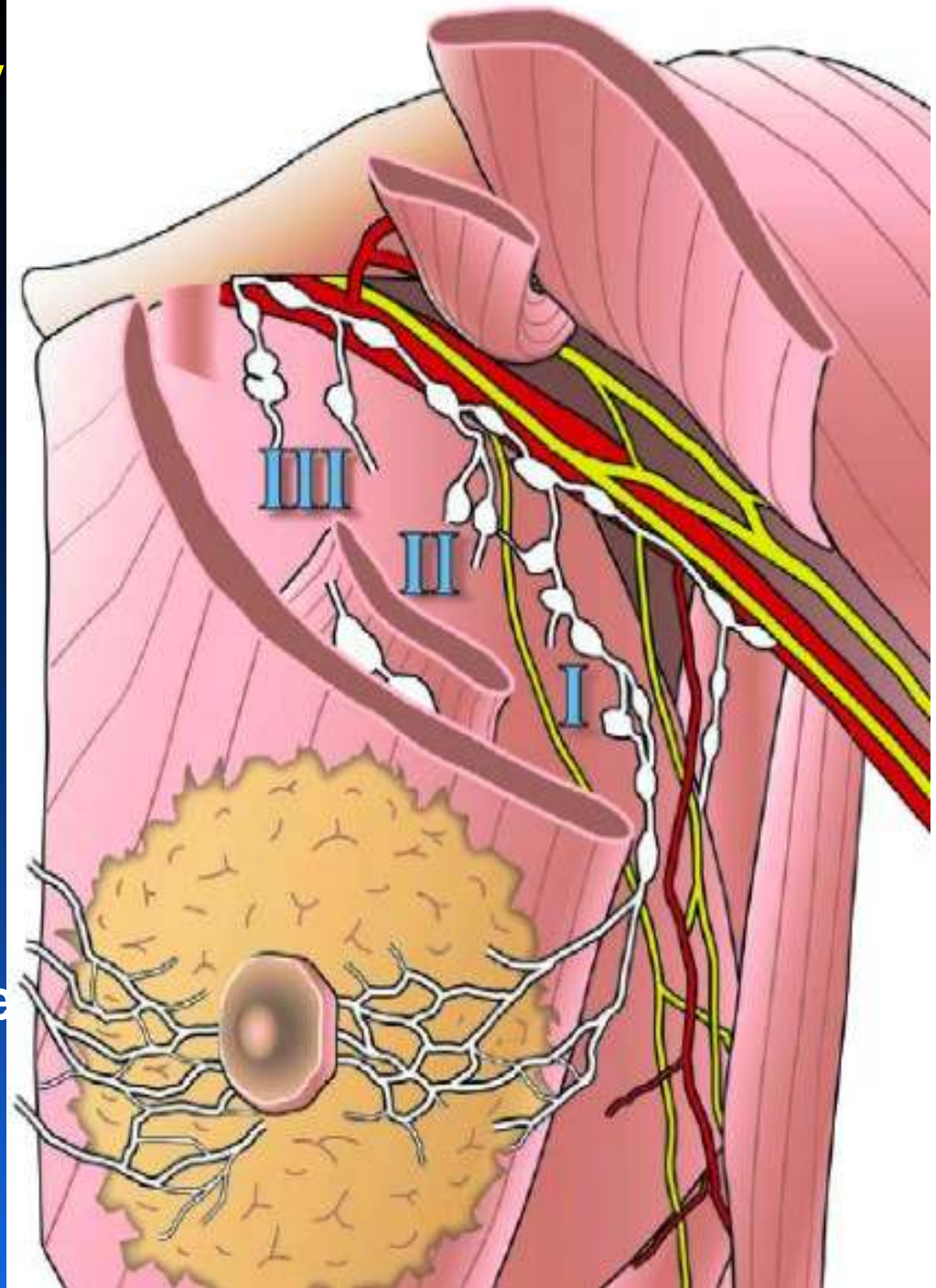


Sentinel Node Biopsy

Is There Any Role for Axillary Dissection?

JCCNB – Nov 20, 2010
Tokyo, Japan

Stephen B. Edge, MD
Roswell Park Cancer Institute
University at Buffalo
Buffalo, NY USA



SNB with Clinically Negative Nodes

◆ Invasive breast cancer

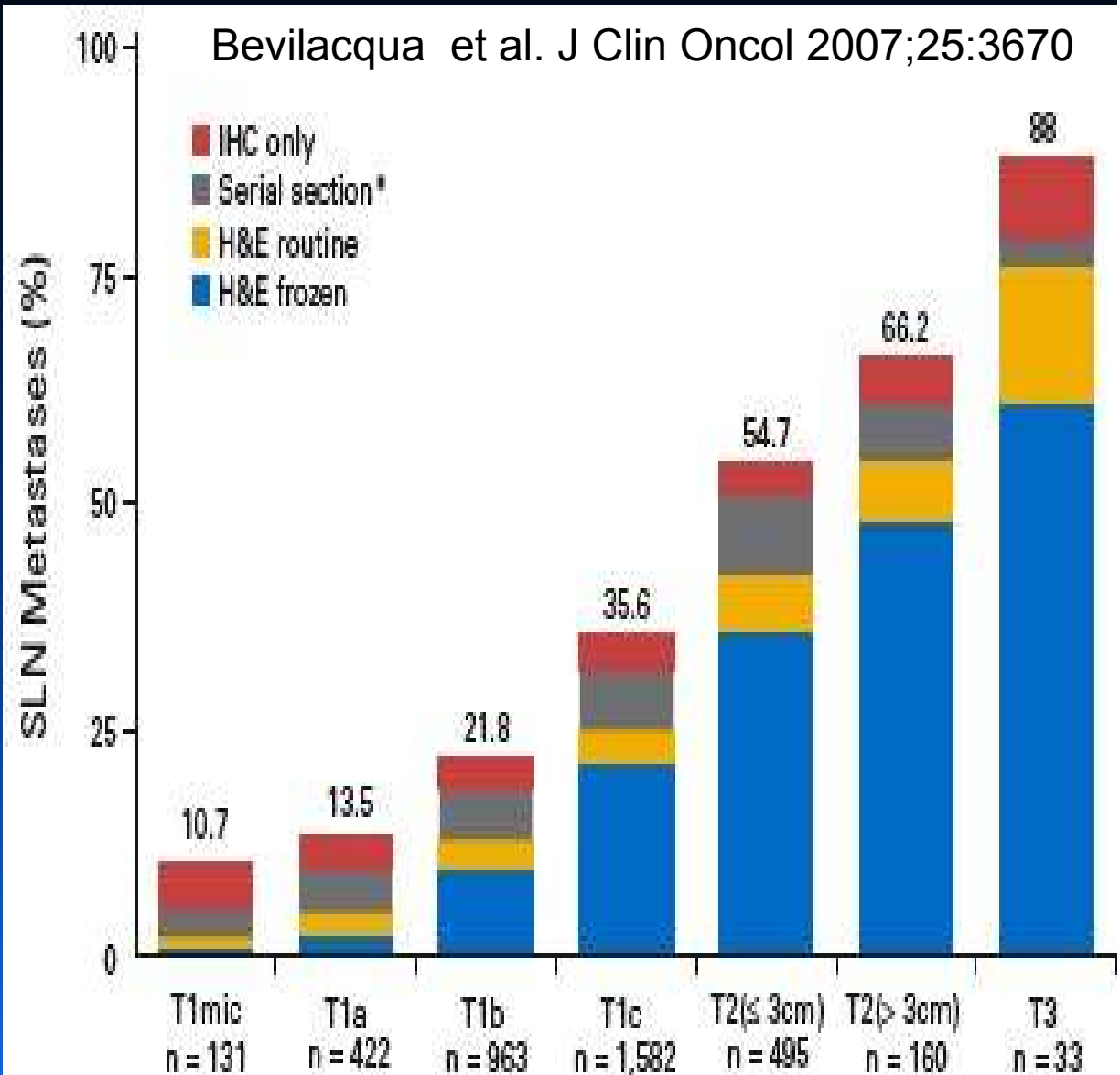
- Any situation requiring lymph node staging
- Primary (neoadjuvant chemotherapy)
- Local recurrence - repeat SNB?

◆ Ductal carcinoma *in situ*

- Mastectomy
- Other indications?

SNB Especially Important with Small Cancers

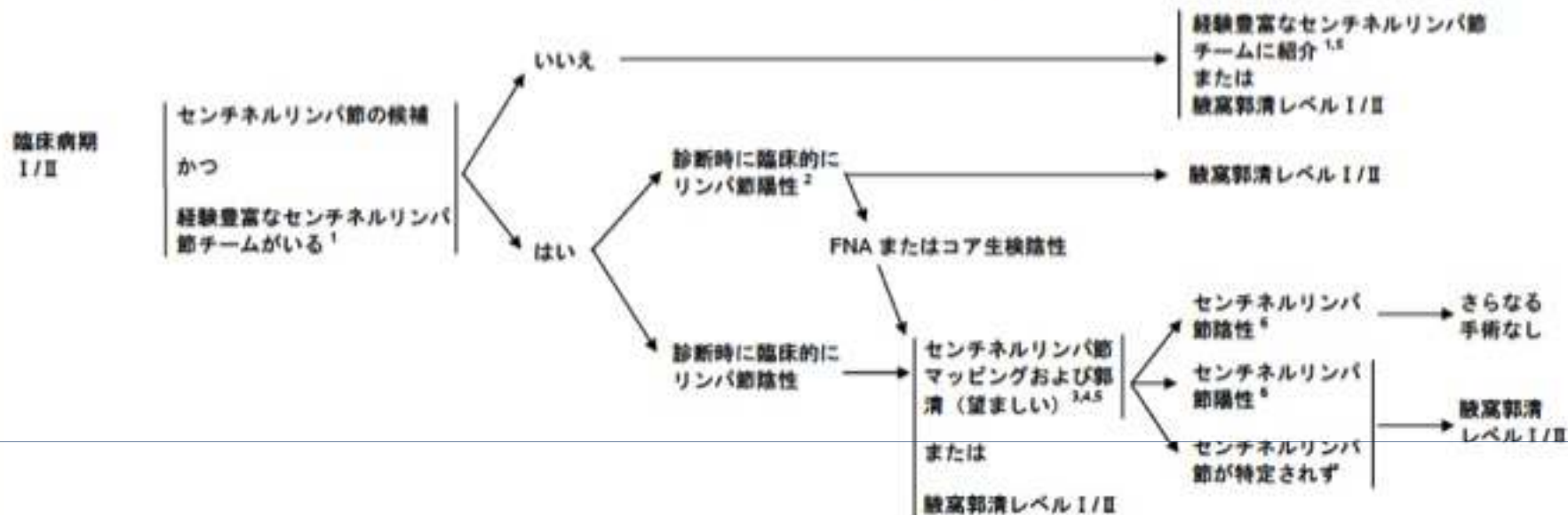
- ◆ Tumors < 1 cm
 - 15% positive nodes by H&E
 - Major impact on use of chemotherapy



NCCN Outcomes Data Base

- ◆ **Data on all cases treated at NCCN Centers**
- ◆ **12 Centers participating at time of last data base report – 2004 – 2008**
- ◆ **Assess treatment in concordance with NCCN Guidelines**

外科的腋窩病期診断—病期 I、II A、II B



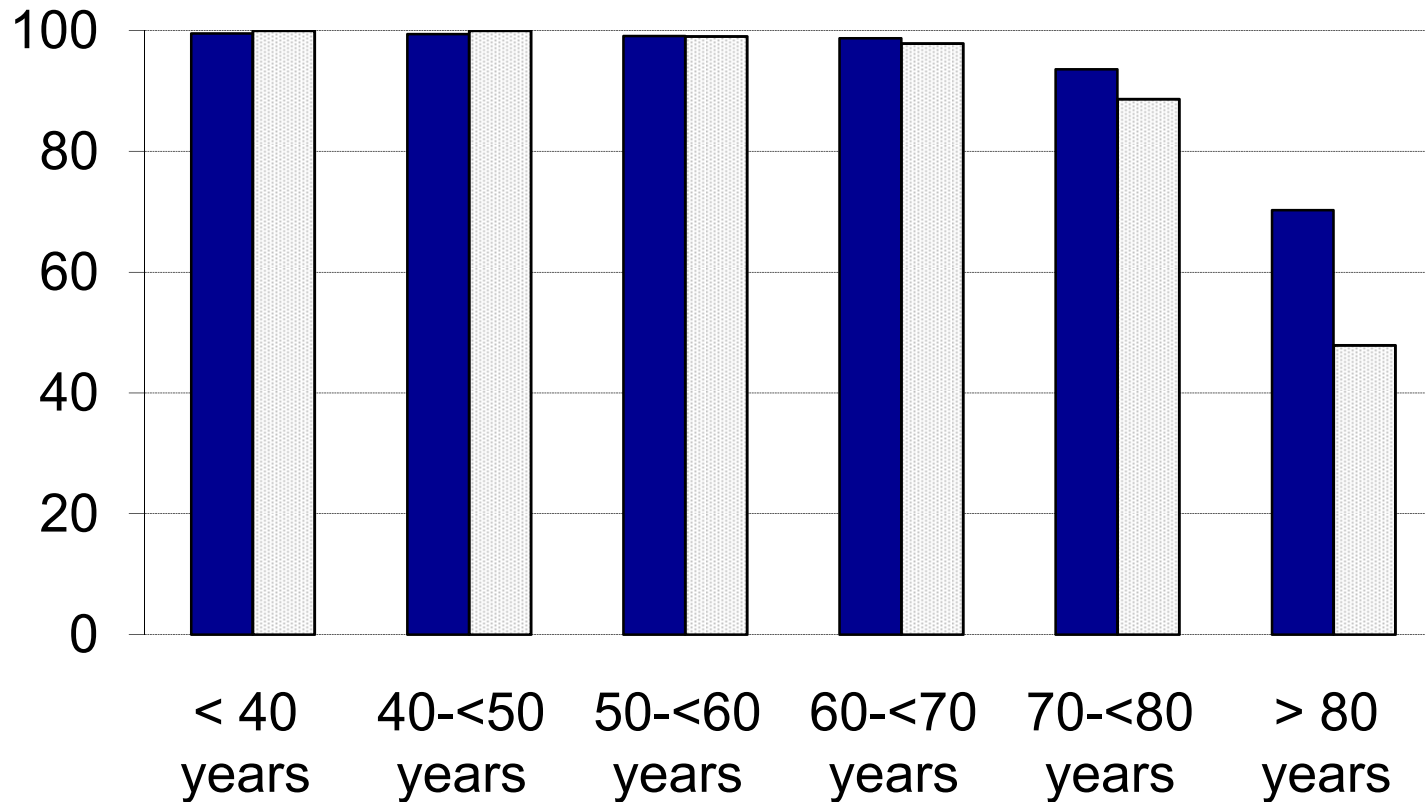
- 1 センチネルリンパ節チームは、乳癌のセンチネルリンパ節生検の経験が実証されていなければならない。チームには外科医、放射線科医、核医学医、病理学者が含まれ、治療の決定にセンチネルリンパ節を利用することについて腫瘍内科医および腫瘍放射線科医との事前の話し合いが必要である。
- 2 患者に腋窩リンパ節郭清が必要かどうかを判定するには、超音波ガイド下 FNA または コア生検により臨床的に陽性のリンパ節の悪性疾患を病理学的に確認することを考慮する。
- 3 すべての症例で腋窩センチネルリンパ節生検を実施する。内胸リンパ節への排液が確認された場合は選択的に内胸センチネルリンパ節生検を実施する (カテゴリー-3)。
- 4 センチネルリンパ節マッピングの注射は、腫瘍周囲、乳輪下、または皮下に行う。ただし、内胸リンパ節に届くのは腫瘍周囲注射のみである。
- 5 ランダム化臨床試験の結果は、レベル I/II の腋窩郭清よりもセンチネルリンパ節のマッピングと郭清の方が後遺症罹患のリスクが低いことを示している。
- 6 ヘマトキシリン-エオジン (Hematoxylin & Eosin: H&E) 染色を施した複数レベルのリンパ節切片で確定したセンチネルリンパ節への転移。H&E でどちらも言えない症例にはサイトケラチン免疫組織染色 (Immunohistochemistry: IHC) を使用できる。リンパ節への転移を確定するためにルーチンにサイトケラチン IHC を実施することについては異論がある (カテゴリー-3)。

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー-2A である。
臨床試験：NCCN は、すべての癌患者に対する最良の管理方法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

[局所療法](#)
(BINV-2) に戻る

Use of Axillary Surgery: NCCN

**ALNS Rates by Age
Stage I&II Patients**



***Is Axillary Dissection Needed
with
Positive Sentinel Node?***

外科的腋窩病期診断—病期 I、II A、II B



- 1 センチネルリンパ節チームは、乳癌のが含まれ、治療の決定にセンチネルリンパ節に腋窩リンパ節郭清が必要かどうかを考慮する。
- 2 すべての症例で腋窩センチネルリンパ節 (レベル 3)。
- 3 センチネルリンパ節マッピングの注射は、腫瘍周囲、乳輪下、または皮下に行う。ただし、内腋リンパ節に届くのは腫瘍周囲注射のみである。
- 4 ランダム化臨床試験の結果は、レベル I/II の腋窩郭清よりもセンチネルリンパ節のマッピングと郭清の方が後遺症罹患のリスクが低いことを示している。
- 5 ヘマトキシリン-エオジン (Hematoxylin & Eosin: H&E) 染色を施した複数レベルのリンパ節切片で確定したセンチネルリンパ節への転移。H&E でどちらとも言えない症例にはサイトケラチン免疫組織染色 (Immunohistochemistry: IHC) を使用できる。リンパ節への転移を確定するためにルーチンにサイトケラチン IHC を実施することについては異論がある (カテゴリー 3)。

医学者
I 級
カテゴリー

注意：特に指定のない限り推奨事項はすべてカテゴリー 2A である。
臨床試験：NCCN は、すべての患者に対する最良の管理方法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に勧められる。

[局所療法](#)
(BINV-2) に戻る

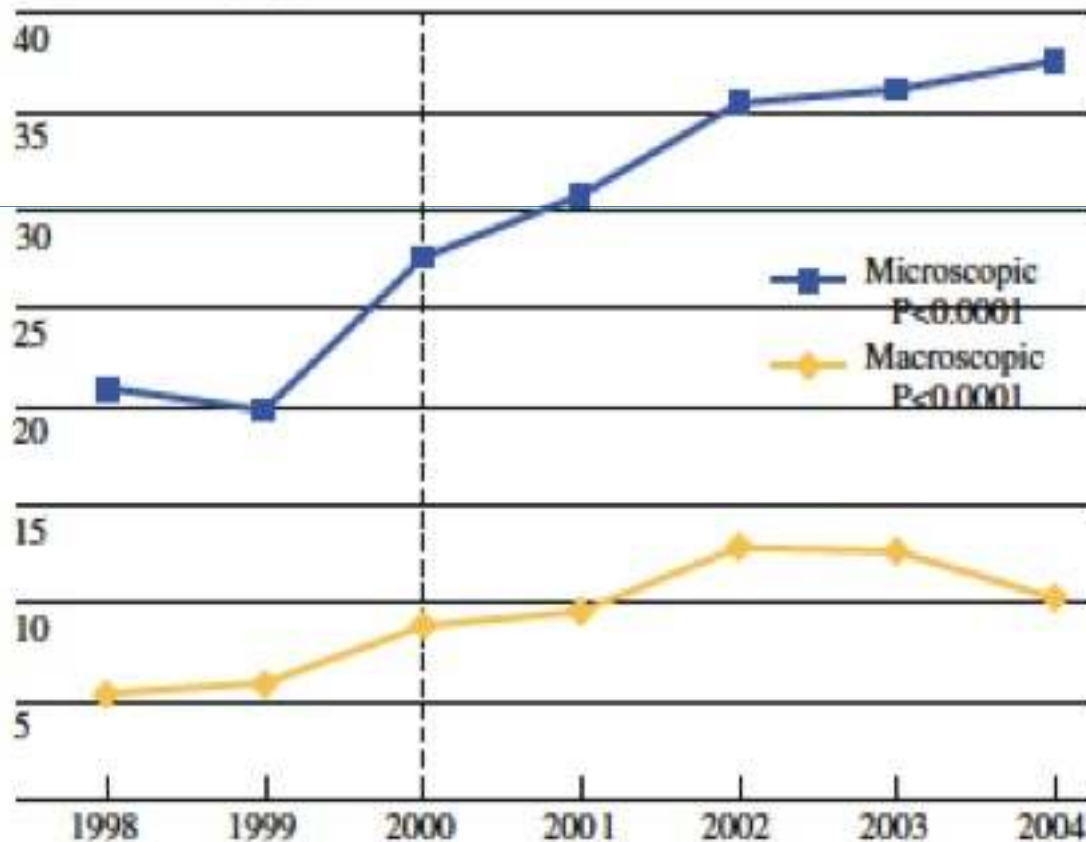
Omission of Axillary Dissection with Positive Sentinel Node - NCCN

- ◆ **Clinical Stage I / II Cancer with Sentinel Node Positive on H&E**
- ◆ **Axillary Dissection omitted at NCCN Centers 2004 – 2008 among:**

219 / 1594 (14%) of cases

American Practice 1998 – 2004: Lymph Node Dissection with Positive Sentinel Node

Proportion receiving
SLNB alone (%)



◆ SEER Data

◆ 26,986
women

◆ At 50 month
f/u there is
no difference
in survival

What Are the Issues?

- ◆ **Is additional information needed to plan therapy?**
 - **Chemotherapy**
 - **Radiation**
- ◆ **Does axillary dissection affect survival?**
- ◆ **What is risk of axillary recurrence?**
Are there alternative treatments?

Does Information from Completing Dissection Affect Therapy Decisions? Systemic Therapy

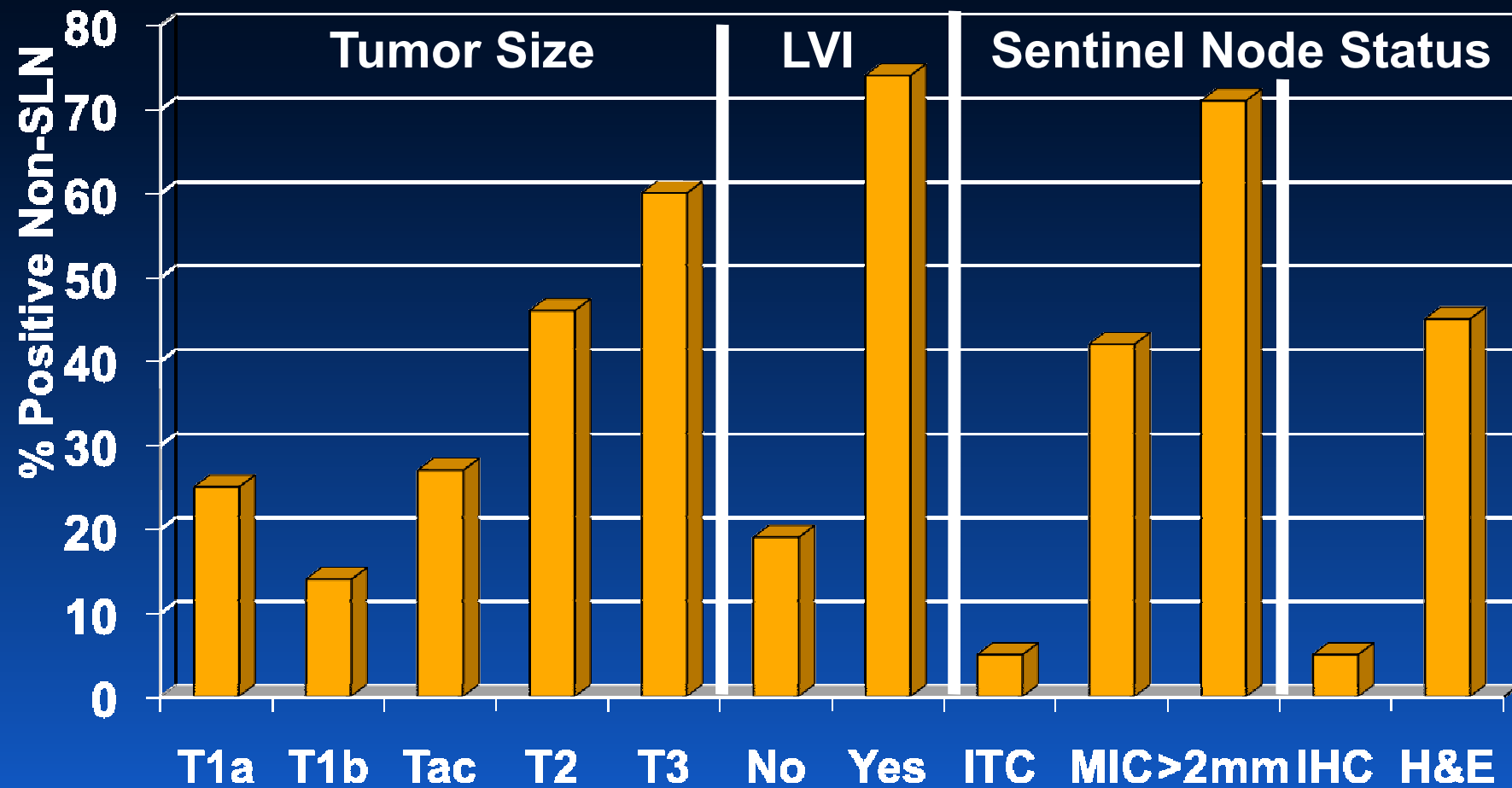
- ◆ **Decisions largely driven by characteristics of primary tumor and positive sentinel node;**
- ◆ **Number of positive nodes does not change NCCN Guideline systemic therapy recommendations**

Radiation:

- ◆ **Radiation: Use of extended fields for radiation with multiple positive nodes**
 - **Most who omit AND have less nodal disease and low chance of 4 or more positive nodes**
 - **Nomograms to predict probability of additional nodes – validated**

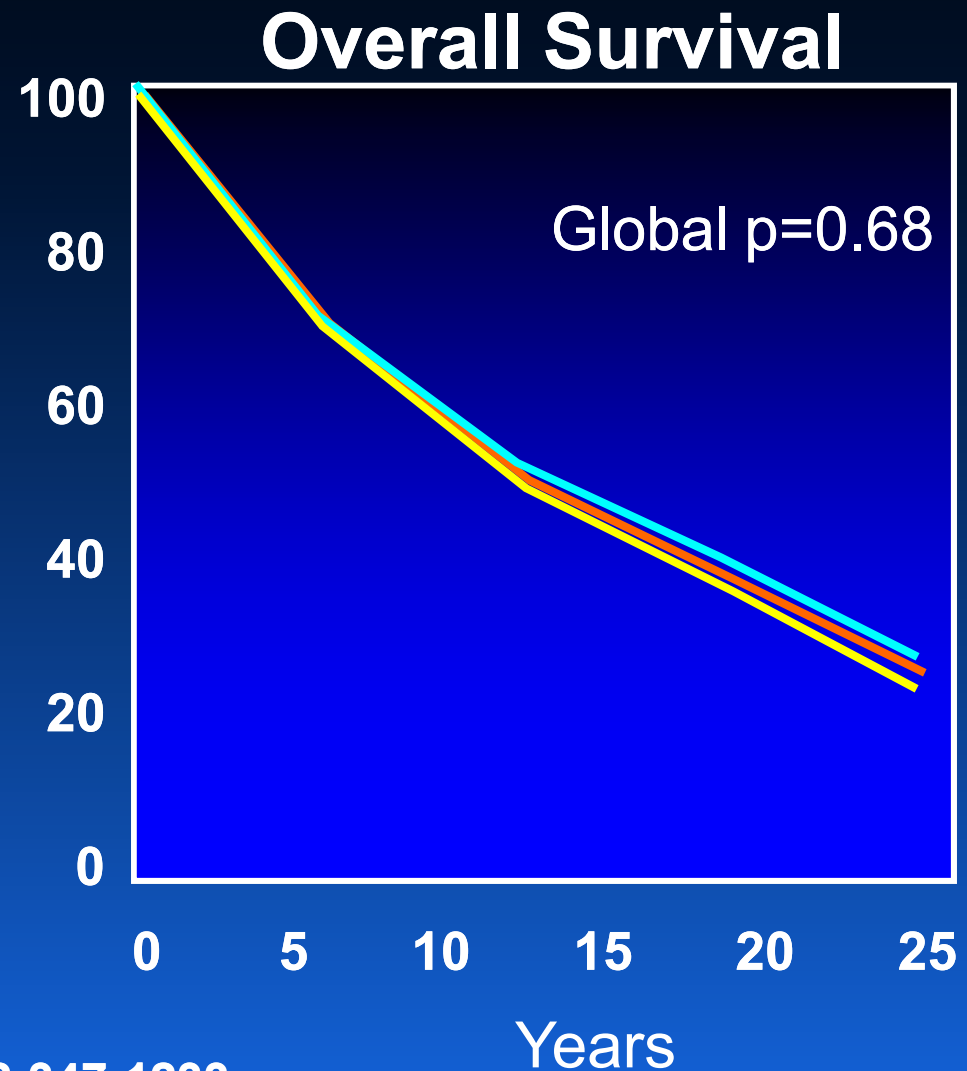
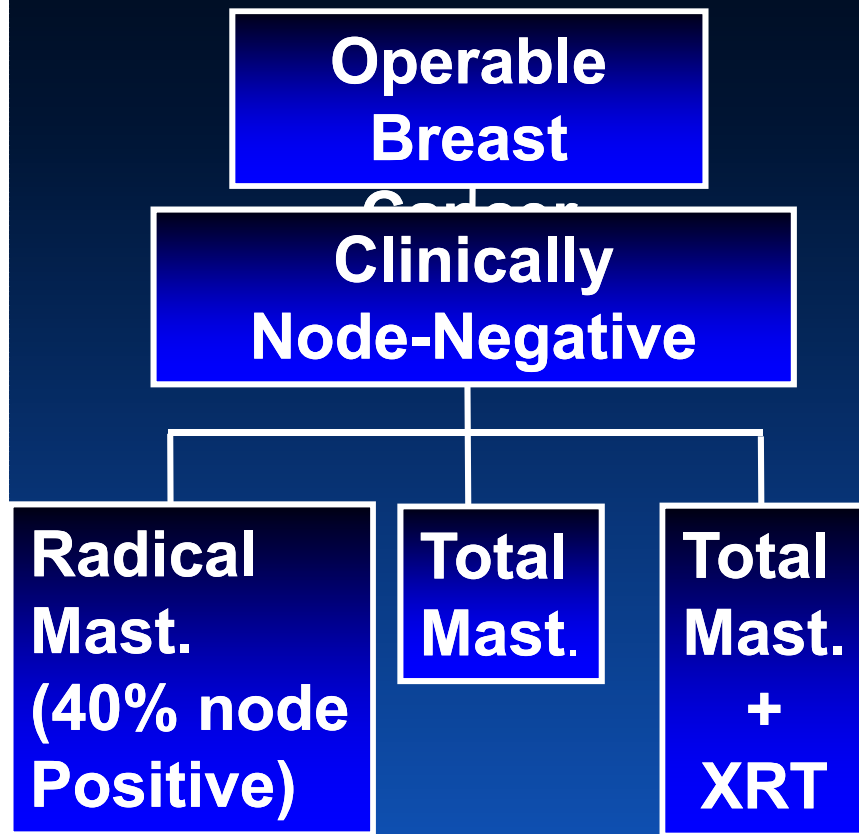
Werkoff G, et al. J Clin Oncol 2009;27(34):5707

Probability of Additional Positive Nodes



Adapted from Kohrt HE et al BMC Cancer 2008;8:66

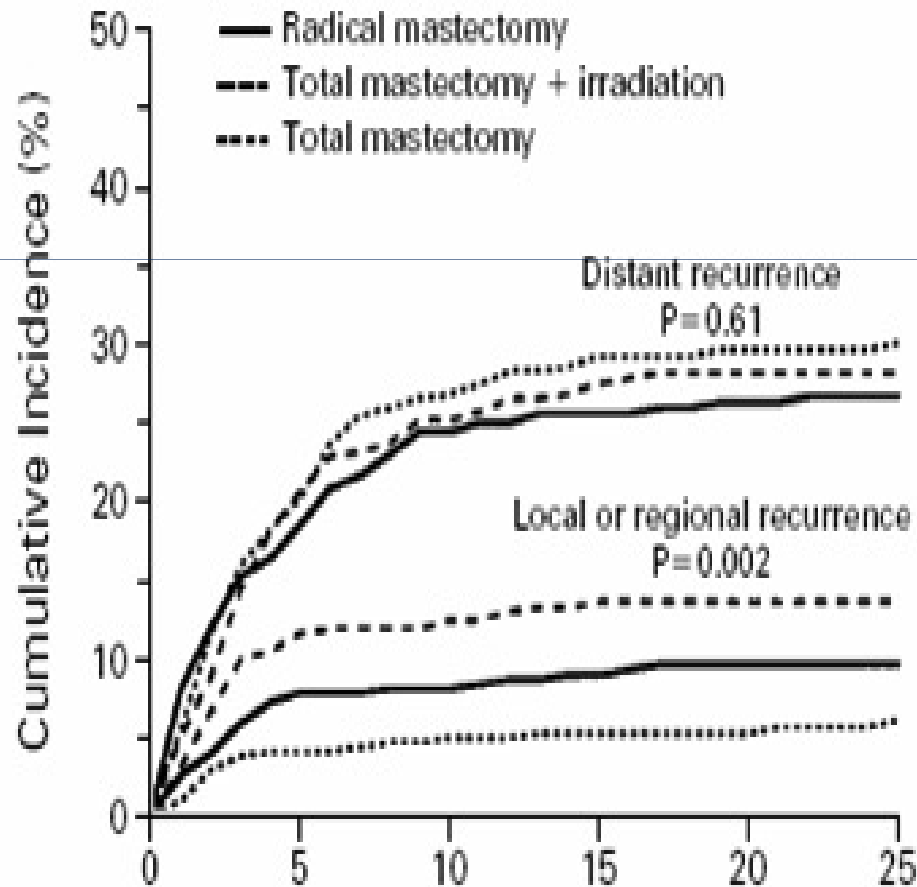
NSABP B-04: Impact of Axillary Treatment



Fisher B et al. New Engl J Med 2002;347:1233

NSABP B-04: Local / Regional Recurrence

Women with Clinically Negative Nodes



Percent Recurrence

	Local	Regional
Total Mast	7%	6%
Radical Mast	5%	4%
Total Mast + Radiation	1%	4%

Risk of Axillary Recurrence with Positive SNB; No Dissection Modern Systemic and Radiation

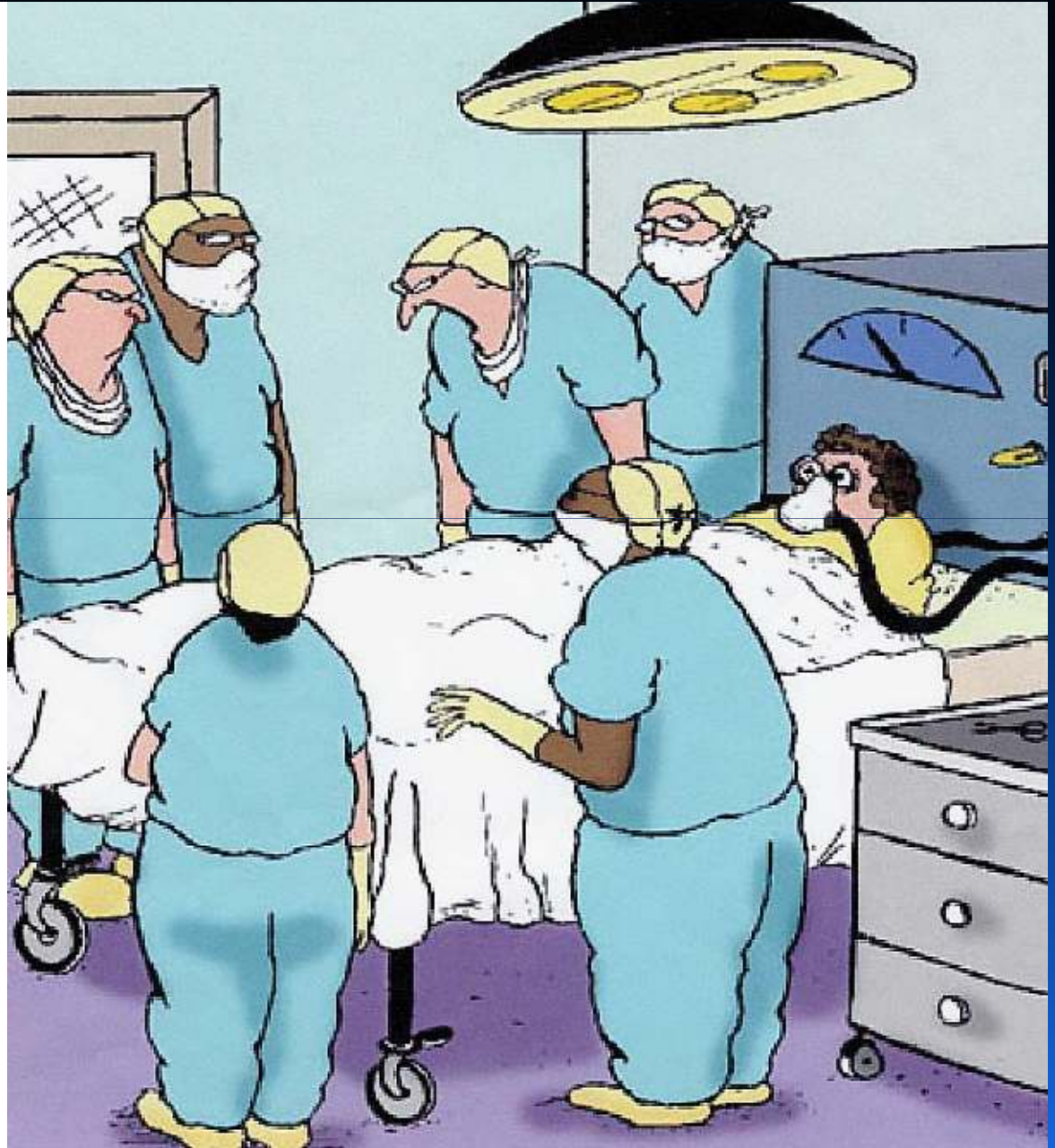
	N	Axillary Recurrence	Comments
Mayo	86	0	30 month f/u; 20% predicted (+) nonSLN
MD Anderson	196	0	29 month f/u; 80% ITC or N1mi
MSKCC	287	2%	27 month f/u; 9% predicted (+) non SLN
National Cancer Database	1,148	1.2%	5 yrs f/u; macroscopic metastases; national cancer registry – may miss some recurrences

When in Doubt – Do a Clinical Trial!!

“OK, fine! We’ll flip a coin for it!

Heads, we do it my way;

Tails, we try Larry’s stupid procedure!”



Sentinel Node Trials: NSABP and ACOSOG

	Eligibility	Study Design
ACOSOG Z-0010	Clinically negative nodes	No randomization; SNB only and observe; Bone barrow and SNB IHC
NSABP B-32	Negative sentinel node biopsy	Randomized: SNB only vs. Axillary dissection
ACOSOG Z-0011	Breast Conserving Surgery; Positive Sentinel Nodes	Randomized: SNB only vs. Axillary Dissection Breast tangent radiation only

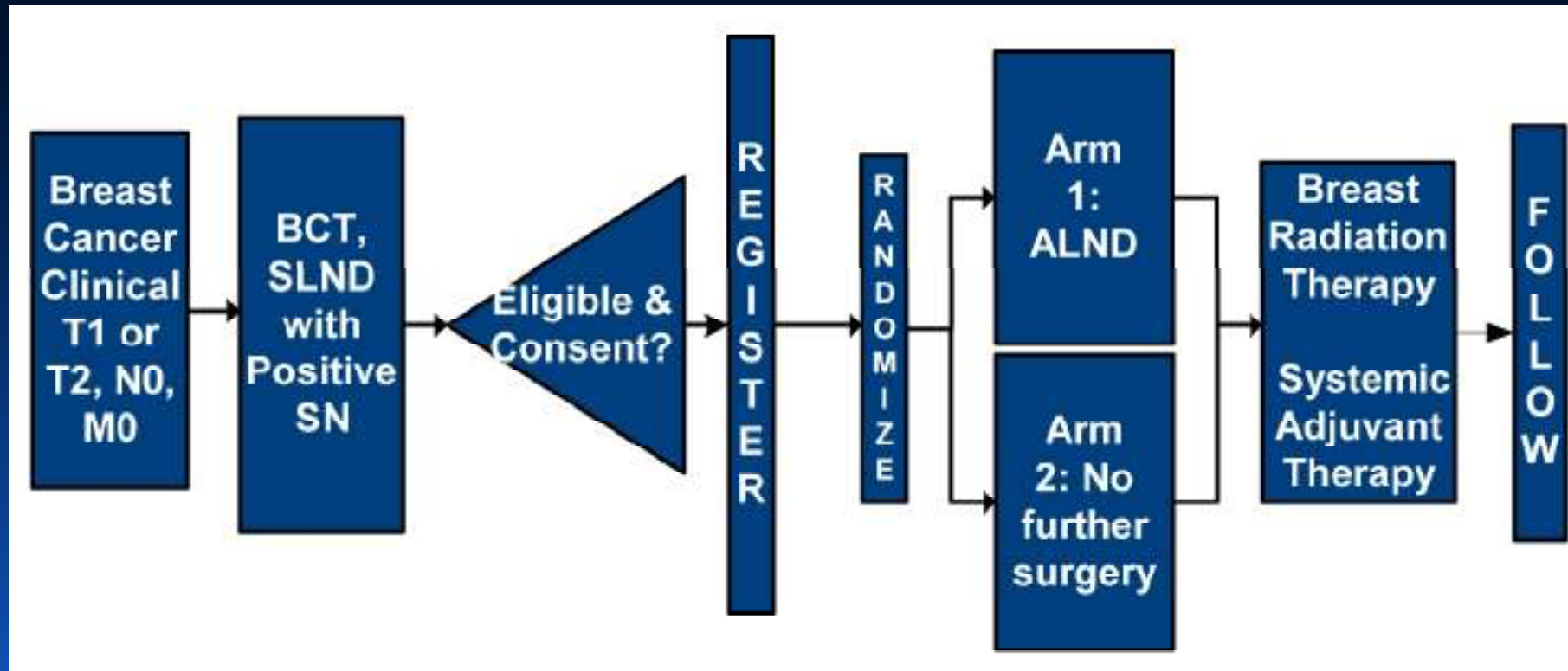
ACOSOG Z-0010 Results

- ◆ 5,184 with clinically negative nodes
 - 1,239 positive (eligible for Z-0011)
- ◆ IHC analysis of nodes and bone marrow – blinded
 - 350 with positive nodes (10%)
 - 105 with positive bone marrow (3%)

	5 year Overall Survival		
	Positive	Negative	P-value
H&E Node Positive	92.8%	95.6%	0.0002
IHC Node Positive	95.1%	95.8%	0.53
Bone Marrow Positive	90.2%	95.1%	0.015

ACOSOG Z-0011

Study Design Schema



ACOSOG Z-0011: Type of Metastasis in Sentinel Node

Type of Node Metastasis	Axillary Dissection N=420	Sentinel Node Biopsy Alone N=436
Microscopic	37.5%	44.8%
Macroscopic	55.2%	62.5%

P < 0.05

***ACOSOG Z-0011:
Additional Nodal Metastases***

**Additional positive lymph nodes
metastases in 106 (27.4%) of
patients treated with ALND**

21% with 4 or more positive nodes

Outcome:

Median 6.3 Years Follow-up

Outcome	Axillary Dissection (n=420)	Sentinel Node Biopsy Alone (n=436)
Local Recurrence	15 (3.6%)	8 (1.8%)
Regional Recurrence	2 (0.5%)	4 (0.9%)
Survival	91.9%	92.5%

Giuliano AE et al. Annals of Surgery 2010;252;426
Giuliano AE et al. ASCO Proceeding 2010 #CRA506

ACOSOG Z-0011 Issues

- ◆ **Study only accrued about 40% (891 / 1900) of planned target and is therefore potentially underpowered to detect differences**
- ◆ **The reports do not provide SIZE of lymph node metastases beyond “micro” and “macro”**
- ◆ **Extent of axillary radiation with tangents not reported**

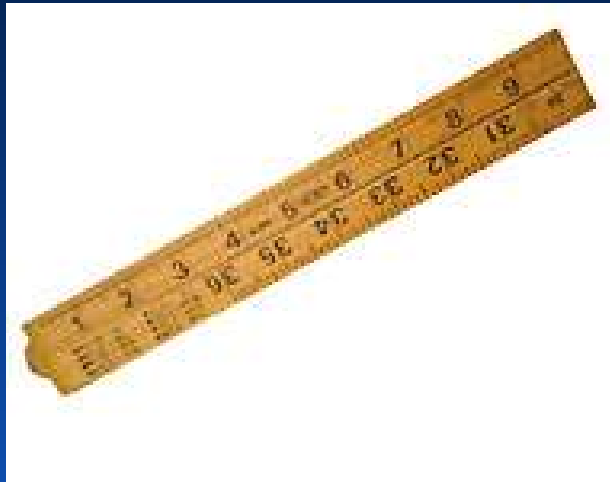
Application of Z-0011 Findings

- ◆ **Consider in situation of cases eligible for Z-0011**
 - **1 or 2 positive sentinel nodes**
 - **Breast conserving therapy**
 - **Whole breast radiation**
 - **Appropriate adjuvant therapy**

What Do I Do Based on ACOSOG Z-0011?

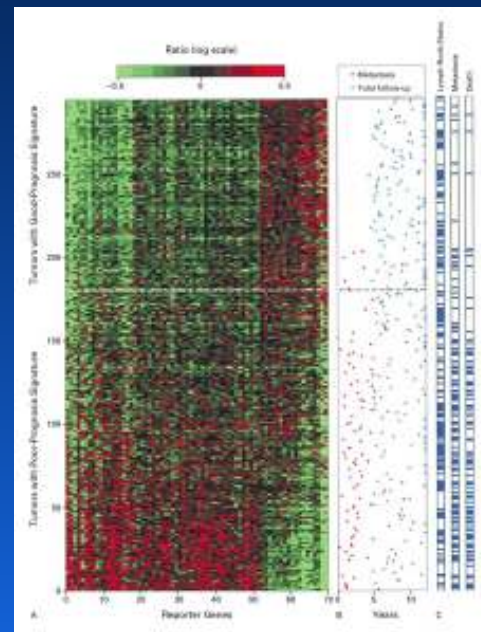
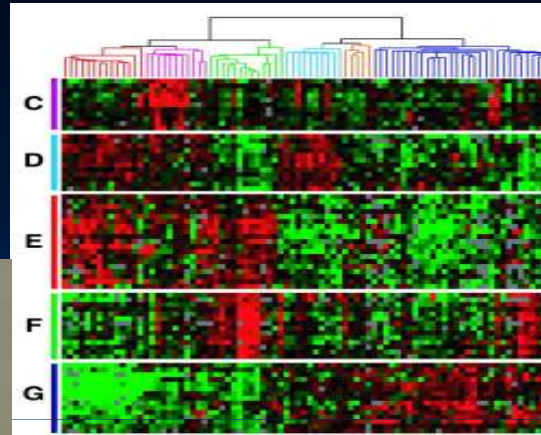
- ◆ **Omit AND with limited axillary disease**
 - Unlikely to have extensive node involvement
- ◆ **Discuss with patient AFTER SNB**
- ◆ **In operating room:**
 - IF grossly positive / large node – **DISSECTION**
 - IF soft, grossly negative – **DEFER TO FINAL PATHOLOGY AND discuss with patient**

Classification Tools for Early Stage Breast Cancer



This changes everything!
Prognosis
Treatment
Clinical Trials

***All Breast
Cancer***



ER+

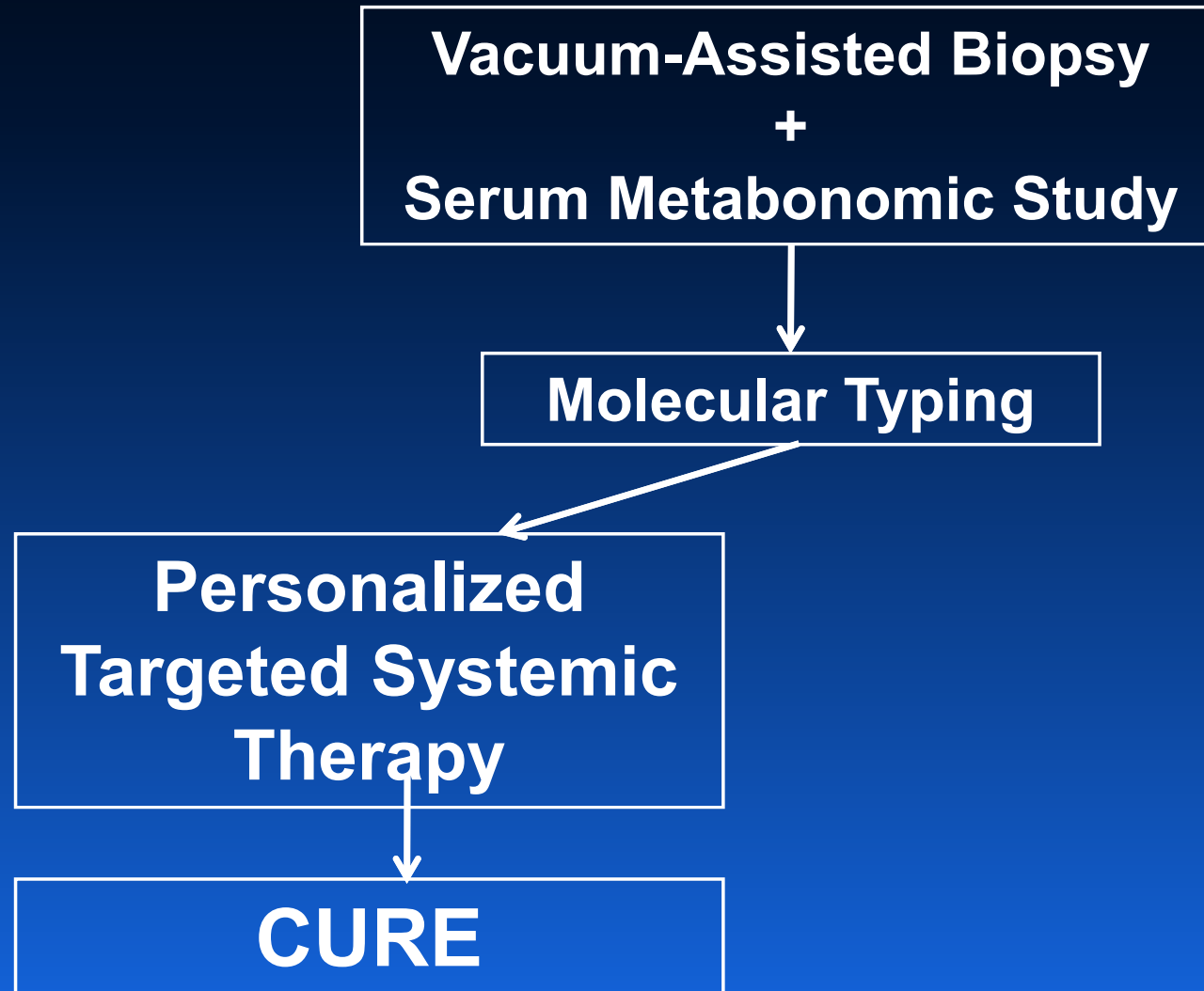
HER2+

Basaloid

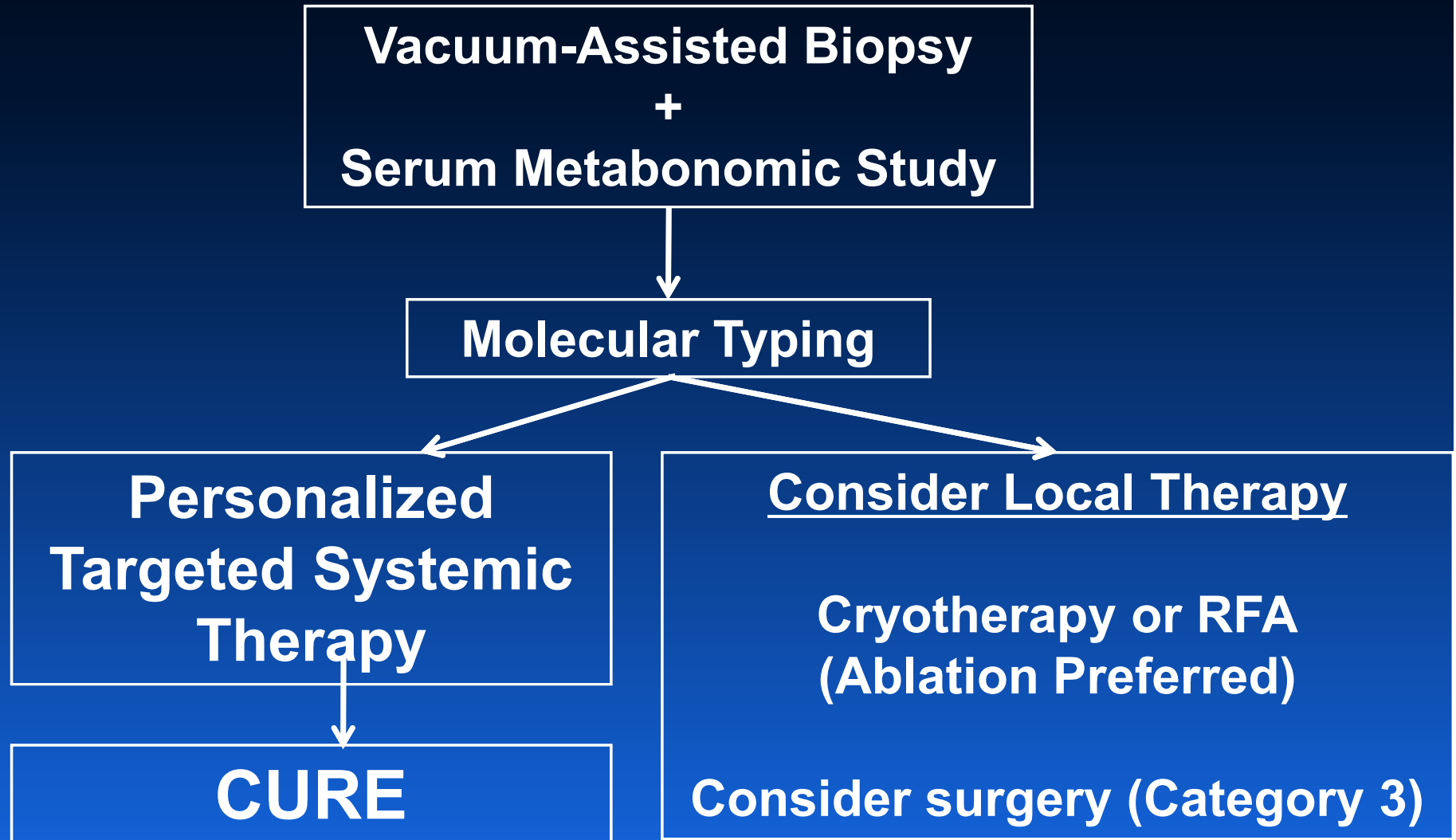
Why Do We Even Do Axillary Surgery At All?

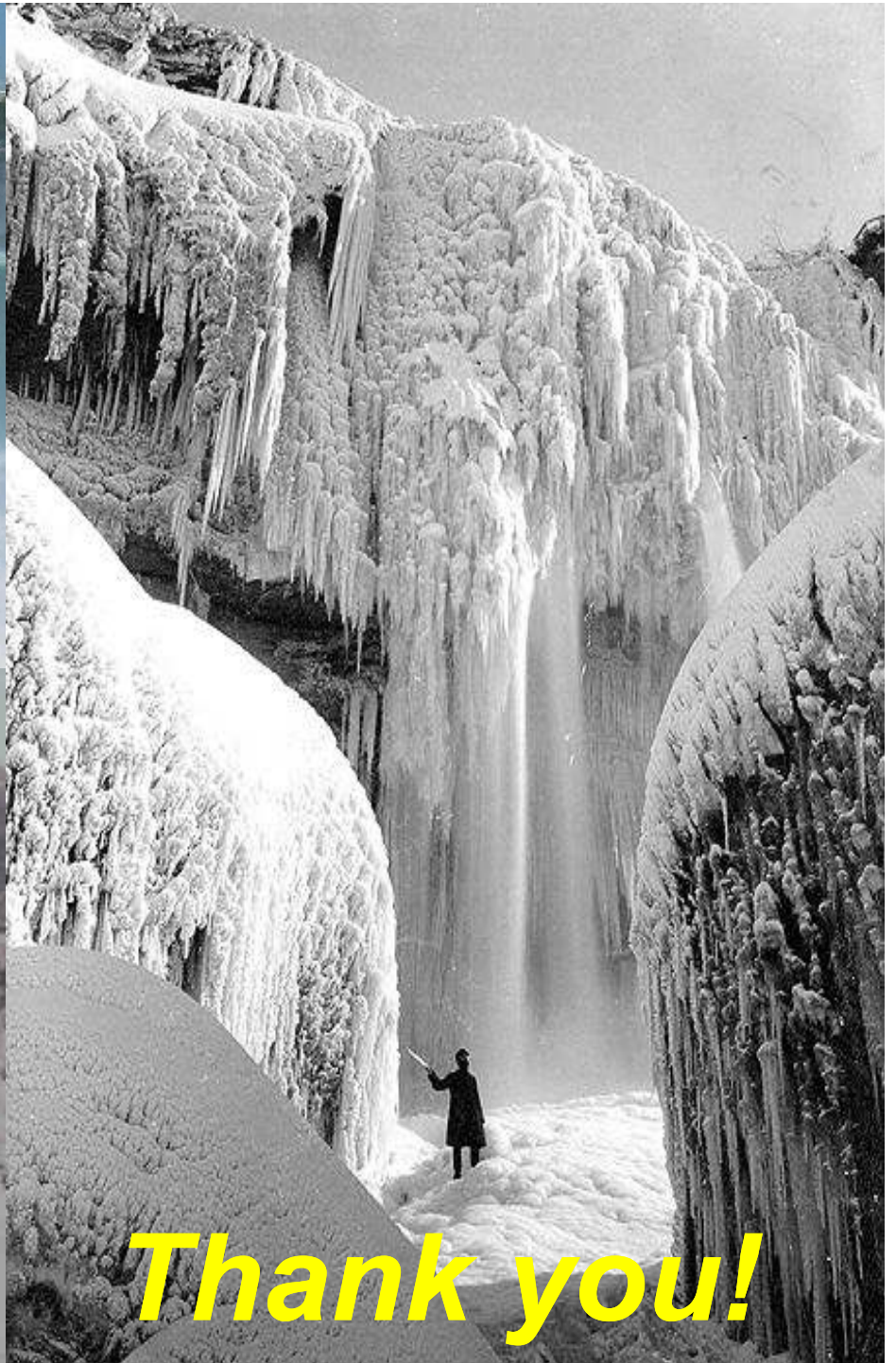
- ◆ **Provides limited additional information to help patient**
 - Therapy primarily based on characteristics of patient and tumor
- ◆ **Causes substantial morbidity**
- ◆ **Equal alternatives to treat axilla**
 - Radiation
 - Systemic therapy + watchful waiting

NCCN Breast Guideline 2035: Clinical Stage I/II Breast Cancer



NCCN Breast Guideline 2035: Clinical Stage I/II Breast Cancer





Thank you!