



Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения РФ (директор – академик РАН, проф. Каприн А.Д.)



Необходима ли регионарная лимфодиссекция при раннем раке молочной железы?

Отделение реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи.

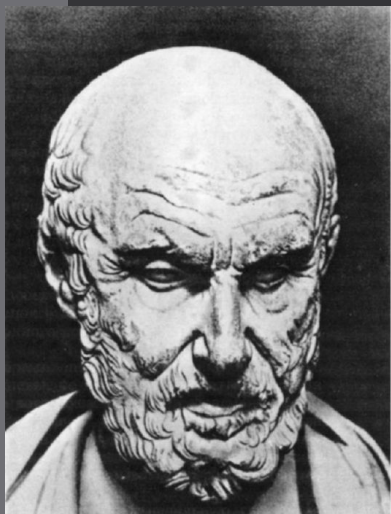
д.м.н. Зикиряходжаев А.Д.,

д.м.н. Грушина Т.И.,

к.м.н. Аблицова Н.В.,

Старкова М.В.





NSABP-B04
NSABP-B32
ACOSOG Z001157
IBCSG 23-0152
AMAROS61
AATRM53
OTOASOR
POSNOC



ЛАЭ

БСЛУ

БСЛУ

SN(-)

SN(+)

SOUND

Ernest A. Gould 1960.

*Первая биопсия
сторожевого
лимфатического узла
при паротидэктомии.*



Table 2 Characteristics of ^{99m}Tc-based radiopharmaceuticals

Agent	Particle size (nm)	
	Maximum	Mean
Sulphur colloid	350–5,000 (see text)	10
Antimony trisulphide	80	3–
Sulphide nanocolloid (Lymphoscint®)	80	10
Nanocolloidal albumin (Nanocoll®)	100	5–
Rhenium sulphide nanocolloid (Nanocis®)	500	50
Tin colloid	800	30
Labelled dextran	800	10
Hydroxyethyl starch	1,000	10
Stannous phytate	1,200	20
Tilmanocept (Lymphoseek®)	About 7 (equivalence)	At

Ранее вводили препарат «Наноцис» года поставки в Россию прекращает

Америка, Европа, Азия

Table 1 Recommendations regarding use of SLN biopsy

Clinical circumstance	Use of SLN biopsy
T1 or T2 tumour	Established
T3 or T4 tumour	Controversial (see “T3 and T4 tumours”)
Multicentric or multifocal tumour	Controversial (see “Multifocal and multicentric tumours”)
Inflammatory breast cancer	Not recommended
DCIS with mastectomy	Established (see “Ductal carcinoma in situ”)
DCIS without mastectomy	Controversial, except for DCIS with suspected or proven microinvasion (see “Ductal carcinoma in situ”)
Suspicious, palpable axillary nodes	Controversial (see “Suspicious palpable nodes”)
Older age	Established
Obesity	Established
Male breast cancer	Established
Pregnancy	Controversial (see “Precautions”)
Evaluation of internal mammary lymph nodes	Controversial (see “Evaluation of internal mammary and other extra-axillary nodes”)
Prior diagnostic or excisional breast biopsy	Controversial (see “Prior breast surgery other than excisional biopsy”)
Prior axillary surgery	Controversial (see “Prior axillary surgery”)
Prior nononcological breast surgery	Controversial (see “Prior breast surgery other than excisional biopsy”)
After preoperative systemic therapy	Controversial (see “Neoadjuvant chemotherapy”)
Before preoperative systemic therapy	Established

Д

+ Blue dye

1 and SNMMI practice guideline for node localization in breast cancer // *Imaging and Molecular Imaging*. 2013. № 12

2
0
1
7
Г
О
Д

Методы визуализации сторожевого лимфатического узла.

*Радиоактивный
коллоид*

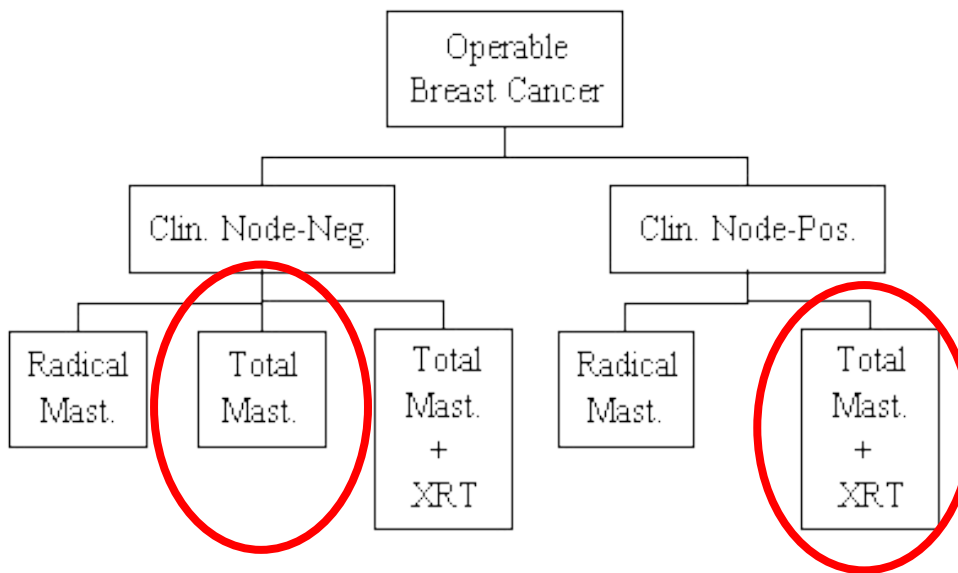
Контрастное вещество



	% идентификации СЛУ
Blue dye	81%
Радиоактивный коллоид	87%
Blue dye + радиоактивный коллоид	95%

Cody H.S., Fey J., Akhurst T., et al. Ann Surg Onc; 2001, 8:13-9

NSABP*-B04 25 лет



В течение первых 5 лет количество рецидивов значительно больше в группе N+, при отсутствии системной терапии. Однако, в группе N-, выполнение ЛАЭ не повлияло на сокращение количества регионарных рецидивов.

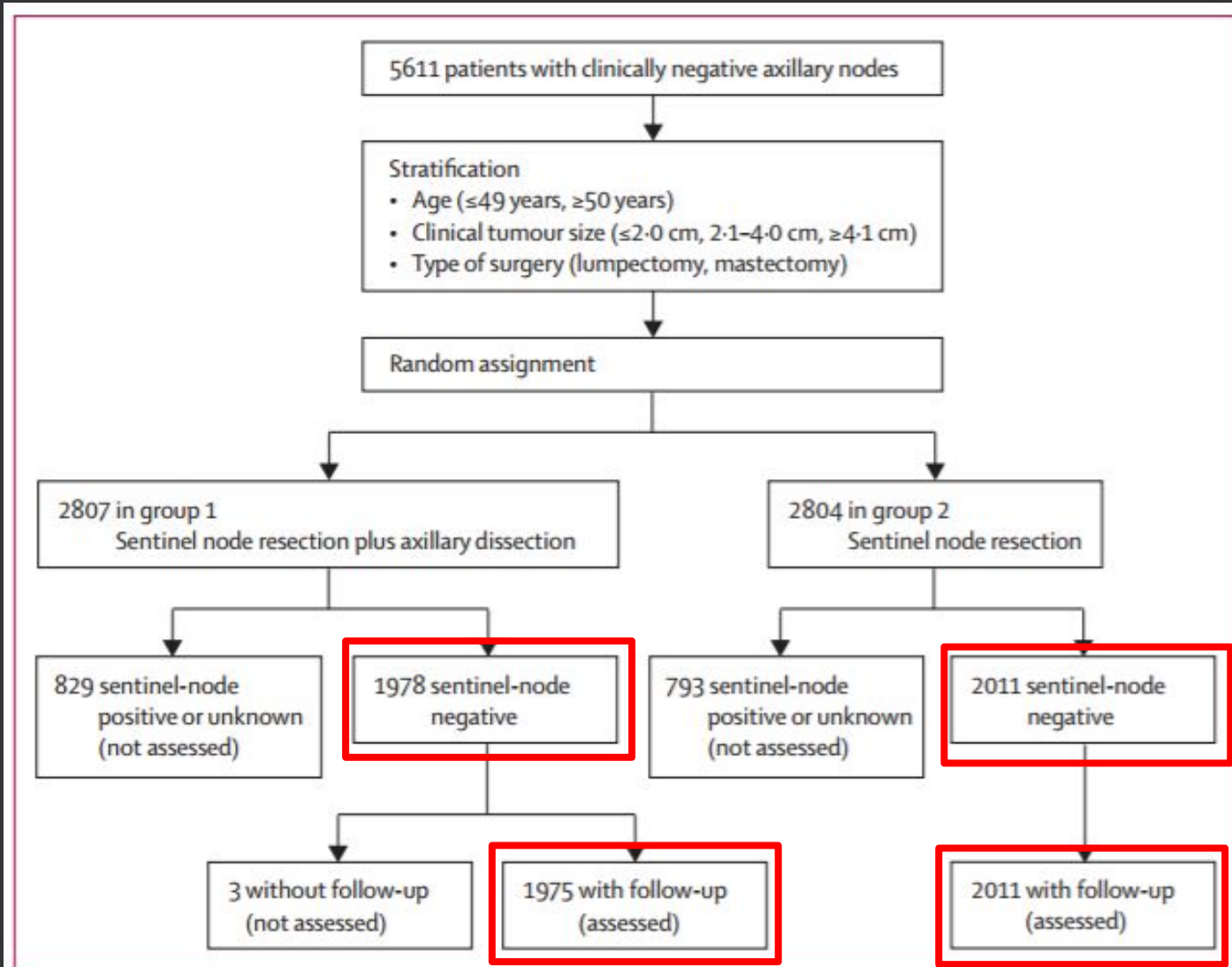
CANCER-RELATED EVENTS BY TIME OF OCCURRENCE.

	WOMEN WITH NEGATIVE NODES			WOMEN WITH POSITIVE NODES	
	MASTECTOMY (N=362)	MASTECTOMY (N=365)	TOTAL MASTECTOMY PLUS RADIATION THERAPY (N=352)	RADICAL MASTECTOMY (N=292)	TOTAL MASTECTOMY PLUS RADIATION THERAPY (N=294)
Any first recurrence					
≤5 yr	98/135 (73)	120/156 (77)	88/131 (67)	133/165 (81)	145/168 (86)
>5 and ≤10 yr	22/135 (16)	21/156 (13)	28/131 (21)	25/165 (15)	16/168 (10)
>10 yr	15/135 (11)	15/156 (10)	15/131 (11)	7/165 (4)	7/168 (4)
Local					
≤5 yr	15/19 (79)	24/26 (92)	3/5 (60)	20/23 (87)	6/8 (75)
>5 and ≤10 yr	1/19 (5)	2/26 (8)	2/5 (40)	3/23 (13)	1/8 (12)
>10 yr	3/19 (16)	0/26	0/5	0/23	1/8 (12)
Regional					
≤5 yr	13/15 (87)	18/23 (78)	11/15 (73)	20/22 (91)	31/33 (94)
>5 and ≤10 yr	0/15	1/23 (4)	1/15 (7)	1/22 (5)	2/33 (6)
>10 yr	2/15 (13)	4/23 (17)	3/15 (20)	1/22 (5)	0/33
Distant					
≤5 yr	70/101 (69)	78/107 (73)	74/111 (67)	93/120 (78)	108/127 (85)
>5 and ≤10 yr	21/101 (21)	18/107 (17)	25/111 (23)	21/120 (18)	13/127 (10)
>10 yr	10/101 (10)	11/107 (10)	12/111 (11)	6/120 (5)	6/127 (5)
Contralateral breast cancer					
≤5 yr	10/19 (53)	15/26 (58)	10/32 (31)	9/13 (69)	8/15 (53)
>5 and ≤10 yr	2/19 (11)	4/26 (15)	8/32 (25)	3/13 (23)	4/15 (27)
>10 yr	7/19 (37)	7/26 (27)	14/32 (44)	1/13 (8)	3/15 (20)

*Years given are years of follow-up.

- **Первично операбельный РМЖ**
- Клинически негативные л/у, средний размер опухоли $3,3 \pm 2,0$ см
- Клинически позитивные л/у, средний размер опухоли $3,7 \pm 2,0$ см
- **40% N(-) □ N(+) при РМЭ**

NSABP*-B32 10 лет



axillary node resection compared with conventional axillary node dissection in clinically node-negative breast cancer: overall survival findings from the NSABP-B32 randomised phase 3 trial

Went, Thomas B Juliano, Ann M Brooks, Seth P Harlow, Joseph P Costantino, Takamaru Ashikaga, Donald L Winer, Michael J Jakes, Thomas G Frazier, R Diel Hayes, André Robitoux, Hugh M C Scarth, Norman Wolmark

Результаты:

процент отрицательный результат БСЛУ – 9,8%

не было существенной разницы в общей и безрецидивной выживаемости 1011 пациентов, как с ЛАЭ, так и без нее при условии отрицательного сторожевого л/у.

IBCSG* 23-0152

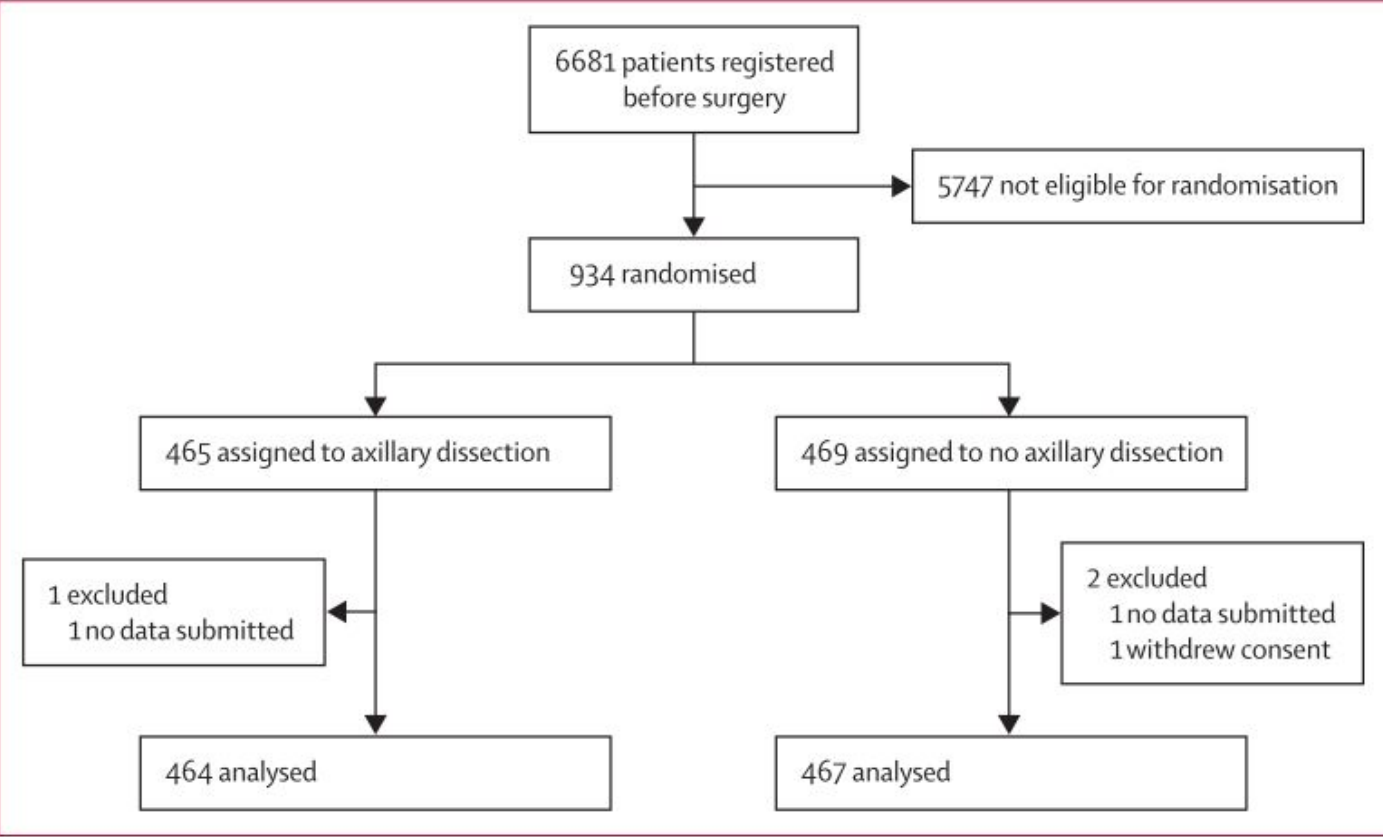
5 лет

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



by: Viale, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Paola Baratella, Camelia Chifu, astropasqua, Giovanni Mazzarol, Samuele Massarut, Jean-Rémi Garbay, John, Monika Bamert, Marco Colleoni, Karen N Price, Meredith M Regan, Veronesi, for the International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators

г. N= 931 5 лет
 cN0, cM0
 метастаз ≤ 2 мм, без
 го распространения.
 T) ≥ 1 л/у



Combination radiotherapy	36/420 (9%)	35/425 (8%)
Unspecified radiotherapy	2/420 (<1%)	1/425 (<1%)
Systemic therapy		
Any systemic therapy	441 (95%)	451 (97%)
Hormonal therapy only	292 (63%)	315 (67%)
Chemotherapy only	42 (9%)	33 (7%)
Combination therapy	107 (23%)	103 (22%)

	ЛАЭ	Наблюдение
Общая выживаемость	97,6%	97,5%
Безрецидивная выживаемость	84,4%	87,8%
Локо-регионарные рецидивы	10,8%	10,6%

ААТМ 048/13/2000 5 лет



Ann Surg Oncol (2013) 20:120–127
DOI 10.1245/s10434-012-2569-y

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Complete Axillary Lymph Node Dissection Versus Clinical Follow-up in Breast Cancer Patients with Sentinel Node Micrometastasis: Final Results from the Multicenter Clinical Trial AATM 048/13/2000

Montserrat Solá, MD¹, José A. Alberro, MD², Manuel Fraile, MD¹, Pilar Santesteban, MD², Manuel Ramos, MD³, Rafael Fabregas, MD⁴, Antonio Moral, MD⁵, Blas Ballester, MD⁶, and Sergi Vidal, MD⁷

2001-2008 гг. N= 227

T ≤ 3,5 см, cN0, cM0

108 – контрольная группа (ЛАЭ)

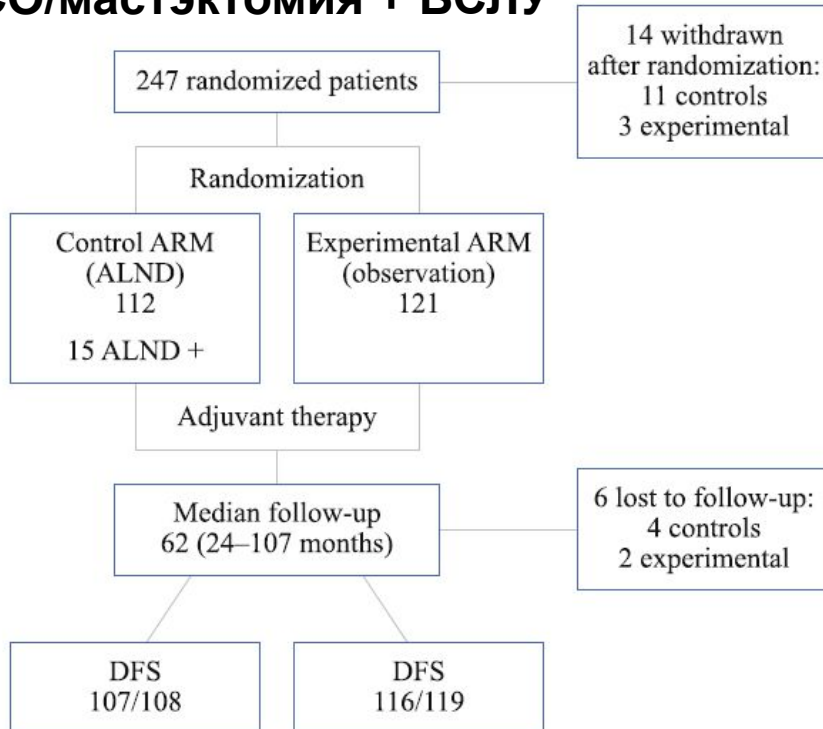
119 – группа наблюдения

SN - **микрометаств**

При ОСО – ЛТ + ХТ/ГТ

При мастэктомии – ХТ/ГТ

ОСО/мастэктомия + БСЛУ



Микрометаств - 1 опухолевый кластер от 0,2 до 2 мм*

*Американская объединенная комиссия по злокачественным новообразованиям, 6 издание. (AJCC – American Joint Committee on Cancer)

Результаты:

- 13% ложноотрицательных ответов в группе ЛАЭ (чаще у молодых)
- 4 рецидива (чаще у молодых, большой размер опухоли, агрессивность).

Количество рецидивов

ЛАЭ	Наблюдение
1(1%)	3 (2,5%)

3. Нет значимой разницы безрецидивной выживаемости в двух группах.

ACOSOG* Z0011 6 лет

1999-2004гг. N=813

ЛАЭ – 388

Наблюдение - 485

Только ОСО

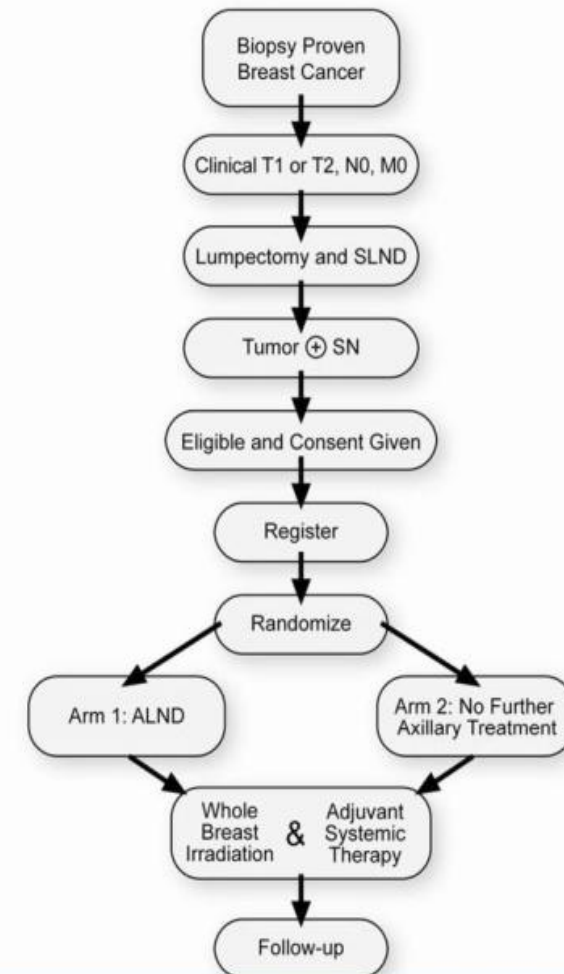
Лучевая терапия только на молочную железу + системная терапия



Further analysis of the recurrence data from these 335 patients revealed that only "no radiation" was associated with an increased risk of local recurrence ($P = 0.004$) but not regional recurrence ($P = 0.80$) (Table 5).

«Анализ рецидивов у 335 пациентов, показал, что «отсутствие ЛТ» было связано с повышенным риском локальных рецидивов, *но не регионарных...*»

Z0011 Study Design Schema



Giuliano et al

TABLE 2. Number and Extent of Disease of Lymph Nodes by Treatment Arm

	ALND (N = 420)	SLND Only (N = 436)	P
Total number of nodes removed			
Median	17	2	<0.001
IQR*	13-22	1-4	
Number of positive nodes			
Median	1	1	<0.001
IQR*	1-2	1-1	
Number of positive nodes, no. (%)			
1	199 (58.0)	295 (71.1)	<0.001
2	68 (19.8)	76 (18.3)	
≥3	72 (21.0)	15 (3.6)	
Size of SN Mets, no. (%)			
Micro	137 (37.5)	164 (44.8)	0.05
Macro	228 (62.5)	202 (55.2)	

*IQR is the interquartile range, which is the 25th percentile, 75th percentile.

Общая выживаемость

ЛАЭ	Наблюдение
91,8%	92,5%

Безрецидивная выживаемость

ЛАЭ	Наблюдение
82,2%	83,9%

Рецидивы в л/у

ЛАЭ	Наблюдение
0,5%	1,5%

Локальные рецидивы

ЛАЭ	Наблюдение
5,6%	3,8%

Локорегионарные рецидивы

ЛАЭ	Наблюдение
6,2%	5,3%

*American College of Surgeons Oncology Group (Alliance)

EORTC* AMAROS** 6 лет

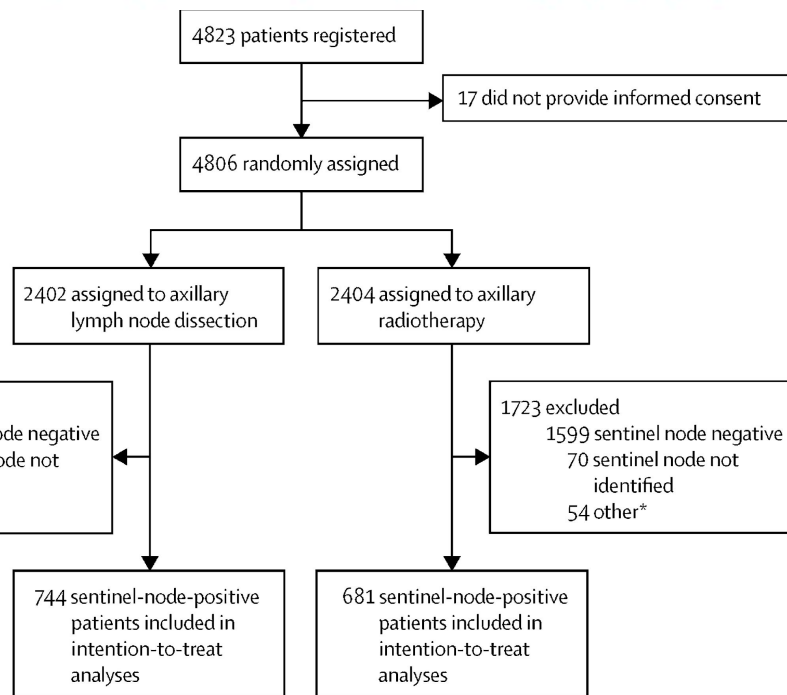


Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial

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

- 2001-2010 гг. (6,1) N=4806
- T ≤ 3 см, cN0, cM0
- Рандомизация пациентов происходила ДО определения СЛУ.
- 744 – ЛАЭ 681 – ЛТ
- ОСО/мастэктомия ± ЛТ ± системная терапия.
- ЛТ – 25 фр. по 2 Гр.

	ЛАЭ	ЛТ
Макрометастазы	59%	62%
Микрометастазы	29%	29%
Изолированные опухолевые кл.	12%	10%



Общая выживаемость	
ЛАЭ	ЛТ
93,3%	92,5%
Безрецидивная выживаемость	
ЛАЭ	ЛТ
86,9%	82,7%
Рецидив в л/у	
ЛАЭ	ЛТ
0,43%	1,19%
Лимфедема	
ЛАЭ	ЛТ
23%	11%

БСЛУ (-)
Рецидив в л/у – 25 (0,72%)
Общая выживаемость – 95,4%
Безрецидивная выживаемость – 87,9%

- Количество удаленных сторожевых лимфатических узлов составляло от 1 до 3
- Чаще всего лимфедема возникала у пациентов, получивших как хирургическое лечение, так и лучевую терапию.

*European Organisation for Research and Treatment of Cancer

**After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery?

OTOASOR* 8 лет

734 Sávolt Á *et al.*

Table II. Administration of adjuvant therapy by treatment arms

Adjuvant systemic therapy	Arm A (ALND) (N=244) n (%)	Arm B (RNI) (N=230) n (%)
ET alone	7 (3)	0 (0)
CT alone	2 (1)	0 (0)
CT+RT+ET	156 (64)	133 (58)
RT+ET	43 (18)	71 (31)
CT+RT	30 (12)	26 (11)
CT+ET	6 (2)	NA
Type of radiotherapy		
Breast RT	211 (86)	199 (87)
Chest-wall RT	21 (0.9)	9 (0.4)
RNI	76 (31)	230 (100)

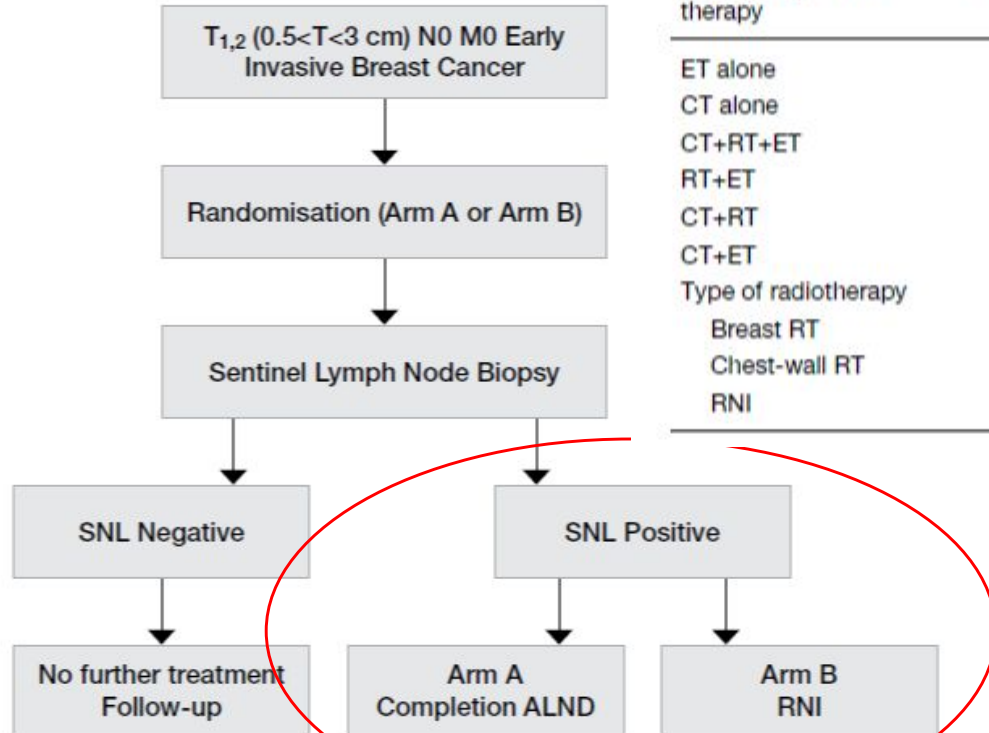


Fig. 1. Study design. Patients with primary invasive breast tumors less than 3 cm in diameter and clinically negative axillary lymph nodes were randomly assigned to one of the two treatment arms. If the SLNB came up as positive, then patients in group B received postoperative regional nodal irradiation (RNI) without axillary lymph node dissection (ALND), while those in group A received standard care (completion ALND).

Общая выживаемость	
ЛАЭ	ЛТ
77,9%	84,8%
Безрецидивная выживаемость	
ЛАЭ	ЛТ
72,1%	77,4%
Рецидив в л/у	
ЛАЭ	ЛТ
2,0%	1,7%

• Optimal Treatment of the Axilla – Surgery or Radiotherapy



POSNOC* 64



Инвазивный рак молочной железы

T ≤ 5 см, cN0, cM0

SN (+) – **1-2 макromетастаза**

ОСО/мастэктомия

1. ЛТ на регионарные лимфатические узлы/ ЛАЭ**
2. Наблюдение (без вмешательства на регионарные зоны)**

****Системная терапия (ХТ/ГТ/ТТ) используется в обеих группах.**

ClinicalTrials.gov

Try our beta test site

IMPORTANT: Listing of a study on this site does not reflect endorsement by the National Institutes of Health. Talk with a trusted health professional for more information.

Find Studies About Clinical Studies Submit Studies Resources About This Site

Home > Find Studies > Study Record Detail

POSNOC - A Trial Looking at Axillary Treatment in Early Breast Cancer (POSNOC)

This study is currently recruiting participants. (see Contacts and Locations)

Verified August 2016 by Derby Hospitals NHS Foundation Trust

Sponsor:

Derby Hospitals NHS Foundation Trust

Collaborators:

University of Nottingham
Sussex Health Outcomes Research & Education in Cancer (SHORE-C)
NCRI Radiotherapy Trials QA Group (RTTQA)

Information provided by (Responsible Party):

Dr Amit Goyal, Derby Hospitals NHS Foundation Trust

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT02401685

First received: March 11, 2015
Last updated: August 20, 2016
Last verified: August 2016
History of Changes

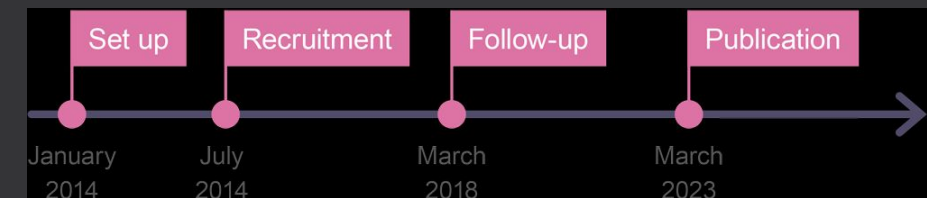
Full Text View

Tabular View

No Study Results Posted

Disclaimer

How to Read a Study Record



***PO**Positive **SN**ode: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus Clearance or axillary radiotherapy

- **Наличие макро и микро метастазов в «сторожевом» лимфатическом узле не влияет на общую и безрецидивную выживаемость пациентов.**
- **Системная терапия улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов.**
- **Выполнение регионарной лимфодиссекции не улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов.**

Giuliano Mariani • Gianpiero Manca • Federica Orsini
Sergi Vidal-Sicart • Renato A. Valdés Olmos
Editors

«Классический» путь оттока and Sentinel Node Mapping

A Pictorial Case-Based Approach

«Ближайший» – не обязательно сторожевой

Fig. 6.2 The concept of lymphatic mapping is based on the notion that lymph fluid from a primary cancer drains to a particular regional lymph node. *SN* = sentinel node, *2nd* = second-tier lymph node, *3rd* = third-tier lymph node

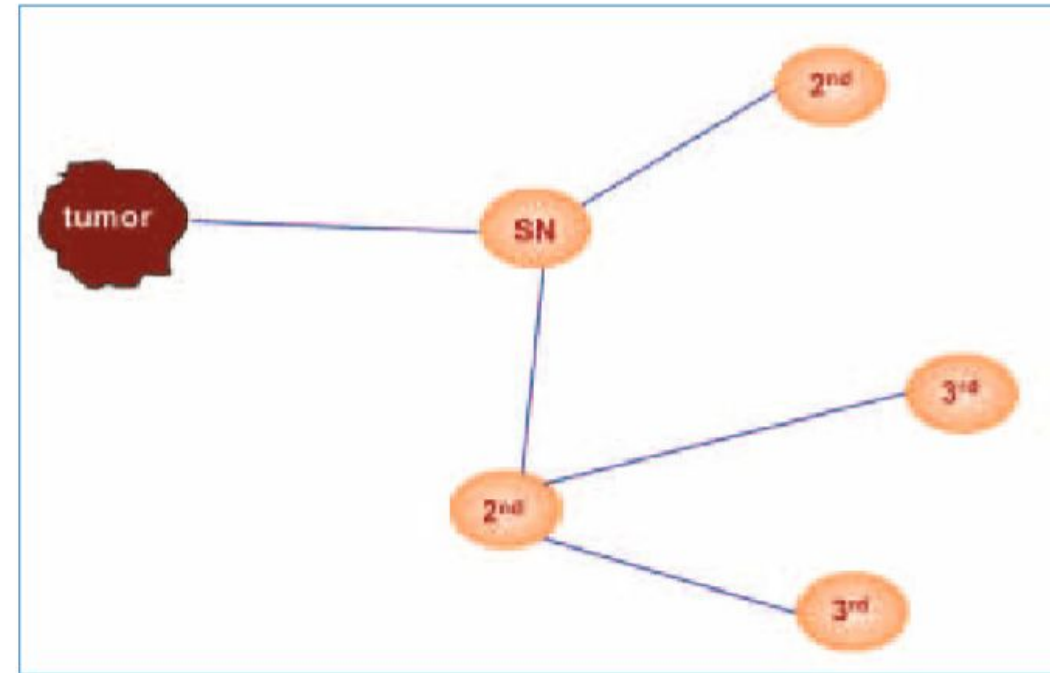
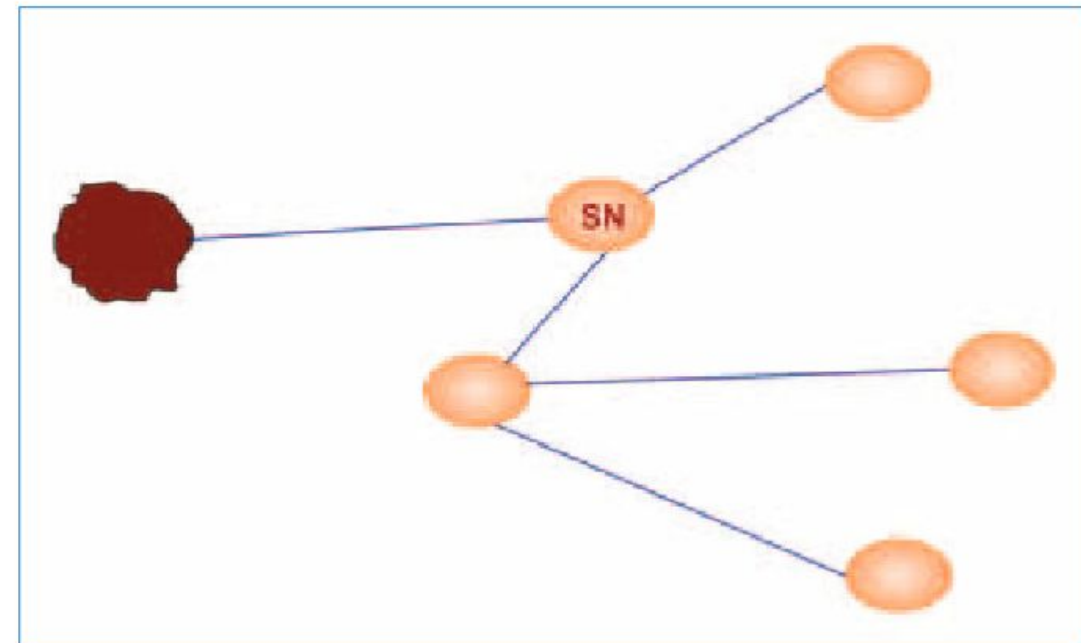


Fig. 6.3 Alternative definition. The lymph node closest to the cancer is not necessarily directly at risk of receiving tumor cells. *SN* = sentinel node



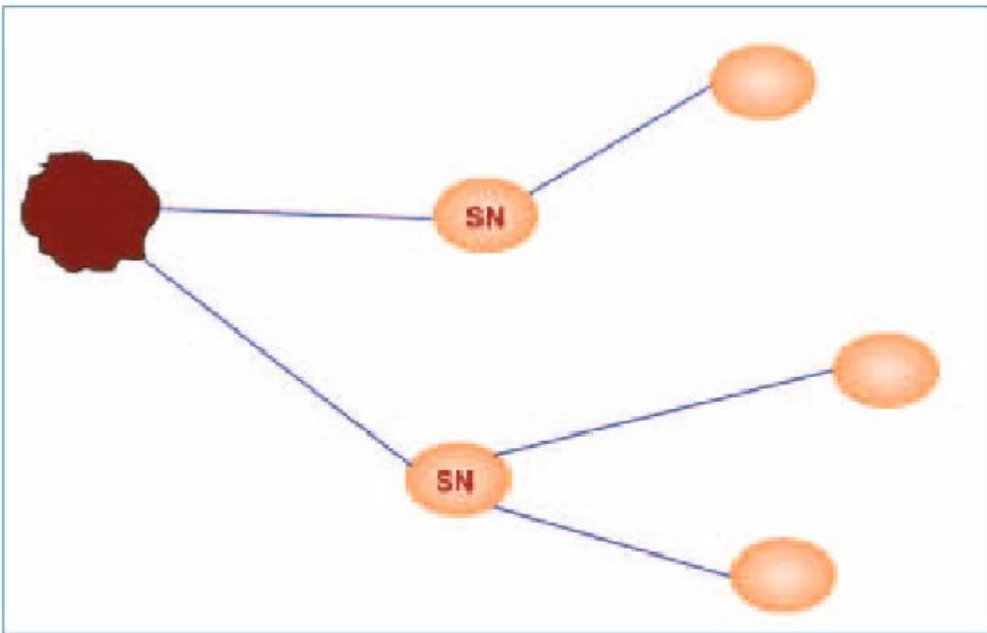


Fig. 6.4 Two lymph vessels originating in the tumor draining upon separate lymph nodes. *SN* = sentinel node

Отток происходит сразу в два лимфатических узла

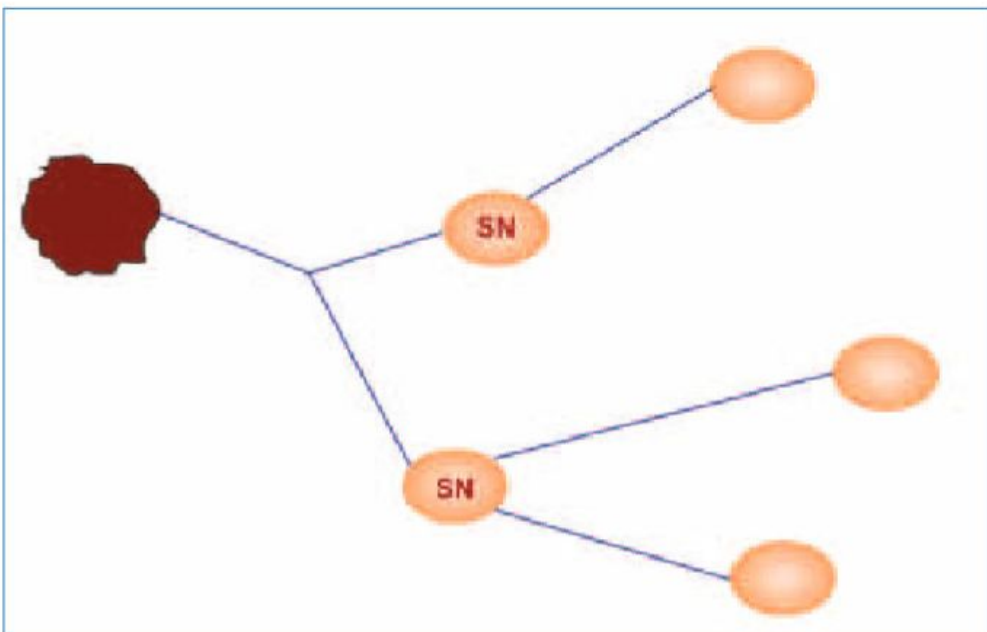
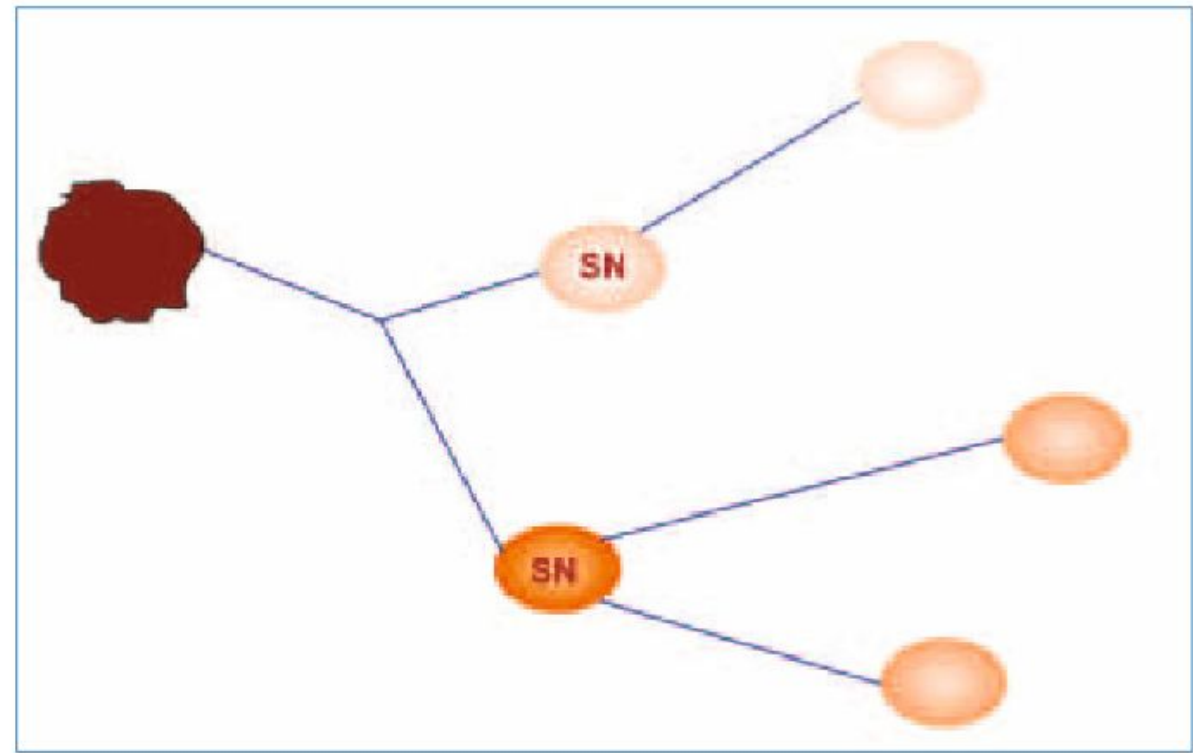


Fig. 6.5 Lymph duct dividing into two channels leading to separate lymph nodes. *SN* = sentinel node

Ветвящийся путь лимфооттока

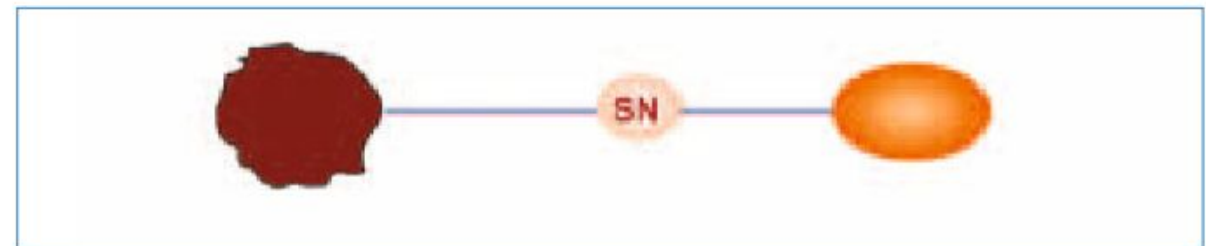
При условии оттока в 2 лимфатических узла, один — накапливает больше, чем второй.

Fig. 6.6 Lymph fluid can drain directly to multiple nodes and one may accumulate more radiocolloid than another. SN = sentinel node



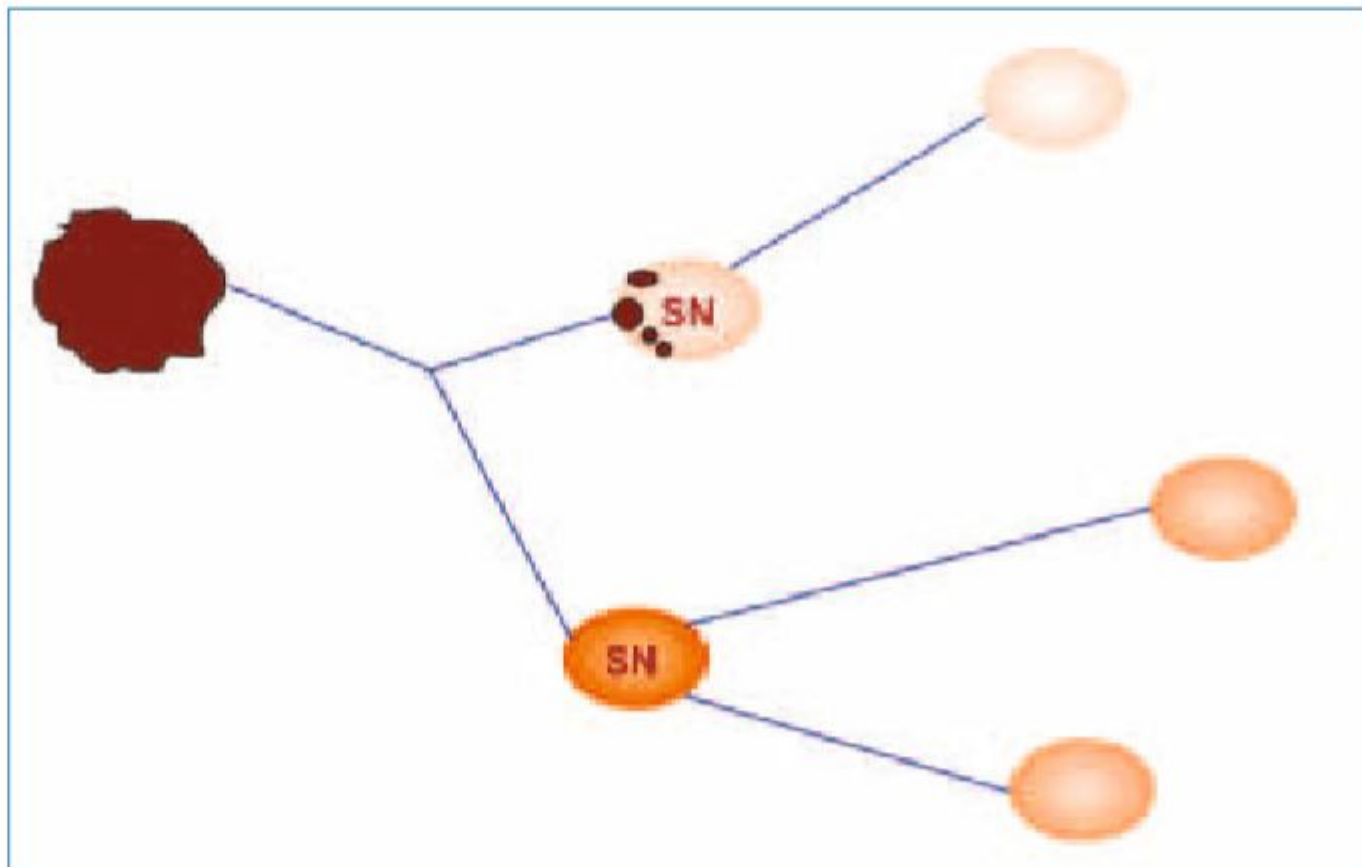
Небольшой сторожевой лимфатический узел/более активные макрофаги накапливают больше радиоактивного коллоида.

Fig. 6.7 A large second-echelon lymph node – or one with more active macrophages – may accumulate more of the radiocolloid than a small first-echelon lymph node. SN = sentinel node



Заблокированный путь
лимфооттока из-за
метастатического
поражения.

Fig. 6.8 Lymph flow to sentinel node hampered by metastatic disease. *SN* = sentinel node



SOUND: Sentinel node vs Observation after axillary UltraSOUND

«Отсутствие метастаза в подмышечных лимфатических узлах по данным УЗИ или при ТАБ одного подозрительного лимфатического узла.»

Trial SOUND Sentinel node vs Observation after axillary Ultra-souND

- Patients with breast cancer ≤ 2.0 cm
 - Any age
- Candidates to Breast Conserving Surgery
- Negative preoperative axillary assessment (negative ultra-sound of the axilla or negative FNAC of a single doubtful axillary lymph node)

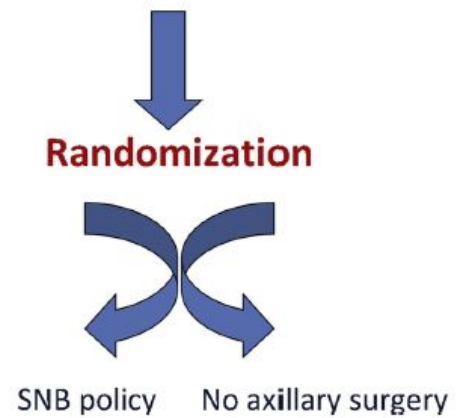


Fig. 1. SOUND trial: study design

The Breast 21 (2012) 678–681
Contents lists available at SciVerse ScienceDirect
The Breast
journal homepage: www.elsevier.com/locate/breast
Viewpoints and debate
Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer: progress at the European Institute of Oncology (EIO) – Observation after axillary UltraSOUND
Oreste Gentilini^a, Umberto Veronesi^a
Division of Breast Surgery, European Institute of Oncology, Milano, Italy
ARTICLE INFO
Article history:
Received 4 June 2012
Accepted 24 June 2012
Keywords:
Sentinel lymph node biopsy (SLNB)
Breast cancer treatment
Ultra-sound
Axillary surgery

The 2011's bomb
Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is the standard approach for axillary staging in patients with breast cancer worldwide¹ and the clear trend of breast cancer treatment is tending towards minimizing axillary surgery, even in the presence of sentinel lymph node (SLN) involvement.
Giuliano et al.^{2,3} recently reported the results of the Z0011 Trial designed by the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) which randomized patients with 1–2 positive SLNs to receive either axillary lymph node dissection (ALND) or no further axillary surgery. The publication of these data exploded like a bomb over the surgical community. Even though the early interruption of accrual made this study theoretically underpowered to completely fulfil the primary endpoint (Overall Survival), the clinical relevance of these data is in no way diminished by statistical evaluations. They confirm that removal of lymph nodes does not have curative intent as previously pointed out by prospective randomized clinical trials carried out in the pre-SLNB era.^{4–6} Furthermore, the results showed that excellent local control can be achieved foregoing ALND in the presence of SLN involvement (1% axillary relapse after 6.3 years of median follow up).

However, our interpretation of these data is that the concept itself of the SLNB lost much of its importance. In fact, SLNB was developed as a method to obtain information on axillary lymph node status allowing surgeons on the one hand to spare the morbidity of axillary clearance in patients with negative nodes, and on the other hand to identify patients with positive nodes as candidates for a wider surgical extent. The Z0011 trial showed that there is no outcome advantage in dissecting the axilla in the presence of positive SLN, meaning not only that wider surgery in the axilla is not improving outcome but also that the information achieved by re-

Moreover, axillary lymph node dissection is more time-consuming and more costly than randomized patients with negative SLN. So, if axilla is clear without dissection, and if the information type of node is the fol-

Physical function of the upper limb after breast cancer surgery. Results from the SOUND (Sentinel node vs. Observation after axillary Ultra-souND) trial

O. Gentilini¹, E. Botteri, P. Dadda, C. Sangalli, C. Boccardo, N. Peradze, R. Ghisini, V. Galimberti, P. Veronesi, A. Luini, E. Cassano, G. Viale, U. Veronesi
Current address: Breast Surgery Unit, San Raffaele Scientific and Research Hospital, Milano, Italy.

* Corresponding author.
E-mail address: oreste.gentilini@eio.it (O. Gentilini).

МНИОИ им. П. А. Герцена
Отделение реконструктивно-пластической
хирургии молочной железы и кожи

Гистологически + ИГХ
верифицированный РМЖ,
сT1-2N0M0

Биопсия сторожевого
лимфатического узла

- РЭ (+)
- РП (+)
- Her2/neu (-)
- сN0, сM0

ТАБ л/у
Цитологическое исследование
Молекулярно-генетическое
исследование (ПЦР)

N(+)

N(-)

N(-)

N(+)

N(-)

N(-)

ЛАЭ

Наблюдение

ЛАЭ

Наблюдение

- группы не входящие в исследование

Выводы:

- **Тщательный отбор пациентов в зависимости от молекулярного подтипа первично опухоли и ее размеров**
- **Точная УЗ диагностика на этапе комплексного обследования**
- **Пункция подозрительных лимфатических узлов**
- **Соблюдение технологий введение препаратов и сроков детекции**
- **Сомнительно полагаться только на показатели интраоперационной детекции сторожевого лимфатического узла**
- **Интраоперационная оценка лимфатических узлов хирургом**
- **Выполнение срочного исследования квалифицированными специалистами**

Требуется отработка методики

Спасибо за внимание