

Evaluering af tumorrespons

Tomasz Piotr Tabor – Klinisk Patologi Vejle
DBCG's NACT Seminar – Sandbjerg Gods,
2019

Evaluering af tumorrespons

- o Aktuelle DBCG´s retningslinjer (modificeret Miller-Payne klassifikation)
- o pTNM (ypTMN)
- o Udfordringer med Miller-Payne klassifikation
- o Residual Cancer Burden
- o Diskussion

Aktuelle DBCG 's retningslinjer

o Makroskopi

- o Ved billedmæssig komplet respons tilstræbes resektion af et vævsstykke med en diameter på 2 cm med coil i centrum af præparatet forudsat, at denne var placeret i centrum af tumor.
- o Ifald der ikke kan identificeres resttumor makroskopisk, indstøbes det oprindelige tumorområde (markeret med coil) i sin helhed

Aktuelle DBCG 's retningslinjer

o Makroskopi

- o I de tilfælde hvor tumor kan identificeres makroskopisk, udtages der minimum 5-10 snit fra tumorområdet afhængig af størrelse
- o Hvis der findes flere tumorfoci angives diameteren i mm af det største samlede tumorområde samt antallet af øvrige påviste tumorfoci

Aktuelle DBCG 's retningslinjer

o Mikroskopi

- o Det oprindelige tumorområde verificeres
- o Ved tilstedeværelse af resttumor angives histologisk type samt størrelsen i mm af det største samlede tumorområde
- o Herudover angives det samlede antal af yderligere identificerede tumorfoci

Aktuelle DBCG's retningslinjer

- o Responsvurdering
 - o Vurdering af tumorsvind er en kombination af respons i tumor (ypT), Miller-Payne klassifikationen og respons i aksillymfeknuder (ypN) klassifikationen

Miller-Payne klassifikation - modificeret

- o **Responsgrad 1:** Ingen tilstedeværelse af invasive tumorceller (der må godt være tilstedeværelse af DCIS og tumorembolier i kar).
- o **Responsgrad 2:** Mere end 90 % tab af tumorceller.
- o **Responsgrad 3:** Mellem 30 og 90 % tab af tumorceller.
- o **Responsgrad 4:** Mindre end 30 % tab af tumorceller.

Udfordringer med Miller-Payne klassifikation

- Operationsmaterialet og biopsimaterialet skal sammenlignes
 - Biopsi skal rekvireres hvis den ligger i anden afdeling (tidspresse)
 - Er biopsi repræsentativ angående celletethed til hele tumor?
 - Miller-Payne system omfatter ikke lymfeknuder og skal således kombineres med ypTNM

Udfordringer med Miller-Payne klassifikation

- o Eksempel
 - o Tumor før behandlingen 30mm, celletethed 50%
 - o Tumor efter behandlingen 4 mm, celletethed 70%
 - o Ingen lymfeknuder involveret
 - o Behandlingsrespons grad 4, ypT1a

Udfordringer med Miller-Payne klassifikation

- o Eksempel
 - o Ingen tumorrest i mamma
 - o 2 lymfeknuder i aksil med metastaser, 1 makro- (5 mm) og 1 mikrometastase.
 - o Det rapporteres som behandlingsrespons grad 1 (pCR) i mamma, ypT0 og ypN1

Residual Cancer Burden

- o Residual cancer burden (RCB) estimeres ud fra rutinemæssige patologiske præparater af det primære brysttumor sted og de regionale lymfeknuder efter afslutningen af neoadjuvant terapi
- o Seks variabler er inkluderet i en beregningsformel
- o Den beregnede RCB indeks værdi kan også kategoriseres som 1 af 4 RCB klasser
- o <http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=jsconvert3>.

Residual Cancer Burden

*Values must be entered into all fields for the calculation results to be accurate.

(1) Primary Tumor Bed

Primary Tumor Bed Area: (mm) X (mm)
Overall Cancer Cellularity (as percentage of area): (%)
Percentage of Cancer That Is *in situ* Disease: (%)

(2) Lymph Nodes

Number of Positive Lymph Nodes:
Diameter of Largest Metastasis: (mm)

Reset

Calculate

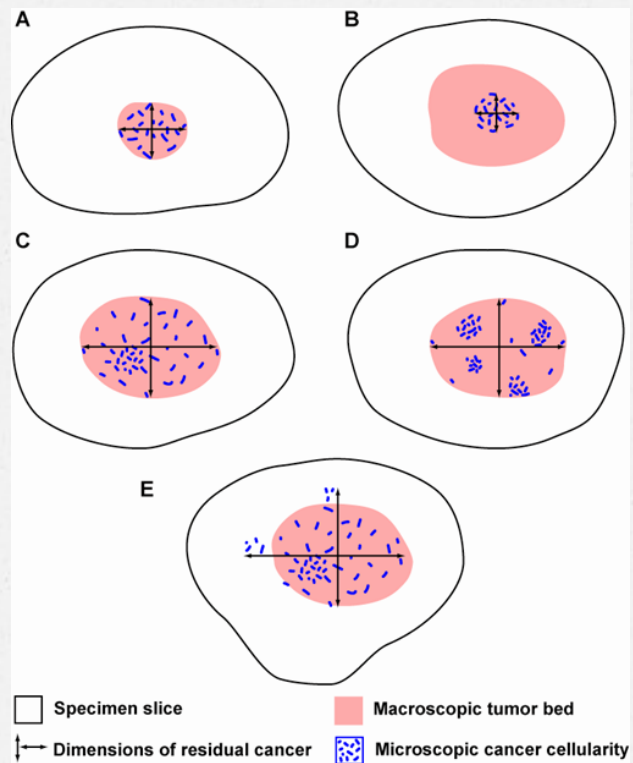
Residual Cancer Burden:
Residual Cancer Burden Class:

Kilde: Detailed Pathology Methods for Using Residual Cancer Burden – MD Anderson Center

Residual Cancer Burden

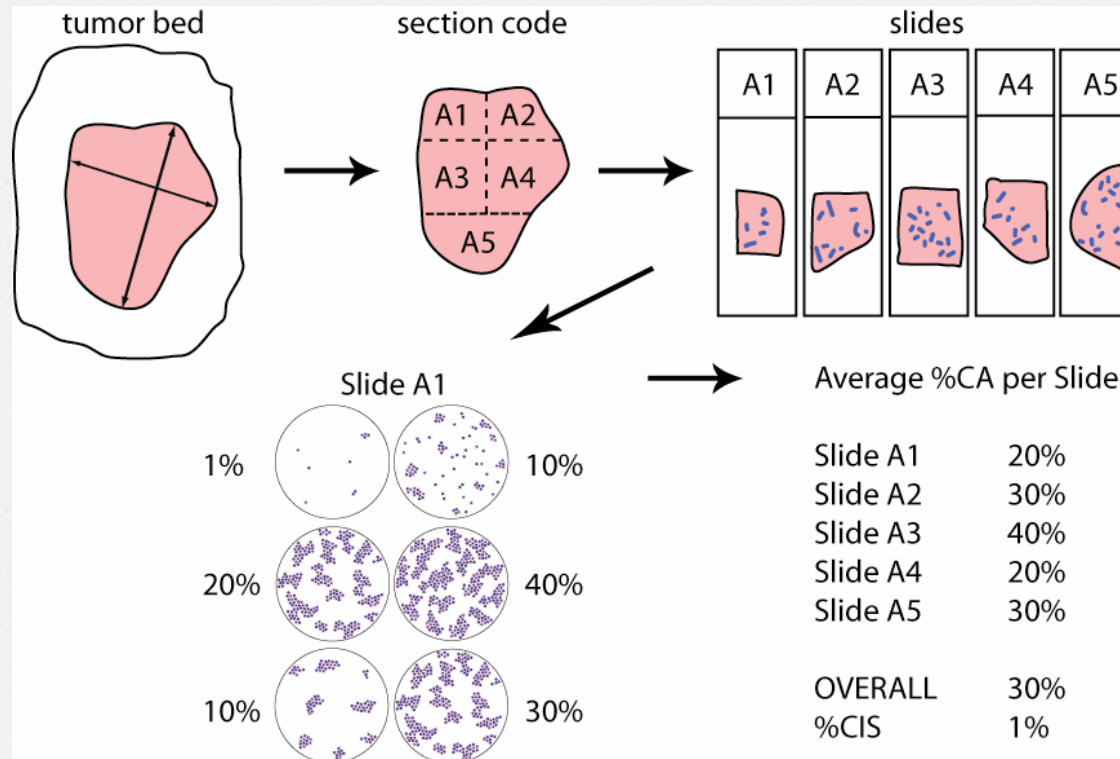
- I tilfælde af multicentrisk sygdom er RCB-målingerne fra den største resterende tumorbed
- I tilfælde, hvor omfanget af restkræft under mikroskopet ikke korrelerer med makroskopian af den resterende tumorleje skal tumorbeddimensionerne revideres i henhold til mikroskopiske fund

Tumordiameter after NACT



Kilde: Detailed Pathology Methods for Using Residual Cancer Burden – MD Anderson Center

Residual Cancer Burden



Kilde: Detailed Pathology Methods for Using Residual Cancer Burden – MD Anderson Center

Residual Cancer Burden - formlen

$$d_{prim} = \sqrt{d_1 \times d_2}$$

$$f_{inv} = \left(1 - \frac{\%cis}{100}\right) \times \frac{\%ca}{100}$$

$$RCB = 1,4(d_{prim} \times f_{inv})^{0,17} + [4(1 - 0,75^{LN}) \times d_{met}]^{0,17}$$

RCB klasser

- o Residual sykdom klassificeres i 4 klasser
 - o RCB -0 (komplet respons)
 - o RCB-I (minimal residual sykdom)
 - o RCB -II (moderat residual sykdom)
 - o RCB - III (ekstensiv residual sykdom)

RCB klasser

- To afskæringspunkter blev bestemt sekventielt ved at maksimere profillog-sandsynligheden for en multivariat Cox-model, der inkluderede de kliniske kovariater og det dikotomiserede RCB-indeks
- Det første afskæringspunkt (RCB-III v RCB-I / II) blev valgt som den 87. percentil (RCB, 3.28), og det andet (RCB-I v RCB-II) svarer til den 40. percentil (RCB, 1,36).

Fordele med RCB vurdering i forhold til Miller-Payne klassifikation

- Omfatter både residual sygdom i mamma og lymfeknude status
- Udover 4 RCB klasser får man RCB indeks der er et stigende tal og er nemmere til sammenligne
- Fra patologi siden ser RCB mere reproducerbart ud og er uafhængig af præoperativ biopsi vurdering

Udfordringer med Miller-Payne klassifikation

- o Eksempel
 - o Tumor før behandlingen 30mm, celletethed 50%
 - o Tumor efter behandlingen 4 mm, celletethed 70%
 - o Ingen lymfeknuder involveret
 - o Behandlingsrespons grad 4, ypT1a
 - o RCB indeks - 1,668, RCB klasse -II

Udfordringer med Miller-Payne klassifikation

- o Eksempel
 - o Ingen tumorrest i mamma
 - o 2 lymfeknuder i aksil med metastaser, 1 makro- (5 mm) og 1 mikrometastase.
 - o Det rapporteres som behandlingsrespons grad 1 (pCR) i mamma, ypT0 og ypN1
 - o RCB indeks - 1,446, RCB klasse - II



Tak for jeres
opmærksomhed