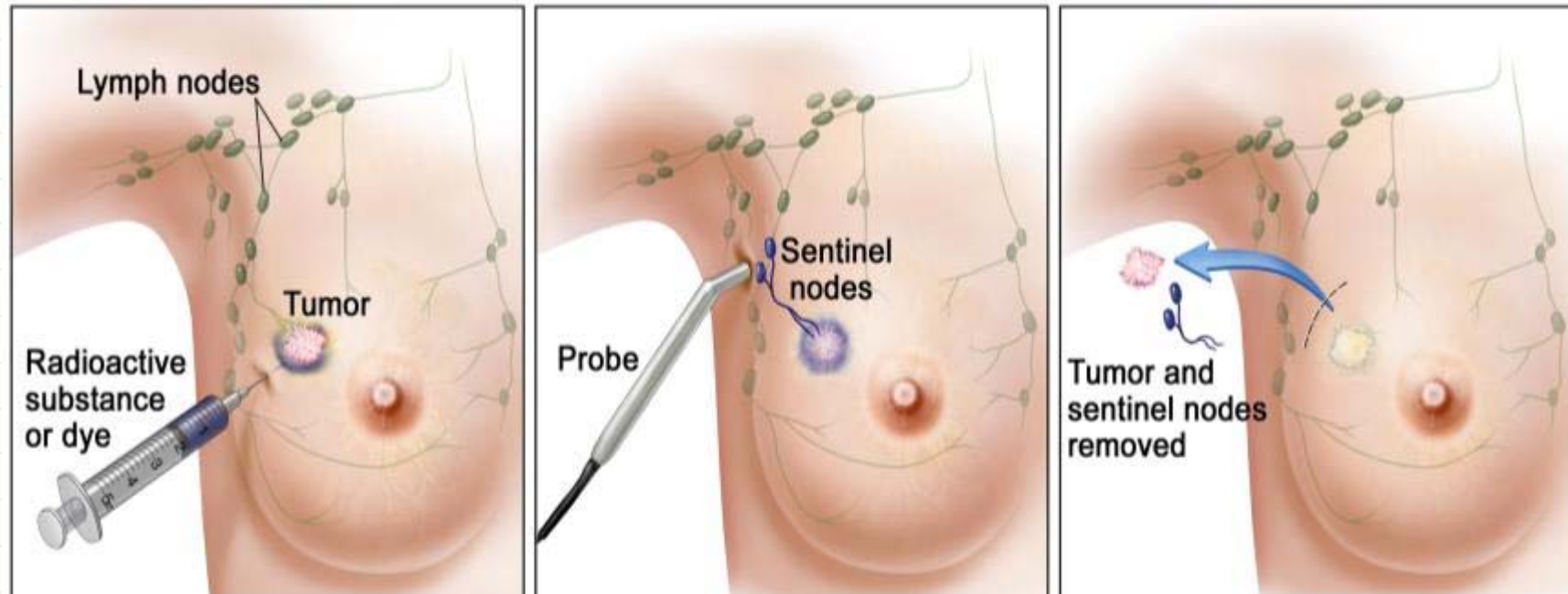
**(Cerrah
Gözüyle)**

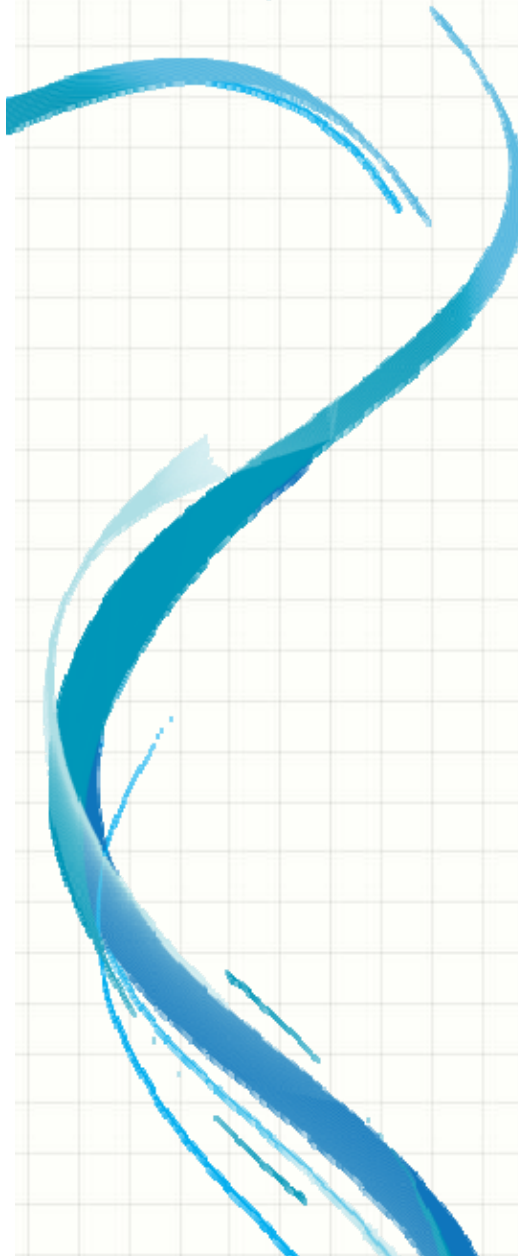
Doç. Dr. Serap EREL
**Ankara Eğitim ve Araştırma
Hastanesi**

Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu

- Lokal kontrol
- Evreleme
- Sistemik tedavi

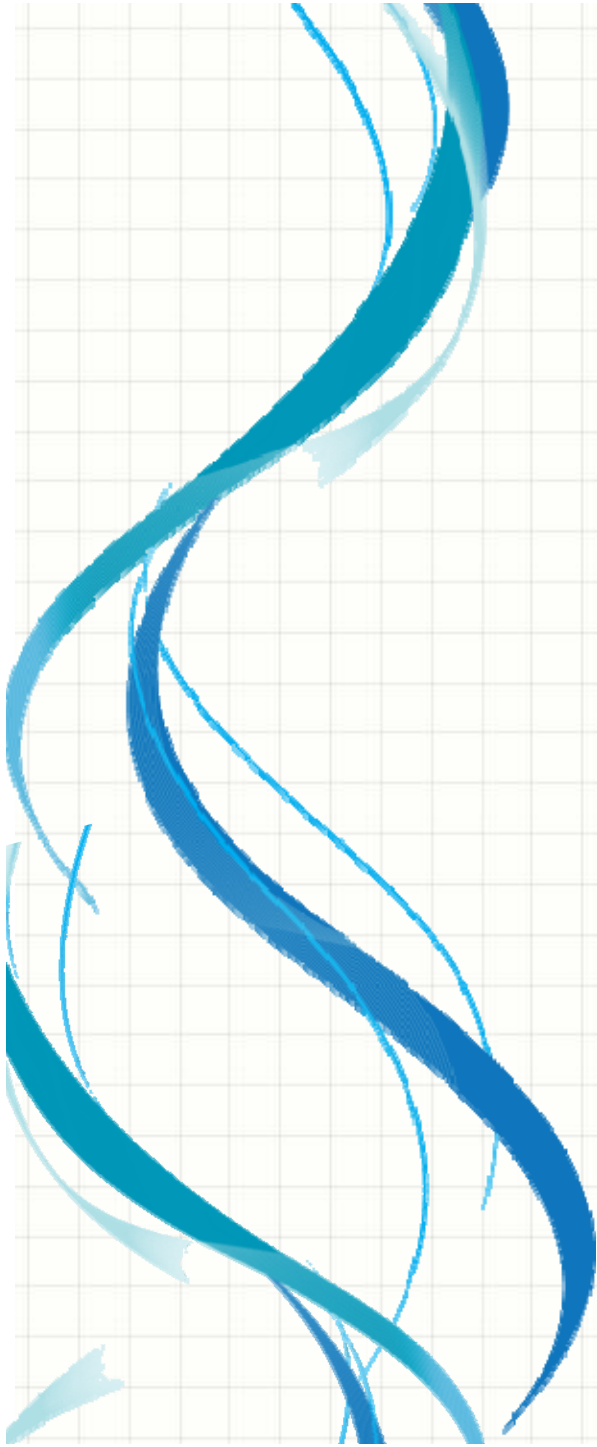
SLNB - rutin ve güvenilir bir yöntem.





Az sayıda lenf nodunda
(15-20 yerine 1-3 LN)

- Çok seviyede seri kesit
- İmmunhistokimyasal boyama
- Moleküler çalışma
(Revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu)

- 
- İZOLE TÜMÖR HÜCRESİ
 - MİKROMETASTAZ
 - MAKROMETASTAZ

SLNB pozitif
olan tüm hastalara
ALND
gerekli midir?



Sunum Planı-

ALND Kararında önemli faktörler

1

- İzole tümör hücresi
- Mikrometastaz
- Makrometastaz

2

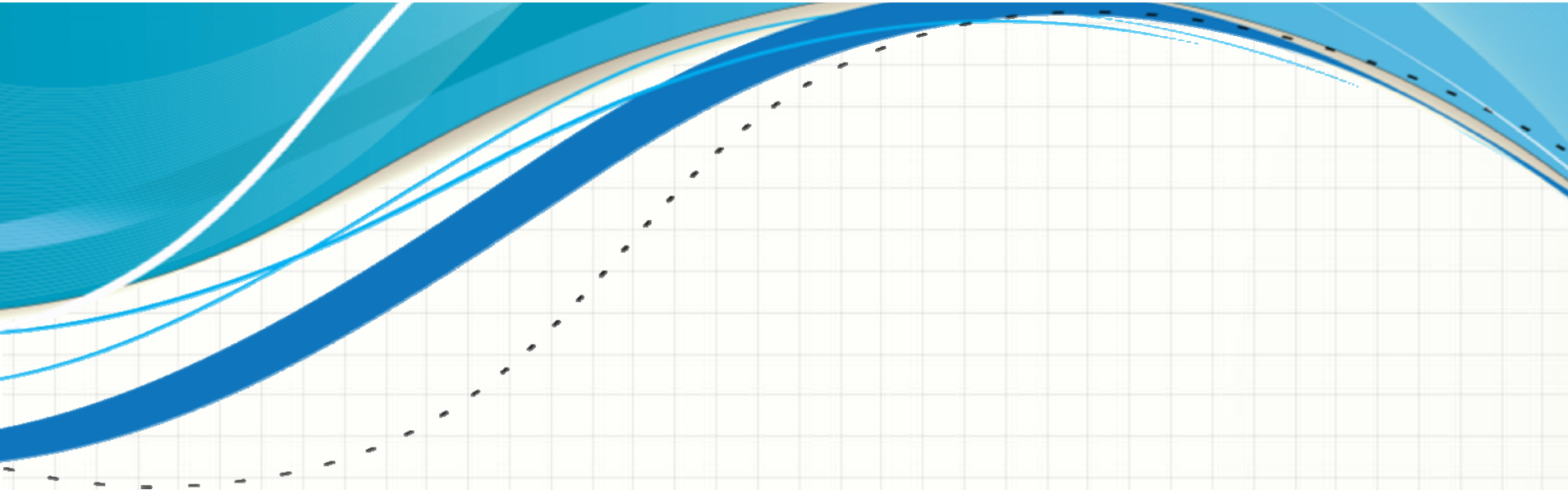
- Non SLN metastazları

3

- Nomogram

- ALND' nun güvenli bir biçimde ihmal edilebileceği hasta grubu varmı?





MİKROMETASTAZLARIN ÖNEMİ

- Survey of ASCO members on management of sentinel node micrometastases in breast cancer: variation in treatment recommendations according to specialty.
- Wasif N, Ye X, Giuliano AE Ann Surg Oncol 2009 Sep;16(9):2442-9



SLN mikrometastazı olması sizce önemli mi?

Mikrometastazın klinik önemi olduğuna inananlar ?

Mikrometastaz varlığında aksiller disseksiyon önerenler ?

İzole tümör hücresinin klinik önemi olduğuna inananlar ?



SLN Pozitif ise...

ASCO

NCCN

SLNB (+) ise ALND yapılmalı

Meta-analiz, 69 çalışma, 2006

SLND+ ALND

8059 hasta,

Pozitif SLN %53 → non-SLN' da tutulum

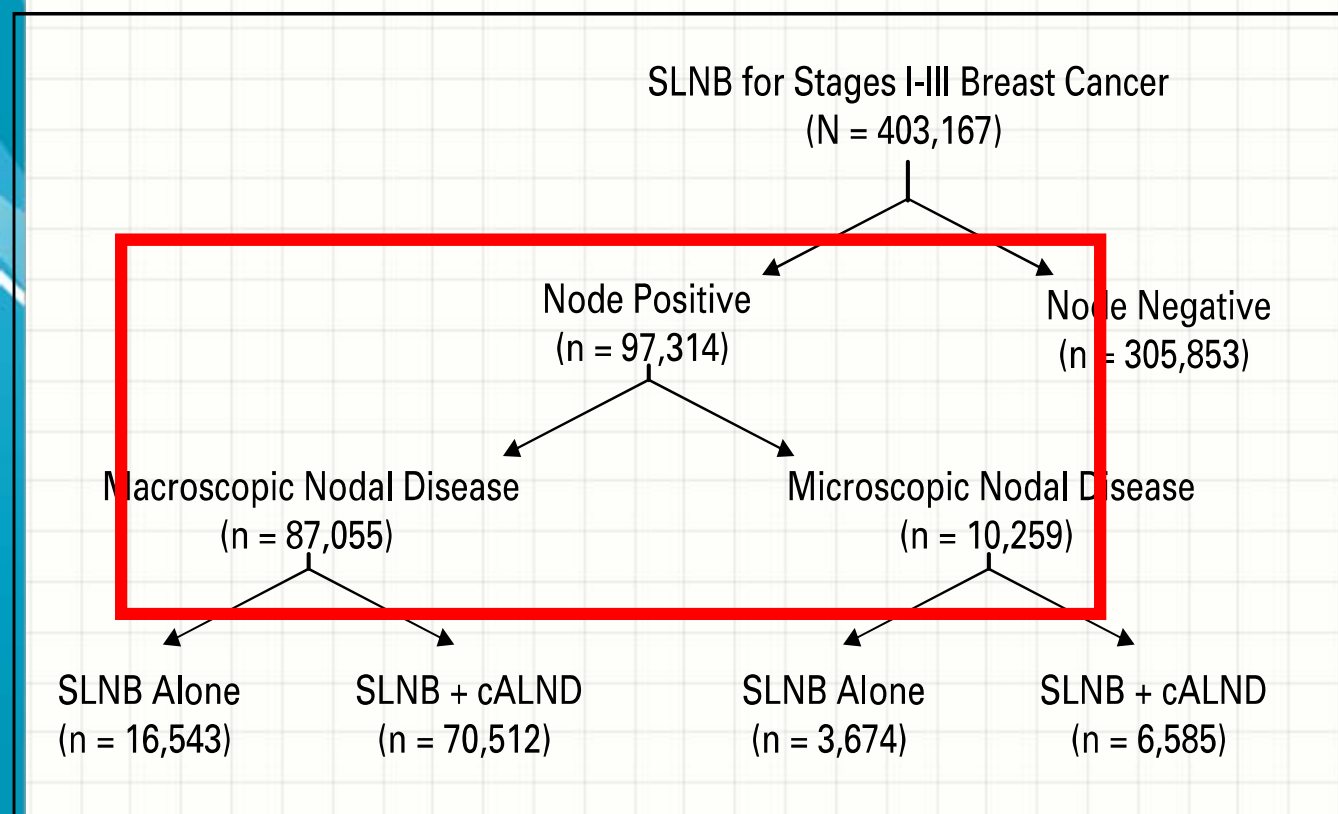
NCCN, 2008

Lyman G, J Clin Oncol, 2006

Kim T, Cancer, 2006

Comparison of Sentinel Lymph Node Biopsy Alone and Completion Axillary Lymph Node Dissection for Node-Positive Breast Cancer

Karl Y. Bilimoria, David J. Bentrem, Nora M. Hansen, Kevin P. Bethke, Alfred W. Rademaker, Clifford Y. Ko, David P. Winchester, and David J. Winchester



1998-2005
63 ay takip

Comparison of Sentinel Lymph Node Biopsy Alone and Completion Axillary Lymph Node Dissection for Node-Positive Breast Cancer

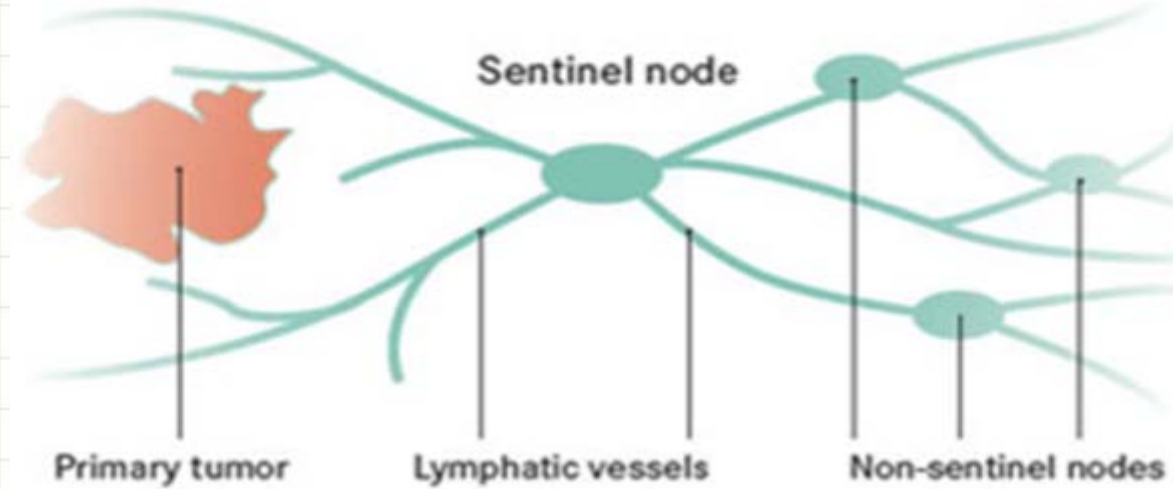
Karl Y. Bilimoria, David J. Bentrem, Nora M. Hansen, Kevin P. Bethke, Alfred W. Rademaker, Clifford Y. Ko, David P. Winchester, and David J. Winchester

- Makroskopik → ALND
- Mikroskopik (%70) → ALND

Mikroskopik tutulum varlığında ALND sonuçları olumlu yönde etkilememiştir

Makroskopik tutulum varlığında ALND sonuçları olumlu yönde etkiler (fark anlamsız)

Non-SLN pozitiflik oranı ve önemi



SLN pozitif hastaların %40- 70'inde başka tutulmuş lenf nodu yoktur.

SLN pozitif hastaların %40-70'inde gereksiz tamamlayıcı ALND yapılmaktadır.

•Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol*, 18: 2553- 9, 2000.)

•Sachdev U, Murphy K, Derzie A, Jaffer S et al. Predictors of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients. *Am J Surg*, 183: 213- 7, 2002.)

•Unal B, Gur AS, Kayiran O, Johnson R et al. Models of predicting non-sentinel lymph node positivity in sentinel node positive breast cancer: the importance of scoring system. *Int J Clin Pract*. 62: 1785- 91. 2008.)

Non-SLN pozitiflik oranları

SLN		non – SLN
Makrometastaz	→	%46 – 58
Mikrometastaz	→	% 20
İzole tümör hücreleri	→	% 12

Kim T, Cancer, 2006

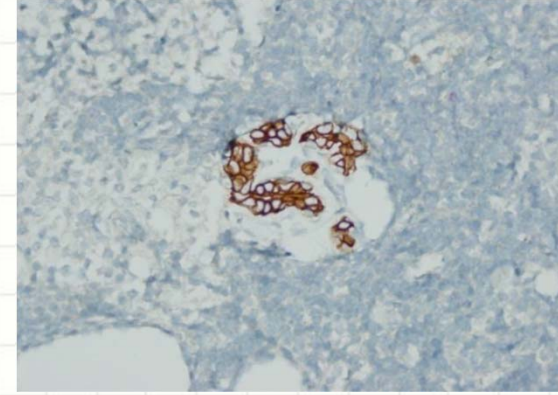
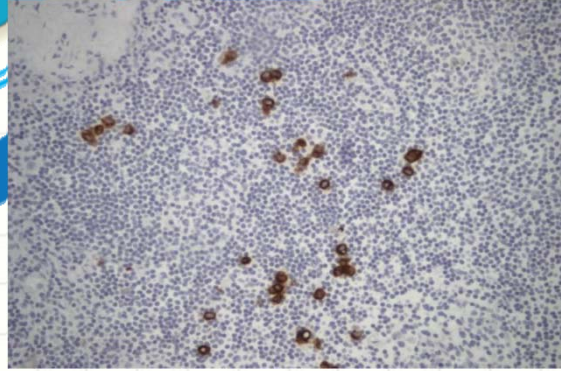
Cserni G, Br J Surg, 2004

van Deurzen C, J Natl Cancer Inst, 2008

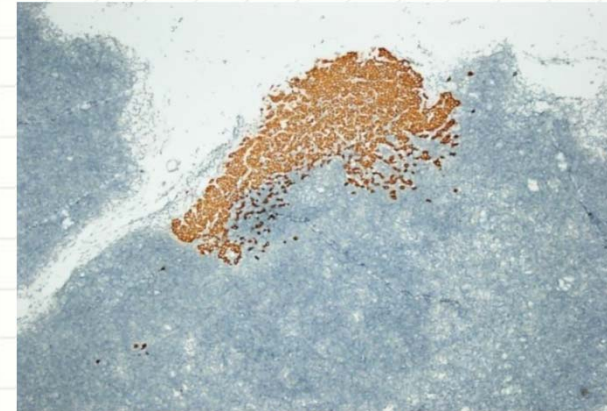
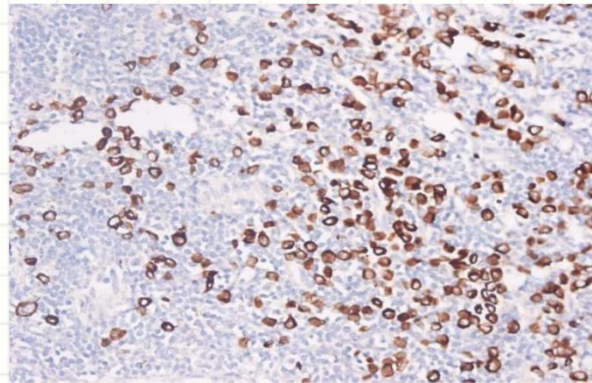
SLNB Pozitif ??

- İzole tümör hücresi
 - Mikrometastaz
 - Makrometastaz
-
- ALND' nun güvenli bir biçimde ihmal edilebileceği hasta grubu v





İZOLE TÜMÖR HÜCRESİ MİKROMETASTAZ

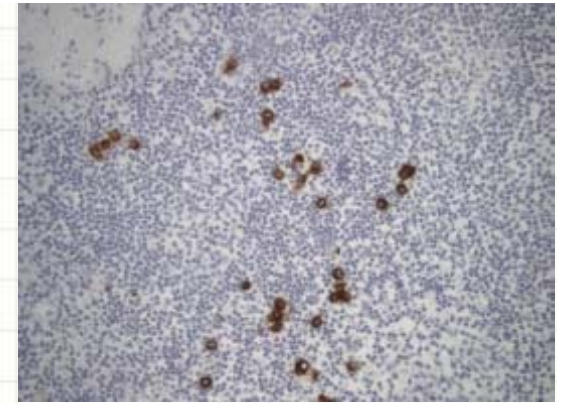


Tanımlama

	İzole tümör hücresi pN 0(i+)	Mikrometastaz pN1 (mi)
AJCC 6.versiyonu (2002)	Tümör depositleri <0.2mm	Tümör depositleri 0.2mm --2mm
AJCC 7.versiyonu (2009)	Tek histolojik kesitte 200'den az hücre	Tek histolojik kesitte 200'den fazla hücre

American Joint Committee on Cancer (AJCC)
Tumor Node Metastasis (TNM) evreleme sistemi

İzole tümör hücreleri



«Small clusters of cells not greater than **0.2 mm**, or nonconfluent or nearly confluent clusters of cells not exceeding **200 cells** in a single histologic lymph node cross section, are classified as isolated tumor cells and are considered prognostically similar to node negative patients»

❖ < 0.2 mm

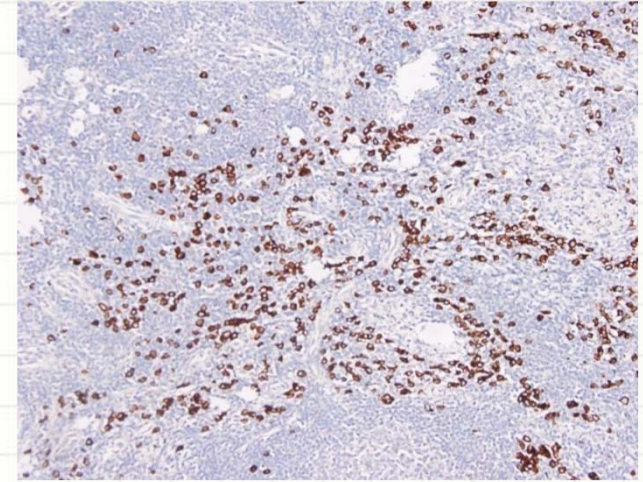
❖ Tek bir lenf nodu kesitinde 200 hücreyi geçmeyen

❖ **pN0 (i+) (AJCC 7th edition)**

❖ İleri tedavi gerektirmez (aksiller diseksiyon, RT veya KT gerektirmez)

- Nod negatif hastalar ile aynı prognoza sahiptir.

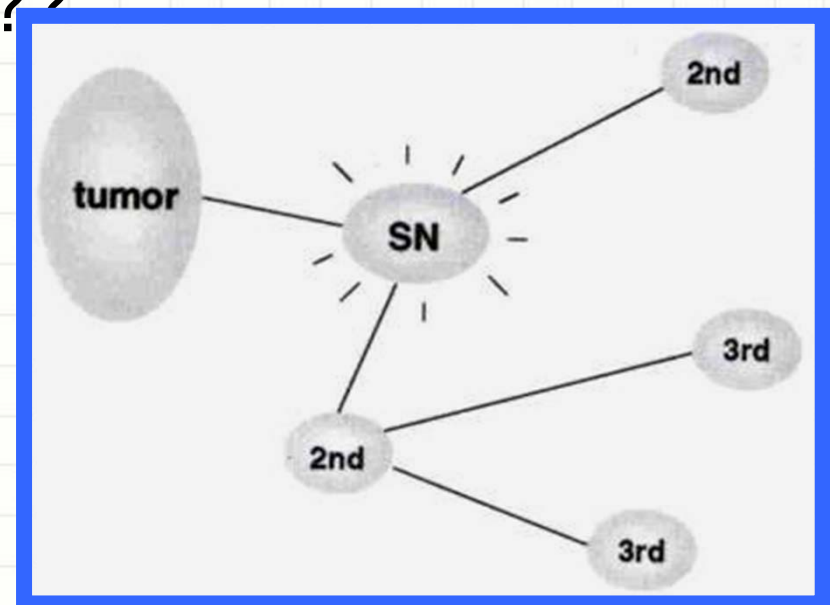
Mikrometastaz



- > 0.2 mm ve 2 mm'den küçük
 - ❖ Tek bir lenf nodu kesitinde 200 hücreyi geçen
- **pN1mi**
- Prognostik önemi belirsiz
 - ASCO → ALND
 - NCCN →

Makrometastaz

- ≥ 2 mm
- ALND tamamlanmalı
- < 3 pozitif SLN $\rightarrow$??????



Nod sınıflandırması- 4 lenf nodu

N-sınıfı	LN-1	LN-2	LN-3	LN-4
pN0(i+)	ITH	ITH	ITH	ITH
pN1mi	micro	ITH	ITH	ITH
pN1mi	micro	mikro	micro	micro
pN1a	makro	ITH	ITH	ITH
pN1a	makro	mikro	mikro	ITH .
pN1a	makro	makro	makro	ITH
pN2a	makro	mikro	mikro	mikro .
pN2a	makro	makro	makro	mikro
pN2a	makro	makro	makro	makro

T1, 3 LN met (pN1a) → Stage IIA
T1, 4 LN met (pN2a) → Stage IIIA

Dutch MIRROR 2009

(**M**icrometastases and **I**solated tumor cells:
Relevant and **R**obust or **R**ubbish?)

- SLND da izole tümör hücresi veya mikrometastaz
 - (> 35 yaş; tumor boyu 1-3 cm ve evre I-II veya tumor boyu ≤ 1 cm evreden bağımsız olarak)
 - Kohort I: pN0(i-), adjuvan sistemik tedavi yok
 - Kohort II: pN0(i+)/ pN1mi, adjuvan sistemik tedavi yok
 - Kohort III: pN0(i+)/ pN1mi, adjuvan sistemik tedavi
- ❖ *SLND da mikrometastaz varlığında aksiller tedavi eklenmemesi 5 yıllık bölgesel nüks oranını % 5,6 artırmıştır (HR of 4.39.)*
- ❖ MKC nin bileşeni olarak verilen sistemik tedavi ve meme RT lokal nüksü düşürebilir.

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Axillary Recurrence After a Tumor-Positive Sentinel Lymph Node Biopsy Without Axillary Treatment: A Review of the Literature

Claire M. T. P. Francissen, MD¹, Pim J. M. Dings¹, Thijs van Dalen, PhD², Luc J. A. Strobbe, PhD³, Hanneke W. M. van Laarhoven, PhD⁴, and Johannes H. W. de Wilt, PhD¹

Retrospektif literatür derlemesi

30 çalışma

Pozitif SLN olan 7151 kadın

ALND tamamlanmıyor

45 Ay takip

Mikrometastazda aksiller nüks oranı % 0.3

Makrometastazda aksiller nüks oranı % 0.7

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

American College of Surgeons Oncology Group

ACOSOG Z0011

Armando E. Giuliano, MD

Kelly K. Hunt, MD

Karla V. Ballman, PhD

Peter D. Beitsch, MD

Pat W. Whitworth, MD

Peter W. Blumencranz, MD

A. Marilyn Leitch, MD

Sukamal Saha, MD

Linda M. McCall, MS

Monica Morrow, MD

JAMA. 2011;305(6):569-575



Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

	SLND +ALND	SLND (tek başına)	p
5-yıllık toplam sağ kalım	%91.9	%92.5	NS
5-yıllık hastalıksız yaşam	%82.2	%83.9	NS
Nüks	%0.5 (2 nüks)	%0.9 (4 nüks)	NS

6,3 yıllık takip süresi

ALND yapılmayabilir



ACOSOG Z0011

T1-T2 invaziv meme kanseri
Klinik olarak nod negatif
< 3 pozitif SLN
MKC
Tüm meme ışınlaması
Sistemik terapi

Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial

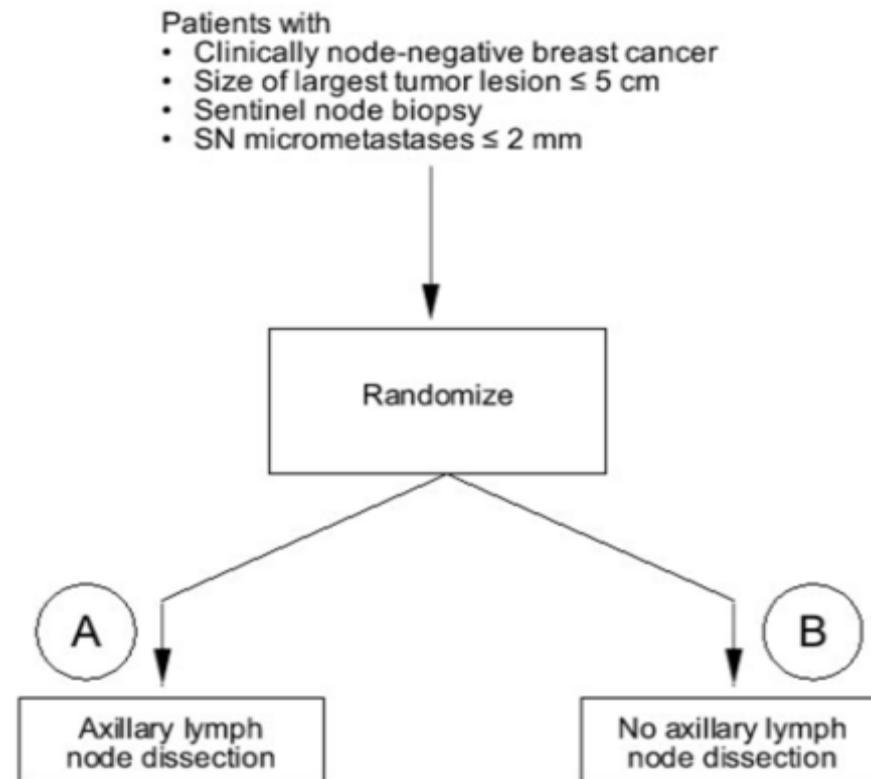


Viviana Galimberti, Bernard F Cole, Stefano Zurrida, Giuseppe Viale, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Paola Baratella, Camelia Chifu, Manuela Sargenti, Mattia Intra, Oreste Gentilini, Mauro G Mastropasqua, Giovanni Mazzarol, Samuele Massarut, Jean-Rémi Garbay, Janez Zgajnar, Hanne Galatius, Angelo Recalcati, David Littlejohn, Monika Bamert, Marco Colleoni, Karen N Price, Meredith M Regan, Aron Goldhirsch, Alan S Coates, Richard D Gelber, Umberto Veronesi, for the International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators

Lancet Oncol 2013; 14: 297-305

- 2001-2010
- 27 merkez
 - Avrupa
 - Güney Amerika
 - Avustralya

IBCSG: International Breast Cancer Study Group



Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial



Viviana Galimberti, Bernard F Cole, Stefano Zurrida, Giuseppe Viale, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Paola Barotella, Camella Chifu, Manuela Sargenti, Mattia Intra, Oreste Gentilini, Mauro G Mastropasqua, Giovanni Mazzarol, Samuele Massarut, Jean-Rémi Garbay, Janez Zgajnar, Hanne Galatius, Angelo Recalcati, David Littlejohn, Monika Bamert, Marco Colleoni, Karen N Price, Meredith M Regan, Aron Goldhirsch, Alcn S Coates, Richard D Gelber, Umberto Veronesi, for the International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators

- Sentinel mikrometastaz (< 2 mm), primer tümör < 5 cm
- 931 hasta randomize edildi
 - Hedef olarak 1960 hasta alınması planlanmıştı
 - Çalışma erken kapatıldı
 - 464 hasta aksiller diseksiyon grubu
 - 467 hasta aksiller diseksiyon yapılmayan grup
- Primer çıkarım
 - 5 yıllık hastalıksız yaşam süresi
- İkincil çıkarım
 - Toplam sağkalım
 - Nüks yeri
 - Aksiller diseksiyon sonrası komplikasyonlar
- Ortalama takip süresi 5 yıl

Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial



Vivian Ciniheri, Bernard F Cole, Stefano Zurrida, Giuseppe Viale, Alberto J Lunt, Paolo Veronesi, Paolo Marzetti, Camilla C Hiji, Manuela Serrenti, Mattia Intra, Oreste Gentilini, Mauro G Mastropasqua, Giovanni Mazzarel, Samuele Massarut, Jean Rimi Garbay, Janer Zgarnar, Hanne Gislason, Angelo Kalamatz, David I Itikofin, Marika Damert, Maria C alleani, Karen N Price, Meredith M Hagan, Aron Goldhirsch, Alan S Coates, Richard D Gelber, Umberto Veronesi, for the International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators

- 5-yıllık hastalıksız sağkalım
- Aksiller diseksiyon yapılmayan grubunda % 87·8 (95% CI 84·4–91·2)
- Aksiller diseksiyon grubunda % 84·4% (80·7–88·1)
- Düşük SLND tutulumu > ALND yapılmayabilir
- ALND bağımlı komplikasyon ortadan kalıyor
- Toplam ve hastalıksız yaşam süresine etkisi yok

(log-rank $p=0·16$; HR for no axillary dissection vs axillary dissection was 0·78, 95% CI 0·55–1·11, non-inferiority $p=0·0042$).

EORTC- AMAROS

(**A**fter **M**apping of the **A**xilla: **R**adiotherapy **o**r **S**urgery?)

- 2001-2010, Klinik T1-2 N0 (1981/2023)
- **SLNB pozitif**
 - **ALND**
 - **Aksiller RT**
- Primer çıkarım
 - **5-yıllık aksiller nüks oranı**
- İkincil çıkarımlar
 - Toplam sağkalım
 - Hastalıksız sağkalım
 - Yaşam kalitesi (QOL)
 - 1 ve 5. yıllardaki omuz hareketleri ve lenfödem

EORTC - AMAROS çalışması

	ALND n:744	Aksiller RT n:681	p
5-yıllık toplam sağ kalım	%93,3	%92,5	NS p=0.34
5-yıllık hastalıksız yaşam	%86,9	%82,6	NS p=0.18)
Nüks	%0.54 (4 nüks)	%1.03 (7 nüks)	NS

SLNB (-) olan hastalarda nüks 0.8% (25 /3131 hasta)
Ortalama 6,1 yıl takip

EORTC - AMAROS çalışması

Lenfödem	ALND	Aksiller RT	ALND+Aksiller RT
Birinci yıl	% 25.6	% 15	% 59
Üçüncü yıl	% 21	% 13,4	% 44,8
Beşinci yıl	% 20,8	% 10,3	% 58,3

Positive Sentinel Lymph Node: Observation vs. Clearance or Radiotherapy (POSNOC)

Randomize çok merkezli çalışma

Kasım 2013 son versiyon- Şubat 2014 duyuru

SLNB 'de 1 veya 2 **makrometastaz**ı olan MKC veya mastektomi

- Aksiller Tedavi (ALND veya Aksiller RT) verilen
- Aksiller Tedavi verilmeyen

.

Primer çıkarım:

Gözlem / tedavi

Sekonder çıkarım:

Toplam sağkalım

Hastalıksız sağkalım

Yaşam kalitesi (QOL)

Anksiyete

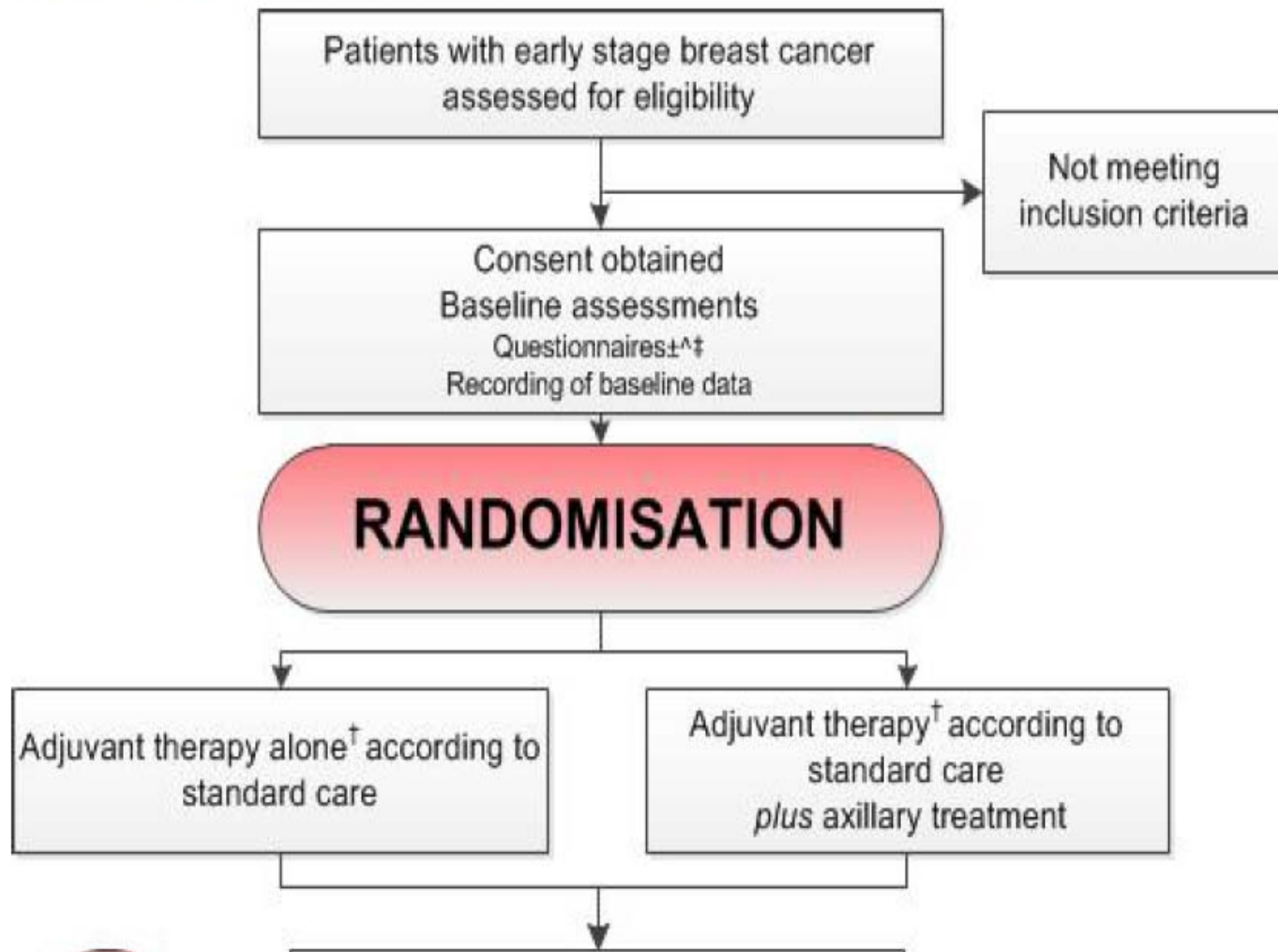
Lokal-bögesel nüks

Aksiller nükse kadar geçen süre

Aksiller nüks olmadan geçen süre



TRIAL FLOW CHART



SLNB (+) = ALND ???

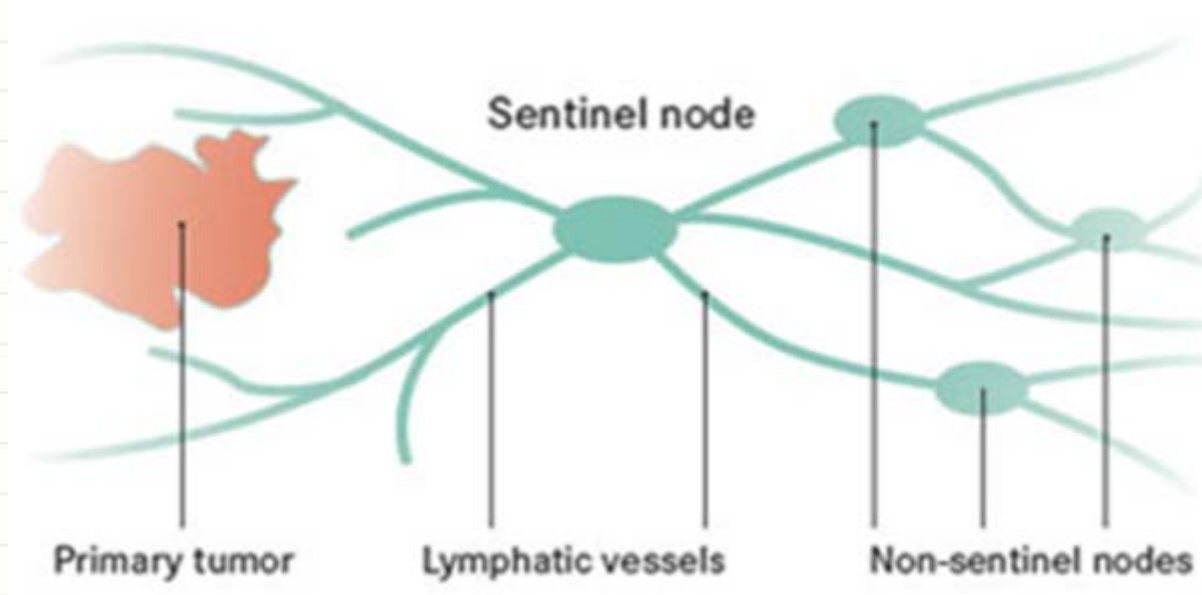
SLN pozitif meme kanserli bazı hastalarda ALND yapılmayabilir mi?

Bu hastaları nasıl seçebiliriz?

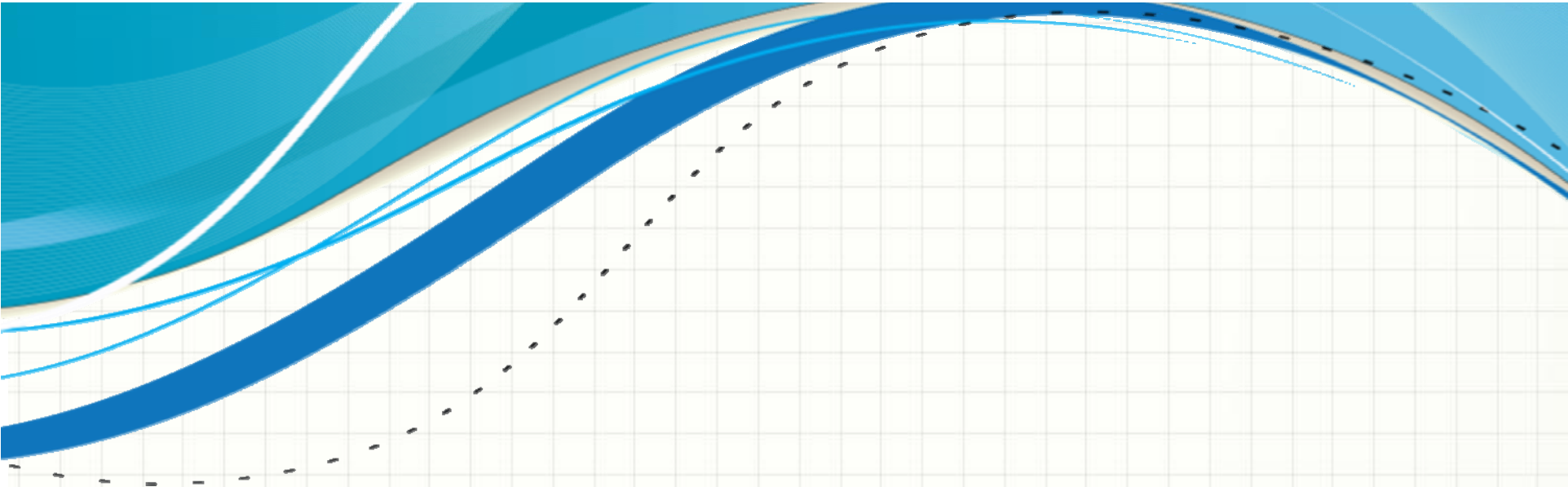
Hastaya ya da tümöre ait bazı veriler bize NSLNM saptamada faydalı olabilir mi?

- SLN pozitif meme kanserli bir hastada, non-SLNM öngören prediktif faktörler var mı?





- Metastatik non-SLN prediktörleri
 - ❖ Primer tümöre ait özellikler.
 - ❖ Metastatik SLN'larına ait özellikler .



NOMOGRAM...

- Sentinel olmayan lenf nodu metastazının (NSLNM), hem tümörde hem de metastatik sentinel noddaki bazı özelliklerden etkilendiği bilinmektedir^{1,2,3,4,5}.
 - Tümör çapı
 - Metastatik SLN çapı
 - Lenfovasküler invazyon
 - Ekstrakapsüler yayılım
 - Grade
 - Reseptör Durumu
 - SLN inceleme yöntemi
 - Pozitif ve negatif SLN sayısı

1. Reynolds C, Mick R, Donohue JH et al. Sentinel lymph node biopsy with metastasis: can axillary dissection be avoided in some patients in breast cancer? J Clin Oncol 1999; 17: 1720-6.
2. Weiser MR, Montgomery LL, Tan LK et al. Lymphovascular invasion enhances the prediction of non-sentinel node metastases in breast cancer patients with positive sentinel nodes. Ann Surg Oncol 2001; 8: 145-9.
3. Wong SL, Edwards MJ, Chao C et al. Predicting the status of the nonsentinel axillary nodes: a multicenter study. Arch Surg 2001; 136: 563-8.
4. Rahusen FD, Torrenga H, van Diest PJ et al. Predictive factors for metastatic involvement of nonsentinel nodes in patients with breast cancer. Arch Surg 2001; 136: 1059-63.
5. Degnim AC, Reynolds C, Pantvaia G et al. Nonsentinel node metastasis in breast cancer patients: assessment of an existing and a new predictive nomogram. Am J Surg 2005; 190:543–550.

Non-SLN metastazları için en güçlü bağımsız prediktör faktörler

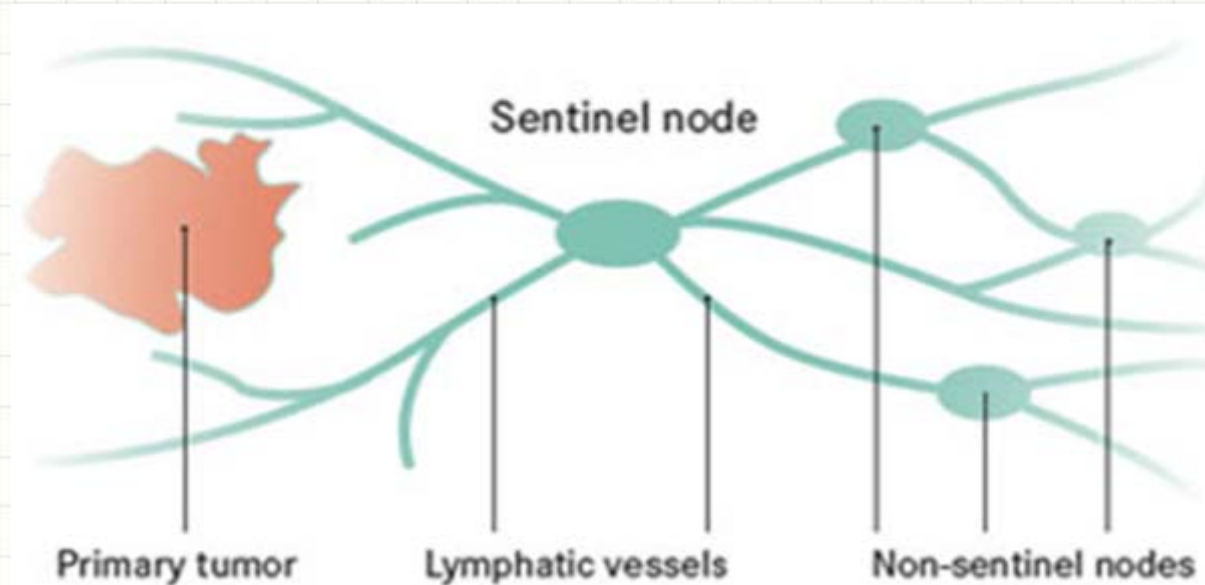
- Primer tümör çapı ve SLN metastazının çapıdır.
- Tümör çapı **>2cm** olan hastalarda non-SLN metastaz riski tümör çapı < 2cm olan hastalardan daha yüksektir
- Tümör çapına göre literatürde öngörülen non-SLN metastaz olasılık oranları ;
 - T1 tümörler için % 0- 50
 - T2 tümörler için % 20- 50
 - T3 tümörler için %50- 80

Reynolds C, Mick R, Donohue JH et al. Sentinel lymph node biopsy with metastasis: can axillary dissection be avoided in some patients in breast cancer? J Clin Oncol, 17: 1720- 6, 1999)

Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. Ann Surg 226: 271-8, 1997.)

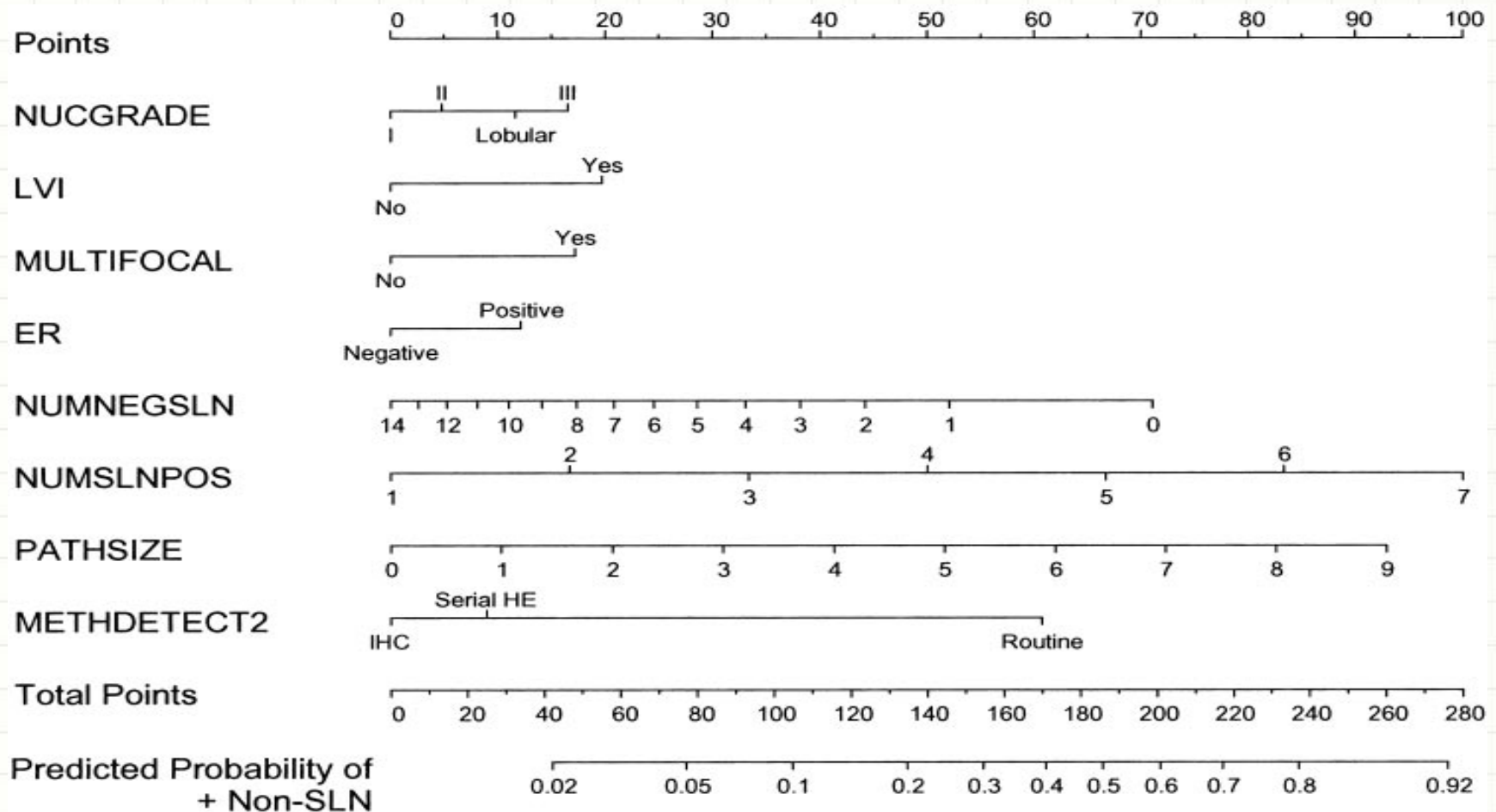
Unal B, Gur AS, Kayiran O, Johnson R et al. Models of predictor of non-sentinel lymph node positivity in sentinel node positive breast cancer: the importance of scoring system. Int J Clin Pract, 62: 1785- 91, 2008.)

**Sentinel nod pozitif hastalarda
Non SLN Metastaz olasılığını saptamaya
yarayan formüller ve skorlama
sistemlerine nomogram denmektedir.**



Memorial Sloan Kettering Cancer Center MSKCC (ABD,2003)

www.mskcc.org/nomograms,



Tenon (Fransa,2005)

Variable	Point value	Multivariate analysis (<i>p</i>)
Macrometastasis in the SN		<i>p</i> = 0.02
No	0	
Yes	2	
Histological tumor size (mm)		<i>p</i> = 0.006
≤10	0	
11–20	1.5	
> 20	3	
Proportion of involved SNs among all removed SNs		<i>p</i> = 0.03
<0.5	0	
Between 0.5 and 1	1	
1	2	

SN: Sentinel lymph node.

ITC=0

Mikro=1.5 puan ve NSLNM riski=26.3

Makro=3 puan ve NSLNM riski=73.7

Skor 0-7 arasında, total skor 3.5 ve altı ise NSLNM negative olma olasılığı %97.3.

Cambridge (İngiltere, 2008)

$$p = \frac{1}{1 + \exp\{4.19 - 0.62 \times G - 0.11 \times OMS - 2.15 \times P\}}$$

Pal ve arkadaşlarının 2008 yılında tanımladıkları Cambridge modelinde ise birçok parametreye bakıldı ve 3 prediktör faktör içeren bir formül geliştirildi.

- Tümör **G**rade
- En geniş ölçülen SLN metastaz çapı
- **P**: Metastatik SLN sayısı/ Çıkarılan toplam SLN sayısı

Bu modelde primer tümör çapı kullanılmamaktadır.

Stanford model (ABD,2008)

(<https://www3-hrpdcc.stanford.edu/nsln-calculator/>).

- Son olarak Kohrt ve arkadaşları tarafından tanımlanan Stanford modeli, değerlendirmesi en ayrıntılı, formülü ise en basit olan modeldir.

13 predik faktör değerlendirildi. 8 faktör oldukça yüksek oranda prediktör bulundu.

- **Tümör çapı**
- AJCC klasifikasyonuna göre tümör çapı
- Tümör grade
- ER durumu
- PR durumu
- **Anjiolenfatik invazyon**
- **Metastatik SLN çapı**
- Patolojik tespit yöntemi (HE veya IHC)

Katz Model (2008)

To predict the likelihood of four or more axillary nodes positive add up the corresponding numbers:

Primary tumor size (cm) x 2.6
 +(Number of positive sentinel nodes x 9.2)
 +11 if lymphovascular space invasion is present
 +11 if lobular histology
 +11 if extranodal extension is present
 +16 if the largest sentinel node metastasis is a macrometastasis (> 2 mm)
 -8.6 if one or more sentinel nodes are negative
 -58

Total Score

The likelihood of four or more axillary lymph node positive as a function of Total Score

TOTAL SCORE	-53	-45	-39	-29	-22	-14	-8	-4	0	4	8	14	22	29	39	45
Likelihood	0.005	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	0.95	0.98	0.99

Example 1:

Primary tumor size 0.8 cm, one positive SLN, negative lymphovascular space invasion and extranodal extension, ductal histology, microscopic SLN, one negative SLN:

$$0.8 \times 2.6 + 1 \times 9.2 + 0 + 0 + 0 + 0 - 8.6 - 58 \approx -55$$

Therefore, the likelihood of having four or more positive axillary nodes is < 0.5%.

Example 2:

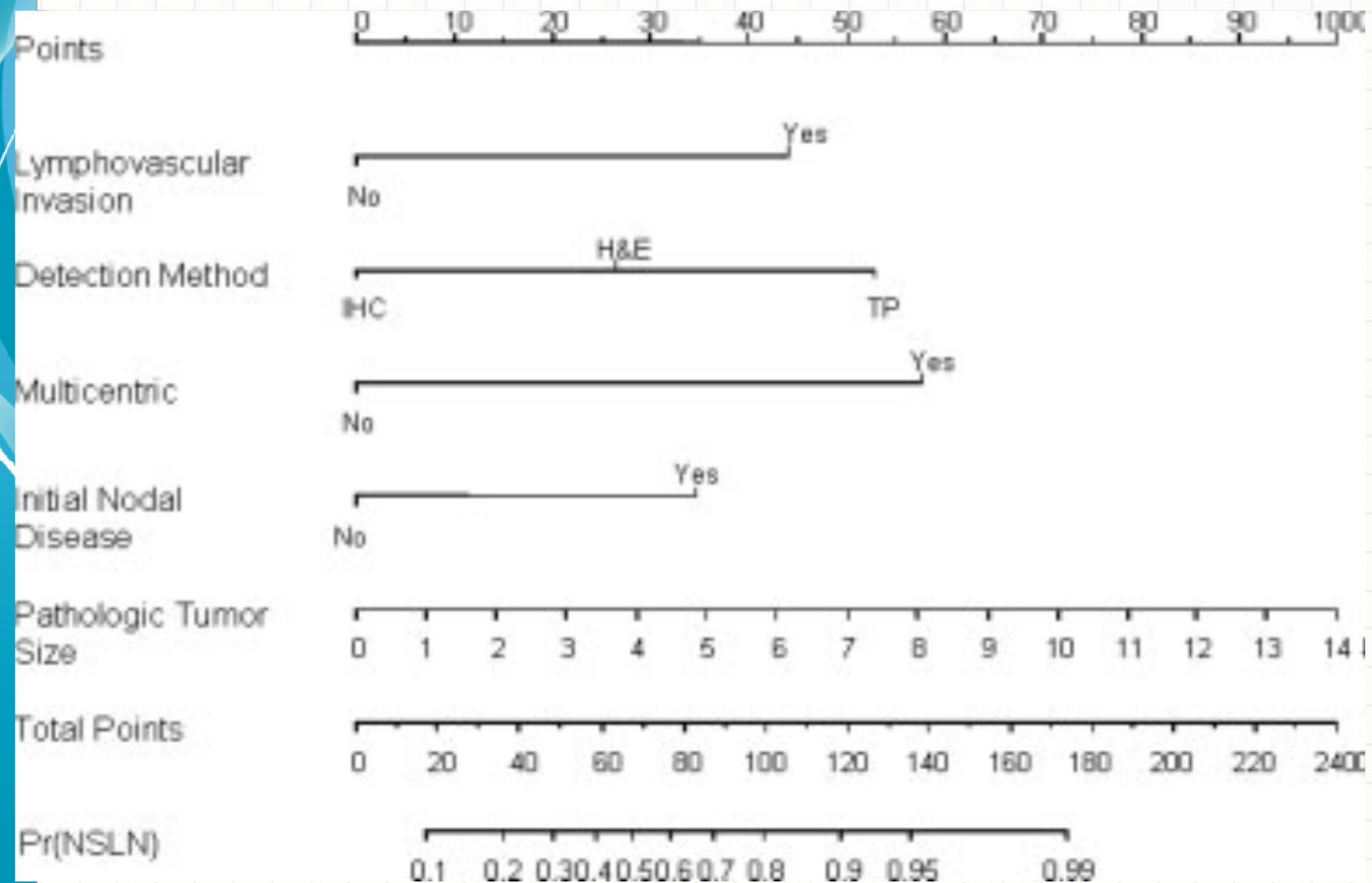
Primary tumor size 2.4 cm, three positive SLNs, positive lymphovascular space invasion and extranodal extension, lobular histology, macroscopic SLN, no negative SLNs:

$$2.4 \times 2.6 + 3 \times 9.2 + 11 + 11 + 11 + 16 - 0 - 25 \approx 25$$

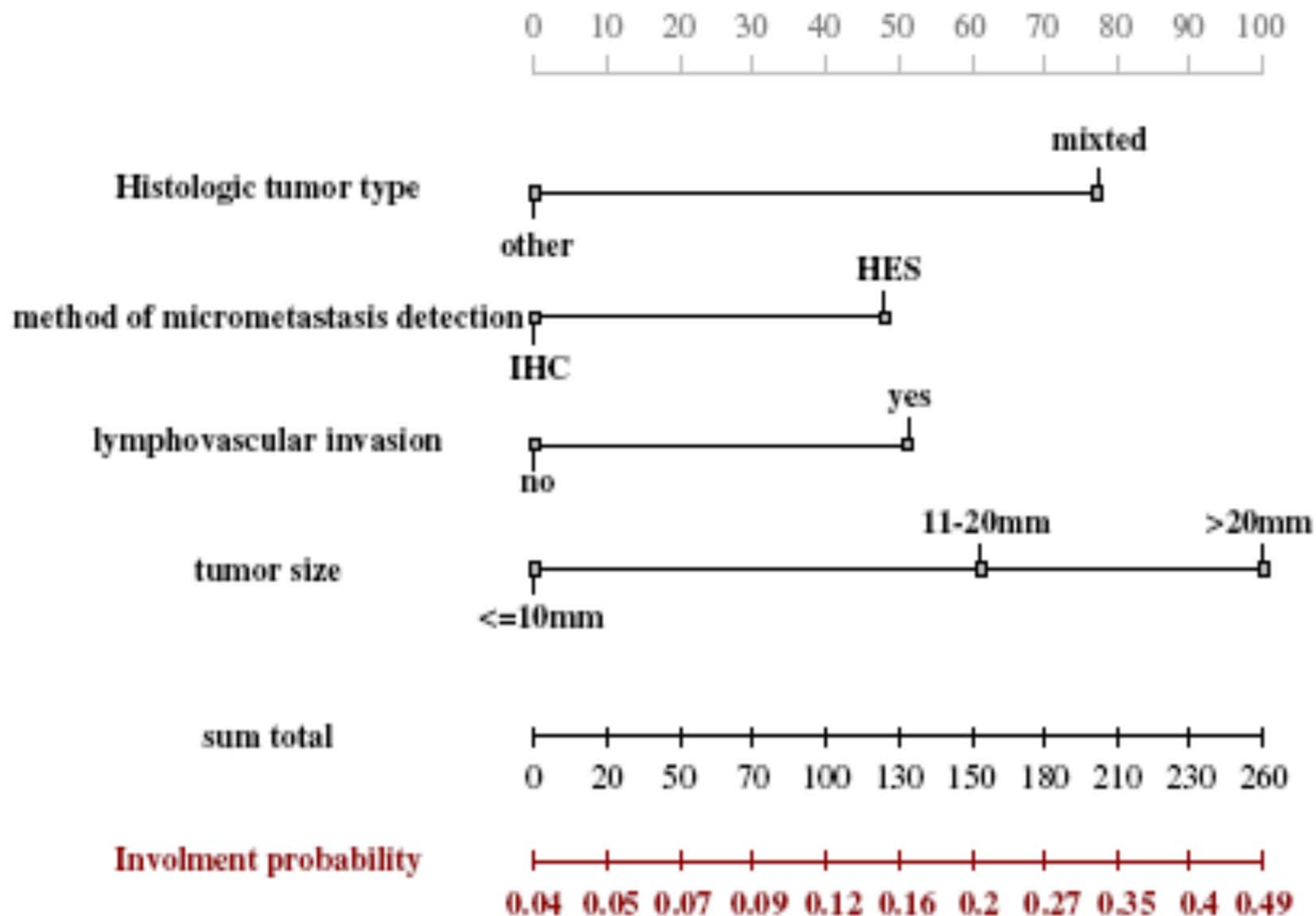
Therefore, the likelihood of having four or more positive axillary nodes is > 90%.

MD Anderson (2008)

Neoadjuvant tedavi



Mikrometastaz Nomogram



Nomogramlar uygun mu??

SLN pozitif hastalarda non-SLN tutulumunu gösterecek prediktör faktörlerin anlamı çalışmadan çalışmaya değişmektedir.

- Hasta sayısı
- Hasta seçimi
- Heterojenitesi
- Metastatik SLN, metastatik non-SLN ve mikrometastazların tespit yöntemi

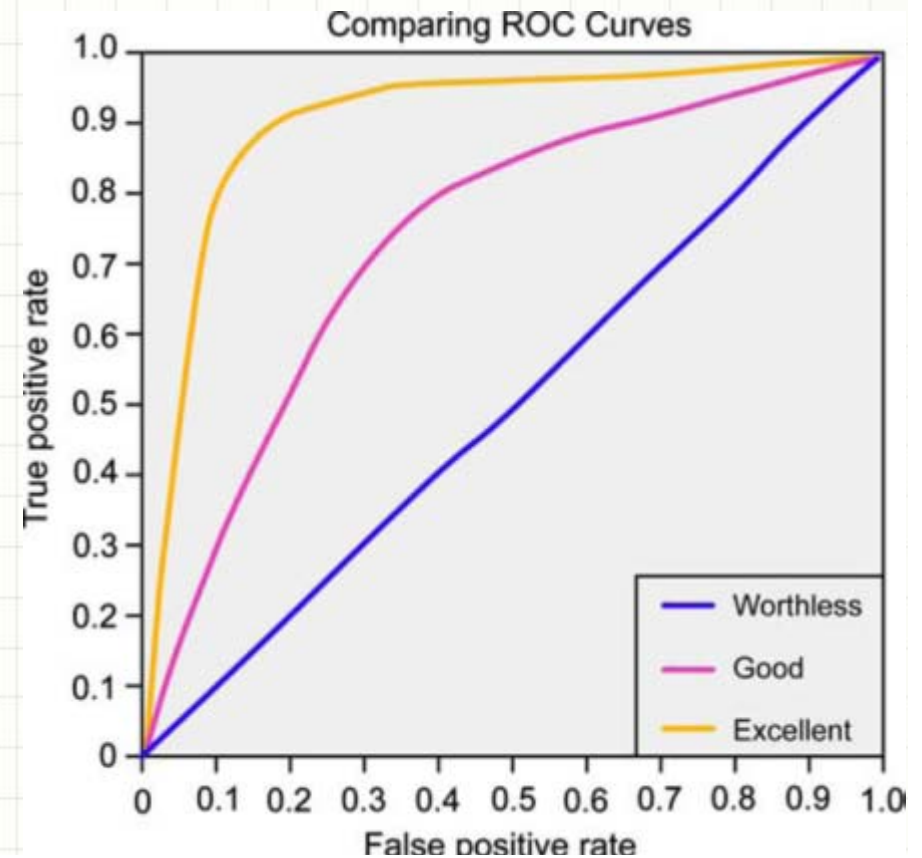


Nomogramlar kesin sonuç verir mi?

- Sadece NSLNM için ihtimal vermektedir.
- **Kesinlik yoktur!**
- Klinik yargı ve tahminlerden daha objektif sonuçlar vermektedir.
- Bize ne yapacağımızı söylememektedir.
- **Cerrahlar genel olarak %10 altında riski olanlarda ALND'yi ihmal etme eğilimindedir.**
- Nomogram ile beraber diğer faktörlerin (yaş, komorbidite, anksiyete seviyesi, sistemik terapi kararında etkili diğer faktörler vb) birlikte değerlendirilmesi faydalı olabilir.

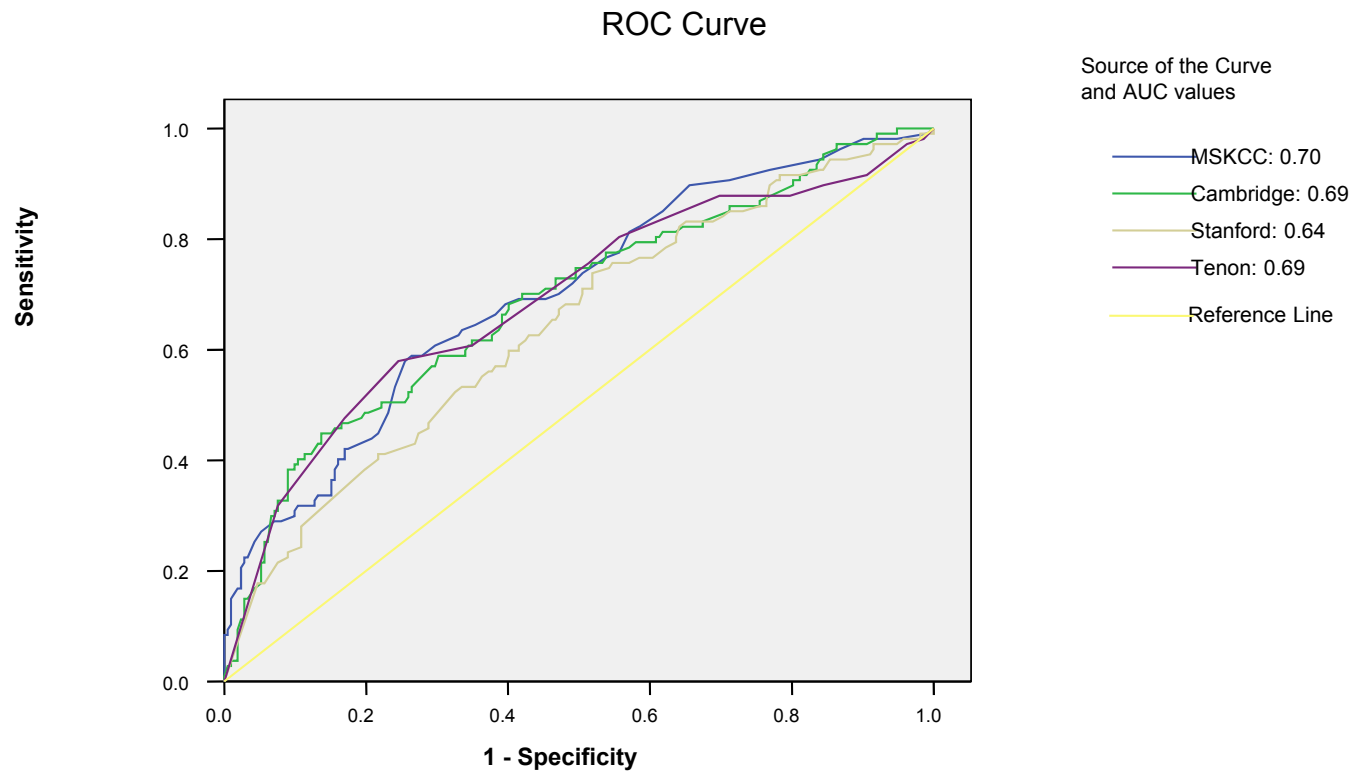


- AUC degeri 0.7-0.8 arasında olan nomogramlar iyi, 0.8 den fazla olanlar cok iyi, 0.9 üzeri olan deęerler ise mükemmel NSLNM belirleme kapasitesine sahip olarak kabul edildi ^{1.}
- Yazı-tura 0.5
- 0.7 kritik deęer



1. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiving operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology 1983;148: 839-43.

Dört Nomogram İçin AUC Değerleri



Diagonal segments are produced by ties.

Gur AS, Unal B, Johnson R, Ahrendt G, Bonaventura M, Gordon P, Soran A. Predictive probability of four different breast cancer nomograms for nonsentinel axillary lymph node metastasis in positive sentinel node biopsy J Am Coll Surg. 2009 Feb;208(2):229-35

Nomogram her ülkede aynı mı?

- MSKCC hala en çok denenen model.
- Geliştirilen formüller orjinal hasta grubunda iyi çalışsa da başka hasta gruplarında çalışmayabilir.
- Bir model seçilmeden önce o hasta popülasyonunda çalışıp çalışmadığı denenmelidir.

Gur AS, Unal B, Ozbek U, Ozmen V, Aydogan F, Gokgoz S, Gulluoglu BM, Aksaz E, Ozbas S, Baskan S, Koyuncu A, Soran A; Turkish Federation of Breast Disease Associations Protocol MF08-01 investigators.

Validation of breast cancer nomograms for predicting the non-sentinel lymph node metastases after a positive sentinel lymph node biopsy in a multi-center study.

Eur J Surg Oncol. 2010 Jan;36(1):30-5. doi: 10.1016/j.ejso.2009.05.007. Epub 2009 Jun 16.

[Display Settings:](#) ▾ Abstract[Send to:](#) ▾[Eur J Surg Oncol](#). 2010 Jan;36(1):30-5. doi: 10.1016/j.ejso.2009.05.007. Epub 2009 Jun 16.

Validation of breast cancer nomograms for predicting the non-sentinel lymph node metastases after a positive sentinel lymph node biopsy in a multi-center study.

[Gur AS¹](#), [Unal B](#), [Ozbek U](#), [Ozmen V](#), [Aydoğan F](#), [Gokgoz S](#), [Gulluoglu BM](#), [Aksaz E](#), [Ozbas S](#), [Baskan S](#), [Koyuncu A](#), [Soran A](#); Turkish Federation of Breast Disease Associations Protocol MF08-01 investigators.

Collaborators (5)

Author information

Abstract

OBJECTIVE: In the study, our aim was to evaluate the predictability of four different nomograms on non-sentinel lymph node metastases (NSLNM) in breast cancer (BC) patients with positive sentinel lymph node (SLN) biopsy in a multi-center study.

METHODS: We identified 607 patients who had a positive SLN biopsy and completion axillary lymph node dissection (CALND) at seven different BC treatment centers in Turkey. The BC nomograms developed by the Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), Tenon Hospital, Cambridge University, and Stanford University were used to calculate the probability of NSLNM. Area under (AUC) Receiver Operating Characteristics Curve (ROC) was calculated for each nomogram and values greater than 0.70 were accepted as demonstrating good discrimination.

RESULTS: Two hundred and eighty-seven patients (287) of 607 patients (47.2%) had a positive axillary NSLNM. The AUC values were 0.705, 0.711, 0.730, and 0.582 for the MSKCC, Cambridge, Stanford, and Tenon models, respectively. On the multivariate analysis; overall metastasis size (OMS), lymphovascular invasion (LVI), and proportion of positive SLN to total SLN were found statistically significant. We created a formula to predict the NSLNM in our patient population and the AUC value of this formula was 0.8023.

CONCLUSIONS: The MSKCC, Cambridge, and Stanford nomograms were good discriminators of NSLNM in SLN positive BC patients in this study. A newly created formula in this study needs to be validated in prospective studies in different patient populations. A nomogram to predict NSLNM in patients with positive SLN biopsy developed at one institution should be used with caution.

Copyright (c) 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.

PMID: 19535217 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms

LinkOut - more resources

Table 4. Results of the Validation Studies of the MSKCC Nomogram (Adapted from the Study by Unal and Gur (11))

First author	Year	Country	n	AUC
Smidt	2005	Netherlands	222	0.78
Soni	2005	Austria	149	0.75
Dengim	2005	USA	89	0.86
Dauphine	2007	USA	51	0.63
Cripe	2006	USA	92	0.82
Lambert	2006	USA	200	0.71
Zgajnar	2007	Slovenia	276	0.72
Ponzone	2007	Italy	186	0.71
Arlan	2007	France	588	0.72
Evrensel	2007	USA	233	0.73
Klar	2008	Germany	98	0.58
Pal	2008	England	182	0.68
Gür	2010	Turkey	607	0.70
Our study	2010	Turkey	170	0.71

A New and Simple Predictive Formula for Non-Sentinel Lymph Node Metastasis in Breast Cancer Patients with Positive Sentinel Lymph Nodes, and Validation of 3 Different Nomograms in Turkish Breast Cancer Patients

Levent Yeniyay Erdem Carti Can Karaca Osman Zekioglu
Ulkem Yararbas Rasih Yilmaz Murat Kapkac

Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey

Table 2. Summary of our ROC results

Nomogram	AUC	95% CI
MSKCC for SLN metastases (n = 736)	0.744	0.70–0.78
MSKCC for non-SLN metastases (n = 153)	0.727	0.64–0.80
Tenon score (n = 239)	0.665	0.59–0.73
MHDF MF 08 predicted probability (n = 143)	0.696	0.59–0.79
Ege University predicted probability for SLN metastases (n = 895)	0.759	0.72–0.79
Ege University predicted probability for non-SLN metastases (n = 143)	0.722	0.63–0.81

SLN = Sentinel lymph node; AUC = area under the curve; 95% CI = 95% confidence interval.

Table 3. Histo-pathologic evaluation of axillary lymph node dissection specimens (p = 0)

Metastasis size	Patients, n (%)		
	total	negative NSLN	positive NSLN
Micrometastasis	61	52 (85.2)	9 (14.8)
Macrometastasis	183	92 (50.3)	91 (49.7)

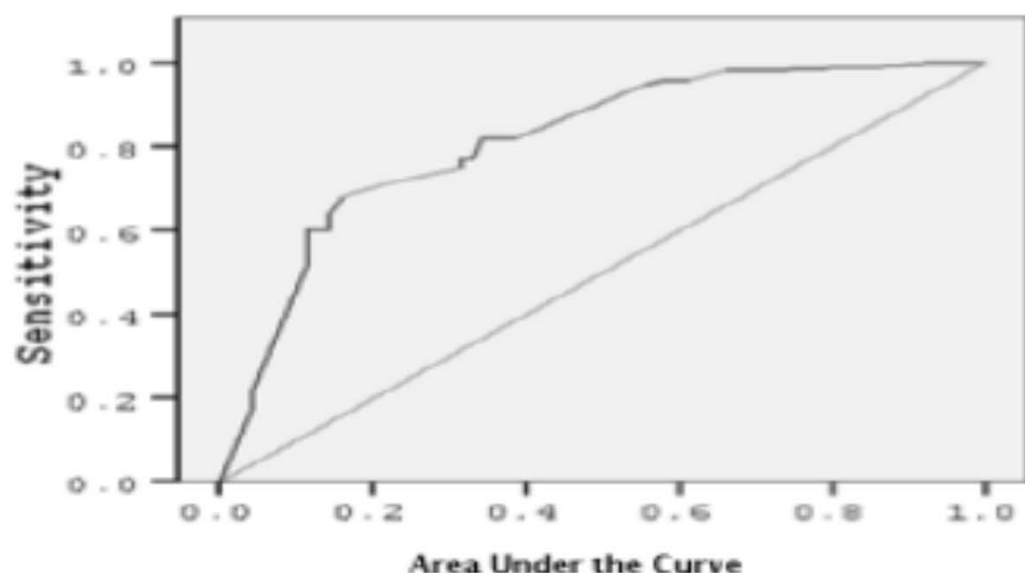
NSLN = Non-sentinel lymph nodes.

**Ege ÜTF
Nomogramı**

RESEARCH ARTICLE

Validation of Three Breast Cancer Nomograms and a New Formula for Predicting Non-sentinel Lymph Node Status

Serhan Derici^{1*}, Ali Sevinc², Omer Harmancioglu², Serdar Saydam², Mehmet Kocdor², Suleyman Aksoy³, Tufan Egeli², Tulay Canda², Hulya Ellidokuz², Solen Derici¹



Test Result Variable(s): DEU

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.814	.034	.000	.748	.881

Figure 3. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve. The area under the curve (AUC) was 0.814 using our formula

**Dokuz Eylül
ÜTF
Nomogramı**

Table 4. Number of Patients and False Negative Rates at Various Scores or Cut-off values by Models for 237 Patients with Positive SLNs, and Ondokuz Mayıs Nomogram

Model N=237	AUC	Cut-off value or score	No. of* Patients (%)	No. of patients with non-SLN metastasis	False negative **Rates %
MSKCC	0.84	≤10%	10 (4)	0	0
		≤15%	12 (5)	0	0
		≤20%	14 (6)	2	14
Mayo Clinic	0.73	≤10%	16 (7)	4	25
		≤15%	17 (7)	5	29
		≤20%	18 (8)	6	33
Louisville	0.70	1	4 (2)	0	0
		≤2	18 (8)	0	0
Cambridge	0.80	≤10%	8 (3.4)	0	0
		≤15%	21 (9)	0	0
		≤20%	36 (15)	0	0
Stanford	0.81	≤10%	15 (6)	0	0
		≤15%	25 (11)	1	4
		≤20%	37 (16)	2	5.4
SNUH (Seoul)	0.80	≤0.5	24 (10)	0	0
MOU (Masaryk)	0.83	≤1	46 (19)	4	9
		≤10%	16 (7)	0	0
		≤15%	31 (13)	0	0
Tenon	0.78	≤20%	47 (20)	5	11
		≤3	38 (16)	2	5.3
		≤3.5	50 (21)	4	8
Turkish	0.82	≤10%	14 (6)	0	0
		≤15%	16 (7)	0	0
		≤20%	36 (15)	4	11
Ljubljana	0.81	≤10%	0	—	—
		≤15%	4 (2)	0	0
		≤20%	13 (5)	0	0
Rome	0.75	≤10%	8 (3)	0	0
		≤15%	8 (3)	0	0
		≤20%	12 (5)	2	17
MD Anderson	0.85	≤10%	10 (4)	0	0
		≤15%	28 (12)	0	0
		≤20%	36 (15)	0	0
DEU (9 Eylül)	0.84	≤10%	75 (32)	8	11
		≤15%	82 (35)	11	13
		≤20%	109 (46)	19	17
European	0.75	≤10%	90 (38)	25	28
		≤15%	122 (51)	38	31
		≤20%	153 (65)	53	35
Ondokuz Mayıs	0.87	≤10%	36 (15)	0	0
		≤15%	55 (23)	4	7
		≤20%	67 (28)	6	9

**Ondokuz
Mayıs ÜTF
Nomogramı**

- Güncel konu SLN de mikrometastaz saptanan hastada ALND veya adjuvan tedavinin gerekli olup olmadığıdır.
- Lenf nodu metastazının multifaktöryal olduğu artık bilinmektedir.
- Bu nedenle bu faktörlerin kullanıldığı skorelama sistemleri ve nomogramların bu kararda etkili olması mümkün görünmektedir.



Kanıt dayalı tıp

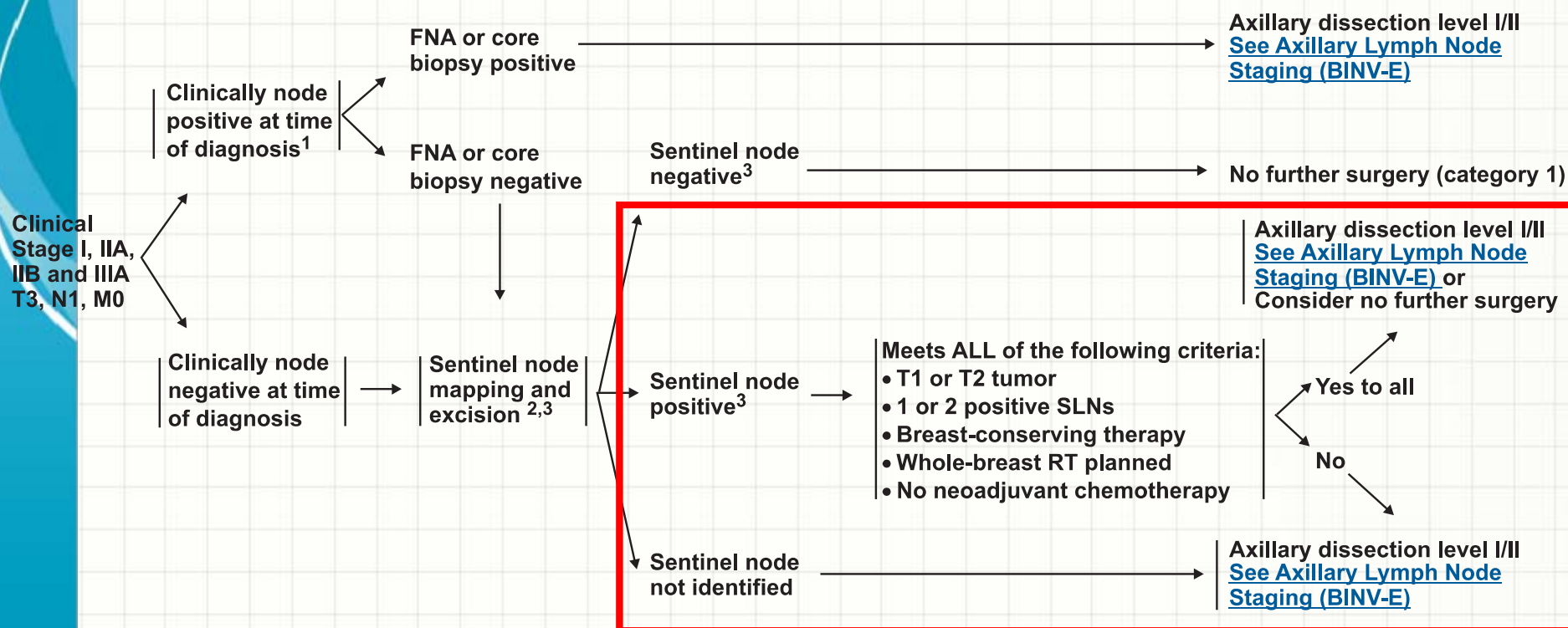
- İzole tümör hücresi olan hastalar prognostik olarak nod negatif olarak değerlendirilir ve ALND tamamlanması endikasyonu yoktur (Evre 1A).
- Üç veya üzeri pozitif SLNB'de standart H&E ile mikrometastaz veya makrometastaz tespit edildi ise evreleme amaçlı ve lokal kontrolü sağlamak için ALND tamamlanması önerilir (Evre 1A)



ALND tamamlanmalı

- Preoperatif lenf nodu palpe edilen ve İİAB ile aksiller metastaz olduğu kanıtlanmış hastalarda,
- Radyoterapi almayacak mastektomi hastalarında pozitif SLNB varlığında,
- Üç ve üzeri pozitif SLNB varlığında

(17 çalışma, en az 2 yıllık takip)

NCCN Guidelines Version 3.2013
Invasive Breast Cancer**SURGICAL AXILLARY STAGING - STAGE I, IIA, IIB and IIIA T3, N1, M0**

- **Survey of ASCO members on management of sentinel node micrometastases in breast cancer: variation in treatment recommendations according to specialty.**

Wasif N, Ye X, Giuliano AE Ann Surg Oncol 2009
Sep;16(9):2442-9



ASCO-

SLN mikrometastaz olması sizce önemli mi?

Mikrometastazın klinik önemi olduğuna inananlar %98.5

Aksiller disseksiyon önerenler: %22

Cerrahların %23'ü

Medikal onkologların %23'ü

Radyasyon onkologların %15'i aksiller disseksiyon

İzole tümör hücresi varlığı : %18.8 klinik olarak önemli



teşekkürler

