



Gruppo di Studio per la Patologia Mammaria

**V ZOOM Journal Club 2015**



# RT catene mammarie interne

Rapporteur  
Francesca Cucciarelli

SOD Radioterapia Ospedali Riuniti Ancona

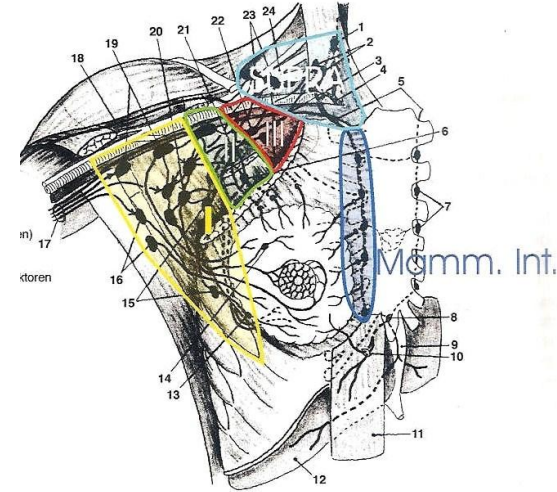


*Bologna, 19 Febbraio 2016*

# RT catene mammarie interne

Ancora oggetto di dibattito

- Indicazioni: Quando? In quali pazienti?
- Estensione del CTV
- Tecniche d'irradiazione



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 23, 2015

VOL. 373 NO. 4

Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Ivo A. Olivotto, M.D., Wendy R. Parulekar, M.D., Ida Ackerman, M.D., Boon H. Chua, M.B., B.S., Ph.D., Abdenour Nabid, M.D., Katherine A. Vallis, M.B., B.S., Ph.D., Julia R. White, M.D., Pierre Rousseau, M.D., Andre Fortin, M.D., Lori J. Pierce, M.D., Lee Manchul, M.D., Susan Chafe, M.D., Maureen C. Nolan, M.D., Peter Craighead, M.D., Julie Bowen, M.D., David R. McCready, M.D., Kathleen I. Pritchard, M.D., Karen Gelmon, M.D., Yvonne Murray, B.Sc., Judy-Anne W. Chapman, Ph.D., Bingshu E. Chen, Ph.D., and Mark N. Levine, M.D., for the MA.20 Study Investigators\*



MA.20 Trial

Internal Mammary and Medial  
Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer

P.M. Poortmans, S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon, M. Valli, K. De Winter, S. Marnitz, I. Barillot, L. Scandolaro, E. Vonk, C. Rodenhuis, H. Marsiglia, N. Weidner, G. van Tienhoven, C. Glanzmann, A. Kuten, R. Arriagada, H. Bartelink, and W. Van den Bogaert, for the EORTC Radiation Oncology and Breast Cancer Groups\*



EORTC 22922/10925

FEBBRAIO 2016

VOLUME 34 · NUMBER 4 · FEBRUARY 1, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

# DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer

*Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offersen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard*

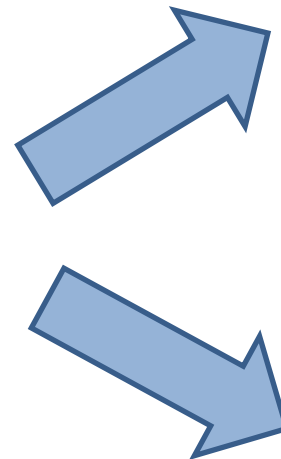
# Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Ivo A. Olivotto, M.D., Wendy R. Parulekar, M.D., Ida Ackerman, M.D., Boon H. Chua, M.B., B.S., Ph.D., Abdenour Nabid, M.D., Katherine A. Vallis, M.B., B.S., Ph.D., Julia R. White, M.D., Pierre Rousseau, M.D., Andre Fortin, M.D., Lori J. Pierce, M.D., Lee Manchul, M.D., Susan Chafe, M.D., Maureen C. Nolan, M.D., Peter Craighead, M.D., Julie Bowen, M.D., David R. McCready, M.D., Kathleen I. Pritchard, M.D., Karen Gelmon, M.D., Yvonne Murray, B.Sc., Judy-Anne W. Chapman, Ph.D., Bingshu E. Chen, Ph.D., and Mark N. Levine, M.D., for the MA.20 Study Investigators\*

## NCIC Clinical Trials Group MA.20 trial

**1832 Pz** con **early stage breast cancer** trattate con chirurgia conservativa + terapia sistemica adiuvante da Marzo 2000 a Febbraio 2007

R  
A  
N  
D  
O  
M



### **Nodal irradiation group:**

WB RT + regional nodal irradiation (MI, SC, linf ascellari)

**Control group:** sola WB RT

## Pz eleggibili:

Pz trattate con chirurgia conservativa e biopsia linfonodo sentinella o linfoadenectomia ascellare

- linfonodi ascellari positivi
- linfonodi ascellari negativi con caratteristiche ad alto rischio

## Pz escluse dallo studio:

- cT4
- cN2-N3
- Metastasi a distanza
- Importanti comorbidity cardiovascolari e polmonari

- ❖  $T \geq 5$  cm
- ❖  $T \geq 2$  cm con meno di 10 linfonodi rimossi e almeno uno dei seguenti fattori: G3, RE-, LVI

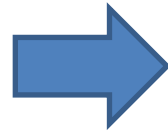
## **Prima della randomizzazione**

Pz stratificate per:

- N° linf rimossi ( $< 10$  o  $> 10$ )
- Tipo chemioterapia
- Centro RT
- N° linf ascellari positivi (0, 1-3,  $> 3$ )
- Ormonoterapia (si o no)

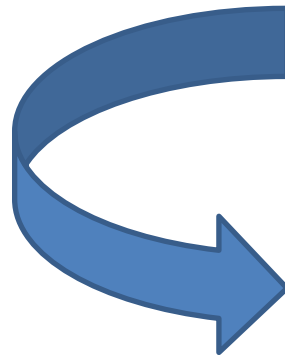
# Tecnica radioterapica

**Control group**



Campi tangenti la parete toracica: 50 Gy in 25 fr

**Nodal-irradiation group**



Dosi: 50 Gy in 25 fr

Se campo post per ascella 45 Gy in 25 fr  
Boost con RTE o BRT 10-16 Gy in 5-8 fr  
(se margini close o giovane età)

**LINF MAMMARI INTERNI:** primi III spazi intercostali con 2 tecniche

- 1) campi tangenti più ampi
- 2) campo separato per i mammari interni

**LINF SC E III LIVELLO:** campo anteriore non divergente  
Se < 10 linf rimossi o > 3 linf positivi → bordo lat del campo a comprendere I-II livello ascellare

# End point

- ✓ **Primary outcome: Overall survival**
- ✓ Secondary outcome: Disease-free survival, isolated loco-regional free survival, distant free survival, toxicity

# Analisi statistica

Studio disegnato per determinare HR = 0,73 per OS → aumento del 5% di sopravvivenza a 5 aa (dall'80 all'85%)

312 morti su 1832 pz → numero stimato per determinare HR 0,73 con  $\alpha$  level 0.05, assumendo un periodo di accual di 4 aa con 3 aa di follow-up

**Metodo Kaplan-Meier** = per stimare le curve di sopravvivenza delle pz nei 2 gruppi

**Log-rank test** = confronto tra i due gruppi aggiustato per i fattori di stratificazione

**Funzione cumulativa di incidenza e test di Gray** = stima del rischio di morte per ca mammario

**Test di Fisher** = confronto tossicità tra i due gruppi



# Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

**Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	WBI (N=916)	WBI+RNI (N=916)
Median age (range) — yr	53 (26–84)	54 (29–84)
Patients who underwent initial sentinel-lymph-node biopsy — no. (%) †	357 (39.0)	360 (39.3)
No. of axillary nodes removed		
Median (interquartile range)	12 (8–16)	12 (9–16)
1–9 — no. (%)	303 (33.1)	294 (32.1)
≥10 — no. (%)	612 (66.8)	622 (67.9)
No. of positive axillary nodes — no. (%)		
0	89 (9.7)	88 (9.6)
1	447 (48.8)	460 (50.2)
2	233 (25.4)	209 (22.8)
3	100 (10.9)	109 (11.9)
>3	47 (5.1)	50 (5.5)
Tumor size — no. (%)		
≤2 cm	501 (54.7)	459 (50.1)
2.1–5 cm	409 (44.7)	443 (48.4)
>5 cm	6 (0.7)	13 (1.4)
Estrogen-receptor status — no. (%)		
Positive	682 (74.5)	685 (74.8)
Negative	234 (25.5)	231 (25.2)
Progesterone-receptor status — no. (%)		
Positive	549 (59.9)	553 (60.4)
Negative	365 (39.8)	360 (39.3)
Adjuvant chemotherapy — no. (%)		
Anthracycline without taxane	540 (59.0)	554 (60.5)
Anthracycline with taxane	244 (26.6)	230 (25.1)
Other ‡	45 (4.9)	47 (5.1)
No chemotherapy	87 (9.5)	85 (9.3)
Adjuvant endocrine therapy — no. (%) §		
Aromatase inhibitor ¶	529 (57.8)	521 (56.9)
Tamoxifen	167 (18.2)	172 (18.8)
No endocrine therapy	220 (24.0)	223 (24.3)
Boost irradiation — no. (%)		
	317 (34.6)	294 (32.1)

**CARATTERISTICHE  
DELLE PZ**

**85% pz 1-3 LN+**

**99% pz T1 o T2**

**75% pz ER+**

**91% pz CT combinata  
(antracicline ± taxani)**

**76% pz OT**

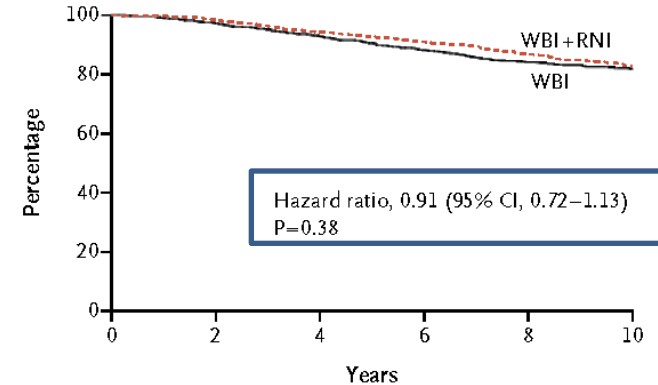
# Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

## OVERALL SURVIVAL

**Table 2. Disease Recurrence or Death.**

Event	WBI (N=916)	WBI+RNI (N=916)
	<i>no. of patients with event (%)</i>	
Isolated locoregional recurrence	62 (6.8)	39 (4.3)
Local (in breast) only	38 (4.1)	33 (3.6)
Regional only	23 (2.5)*	5 (0.5) †
Local and regional	1 (0.1)*	1 (0.1) †
Distant recurrence	151 (16.5)	118 (12.9)
First or concurrent with locoregional recurrence	118 (12.9)	100 (10.9)
After locoregional recurrence	33 (3.6)	18 (2.0)
Any recurrence or contralateral breast cancer	195 (21.3)	154 (16.8)
Any recurrence	175 (19.1)	134 (14.6)
Contralateral breast cancer	20 (2.2)	20 (2.2)
Death	168 (18.3)	155 (16.9)
Breast cancer	113 (12.3)	93 (10.2)
Other cancer	26 (2.8)	32 (3.5)
Cardiovascular cause	11 (1.2)	11 (1.2)
Other cause	12 (1.3)	8 (0.9)
Unknown	6 (0.7)	11 (1.2)

**A Overall Survival**



No. at Risk

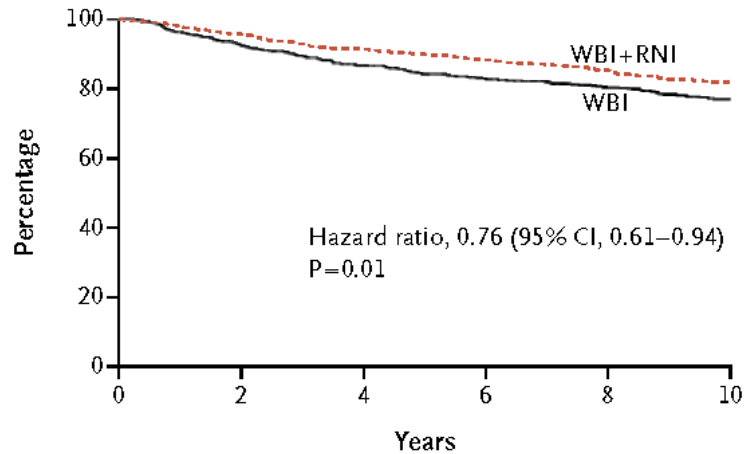
WBI	916	879	828	773	602	317
WBI+RNI	916	890	841	806	635	331

**OS** = No diff statisticamente significativa tra nodal irradiation group (82.8%) e control group (81.8%) **HR 0.91 95% CI p=0,38**

Analisi per sottogruppi: Nelle **ER-**vantaggio in OS tra nodal irradiation group (81.3%) vs control group (73.9%) **HR 0.69 95% CI p =0.05**

# Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

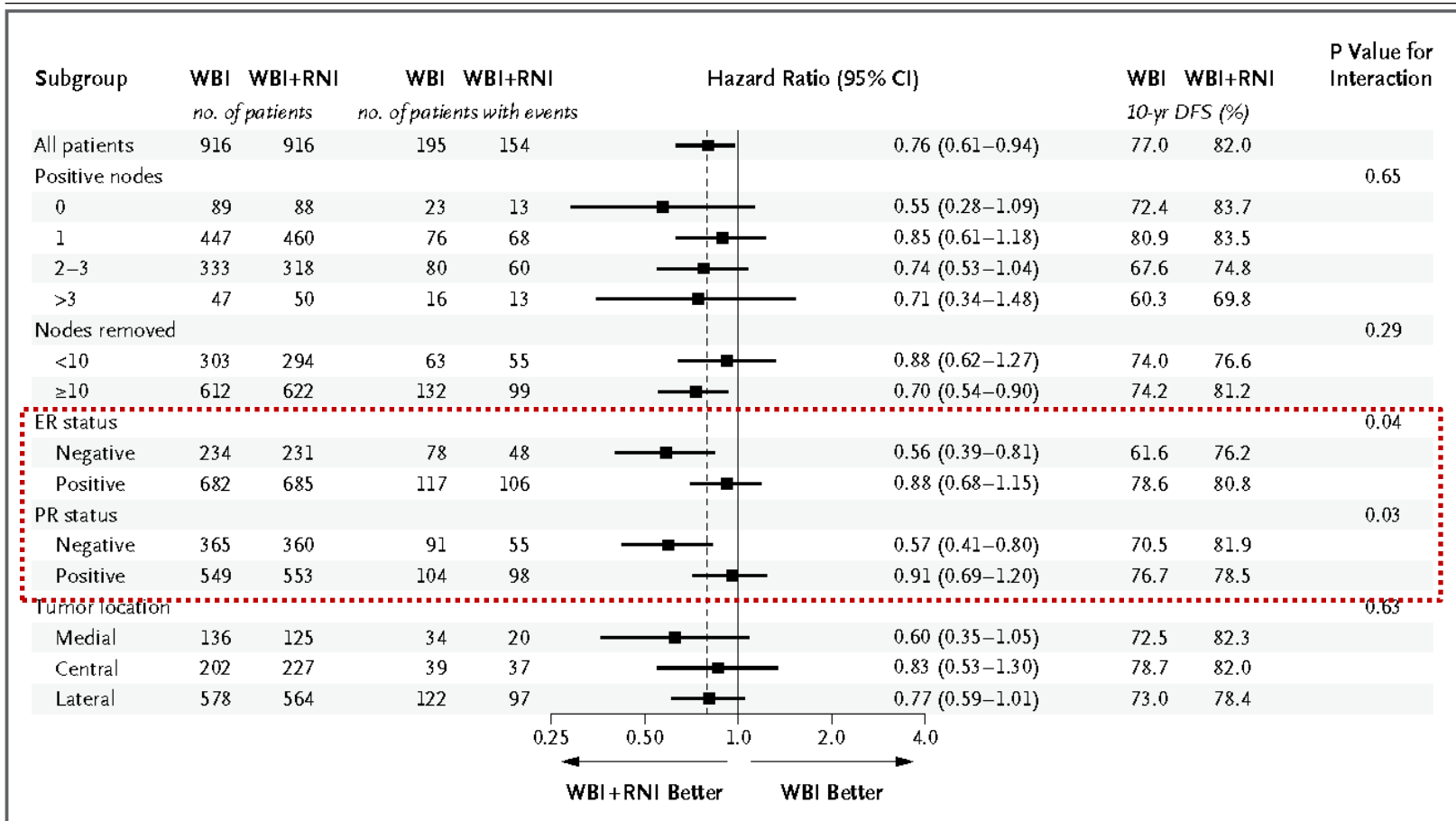
## B Disease-free Survival



No. at Risk	0	2	4	6	8	10
WBI	916	833	764	710	553	279
WBI+RNI	915	861	800	758	592	297

**DFS** = Vantaggio statisticamente significativo nel nodal irradiation group vs control group (82% vs 77%) **HR 0.76 95% CI p=0.01**

# Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

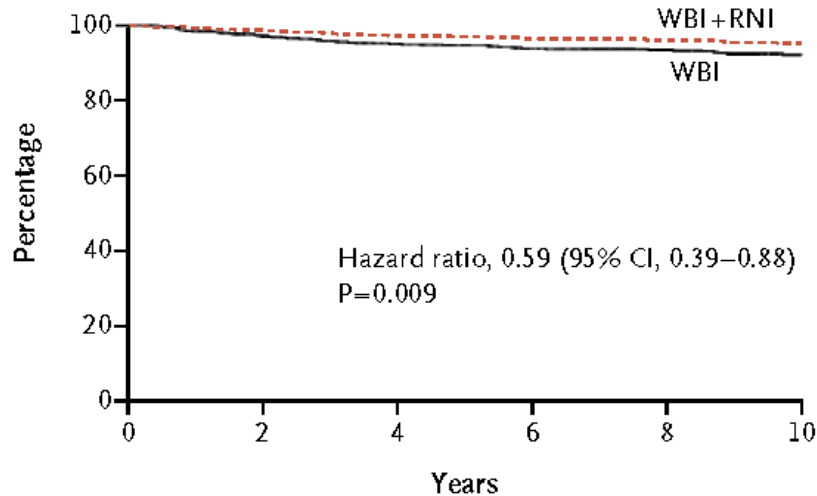


**Figure 2. Disease-free Survival at 10 Years, According to Subgroup.**

Shown are hazard ratios and rates of disease-free survival among patients who underwent whole-breast irradiation plus regional nodal irradiation (WBI+RNI) and those who underwent whole-breast irradiation alone (WBI, control group). The dashed vertical line at 0.76 indicates the overall hazard ratio estimate. Hazard ratios are shown on a logarithmic scale. DFS denotes disease-free survival, ER estrogen receptor, and PR progesterone receptor.

# Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

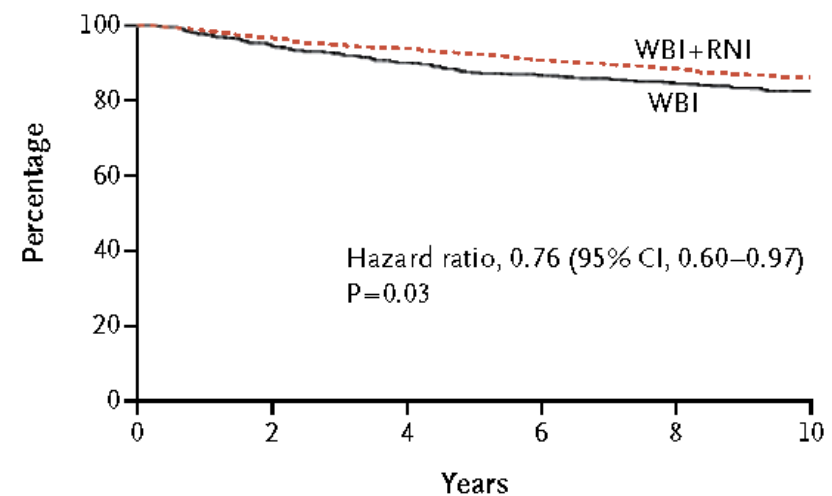
## C Isolated Locoregional Disease-free Survival



### No. at Risk

	0	2	4	6	8	10
WBI	916	836	769	720	563	288
WBI+RNI	915	863	806	764	602	307

## D Distant Disease-free Survival



### No. at Risk

	0	2	4	6	8	10
WBI	916	851	793	743	579	304
WBI+RNI	916	871	823	781	617	318

**Isolated locoregional DFS** = Vantaggio statisticamente significativo nel nodal irradiation group (95.2% vs 92.2%)

**HR 0.59, 95% CI, p=0.009**

→ Linf ascellari (63%)

→ Linf sovraclaveari (27%)

**Distant DFS** = Vantaggio statisticamente significativo nel nodal irradiation group (86.3% vs 82.4%)

**HR 0.76, 95% CI, p=0.03**

## TOSSICITA'

**Table 3. Adverse Events of Grade 2 or Higher.\***

Adverse Event	WBI (N = 927)				WBI+RNI (N = 893)				P Value†
	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	
	<i>no. of patients with event (%)</i>								
<b>Acute</b>									
Fatigue	156	13	0	169 (18.2)	154	16	0	170 (19.0)	0.67
Pain‡	35	5	0	40 (4.3)	46	7	0	53 (5.9)	0.14
Pneumonitis§	2	0	0	2 (0.2)	11	0	0	11 (1.2)	0.01
Radiation dermatitis	349	23	0	372 (40.1)	397	45	0	442 (49.5)	<0.001
<b>Delayed</b>									
Cardiac¶	2	2	0	4 (0.4)	0	6	2	8 (0.9)	0.26
Lymphedema	38	4	0	42 (4.5)	65	10	0	75 (8.4)	0.001
Neuropathy**	16	1	0	17 (1.8)	16	5	1††	22 (2.5)	0.42
Pneumonitis or fibrosis§‡‡	2	1	0	3 (0.3)	4	0	0	4 (0.4)	0.72
Joint	12	2	0	14 (1.5)	21	0	0	21 (2.4)	0.23
Skin§§	38	2	0	40 (4.3)	51	11	0	62 (6.9)	0.02
Subcutaneous tissue	19	0	0	19 (2.0)	34	3	0	37 (4.1)	0.01
Second cancer¶¶	NA	NA	NA	93 (10.0)	NA	NA	NA	98 (11.0)	0.54

## CONCLUSIONI

- ❖ Non è stato dimostrato un vantaggio significativo in OS
- ❖ L'incremento relativo della DFS è del 24% nel regional nodal group → miglioramento assoluto del 5% a 10 anni
- ❖ Non è chiaro quale sia la sede linfonodale a contribuire maggiormente sulla DFS (mammari interni, sovraclaveari, III livello ascellare o tutte e tre le sedi)
- ❖ Il beneficio maggiore si evidenzia nelle pz ER- o PgR-

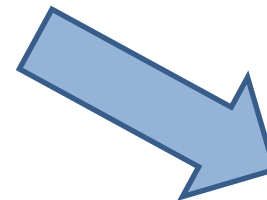
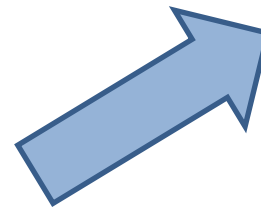
# Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer

P.M. Poortmans, S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon, M. Valli, K. De Winter, S. Marnitz, I. Barillot, L. Scandolaro, E. Vonk, C. Rodenhuis, H. Marsiglia, N. Weidner, G. van Tienhoven, C. Glanzmann, A. Kuten, R. Arriagada, H. Bartelink, and W. Van den Bogaert, for the EORTC Radiation Oncology and Breast Cancer Groups\*

## Trial EORTC 22922/10925

**4004** pz con T centrale o mediale N0 o N+ / pz con T quadranti esterni N+

R  
A  
N  
D  
O  
M



### Nodal irradiation group:

WB RT o RT parete toracica + linfonodi regionali ( MI e SC mediali)

**Control group:** sola WB RT o RT parete toracica



# End point

- ✓ **Primary end point: Overall survival**
- ✓ Secondary end point: Disease-free survival, regional recurrence, distant recurrence, second breast cancer, morte per ogni causa

# Analisi statistica

Studio disegnato per determinare  $HR = 0,82$  per OS → aumento del 4% di sopravvivenza a 10 aa (79% vs 75%)

791 morti su 4000 pz → numero stimato per determinare una differenza del 4% tra i due gruppi, valutata mediante log-rank test

**Metodo Kaplan-Meier** = stima del tempo all'evento → **Log-rank test** = confronto tra i due gruppi

**Fine- Gray test** = confronto incidenza cumulativa di morte per carcinoma mammario e prima recidiva

# Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer

## CARATTERISTICHE DELLE PZ

**Table 1. Baseline Characteristics of the Patients, According to Study Group.\***

Characteristic	Control Group (N=2002)	Nodal-Irradiation Group (N=2002)	Total (N=4004)
Age — yr			
Median	54.0	54.0	54.0
Range	22.0–75.0	19.0–75.0	19.0–75.0
Type of surgery — no. (%)			
Mastectomy	479 (23.9)	476 (23.8)	955 (23.9)
Breast-conserving surgery	1523 (76.1)	1526 (76.2)	3049 (76.1)
Pathological tumor stage — no. (%)			
pT1: ≤2 cm	1203 (60.1)	1205 (60.2)	2408 (60.1)
pT2: 2–5 cm	714 (35.7)	716 (35.8)	1430 (35.7)
pT3: >5 cm	71 (3.5)	70 (3.5)	141 (3.5)
Pathological nodal stage — no. (%)			
pN0: no axillary lymph nodes involved	890 (44.5)	888 (44.4)	1778 (44.4)
pN1a: 1–3 axillary lymph nodes involved	866 (43.3)	859 (42.9)	1725 (43.1)
pN2a: 4–9 axillary lymph nodes involved	201 (10.0)	195 (9.7)	396 (9.9)
pN3a: >9 axillary lymph nodes involved	44 (2.2)	59 (2.9)	103 (2.6)
Adjuvant treatment — no. (%)			
None	301 (15.0)	324 (16.2)	625 (15.6)
Chemotherapy	500 (25.0)	494 (24.7)	994 (24.8)
Hormonal therapy	599 (29.9)	586 (29.3)	1185 (29.6)
Both chemotherapy and hormonal therapy	602 (30.1)	598 (29.9)	1200 (30.0)

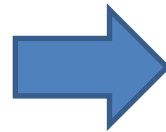
**Età mediana 54 aa**

**95% pz pT1-T2**

**87% pz pN0 – pN1**

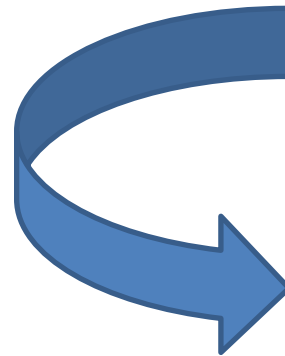
# Trattamento

**Control group**



Dopo CH conservativa WB RT seguita nell'85% dei casi da boost; dopo mastectomia RT parete toracica

**Nodal-irradiation group**



**LINF MAMMARI INTERNI:** primi III spazi intercostali, fino a comprendere i primi V in pz con T quadrante infero-interno

**LINF SC:** limite lat del campo: giunzione acromion-clavicolare; include le clips all'apice dell'ascella per comprendere la porzione superiore dell'ascella

Terapia sistemica: a seconda dei fattori di rischio (N+, T, G, età)  
99% pz con N+ e 66.3% pz con pN-

# Effetti collaterali

Dopo 10 anni di follow-up:

- ✓ 3% delle pz fibrosi polmonare  
→ 4.4% nodal irradiation group vs 1.7 % control group (**p<0,001**)
- ✓ 1% fibrosi cardiaca  
→ 1.2 % nodal irradiation group vs 0.6% control group (**p=0.06**)
- ✓ 6% complicanze cardiache  
→ 6.5% nodal irradiation group vs 5.6% control group (**p=0.25**)

## EVENTI E DISEASE FREE SURVIVAL

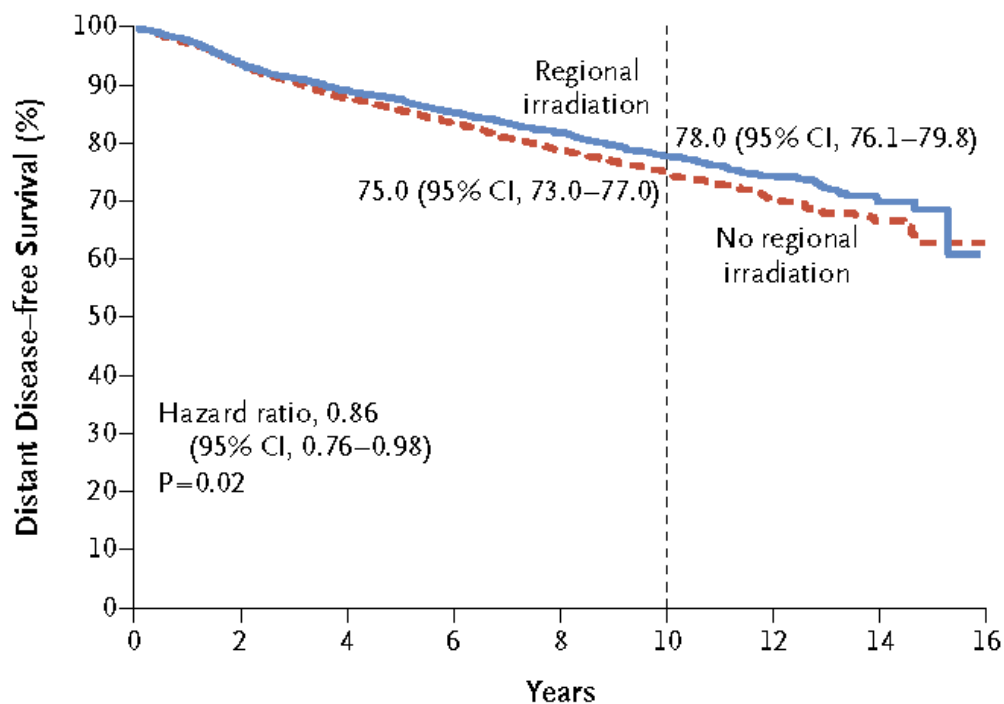
**Table 2.** Events in the Intention-to-Treat Population.

Event	Control Group (N=2002)	Nodal-Irradiation Group (N=2002)	Total (N=4004)
	<i>no. of patients (%)</i>		
Recurrence			
Local	107 (5.3)	112 (5.6)	219 (5.5)
Regional*	85 (4.2)	54 (2.7)	139 (3.5)
Axillary	38 (1.9)	27 (1.3)	65 (1.6)
Medial supraclavicular	41 (2.0)	30 (1.5)	71 (1.8)
Internal mammary	16 (0.8)	4 (0.2)	20 (0.5)
Distant disease	392 (19.6)	319 (15.9)	711 (17.8)
Second cancer			
Any	222 (11.1)	191 (9.5)	413 (10.3)
Ipsilateral or contralateral breast cancer	105 (5.2)	97 (4.8)	202 (5.0)

**DFS a 10 aa: 72.1% nodal irradiation group vs 69.1% control group (HR 0.89 95% CI p=0.04)**

# Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer

## DISTANT DFS

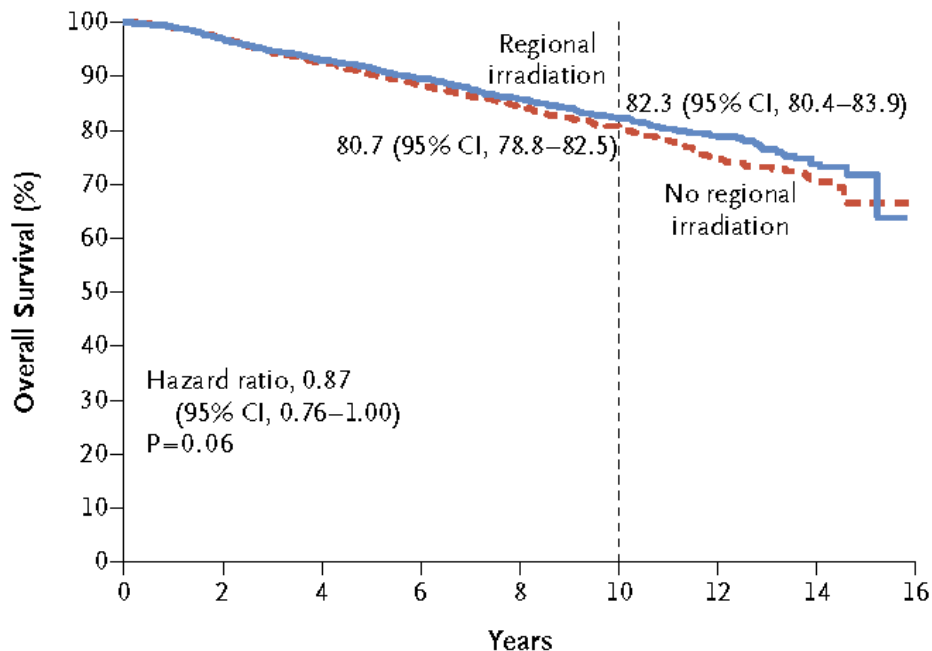


No. at Risk									No. of Events
No regional irradiation	2002	1862	1728	1606	1382	890	403	113	523
Regional irradiation	2002	1866	1764	1650	1464	939	437	117	462

**Distant DFS a 10 aa: 78% nodal irradiation group vs 75% control group (p=0.02)**

# Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer

## OVERALL SURVIVAL



### No. at Risk

No regional irradiation  
Regional irradiation

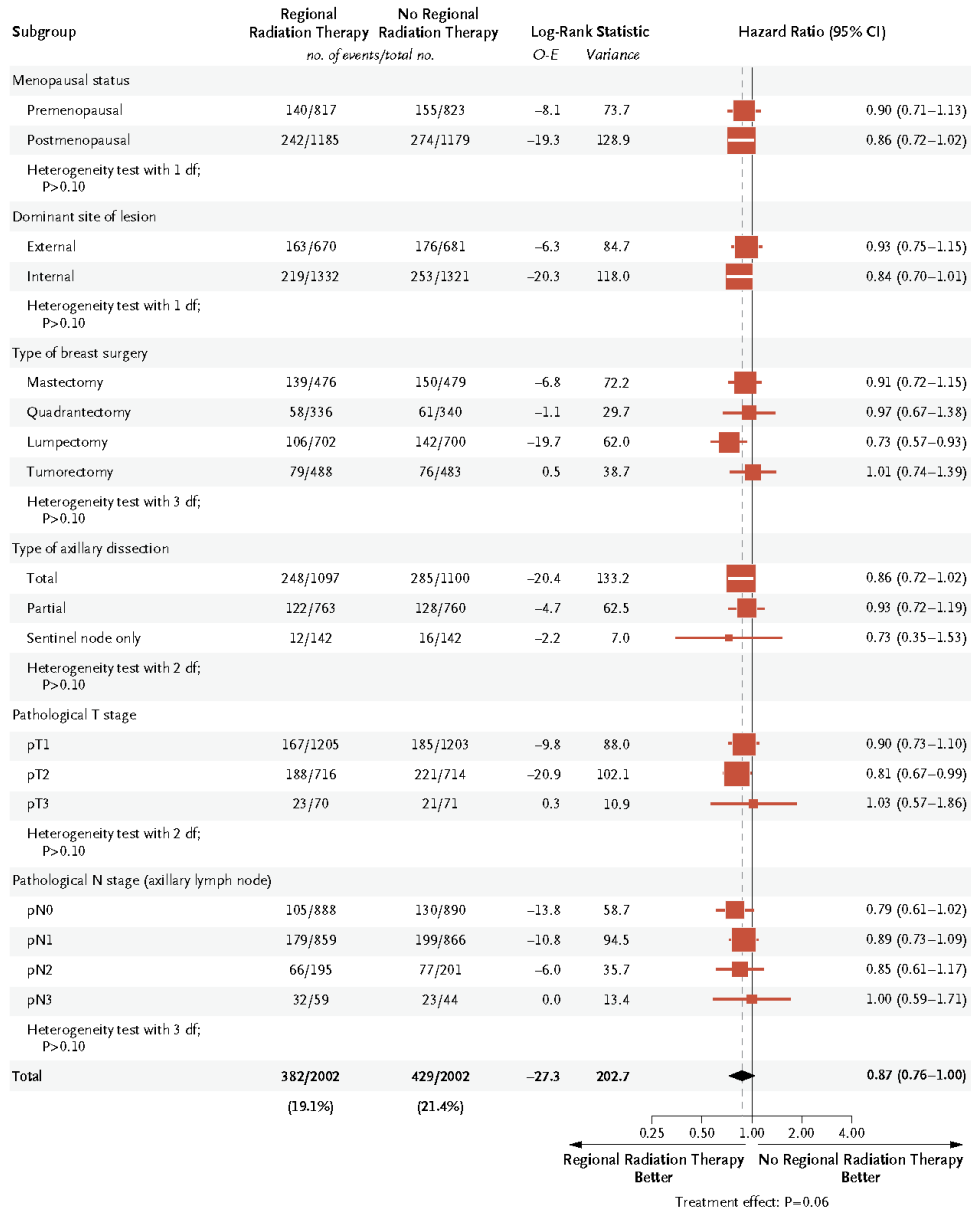
2002	1926	1819	1698	1475	969	434	119
2002	1931	1839	1732	1532	988	466	124

### No. of Events

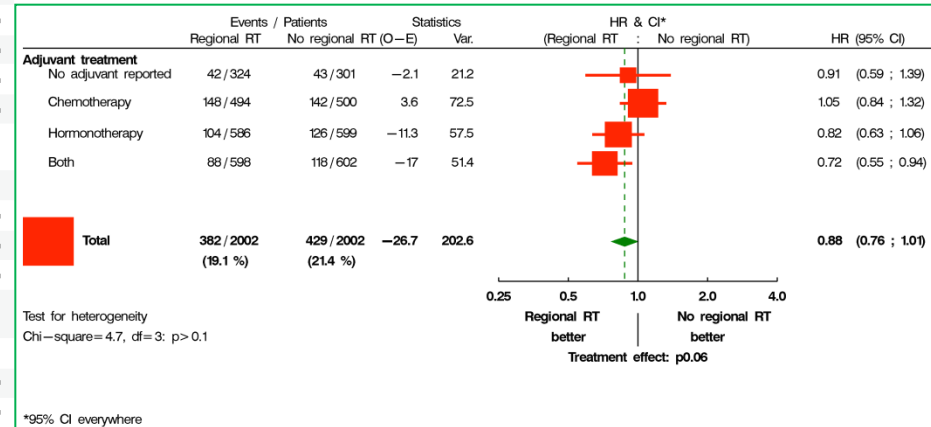
429  
382

**OS a 10 aa: 82.3% nodal irradiation group vs 80.7% control group (p=0.06)**

# Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer



L'effetto del trattamento su tutti gli end points è indipendente da tutti i fattori di stratificazione (p>0.10)



Il vantaggio minore sulla OS determinato dall'irradiazione dei linf si ha nella pz sottoposte sia a chemioterapia che ormonoterapia



## CONCLUSIONI

- ✓ Ad un follow-up mediano di 10.9 anni lo studio dimostra un piccolo ma significativo beneficio nella DFS, distant DFS, morte per carcinoma mammario
- ✓ Sebbene ci sia un trend a favore del gruppo regional nodal irradiation per la OS, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa
- ✓ Bassa incidenza di effetti collaterali: fibrosi polmonare, linfedema
- ✓ Non si può determinare se il beneficio derivi maggiormente dalla RT sui linfonodi mammari interni o sui linfonodi sovraclaveari mediali

## DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer

*Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offersen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard*

Studio su base nazionale, prospettico, di coorte, basato sulla popolazione

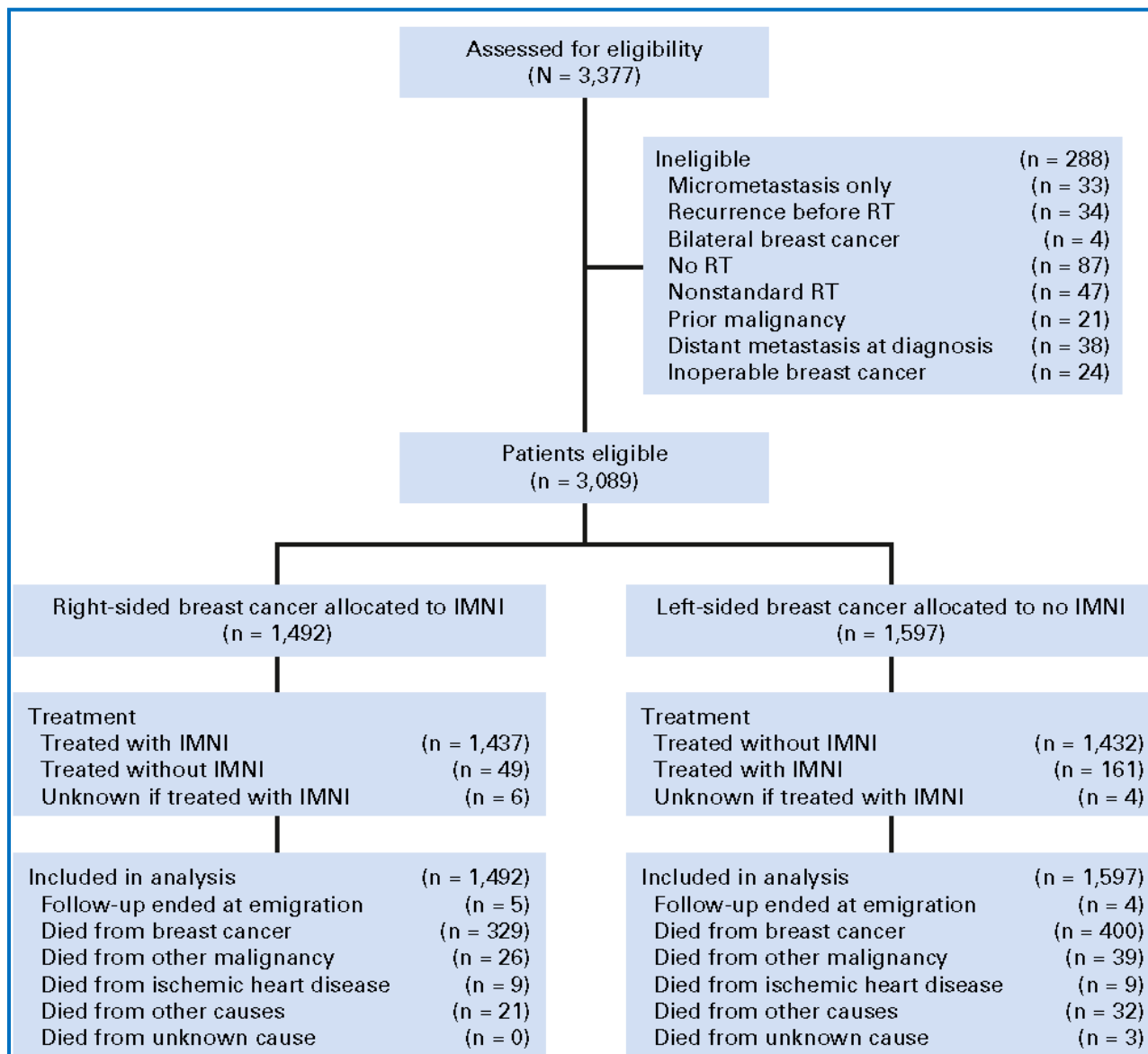
Dal 1 Gennaio 2003 al 31 Dicembre 2007 dopo mastectomia o chirurgia conservativa e linfadenectomia ascellare **3377 pz con linfonodi positivi** sono state trattate con RT sui linfonodi regionali (sovracclaveari, infraclaveari, II – III livello ascellare): 48 Gy in 24 fr

→ Se > 6 LN+ RT anche su I livello ascellare

→ **Mammella destra: inclusi anche i linf mammari interni nei primi IV spazi intercostali**

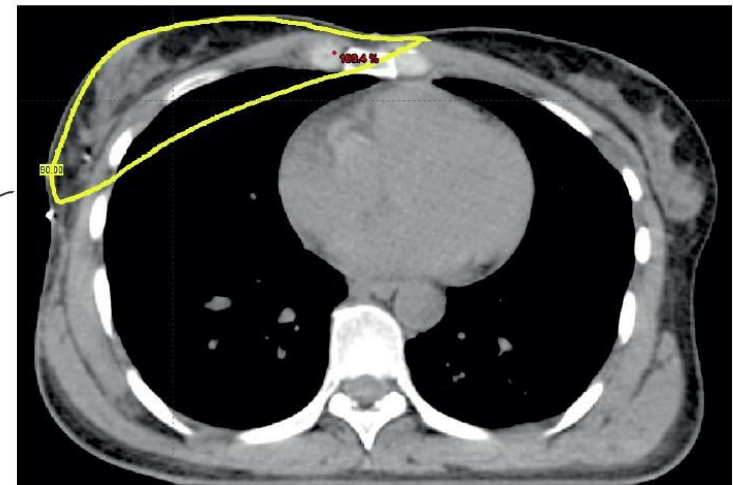
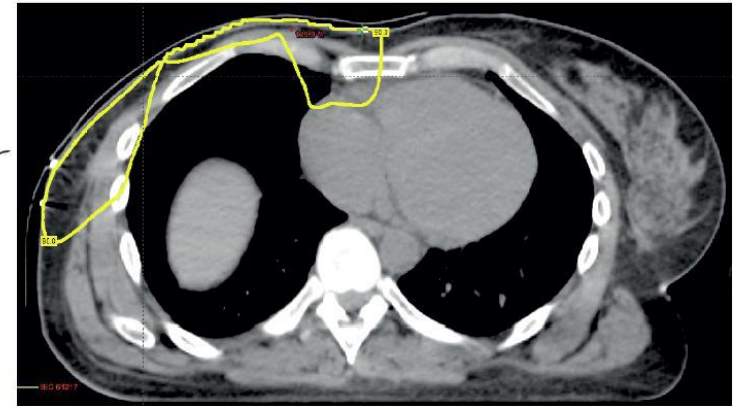
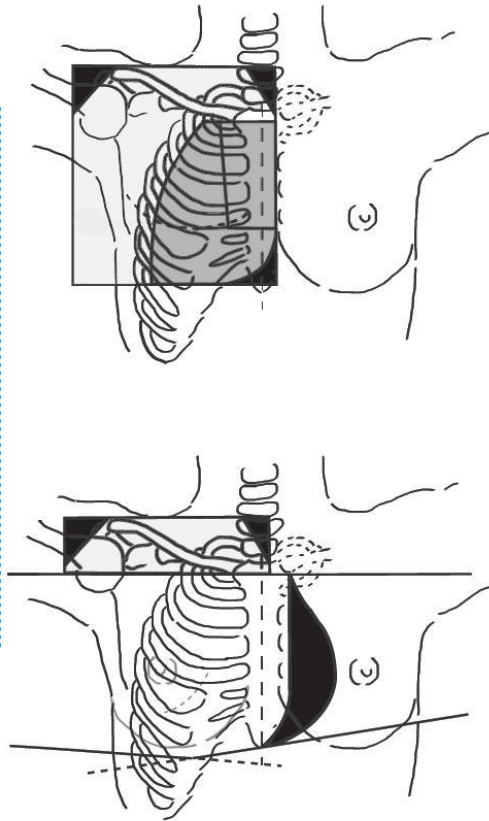
# DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offeresen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard



# Tecnica radioterapica

RT linf mammari interni nei **primi 4 spazi intercostali** con campo diretto anteriore di elettroni, separato dai campi tangenti o inclusione dei mammari interni nei campi tangenti di fotoni



# End point

- ✓ **Primary end point: Overall survival**
- ✓ Secondary end point: Breast cancer mortality and distant recurrence

# Analisi statistica

## Analisi intention-to-treat

**Metodo Kaplan-Meier** = stima del tasso di sopravvivenza

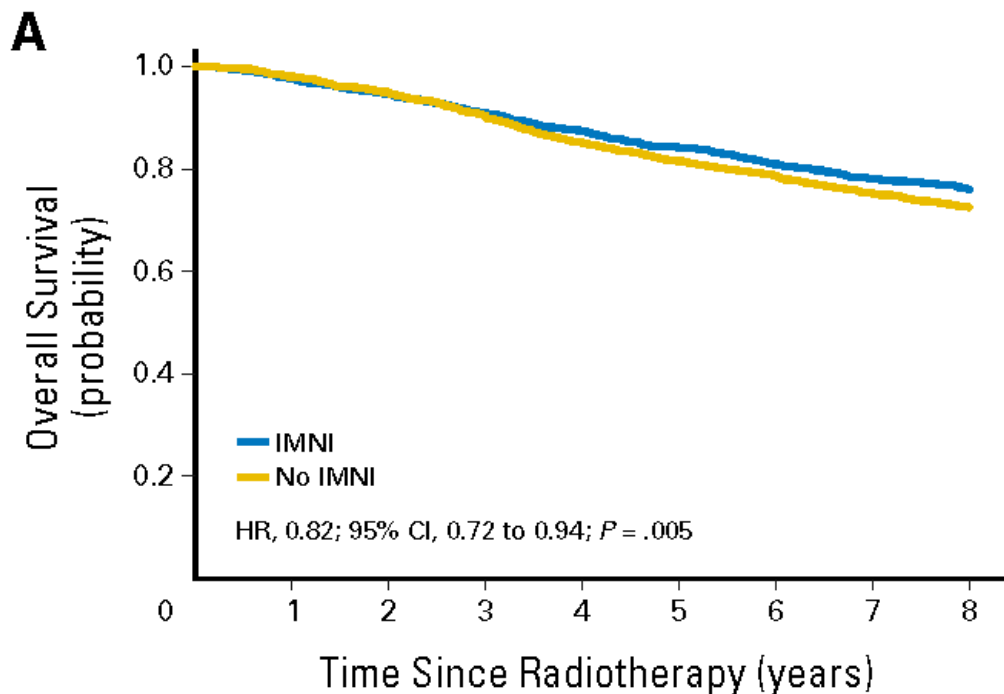
**Modello di Cox** = analizza il peso di certe variabili sulla sopravvivenza

**COVARIATE:** età alla chirurgia (<35, 35-49, 50-59, ≥ 60 aa), diametro T (≤ 20, 21-50, ≥ 51 mm), n° linf positivi (1-3, 4-9, ≥ 10), grading (1,2,3), localizzazione T (mediale/centrale o laterale), stato menopausale (pre o post-menopausa)

**Test del  $\chi^2$  di Pearson:** analizza l'associazione tra il trattamento, la localizzazione del T e le caratteristiche del tumore e della pz

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offeresen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard

## OVERALL SURVIVAL



No. at risk					
IMNI	1,492	1,410	1,301	1,205	783
No IMNI	1,597	1,512	1,356	1,248	791

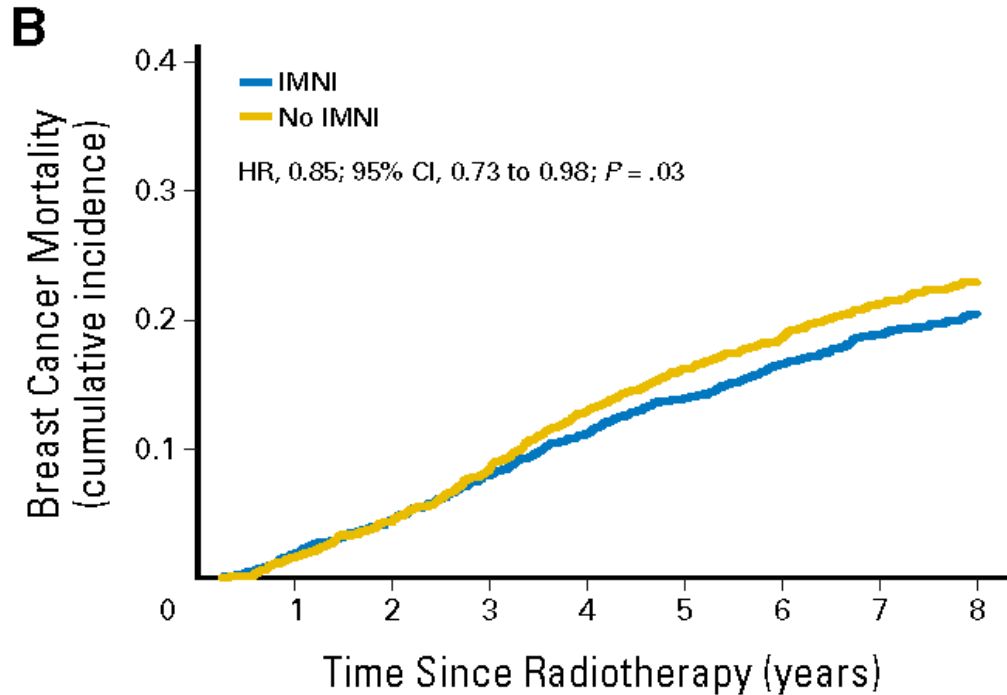
Follow-up mediano: 8,9 anni

**Tasso sopravvivenza: 75.9% gruppo IMNI vs 72.2% gruppo senza IMNI**

**→ HR = 0.82 (p = .005)**

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offersten, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard

## BREAST CANCER MORTALITY



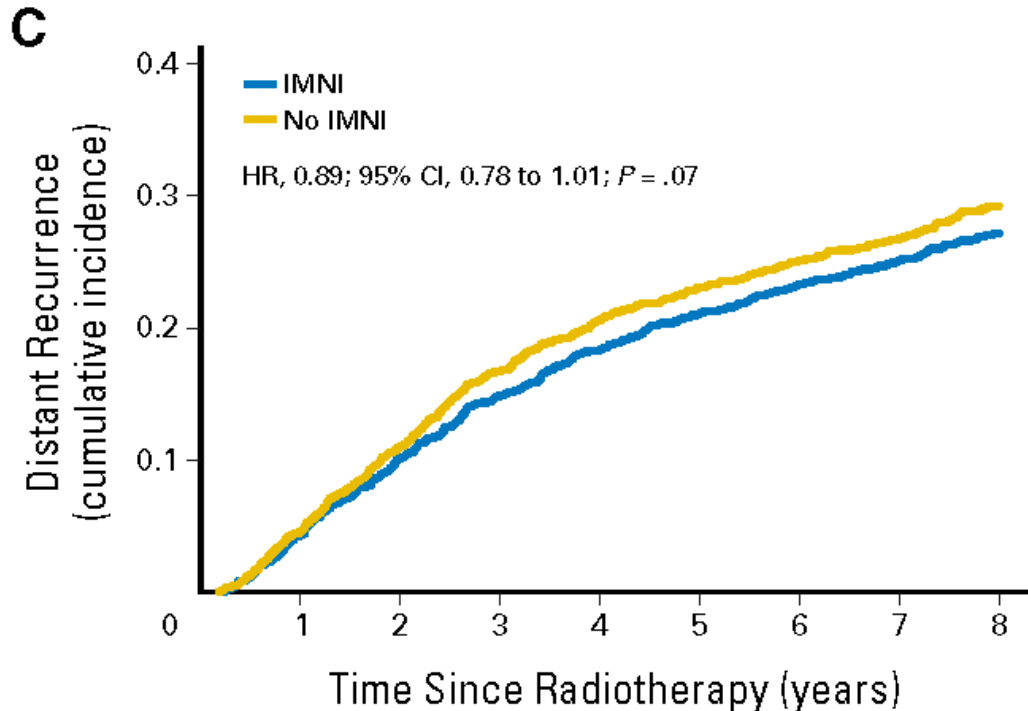
No. at risk					
IMNI	1,492	1,410	1,301	1,205	783
No IMNI	1,597	1,512	1,356	1,248	791

Follow-up mediano: 8,9 anni

**Mortalità per ca mammario: 20.9% gruppo IMNI vs 23.4% gruppo senza IMNI → HR = 0.85 (p = .03)**

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offeresen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard

## DISTANT RECURRENCE



No. at risk					
IMNI	1,492	1,322	1,193	1,066	573
No IMNI	1,597	1,402	1,230	1,103	565

Follow-up mediano: 8,9 anni

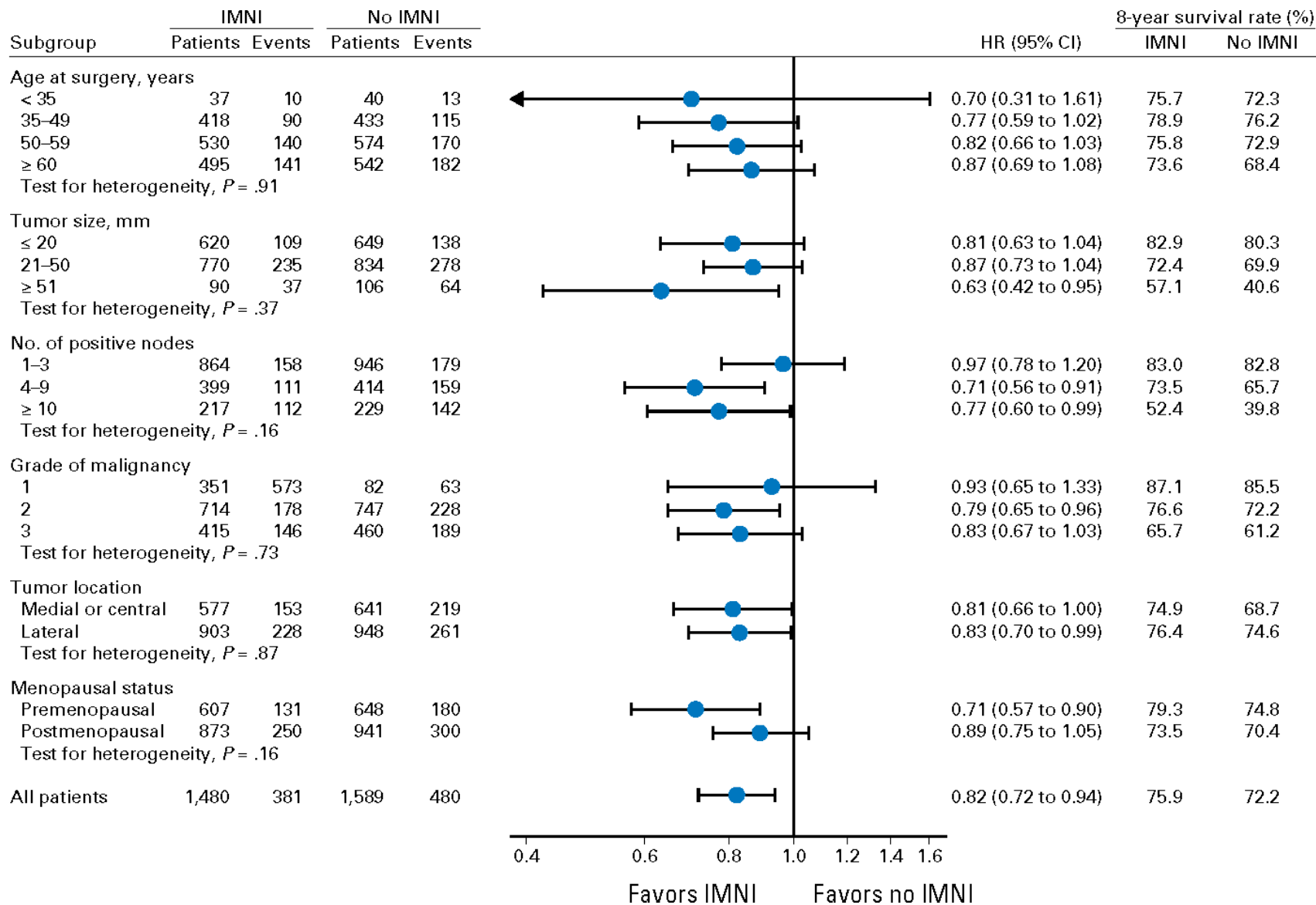
**Recidiva a distanza: 27.4% gruppo IMNI vs 29.7% gruppo senza IMNI**

**→ HR = 0.89 (p = .07)**



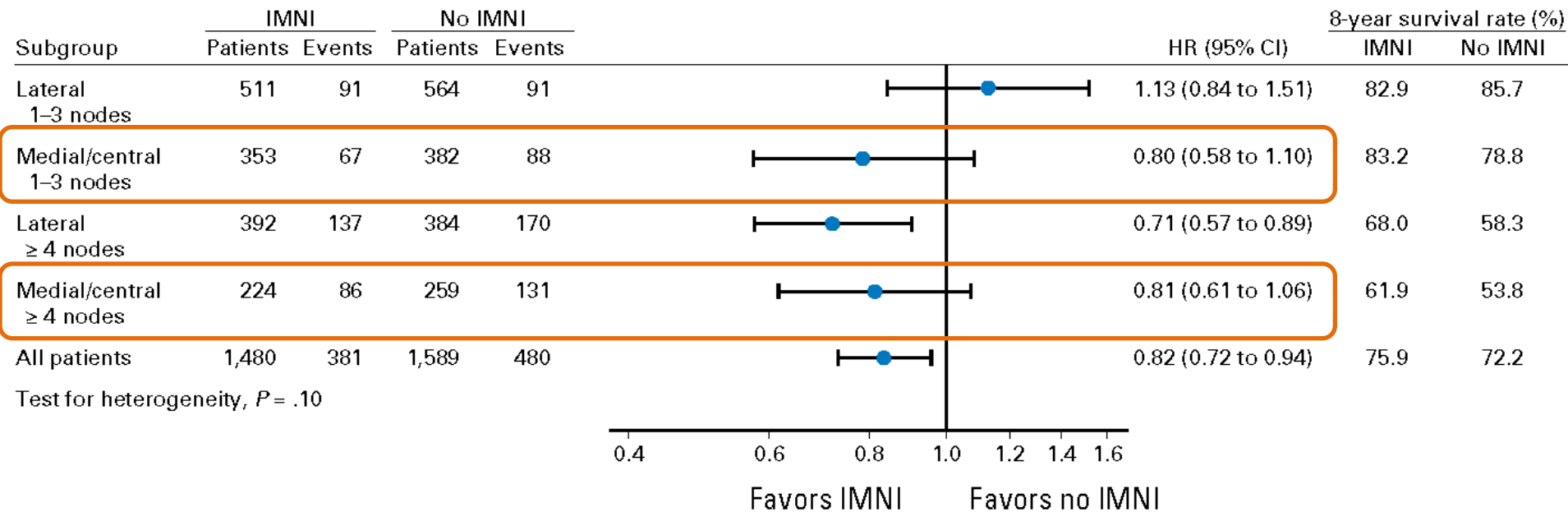
# DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offeresen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard



# DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offersten, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen, Anders Navrsted Pedersen, Sune Jürg Zimmermann, Hans-Jürgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard



## CONCLUSIONI

- ❖ Lo studio dimostra un aumento in OS del 3.7% dopo 8 anni di follow-up nel gruppo IMNI
- ❖ Nessuna differenza per complicanze cardiache
- ❖ All'analisi per sottogruppi vantaggio più pronunciato nelle pz con localizzazione mediale/centrale e con un numero maggiore di linfonodi coinvolti
- ❖ Sono state incluse nello studio più pz con  $\geq 4$  linf ascellari positivi rispetto agli altri trial
- ❖ Sono state escluse le pz unfit → possibile sovrastima dell'efficacia del trattamento
- ❖ Non sono stati riportati stato dell'HER 2 ed indicatori di salute della pz ( es performance status)

Mise au point

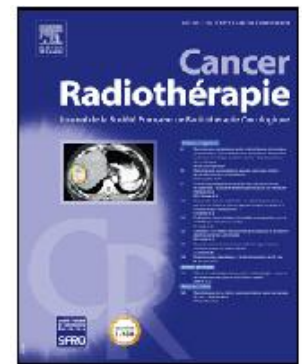
# État de l'art de l'irradiation des ganglions de la chaîne mammaire interne

*Irradiation of internal mammary nodes: State of the art*

Y.M. Kirova<sup>a,\*</sup>, C.E. de Almeida<sup>b</sup>, N. Fournier-Bidoz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Département d'oncologie radiothérapie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

<sup>b</sup> Laboratório de Ciências Radiológicas, Universidade de Estado de Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brésil

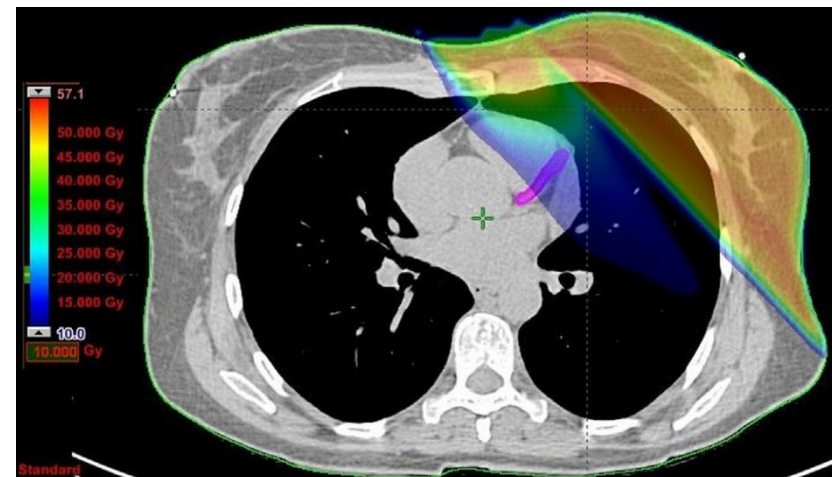
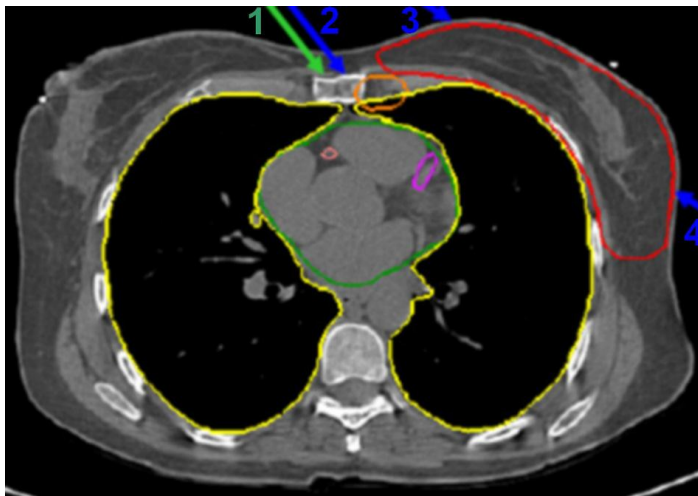


## EVOLUZIONE DELLE TECNICHE

### 1) Fasci tangenziali interno/esterno di fotoni che includono la catena mammaria interna

Tecnica semplice, ma irradiazione ampia del polmone omolaterale e della camera ant del cuore (importante volume cardiaco irradiato)

### 2) Fascio tangenziale interno più ampio combinato con un fascio di elettroni ristretto



Mise au point

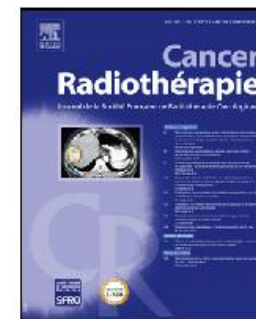
## État de l'art de l'irradiation des ganglions de la chaîne mammaire interne

*Irradiation of internal mammary nodes: State of the art*

Y.M. Kirova<sup>a,\*</sup>, C.E. de Almeida<sup>b</sup>, N. Fournier-Bidoz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Département d'oncologie radiothérapie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

<sup>b</sup> Laboratório de Ciências Radiológicas, Universidade de Estado de Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brésil



### 3) Fasci tangenziali per la mammella e catena mammaria interna separati

Per la mammella: fasci tangenziali di fotoni

Per i linf mammari interni: fascio misto di fotoni ed elettroni per i primi 3 spazi intercostali;

Per la regione sovra e sottoclaveare: fascio di fotoni o fotoni ed elettroni

### 4) Tomotherapy

Riduzione della dose al cuore e al polmone omolaterale;

maggiore protezione per l'arteria coronarica discendente ant sx

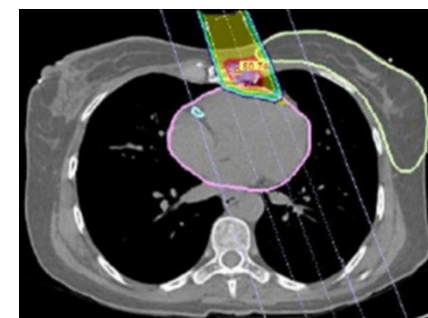


### 5) VMAT

Buona distribuzione di dose, buona coperura dei volumi, riduzione della dose agli OAR

### 6) Protoni

Vantaggi dosimetrici nell'irradiazione della catena mammaria interna



# Dosimetric comparison for volumetric modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy on the left-sided chest wall and internal mammary nodes irradiation in treating post-mastectomy breast cancer

Qian Zhang<sup>1</sup>, Xiao Li Yu<sup>1</sup>, Wei Gang Hu<sup>1</sup>, Jia Yi Chen<sup>1</sup>, Jia Zhou Wang<sup>1</sup>, Jin Song Ye<sup>2</sup>, Xiao Mao Guo<sup>1</sup>

## Confronto IMRT step-and-shot 5 campi con VMAT:

- simile o superiore copertura del target
- miglior risparmio degli OAR: riduzione dose polmone omolat (mean dose, V20, V10 e V5), cuore (mean dose, V30, V10), mammella controlat
- riduzione unità monitor del 24% e delivery time del 53%

