

**Associazione Italiana Radioterapia Oncologica
Gruppo di studio per la Patologia Mammaria**

**II° ZOOM Journal club 2012
Roma 25 gennaio 2013**



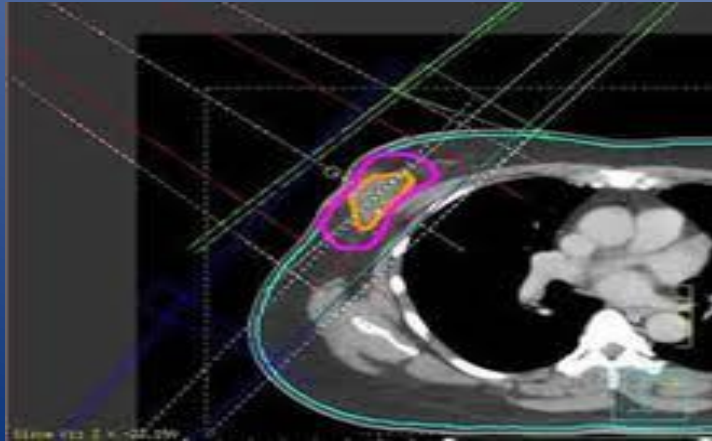
**Dr.ssa Luigia Chirico
Radioterapia Oncologica
Azienda Ospedaliera S. Maria
Terni**

ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION

CONFRONTO TRA:



brachiterapia



3dcrt



iort

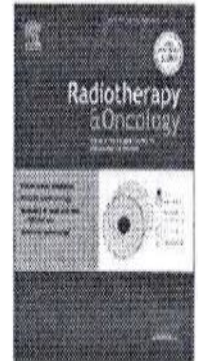
- **Non è stato pubblicato nessun trial di fase III che ponga a confronto tra loro le tecniche APBI .**
- **Al momento attuale il braccio di confronto nei trials è la WBI (l'irradiazione del restante parenchima mammario dopo chirurgia conservativa).**
- **Studi recentemente pubblicati evidenziano problematiche relative alla APBI non ancora completamente risolte e su queste problematiche le varie tecniche APBI vengono messe a confronto.**



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Special commentary

Has partial breast irradiation by IORT or brachytherapy been prematurely introduced into the clinic?

Harry Bartelink^{a,*}, Celine Bourgier^b, Paula Elkhuizen^a

^a Netherlands Cancer Institute, The Netherlands; ^b Institut Gustave Roussy, France

La APBI (Accelerated partial breast irradiation) viene ormai frequentemente usata nel trattamento conservativo della neoplasia della mammella (BCT) anche al di fuori di trial clinici.

- Evidence based medicine local control after APBI?**
- Evidence based medicine APBI target-volumes?**
- Increased complication rate?**
- More breast recurrence?**

Evidence based medicine local control after APBI?

- Non esiste **un livello A di evidenza** che indichi che i risultati in termini di controllo locale (IBTR) ottenuti con le tecniche APBI siano gli stessi di quelli ottenuti con l'irradiazione della mammella in toto (WBI).
- Non sono stati ancora pubblicati i dati definitivi di molti degli studi clinici di fase III in corso .
- Gli studi di fase III pubblicati al momento o non hanno seguito criteri adeguati di selezione dei pazienti o hanno selezionato un numero esiguo di pazienti¹.
- L' unico trial pubblicato (IORT vs WBI) con un alto numero di pazienti ha un tempo di follow-up di solo 2 anni².

(1) Polgar C. et al. Breast conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma. 5 year results of a randomized trial. Int J Radiat Biol Phys 2007, 69: 694-702.

(2) Vaidya JS et al. Target intraoperative radiotherapy vs whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT_A trial) : an international prospective, randomised, non inferiority phase 3 trial. Lancet 2010; 376:1043-4.

Una delle maggiori limitazioni nell'uso della brachiterapia intraoperatoria e della IORT è la mancanza all'atto operatorio di molti dati patologici. Le tecniche post-operatorie possono, invece, in base alla risposta istologica definitiva selezionare le pazienti 'adatte' alla APBI in accordo con le raccomandazioni GEC-ESTRO ed ASTRO e quindi a minor rischio di recidiva.

Table 1 Criteria defining suitability for accelerated partial breast irradiation according to the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) consensus statements

	ASTRO guidelines		
	Suitable	Cautionary	Unsuitable
Patient factors			
Age, years	≥60	50–59	<50
<i>BRCA1/2</i> mutation	Absent	Absent	Present
Pathologic factors			
Tumor size, cm	≤2	2.1–3.0	>3
pT	pT1	pT0 or pT2	pT3–pT4
Margins	Negative	Close	Positive
Grade	Any	Any	Any
LVI	No	Limited/focal	Extensive
ER status	Positive	Negative	Any
Multicentricity	Uncentric	Unicentric	Present
Multifocality	Unifocal	Unifocal	Multifocal
Histology	Invasive ductal*	Invasive lobular	Any
Pure DCIS	Not allowed	≤3 cm	>3 cm
EIC	Not allowed	≤3 cm	>3 cm
Nodal factors			
Nodal stage	pN0 (i ⁻ ,i ⁺)	pN0 (i ⁻ ,i ⁺)	pN1, pN2, pN3
Nodal surgery	SNB or ALND	SNB or ALND	Not performed
Treatment factors			
Neoadjuvant therapy	Not allowed	Not allowed	Yes

Abbreviations: ALND = axillary lymph node dissection; DCIS = ductal carcinoma in situ; EIC = extensive intraductal component; ER = estrogen receptor; LVI = lymph-vascular invasion; SNB = sentinel lymph node biopsy.

* Or other favorable subtypes (mucinous, tubular, colloid, etc).

Evidence based medicine-APBI target-volumes?

140

PBI prematurely introduced into the clinic

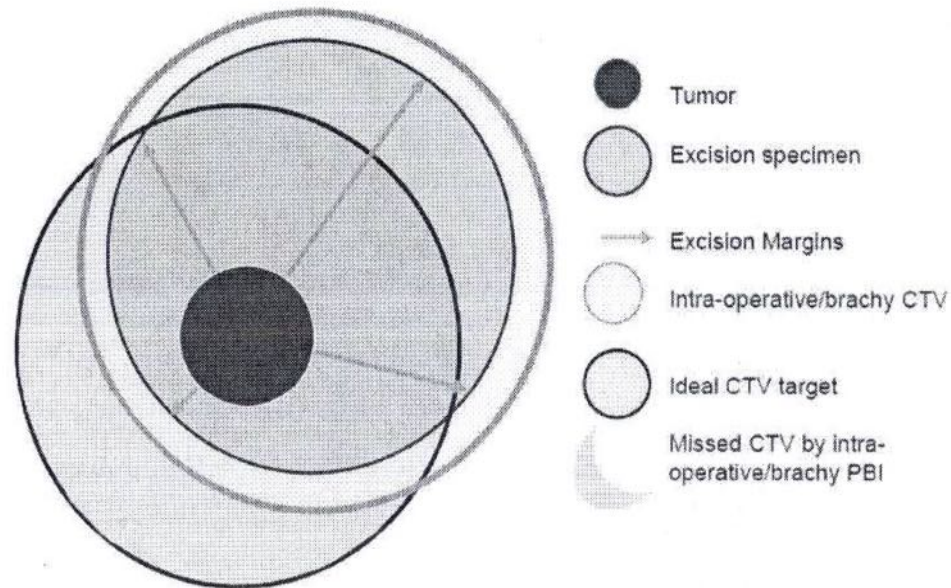


Fig. 1. Breast tumors are often eccentric located with highest risk of residual tumor in the region of the narrowest resection margin, therefore CTV by brachy or IORT is not covered.

L'uso di 3DCRT o IMRT post operatoria potrebbe migliorare la copertura del target rispetto alle procedure intraoperatorie.

INCREASED COMPLICATION RATE?

E' noto che nel trattamento conservativo della mammella (BCT) le complicazioni chirurgiche possono peggiorare il risultato cosmetico.

Allungando la durata della chirurgia attraverso l'aggiunta di procedure radioterapiche è più probabile la comparsa di complicazioni.

I risultati dello studio retrospettivo pubblicato da Smith su un numeroso gruppo di pazienti anziane (92735 donne, età mediana ≥ 67 anni) sottoposte a WBI o a brachiterapia dopo chirurgia conservativa, **evidenziano come la brachiterapia sia associata ad un numero statisticamente significativo maggiore di infezioni (OR=1,82; $p < 0,01$) e di non infezioni (mastiti, ascessi, ematomi, fistole OR 1,90; $p < 0,01$).**

Anche le complicazioni Tardive (dolore, necrosi del grasso ecc.) hanno una incidenza maggiore dopo PBI.

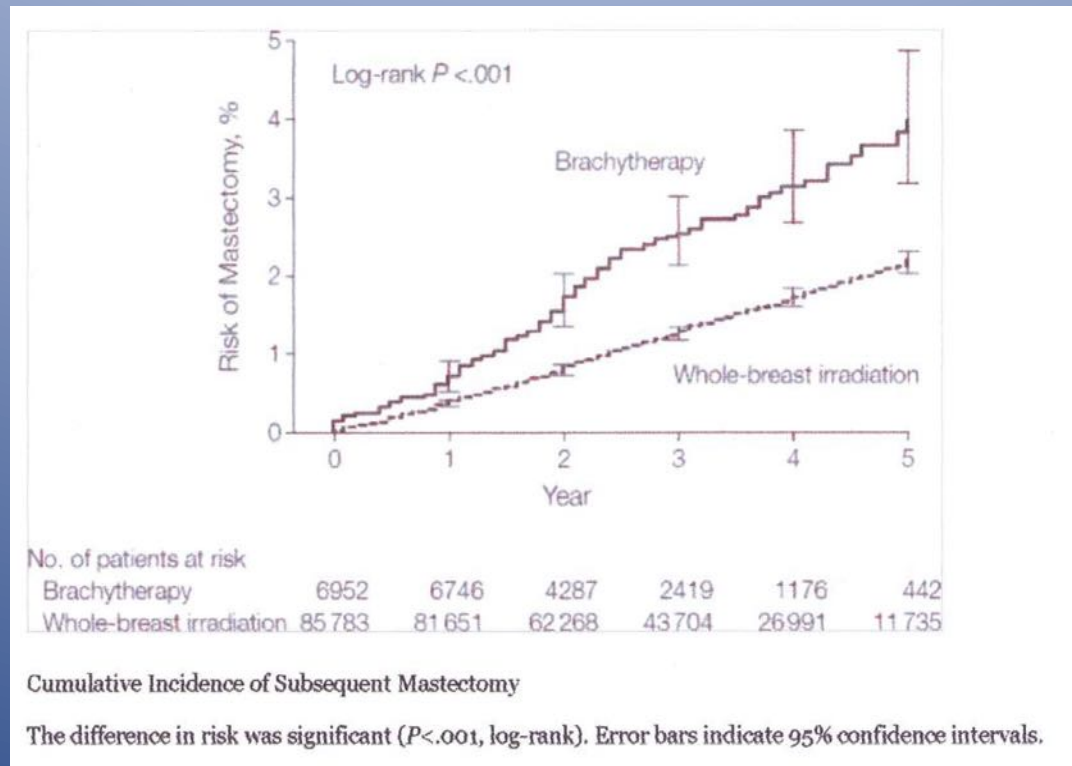
JAMA. 2012 May 2;307(17):1827-37. doi: 10.1001/jama.2012.3481.

Association between treatment with brachytherapy vs whole-breast irradiation and subsequent mastectomy, complications, and survival among older women with invasive breast cancer.

Smith GL, Xu Y, Buchholz TA, Giordano SH, Jiang J, Shih YC, Smith BD.

Division of Radiation Oncology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA. bsmith3@mdanderson.org

Il numero di donne sottoposte a mastectomia dopo trattamento conservativo è significativamente superiore nelle donne sottoposte a brachiterapia rispetto a quelle sottoposte a WBI (3.95% vs 2.18 %; $p < 0.001$).



I limiti di questo studio di Smith sono rappresentati dall'età delle pazienti, dalla mancanza di criteri di arruolamento e soprattutto dal fatto che non è specificato quante mastectomie siano dovute a complicazioni e quante a recidiva locale.

More breast recurrence?

I risultati degli studi di fase II/III, specie con 3D-CRT, sono incoraggianti in quanto è stata osservata una bassa percentuale di recidive locali¹

Al Congresso ESTRO di Barcellona sono stati presentati i dati relativi alle recidive locali dopo un follow-up mediano di 5 anni dello studio ELIOT che confronta la WBI con la IORT con elettroni. La percentuale di recidive locali è molto basso nel braccio delle pazienti trattate con WBI, mentre **il numero di recidive nel braccio IORT era 7 volte maggiore**. Va ricordato tuttavia che **il numero di recidive era più basso nelle pazienti 'suitable' sottoposte a PBI secondo i criteri GEC-ESTRO e ASTRO**.

Non sono stati ancora pubblicati i dati del follow-up dello studio Targit A anche se i risultati sembrano molto incoraggianti².

- (1) Formenti et al. *Prone Accelerated partial breast irradiation after breast conserving surgery: five –year results of 100 patients. Int J radiat Oncol Biol Phys* 2012
- (2) Sperk E et al *Late radiation toxicity after intraoperative radiotherapy(IORT) for breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT A. Breast Cancer Res Treat* 2012 Aug; 135(1):235-60



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

The Breast

journal homepage: www.elsevier.com/brst



Review

Accelerated partial breast irradiation: The need for well-defined patient selection criteria, improved volume definitions, close follow-up and discussion of salvage treatment

Elizabeth C. Moser^{a,*}, Conny Vrieling^b

^a Breast Unit/Department of Radiotherapy, Champalimaud Cancer Centre, Lisbon, Portugal

^b Centre d'Oncologie des Eaux-Vives, Geneva, Switzerland

Criteri di inclusione

- La pubblicazione delle linee guida GEC-ESTRO e ASTRO hanno definito i criteri per selezionare le donne da trattare con APBI.
- L' ASCO Task Force raccomanda l'arruolamento delle donne eleggibili in studi prospettici.
- Tuttavia bisogna considerare che:
 - La pratica clinica dimostra che molte delle donne trattate al di fuori di trias non sono eleggibili alla APBI.
 - I criteri di inclusione per alcuni studi in corso sono meno restrittivi nello arruolamento, ad esempio il NSABP B-39/RTOG 0413 APBI trial (pazienti di età ≥ 18 anni , adenocarcinoma invasivo o DCIS fino a 3 cm, ≤ 3 linfonodi ascellari positivi).
 - Molti fattori prognostici per IBTR non sono inseriti nelle linee guida:

- 1) Amplificazione HER2
- 2) Indice di proliferazione
- 3) Sottotipi biologici (luminal A, luminal B, basal-like)
- 4) Modelli di espressione genica

Clinical Target Volume

L'esito APBI dipende dalla precisa definizione del CTV.

Il letto tumorale può essere visualizzato con gli ultrasuoni o con TC sulla base del sieroma o con l'aiuto di markers chirurgici.

La dimensione del margine è un compromesso tra volume troppo piccolo (con conseguente sottodasaggio di aree a rischio) e l'irradiazione di un volume eccessivo (con conseguenti effetti collaterali tardivi e risultato cosmetico mediocre).

I Trials in corso mostrano differenze nella definizione del CTV (es: Trial TARGIT vs IMPORT LOW).

E' necessario quindi :

implementare gli studi patologici per determinare l'estensione microscopica della malattia.

Utilizzare nella stadiazione preoperatoria la RM della mammella (estensione malattia, multifocalità)

Prospective Phase III APBI trials

Trial	N	Inclusion criteria	Control arm	Experimental arm	Activated
NSABP B-39/ROG 0413 ⁸⁵	4300	≥18 years, Stage 0–II, (T < 3 cm), DCIS or invasive adenocarcinoma, ≤3 Nodes positive, Margin negative	WBRT 50 Gy in 25–28 fractions ± boost	Interstitial brachytherapy or MammoSite 34 Gy in 10 fractions in 5–10 days or 3D EBRT 38.5 Gy in 10 fractions in 5–10 days	2005 (accrual now closed to low-risk patients)
RAPID/Ontario Clinical Oncology Group ¹¹⁹	2128	≥40 years, T < 3 cm, DCIS or invasive carcinoma, Node negative, Margin negative, No BRCA1 or 2	WBRT 42.5 Gy in 16 fractions for small breasts or 50 Gy in 25 fractions for large breasts ± boost	3D EBRT 38.5 Gy in 10 fractions in 5–8 days	2006
GEC-ESTRO ¹²⁰	1233	≥40 years, Stages 0–II (T ≤ 3 cm), DCIS or invasive adenocarcinoma, Node negative or with micro-metastasis Margin ≥2 mm	WBRT 50 Gy in 25–28 fractions ± boost	Interstitial brachytherapy 32 Gy in 8 fractions HDR, 30 Gy in 7 fractions HDR, 50 Gy PDR	2004–2009
IMPORT LOW ¹²¹	1935	≥50 years, T ≤3 cm, Invasive adenocarcinoma (not lobular), Node negative, Margin ≥2 mm	WBRT 40 Gy in 15 fractions in 21 days	EBRT (IMRT) Arm 1: 40 Gy in 15 fractions to primary tumor region + 36 Gy in 15 fractions to low-risk region Arm 2: 40 Gy in 15 fractions to primary tumor region	2007–2010
ELIOT ¹²²	1306	≥48 years, T ≤ 2.5 cm, Invasive carcinoma, Node negative	WBRT 50 Gy in 25 fractions ± boost	IORT 21 Gy in 1 fraction, electrons up to 9 MeV	2000–2007
IRMA ¹²³	3302	≥49 years, T < 3 cm, Invasive carcinoma, ≤3 Nodes positive, Margins ≥2 mm	WBRT 45 Gy in 18 fractions or 50 Gy in 25–28 fractions	3D EBRT 38.5 Gy in 10 fractions in 5 days	2007
SHARE ¹²⁴	2796	≥50 years, T ≤ 2 cm, Invasive carcinoma, Node negative, Margins <2 mm	WBRT Arm 1: 40–42.5 Gy in 15–16 fractions Arm 2: 50 Gy + 16 Gy boost in 33 fractions	3D EBRT 40 Gy in 10 fractions in 5–7 days	2010

T = tumor size; DCIS = ductal carcinoma in situ; WBRT = whole breast irradiation; boost = extra dose to the tumor bed; EBRT = external beam conformal radiotherapy; HDR = high dose rate; PDR = pulsed dose rate; IMRT = intensity modulated radiotherapy; IORT = intra-operative radiotherapy; 3D EBRT = tridimensional conformal external beam radiotherapy.

How Do the ASTRO Consensus Statement Guidelines for the Application of Accelerated Partial Breast Irradiation Fit Intraoperative Radiotherapy? A Retrospective Analysis of Patients Treated at the European Institute of Oncology

Maria Cristina Leonardi, M.D.,* Patrick Maisonneuve, Ing.,[†]
Mauro Giuseppe Mastropasqua, M.D.,[‡] Anna Morra, M.D.,* Roberta Lazzari, M.D.,*
Nicole Rotmensz, M.Sc.,[†] Claudia Sangalli, D.M.,[§] Alberto Luini, M.D.,[§]
Umberto Veronesi, M.D.,[¶] and Roberto Orecchia, M.D.*,^{||}

**Division of Radiation Oncology, European Institute of Oncology, Milan, Italy; [†]Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Milan, Italy; [‡]Division of Pathology, European Institute of Oncology, Milan, Italy; [§]Division of Breast Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy; [¶]Scientific Directorate, European Institute of Oncology, Milan, Italy; and ^{||}University of Milan, Italy*

PREMESSE

Dal 1/2000 al 12/2008 **1822** pazienti (età mediana **58** anni) sono state sottoposte dopo BCS a trattamento **IORT con elettroni sul letto operatorio (21 Gy alla isodose del 90%)**.

Un'analisi retrospettiva delle caratteristiche biologiche delle neoplasie ha permesso di **classificare le pazienti** (tranne 25) **in 3 sottogruppi** in base alle indicazioni delle linee guida ASTRO per la PBI (tab.2) .

Dei fattori considerati nelle linee ASTRO l' **unico parametro non analizzabile** nelle pazienti ELIOT è stata **la mutazione BCRA 1/2**.

Oltre i **DCSI** gli **unici fattori di rischio non valutabili** prima della IORT sono **l'invasione vascolare linfatica (LIV) e l' estensiva componente intraduttale (EIC)**.

I **margin**i nello studio ELIOT sono stati considerati liberi se la distanza dalla neoplasia è **$\geq 0,1$ cm** e close se la distanza dalla neoplasia è **$< 0,1$ cm**.

RISULTATI

Table 3 Five-year clinical outcomes for breast cancer patients treated with full-dose intraoperative radiotherapy with electrons categorized according to the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) consensus statement

	ASTRO consensus statement						Log-rank <i>p</i>
	Suitable	Cautionary		Unsuitable			
Patients	294	691		812			
Person-years	1,009	2,416		2,837			
Outcome	Events	Rate* (%)	Events	Rate* (%)	Events	Rate* (%)	
Ipsilateral breast tumor recurrence	3	1.5	21	4.4	50	8.8	0.0003
Regional lymph node failure	5	1.5	9	1.9	6	1.1	0.55
Distant metastases	3	1.5	8	1.7	22	3.9	0.047
Breast cancer related event	14	6.9	46	9.5	87	15.3	0.0025
Progression free survival	17	91.6	58	88.0	109	80.8	0.0005
Cause-specific survival	2	99.1	7	98.7	22	96.5	0.026
Overall survival	3	98.6	13	97.5	30	95.2	0.039

ASTRO group was not assessable for 25 patients.

* Five-year rate (%) assuming constant rate during the first 5 years.

Anche se le raccomandazioni ASTRO non possono essere completamente applicate allo studio ELIOT I risultati a 5 anni mostrano come le pazienti classificate come 'unsuitable' abbiano avuto i risultati peggiori eccetto che per le recidive linfonodali .

La percentuale di recidive è maggiore in modo statisticamente significativa nel terzo gruppo rispetto agli altri due.

RISULTATI

L'analisi dei dati (Tab 5) evidenzia come l'età, LIV, stato linfonodale, grading siano i fattori predittivi per IBTR.

L'istologia lobulare e EIC non provocano un aumento del rischio di IBTR probabilmente a causa di una più ampia chirurgia conservativa.

Le lesioni ad alto grado, contrariamente alle linee ASTRO, sono risultate significativamente associate a IBTR, alle recidive linfonodali ed alle metastasi a distanza.

Un margine > 0.1 cm sembra sufficiente a mantenere il tasso di IBTR il più basso possibile.

Table 5 Multivariate analysis of clinical outcomes for patients with breast cancer treated with full-dose intraoperative radiotherapy with electrons categorized according to the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) consensus statements

Variable	Ipsilateral breast tumor recurrence		Regional lymph node failure		Distant metastases	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age, year						
<50	1.00		1.00		1.00	
50–59	0.48 (0.28–0.84)	0.01	4.40 (0.54–35.6)	0.16	0.87 (0.28–2.71)	0.80
60+	0.41 (0.23–0.72)	0.002	4.13 (0.51–32.3)	0.18	2.27 (0.83–6.20)	0.11
Tumor size, cm						
≤2	1.00		1.00		1.00	
>2 to ≤3	1.45 (0.81–2.60)	0.21	2.87 (1.06–7.82)	0.04	1.30 (0.57–2.97)	0.53
>3	1.31 (0.39–4.41)	0.66	–	–	–	–
Margins						
Negative	1.00		1.00		1.00	
Close	1.82 (0.55–6.08)	0.33	–	–	1.61 (0.20–12.9)	0.65
Positive	3.52 (0.46–27.2)	0.23	–	–	–	–
Tumor grade						
1	1.00		1.00		1.00	
2	2.72 (1.04–7.13)	0.04	0.67 (0.11–4.16)	0.67	1.80 (0.38–8.58)	0.46
3	5.38 (1.97–14.7)	0.001	5.39 (1.10–26.4)	0.04	7.64 (1.63–35.9)	0.01
LVI						
Absent	1.00		1.00		1.00	
Focal	1.49 (0.75–2.96)	0.25	1.61 (0.44–5.86)	0.47	1.71 (0.62–4.75)	0.30
Diffuse	2.03 (1.03–3.99)	0.04	0.83 (0.10–7.32)	0.87	2.31 (0.86–6.25)	0.10
ER status						
Positive	1.00		1.00		1.00	
Negative	1.56 (0.84–2.94)	0.16	0.54 (0.15–2.01)	0.36	1.44 (0.62–3.35)	0.39
Focality						
Monocentric/focal	1.00		1.00		1.00	
Multicentric/focal	1.50 (0.67–3.38)	0.33	3.85 (0.84–17.6)	0.08	0.51 (0.07–3.81)	0.51
Histology						
Ductal	1.00		1.00		1.00	
Lobular	1.97 (1.00–3.90)	0.05	–	–	1.58 (0.45–5.55)	0.48
Other histologies	0.79 (0.25–2.50)	0.69	–	–	0.92 (0.16–5.21)	0.92
EIC						
Absent/focal	1.00		1.00		1.00	
Extensive	0.59 (0.31–1.14)	0.11	0.68 (0.15–2.99)	0.61	0.78 (0.30–2.07)	0.62
Lymph node status						
Negative	1.00		1.00		1.00	
pN1mi or pN1a (by ALND)	1.29 (0.69–2.40)	0.43	0.32 (0.07–1.50)	0.15	2.05 (0.79–5.36)	0.14
pNx; ≥pN2a (≥4 positive nodes)	1.80 (1.01–3.22)	0.047	0.57 (0.15–2.17)	0.41	3.92 (1.71–8.97)	0.001

Abbreviations: ALND = axillary lymph node dissection; CI = confidence interval; EIC = extensive intraductal component; ER = estrogen receptor; HR = hazard ratio; LVI = lymph-vascular invasion.

Predictors of Local Recurrence Following Accelerated Partial Breast Irradiation: A Pooled Analysis

Chirag Shah, M.D.,* John Ben Wilkinson, M.D.,* Maureen Lyden, M.S.,[†]
Peter Beitsch, M.D.,[‡] and Frank A. Vicini, M.D.*

**Department of Radiation Oncology, Beaumont Cancer Institute, Oakland University William Beaumont School of Medicine, Royal Oak, Michigan; [†]Biostat Inc., Tampa, Florida; and [‡]Dallas Breast Center, Dallas, Texas*

Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 82, No. 5, pp. e825-e830, 2012.

PREMESSE

1961 donne dall'aprile **1993** al novembre **2010** sono state sottoposte a **APBI** dopo BCS.

1) 521 (1993- 2010) sono state trattate al **WBH** (William Beaumont Hospital).

Le tecniche APBI utilizzate sono state: Brachiterapia Interstiziale LDR, Brachiterapia interstiziale HDR, Mammosite, 3DCRT.

2) 1440 (2002-2004) sono state inserite nel **Trial della ASBS** (American Society of Breast Surgeons); sono state tutte trattate con Mammosite single lumen.

Table 1 Patient characteristics

Characteristic	ASBS	WBH	<i>p</i> value
Subjects (<i>n</i>)	1,440	521	
Breasts (<i>n</i>)	1,449	529	
Age (years)			
Median (range)	65.5 (32–94)	64.0 (40–93)	0.47
<50	130 (9.0%)	53 (10.0%)	0.48
≥50	1,319 (91.0%)	476 (90.0%)	
Menopausal status			0.002*
Premenopausal	88 (6.1%)	51 (9.6%)	
Perimenopausal	74 (5.1%)	14 (2.6%)	
Postmenopausal	1,287 (88.8%)	462 (87.3%)	
Tumor size (mm)			
Median (range)	10.0 (1.0–45.0)	10.0 (0.0–35.0)	
≤20	1,317 (90.9%)	492 (93.0%)	0.68
>20	91 (6.3%)	37 (7.0%)	
Unknown	41 (2.8%)	0 (0.0%)	
Tumor stage			0.06
DCIS	194 (13.4%)	66 (12.5%)	
T1	1,170 (80.7%)	415 (78.4%)	
T2	84 (5.8%)	48 (9.1%)	
T3,T4	1 (0.1%)	0 (0.0%)	
Nodal status			<0.001*
Node negative	1205 (83.2%)	416 (78.6%)	
Node positive	38 (2.6%)	41 (7.8%)	
Not assessed/unknown	206 (14.2%)	72 (13.6%)	
Margins			<0.001*
Positive	13 (0.9%)	26 (4.9%)	
Negative	1326 (91.5%)	422 (79.8%)	
Close	110 (7.6%)	74 (14.0%)	
Unknown	0 (0.0%)	7 (1.3%)	
ER Status			0.69
Positive	930 (87.0%)	440 (87.8%)	
Negative	139 (13.0%)	61 (12.2%)	
Tumor grade			0.04*
I	545 (37.6%)	177 (33.5%)	
II	557 (38.4%)	242 (45.7%)	
III	274 (18.9%)	101 (19.1%)	
Unknown	15 (3.0%)	9 (1.7%)	
ASTRO consensus group			0.10
Suitable	421 (38.5%)	204 (38.7%)	
Cautionary	422 (38.6%)	225 (42.7%)	
Unsuitable	250 (22.9%)	98 (18.6%)	

Abbreviations: ASBS = American Society of Breast Surgeons; ASTRO = American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; DCIS = ductal carcinoma in situ; ER = estrogen receptor; WBH = William Beaumont Hospital.

* Statistically significant.

Table 2 Clinical outcomes for ASBS, WBH, and pooled patients

Outcome	ASBS		WBH		p value	Pooled	
	n (%) (n = 1,449)	5-year actuarial rate	n (%) (n = 529)	5-year actuarial rate		n (%) (n = 1,978)	5-year actuarial rate
IBTR	48 (3.3%)	3.5%	15 (2.8%)	1.3%	0.002*	63 (3.2%)	2.9%
TR/MM	14 (1.0%)	1.1%	3 (0.6%)	0%	0.05*	17 (0.9%)	0.8%
Failure elsewhere	36 (2.5%)	2.6%	13 (2.5%)	1.3%	0.01*	49 (2.5%)	2.2%
Regional recurrence	9 (0.6%)	0.6%	0 (0%)	0%	0.06	9 (0.5%)	0.5%
Distant metastases	29 (2.0%)	2.1%	14 (2.6%)	2.1%	0.78	43 (2.2%)	2.4%
Disease-free survival	—	86.6%	—	96.3%	<0.001*	—	89.1%
Cause-specific survival	—	98.8%	—	97.8%	0.87	—	98.5%
Overall survival	—	92.5%	—	90.0%	0.80	—	91.8%

Abbreviations: ASBS = American Society of Breast Surgeons; IBTR = ipsilateral breast tumor recurrence; TR/MM = true recurrence/marginal miss; WBH = William Beaumont Hospital.

* Statistically significant.

Il numero di recidive vere è del 0,8%, mentre le recidive nel restante parenchima mammario sono 3 volte più numerose (2,9%).

Le recidive (IBTR) sono state 2 volte superiori nel gruppo ASBS (3,5%) rispetto al gruppo WBH (1,3%) p 0,002.

La sopravvivenza libera da malattia era del 10% più bassa nelle pz. ASBS (86,6% vs 96,3%) p< 0,001.

Table 3 Univariate analysis of IBTR

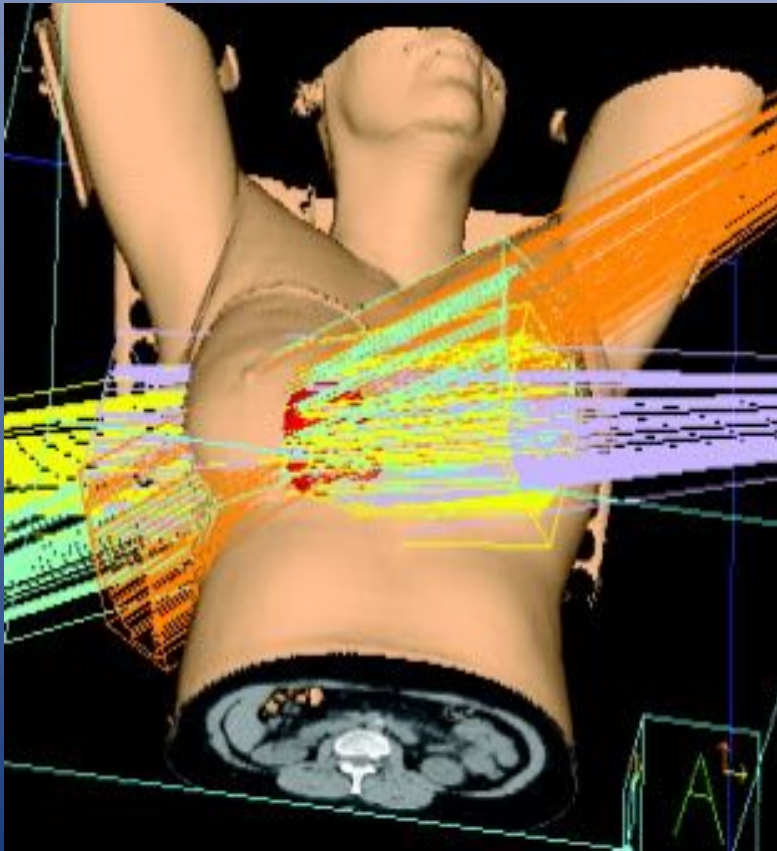
Variable	ASBS (n = 1,449)		WBH (n = 529)		Pooled (n = 1,978)	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value
Age at diagnosis <50 years vs. ≥50	1.40 (0.59–3.36)	0.45	3.16 (0.98–10.16)	0.05*	1.80 (0.90–3.58)	0.10
Age (continuous variable)	0.99 (0.97–1.02)	0.87	0.94 (0.90–0.99)	0.02*	0.99 (0.96–1.00)	0.20
Tumor stage T1 vs. T2	0.69 (0.16–2.90)	0.61	1.64 (0.21–12.76)	0.64	0.95 (0.53–1.71)	0.87
Tumor size ≤20 mm vs. >20 mm	1.61 (0.39–6.74)	0.51	1.13 (0.15–8.82)	0.91	1.45 (0.45–4.70)	0.53
Tumor size (continuous variable)	0.98 (0.93–1.04)	0.51	1.01 (0.93–1.10)	0.79	0.99 (0.95–1.04)	0.68
Estrogen receptor status (negative vs. positive)	3.61 (1.85–7.04)	<0.001*	1.11 (0.25–5.06)	0.89	2.82 (1.55–5.13)	<0.001*
Margin status (positive/close vs. negative)	2.13 (0.98–4.64)	0.06	0.97 (0.27–3.48)	0.97	1.60 (0.82–3.10)	0.16
Nodal status (positive vs. negative)	0.79 (0.11–5.88)	0.82	0.72 (0.09–5.60)	0.75	0.75 (0.18–3.15)	0.70
ASTRO consensus (suitable/cautionary vs. unsuitable)	0.95 (0.46–1.95)	0.88	0.37 (0.13–1.03)	0.06	0.71 (0.39–1.28)	0.25
ASTRO consensus (suitable vs. cautionary/unsuitable)	0.63 (0.32–1.24)	0.18	0.95 (0.34–2.65)	0.92	0.71 (0.40–1.25)	0.23

Abbreviations: ASBS = American Society of Breast Surgeons; CI = confidence interval; IBTR = ipsilateral breast tumor recurrence; WBH = William Beaumont Hospital.

* Statistically significant.

- Per le pazienti del gruppo ASBS l'unico fattore statisticamente significativo per IBTR è lo **stato recettoriale negativo** per gli estrogeni con un trend positivo per i margini.
- Per le pazienti WBH l'età soprattutto **età < 50 anni** è l'unico fattore significativo per IBTR.

e.....3DCRT?



Grazie dell'attenzione !!