

# Borstsparende therapie vs. mastectomie: Het effect op overleving

Observationeel onderzoek naar het effect van borstsparende therapie en mastectomie op algehele en borstkanker-specifieke overleving in een groot Nederlands cohort met T1-2N0-2 stadium borstkankerpatiënten

## Achtergrond

- RCTs: Gelijke overleving voor borstsparende therapie (BST) en mastectomie
- Observationele studies: BST beter?
- Waarom meer onderzoek, als we de resultaten van RCTs al hebben?

## The New England Journal of Medicine

---

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

---

VOLUME 347

OCTOBER 17, 2002

NUMBER 16



---

### TWENTY-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED STUDY COMPARING BREAST-CONSERVING SURGERY WITH RADICAL MASTECTOMY FOR EARLY BREAST CANCER

UMBERTO VERONESI, M.D., NATALE CASCINELLI, M.D., LUIGI MARIANI, M.D., MARCO GRECO, M.D.,  
ROBERTO SACCOZZI, M.D., ALBERTO LUINI, M.D., MARISEL AGUILAR, M.D., AND ETTORE MARUBINI, Ph.D.

---

### TOTAL MASTECTOMY VERSUS LUMPECTOMY

---

### TWENTY-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED TRIAL COMPARING TOTAL MASTECTOMY, LUMPECTOMY, AND LUMPECTOMY PLUS IRRADIATION FOR THE TREATMENT OF INVASIVE BREAST CANCER

BERNARD FISHER, M.D., STEWART ANDERSON, Ph.D., JOHN BRYANT, Ph.D., RICHARD G. MARGOLESE, M.D.,  
MELVIN DEUTSCH, M.D., EDWIN R. FISHER, M.D., JONG-HYEON JEONG, Ph.D., AND NORMAN WOLMARK, M.D.

# Achtergrond

## TWENTY-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED TRIAL OF MASTECTOMY, LUMPECTOMY, AND RADIATION THERAPY FOR THE TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER

BERNARD FISHER, M.D., STEWART ANDERSON, PH.D.,  
MELVIN DEUTSCH, M.D., EDWIN R. FISHER, M.D., JON

### ABSTRACT

**Background** In 1976, we initiated a randomized trial to determine whether lumpectomy with or without radiation therapy was as effective as total mastectomy for the treatment of invasive breast cancer.

**Methods** A total of 1851 women for whom follow-up data were available and nodal status was known underwent randomly assigned treatment consisting of total mastectomy, lumpectomy alone, or lumpectomy and breast irradiation. Kaplan–Meier and cumulative-incidence estimates of the outcome were obtained.

discovered only on mammography in 2 patients. The mean ( $\pm$ SD) age of the patients was  $51 \pm 10.1$  years in the radical-mastectomy group and  $50 \pm 10.4$  years in the quadrantectomy group. At base line, similar pro-

## TWENTY-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED TRIAL OF RADICAL MASTECTOMY VERSUS BREAST-CONSERVING SURGERY FOR EARLY BREAST CANCER

UMBERTO VERONESI, M.D., NATALE CASCINELLI, M.D.,  
ROBERTO SACCOZZI, M.D., ALBERTO LUINI, M.D., M.

### ABSTRACT

**Background** We conducted 20 years of follow-up of women enrolled in a randomized trial to compare the efficacy of radical (Halsted) mastectomy with that of breast-conserving surgery.

**Methods** From 1973 to 1980, 701 women with breast cancers measuring no more than 2 cm in diameter

## Radical (Halsted) mastectomy vs. quadrantectomy

or mammography, 1002 patients in the radical-mastectomy group and 1002 patients in both groups who had positive axillary nodes also received adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil.

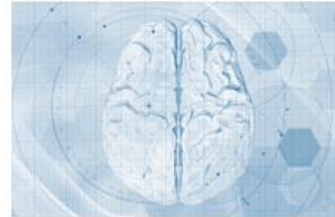
# Achtergrond

## FEATURE

### More than one way to measure

Randomized clinical trials have their place, but critics argue that researchers would get better results if they also embraced other methodologies.

By Rebecca A. Clay  
September 2010, Vol 41, No. 8  
Print version: page 52



---

Ben A. Williams, PhD, came by his distrust of randomized controlled trials (RCTs) the hard way: He developed a kind of brain cancer with no proven treatment.

Because trial participants typically don't represent the population as a whole, for example, results from RCTs may not apply more generally. And even if they did, it's impossible to tell from an RCT which subset of participants actually benefited from the intervention being studied.

These critics don't want to reject RCTs altogether. Rather, they want to supplement their findings with evidence from other methodologies, such as epidemiological studies, single-case experiments, the use of historical controls or just plain clinical experience.

## Onderzoeksvraag

Wat is het effect van borstsparende chirurgie vs. mastectomie op de overleving van borstkankerpatiënten zoals wij ze zien in de dagelijkse praktijk?

## Methode

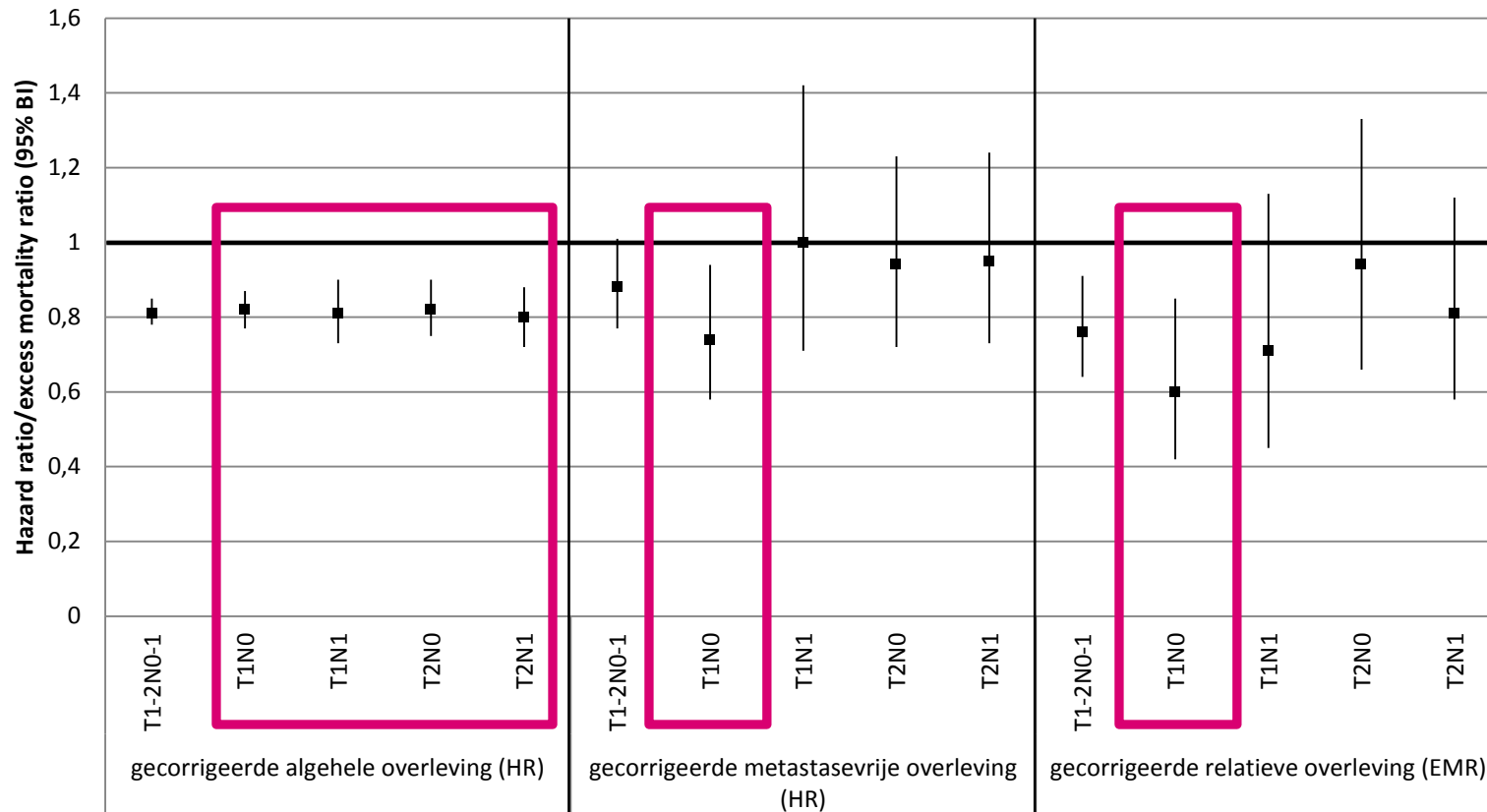
- Nederlandse Kankerregistratie
- Afspiegeling van de gehele borstkankerpopulatie in NL
- Ouderen en patiënten met comorbiditeit
- Recentere diagnoses, inzicht in verbeterde behandeling

## Methode – Lancet Oncol. 2016;17(8):1158-70

- Gehele cohort (10-jaars overall survival)
  - T1-2 N0-1 M0 stadium
  - Borstsparende therapie vs. mastectomie **zonder** RT
  - Diagnosejaren 2000-2004
  - n = 37.207 patiënten
- Subcohort (metastasevrije en relatieve overleving)
  - Diagnosejaar 2003
  - n = 7.552
- Subgroepanalyses: T1 N0, T1 N1, T2 N0, T2 N1



# Resultaten – Lancet Oncol. 2016;17(8):1158-70

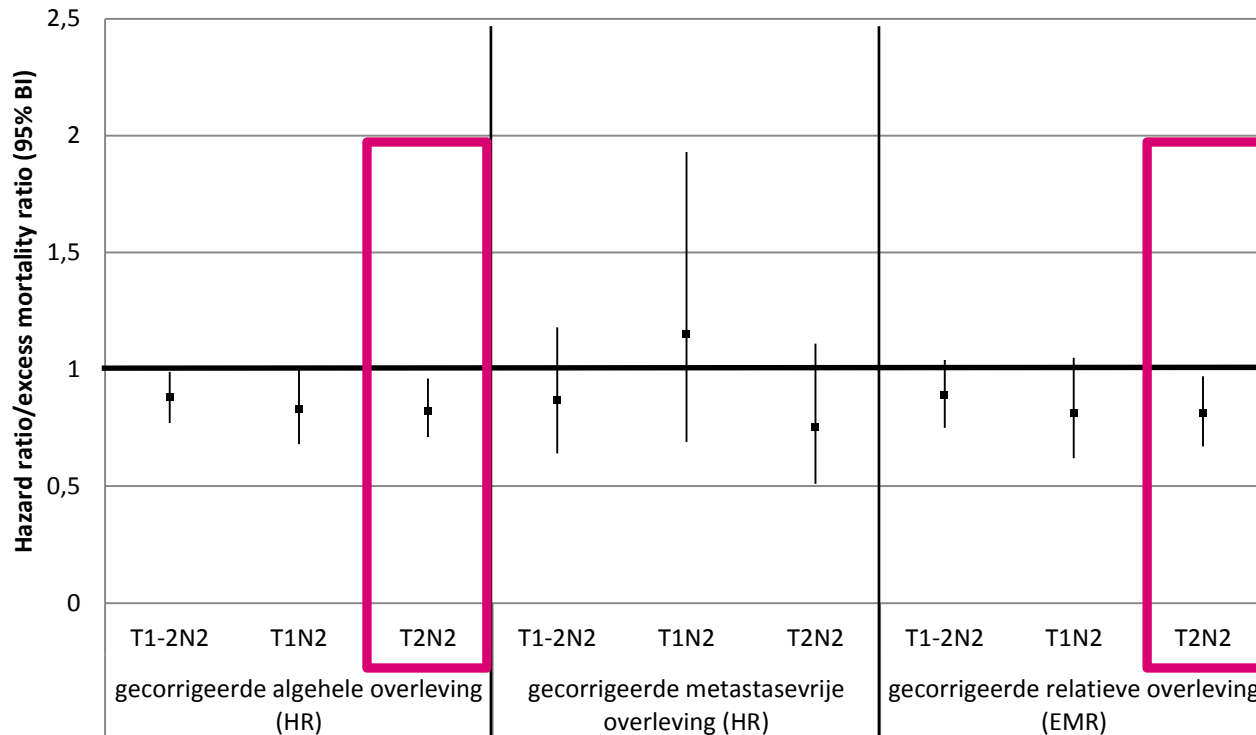


\*De volgende factoren zijn onderzocht en wanneer verschillend tussen de behandelingsgroepen meegenomen in de analyses: diagnosejaar, leeftijd, sociaal-economische status, regio, ziekenhuisvolume, lateralisatie, sublokalisatie, multifocaliteit, histologisch tumortype, differentiatiegraad, tumorgrootte (mm), aantal positieve lymfeklieren, hormoonreceptorstatus en adjuvant systemische therapie en okselklierbehandeling

## Methode – BCRT 2016; 160(3):511-21

- Gehele cohort (10-jaars overall en relatieve survival)
  - T1-2 N2 M0 stadium
  - Borstsparende therapie vs. mastectomie **met** RT
  - Diagnosejaren 2000-2004
  - n = 3.071 patiënten
- Subcohort (10-jaars metastasevrije overleving)
  - Diagnosejaar 2003
  - n = 594
- Subgroepanalyses: T1 N2, T2 N2

# Resultaten – BCRT 2016; 160(3):511-21



\*De volgende factoren zijn onderzocht en wanneer verschillend tussen de behandelingsgroepen meegenomen in de analyses: diagnosejaar, leeftijd, sociaal-economische status, regio, ziekenhuisvolume, lateralisatie, sublokalisatie, multifocaliteit, histologisch tumortype, differentiatiegraad, tumorgrootte (mm), aantal positieve lymfeklieren, hormoonreceptorstatus en adjuvant systemische therapie en okselklierbehandeling

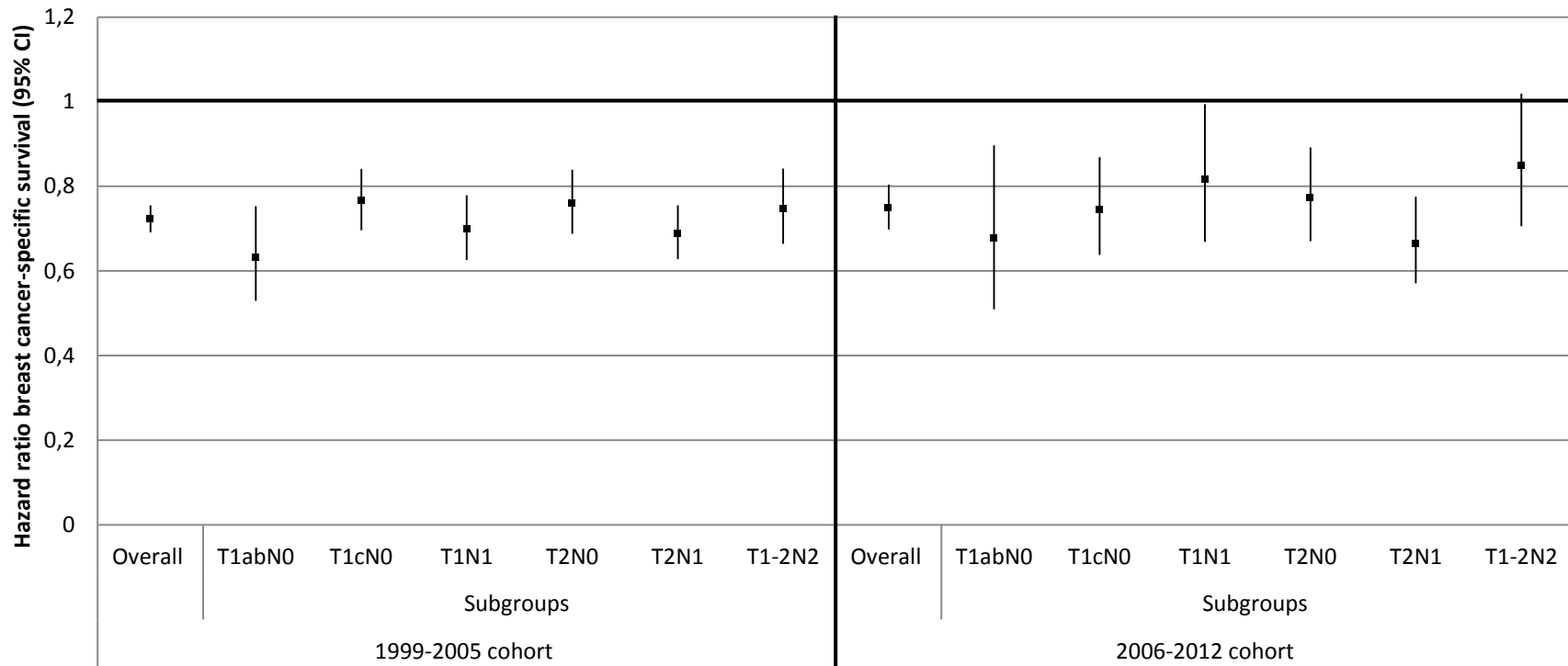
## Discussie – Lancet Oncol. / BCRT

- Confounding by severity
- Residual confounding
- Geen data over HER2 status
- Geen data over comorbiditeit
- Geen exacte doodsoorzaken

## Vervolgstudie – ECCO 2017

- T1-2 N0-2 M0 stadium: borstsparend vs. amputatie
- Cohort 1999-2005 → effect op lange termijn
  - n = 60.381
- Cohort 2006-2012 → tijd van moderne therapieën
  - n = 69.311
- Koppeling met CBS: borstkankerspecifieke overleving
- Comorbiditeit voor een subgroep (n = 28.871)
- Indeling op prognostische factoren
  - Leeftijdsgroepen, T en N stadium, type systemische therapie, ER/PR-receptorstatus, HER2-status, comorbiditeit ja/nee

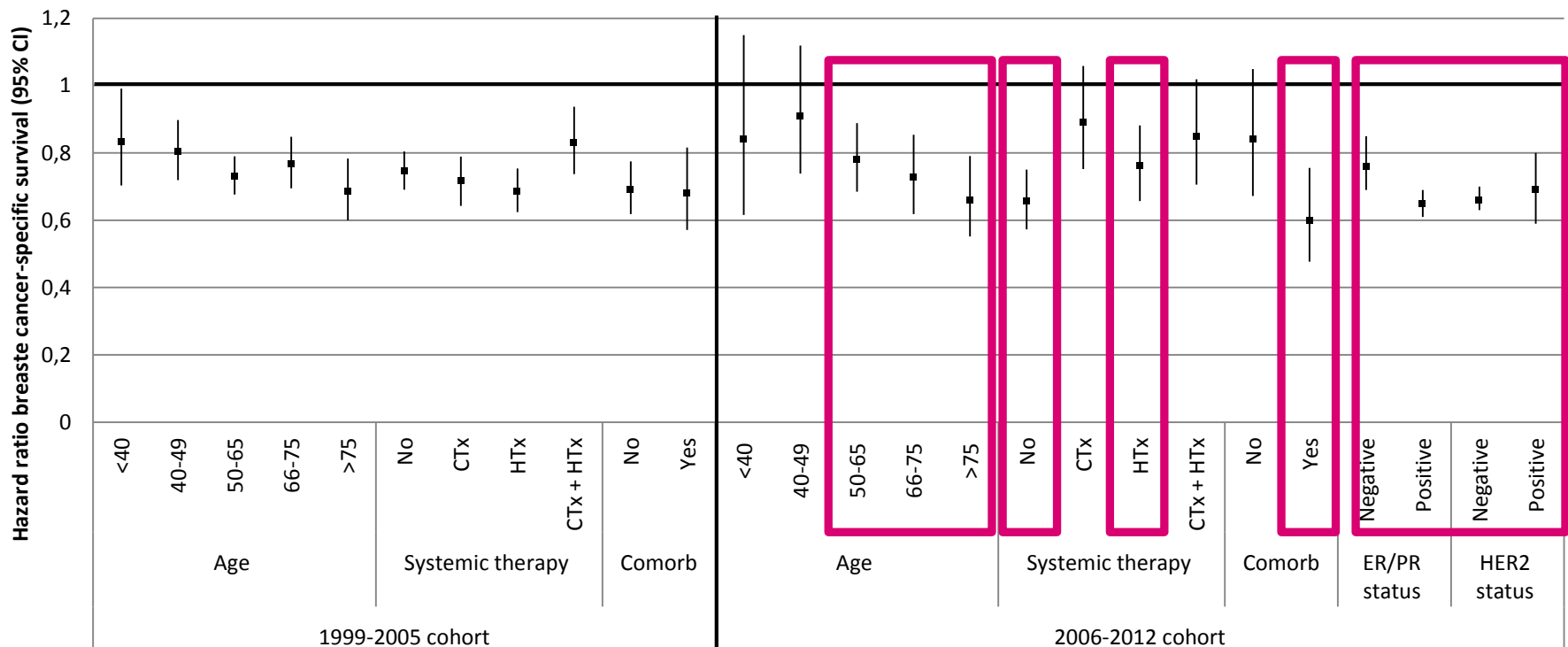
# Resultaten – nog niet gepubliceerd, onder embargo



\*De volgende factoren zijn onderzocht en wanneer verschillend tussen de behandelingsgroepen meegenomen in de analyses: diagnosejaar, leeftijd, lateralisatie, sublokalisatie, multifocaliteit, histologisch tumortype, differentiatiegraad, tumorstadium, klierstadium, hormoonreceptorstatus en adjuvant systemische therapie, contralaterale borstkanker en okselklierbehandeling

# Resultaten – nog niet gepubliceerd, onder embargo

## • T1-2 N0-1



\*De volgende factoren zijn onderzocht en wanneer wanneer verschillend tussen de behandelingsgroepen meegenomen in de analyses: diagnosejaar, leeftijd, lateralisatie, sublokalisatie, multifocaliteit, histologisch tumortype, differentiatiegraad, tumorstadium, klierstadium, hormoonreceptorstatus en adjuvant systemische therapie, contralaterale borstkanker en okselklierbehandeling

## Discussie

- Confounding by severity en residuele confounding nooit helemaal uit te sluiten
- Toegevoegde waarde: identificatie subgroepen die mogelijk wel meer baat hebben bij borstsparende therapie → personalised medicine
- Er zijn nog steeds subgroepen die wél baat hebben bij mastectomie → factoren die borstsparende therapie niet haalbaar/mogelijk maken



## Conclusie

- Borstsparende therapie zeker zo goed als mastectomie in de dagelijkse praktijk
- Sommige subgroepen (>50 jaar, geen chemotherapie, comorbiditeit) kunnen meer baat hebben bij borstsparende therapie (wanneer mogelijk!)
- We zijn weer een stapje dichterbij de verbetering van individuele gedeelde besluitvorming

# Conclusie



**CORRELATION  
IS NOT  
CAUSATION**



**BUT IT  
SURE  
HELPS**

# Acknowledgements

- Linda de Munck – IKNL
- Jan Jobsen – MST
- Truuske de Bock – UMCG
- Sabine Linn – NKI/AVL, UMCU
- Thijs van Dalen – Diaconessenhuis
- Philip Poortmans – Radboudumc
- Luc Strobbe – Canisius Wilhelmina ziekenhuis
- Sabine Siesling – IKNL, Universiteit Twente
- Mirelle Lagendijk – Erasmus MC
- Madeleine Tilanus – Erasmus MC
- Sepideh Saadatmand – MMC
- Linetta Koppert – Erasmus MC
- Datamanagers IKNL



[www.iknl.nl](http://www.iknl.nl)



[www.linkedin.com/company/iknl](http://www.linkedin.com/company/iknl)



[twitter.com/iknl](https://twitter.com/iknl)



[m.vanmaaren@iknl.nl](mailto:m.vanmaaren@iknl.nl)