

Axilla Cerrahisinde güncel durum

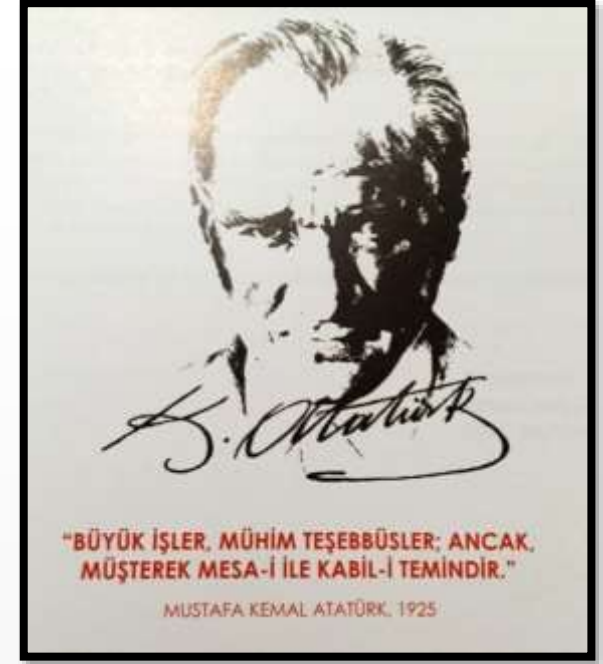
Dr Semra Günay

Meme ve Endokrin Cerrahi



sunum akışı

- Tanım
- Cerrahi anatomi
- Yöntem- Uygulama
- SLNB ne zaman kime
- Axillaya yaklaşım



- Meme kanseri genetik ve klinik olarak çok sayıda alt tipi olan heterojen bir hastalıktır.
- Meme kanserinin çeşitli değiştirilebilir ve değiştirilemez faktörler arasındaki karmaşık bir etkileşim ile olduğu düşünülmektedir
- Meme kanseri, halen önlenemez (?) olmasa da tedavi edilebilir hastalıktır
- İlk gören hekim/ ekip prognostik faktördür
- Meme kanseri tanı ve tedavi sürecinde bir çok meslek dalının birlikte çalışması ve güncel bilgiye sahip oluşu kanser hastası için hayati önem taşır

Meme kanseri tanı ve tedavisinde Aksilla

- Günümüzde **evreleme prognostik özelliklere** göredir, tedavi planı buna göre yapılır ve asıl kriter tümörün biyolojik- moleküler alt tipleridir.
- İnvaziv meme kanserinde sağkalımı ve adjuvan tedaviyi belirlemede en önemli **majör prognostik** faktör **aksiler lenf nodlarının** durumudur.
- Aksiler cerrahinin sağkalıma anlamlı bir katkısının olmadığı , düşük aksiller tutulumlu (2- hatta 3+) hastalarda aksillanın geniş cerrahi ile boşaltılmasının (Radyoterapi alanlarda) sağkalıma katkısı olmadığı anlaşılmıştır.
- Geçmişte aksiler evreleme tam aksiller diseksiyon (ALND) hatta aksiller küraj ile yapılırken, yüksek morbiditesi nedeniyle günümüzde, yerini sentinel lenf nodu biyopsisine (SLNB) bırakmıştır ve Aksiler kürajdan vazgeçilmiştir.

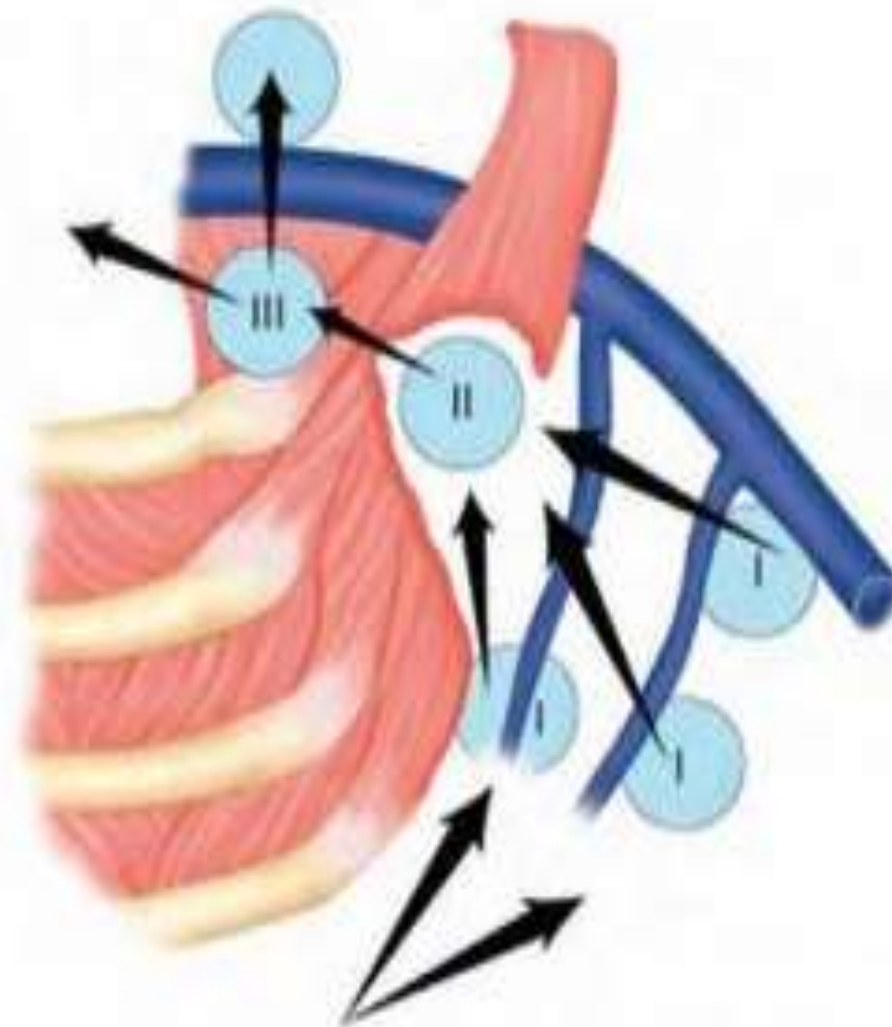
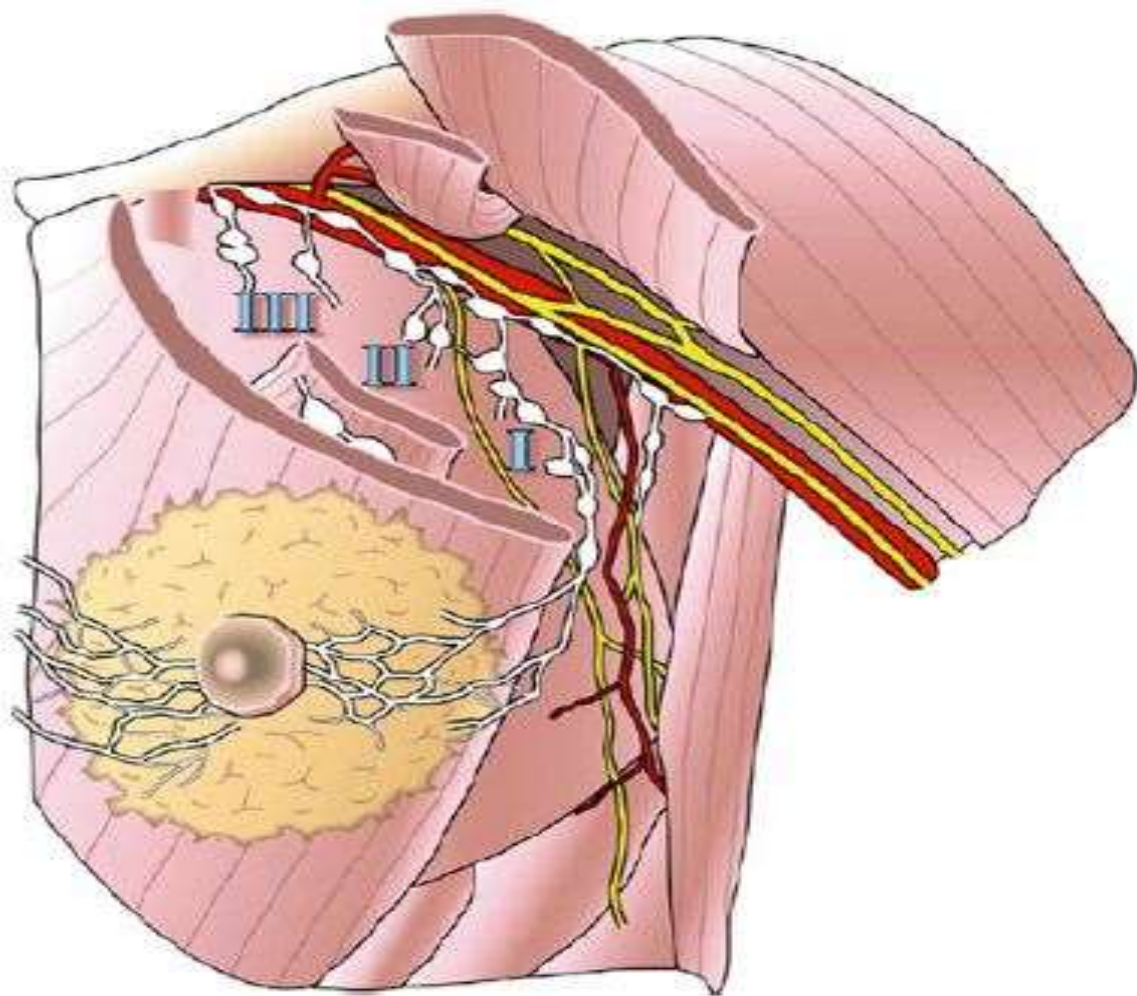
Cerrahi anatomi

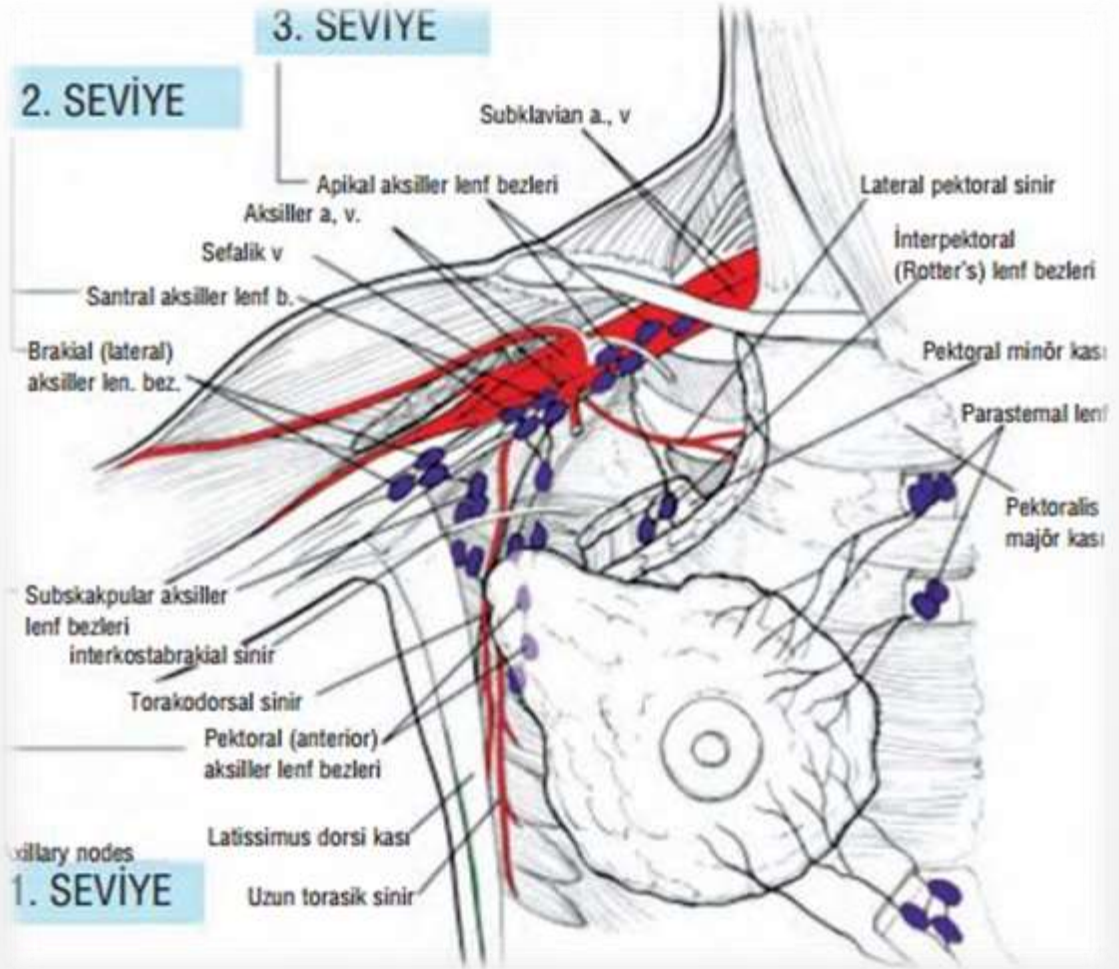
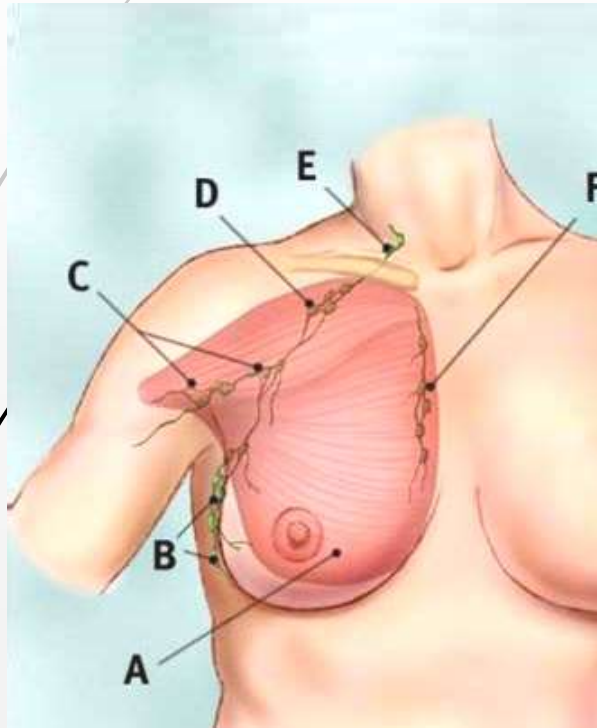
Memenin lenfatik akım başlıca aksiller lenf nodlarına olur;
ancak mamma interna arteri ve veni boyunca lokalize
mamma interna lenf nodlarına (MILN) da akım mevcuttur.

**Sadece aksillaya drenaj %80-97,
hem aksillaya hem MILN drenaj %20-25 oranda
sadece MI akım %3-6 oranda gerçekleşmektedir.**

Memenin lenfatik drenajıyla ilgili başlıca lenf nodu (LN) grupları
pektoral minör kasıyla komşuluklarına göre :

- Level I- pektoral minor kası birleşiminin lateralindeki LN
- Level II- pektoral minörün medialinde ve kısmen arkasındaki LN
- Level III ise kasın medialindeki LN





Sentinel lenf nodu nedir?

- Sentinel “bekçi” demektir.
- **Sentinel lenf nodu (SLN)** ise kanser hücrelerinin primer tümörden lenfatik kanallar yoluyla drene olduğu ilk lenf düğümüdür,
- Bir ya da birkaç adet olabilir.
- Bu lenf nodları meme kanserinin lenfatik yolu üzerinde bulunduğu için, lenfatik metastaz varlığında ilk ulaştıkları yer olarak kabul edilirler .
- **SLN’u ,tümörden yayılım olduysa kanser hücreleri içerir**

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi 'SLNB' nedir ?

- “sentinel “ olduğu kabul edilen lenf bezi ya da bezlerini “ **mavi boya**” ve “**rad yokolloid**” vb ajanlar ile tanımlayarak çıkarılması işlemidir.
- Amaç aksillaya olabildiğince az zarar vermektir.
“ Bunun için SLNB eşdeğer olacak cerrahi dışı da bir çok yöntem geliştirilmiştir “
- Bu nodların sayısı , tutulumunun boyutu ,olgunun diğer bazı belirteçleri ile birlikte nasıl bir aksilla cerrahisi yapılacağına hem de aksillaya adjuvan tedaviyi planlamada etkisi vardır.

SLN görüntülemesinde ilkler

- 1952 Morl tarafından hint mürekkebi enjeksiyonu ile sternal LN
- Haagensen 1972'de mavi boyanın memeden aksiller LN a ulaştığını göstermiştir.
- 1977 de Cabanas penil skuamöz hücre kanserlerinde inguinal LN için SLNB ni
- 1992'de Morton erken evre melanomlu hastalarda SLNB ile gereksiz bölgesel LND kaçınılabileceğini göstermiştir.
- 1998 ve 2005 yılları arasında (n:490,000<) bir çalışmada SLNB nin LÖ vb morbiditeyi %66 dan % 27 e indirdiği gösterilmiştir.

Morl; Chirurg. 1952 Jul;23(7):298-300

Haagensen: The Lymphatics in Cancer 1972.

Cabanas.;Cancer 1977;39(2):456-66

Morton ; Arch Surg 1992;127(4):392-9

Chen et al.;J Nat Cancer Inst 2008:100-462

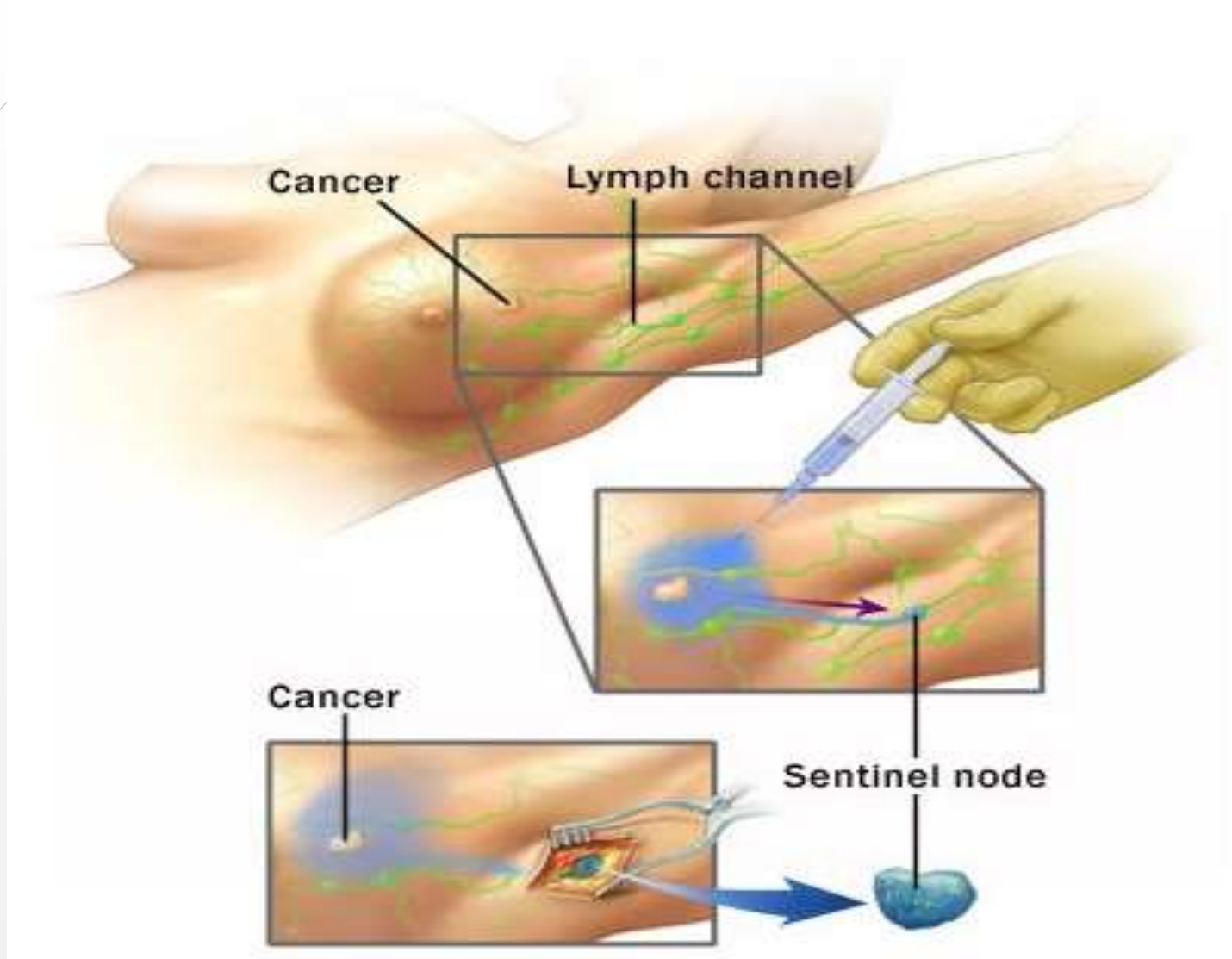
yöntem

- Teknik olarak SLN bulmak için radyokolloid madde, mavi boya – **blue dye- isosulfan blue – patent blue-** ya da ikisi birlikte kullanılmaktadır.
- Preoperatif dönemde RK enjeksiyonunu izleyen saat “ saatler “ içinde yapılan ameliyat esnasında bir gamma prob yardımı ile ve/veya ameliyatta memeye yapılan mavi boya enjeksiyonu sonrası aksillada boyalı kanal ve lenf nodu görülerek cerrahi olarak çıkartılır
- Kullanılacak ajanların seçimi (mavi boya, RK ya da her ikisi birden),
- Enjeksiyonun yapılacağı yer (periareolar, subareolar) olmalıdır
- Peritümöral enjeksiyon ve ekstra aksiller lenf nodlarına SLN tercih edilmemektedir.....

yöntem

- Olgu ameliyathanede steril olarak hazırlandıktan sonra daha önceden RK uygulandı ise gama prob yardımıyla en çok aktivite alınan alana 1,5-2 cm uzunluğunda bir kesi yapılır.
- Mavi boya “isosulfan blue “ seçilecekse 2-5 ml periareolar intra-subdermal mesafeye enjekte edilir , ve meme başından aksillaya doğru lenfatiklerin genişleyerek boyayı aksillada bekçi düğüme iletmesi için masaj yapılır.
- **tümör içine ya da önceden cerrahi yapılmışsa tümör yatağına yapılmamalıdır.**
- Kesi yeri, aksiller deri çizgileri ve AD olasılığını , ve RT alanını dikkate alarak , I ve II aksiller alana kolay ulaşabilecek ve gereğinde kesiyi uzatabilecek , ön aksiller çizgiyi aşmayacak şekilde seçilir.

uygulama





Indocyanin green Fluorescence for SLNB V.Pitsinis 2015



SLNB yöntem-etkinliği farklı mı ?

Pitsinis V, Wishart GC. Comparison of Indocyanine Green Fluorescence and Blue Dye Methods in Detection of Sentinel Lymph Nodes in Early-Stage Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017 Dec;24(Suppl 3):581-582.

- **İstatistiksel anlamlı fark olmadığı sonucuna varmış**

Z.Wang. Comparison of indocyanine green fluorescence and methylene blue dye in the detection of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Gland Surg.* 2020 Oct;9(5):1495-1501.

- **ICG , Blu Dye göre kişi başına daha çok ve kolay SLN bulunduğunu göstermiş, 170 hastada 3,5/ 2,4**

► R. Erdemir, G.K.Çakmak; Med J West Black Sea 2022;6(2): 172-176

Çift Dedektörlü Gama Prob Cihazı ile Eş Zamanlı İndosiyanin Yeşili ve Radyokolloid Madde Kullanılarak Sentinel Lenf Nodu Belirlenmesi:

- **Türkiye’de İlk çalışma etkinliği de yüksek görülmektedir.**

SLNB zamanlaması

- Klinik nod (–) olgularda ilk girişim sırasında ,
- PST sonrası klinik ve radyolojik N0 olgularda ilk cerrahi sırasında
- «Önceden meme ve veya aksilla cerrahisi geçirmiş olgularda da yapılabilir ,
Tanı değeri daha az olsa da deneyimli ellerde ve ikili yöntem ile başarılı çalışmalar vardır
- İlk girişim sonrası SLNB ?? İdeali olabildiğince erken
- 28-35 güne kadar yapılabildiği gösterilmiş
- Lenfosintigrafi yol gösterici ...

SLNB sonucu nasıl yorumlanır

AJCC 2018 (Amerikan Kanser Komitesinin Kanser Evreleme El Kitabı) göre ;

- **İzole tümör hücrelerini (ITC)**, en büyük çapı $\leq 0,2$ mm olan ve pN0 [i+] olarak gösterilen **tümör hücresi kümeleri** olarak tanımlar;
- **Mikrometastaz** çapı $>0,2$ mm ancak ≤ 2 mm olan ve **pN1mi** olarak gösterilenler olarak tanımlanır.
- **2 mm** < tutulum ise **Makrometastaz** olarak yorumlanır
- Lenf nodunun ve metastazın boyunun, Lenfovasküler invazyonun, kapsül tutulumunun da aksillaya lokal tedavi – ALND ve veya RT -kararında yeri vardır
- Çıkarılan SLN veya nodlarının patolojik incelemesinde metastaz görülmezse veya ITC ya da pNmi gibi sınırlı tutulum halinde ALND uygulanmaz.

ITC

pN0 (i+)

≤0.2 mm

MicM

pN1mi

>0.2 mm
and ≤2.0 mm

a

pN0(i+)

≤0.2 mm

b

pN1mi

>0.2-2 mm

pN1a: 1-3 nodes

pN2a: 4-9 nodes (at least
one tumor deposit >2.0 mm)

pN3a: ≥10 nodes (at least
one tumor deposit >2.0 mm)

c

pN1b



MacM

d

pN1c



Aksillaya yaklaşım :

Meme kanseri cerrahisindeki yeri

✓ Uzun yıllar aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) meme kanseri hastalara standard olarak uygulandı, çünkü pN durumunu (teşhis / evreleme) yanı sıra yeterli lokorejyonel kontrolün (terapotik) sağladığı düşünöldü.

✓ Oysa her olguda ALND yapılmasının tedavi katkısı tartışmalıdır

Giuliano AE, Ann Surg 1994;3:391-401

✓ N2-3 olan durumlar dışında katkısı yoktur

✓ Komplikasyonları özellikle de LÖ ve yüksek morbiditesi ile hayat kalitesinin düşürmektedir.

✓ **USA da son yıllarda meme kanseri tedavisinde aksilla cerrahisi ile ilgili olarak açılan malpraksis davalarında bu konu öne çıkmıştır.**

✓ **Primer cerrahi yapılanlarda ALND'nun bir evreleme aracı olarak kullanılmasının yerini toplam ve hastalıksız SK etkilemeyen SLNB almıştır**

Meme kanseri tedavisinde aksilla cerrahisinin “cerrahın “ yeri ve sınırı

ALND sonrasında olası komplikasyonlar :

1. Nörovasküler yaralanma
2. Seroma
3. Hematom
4. Yara enfeksiyonu
5. Hareket kısıtlılığı
6. Kronik ağrı
7. **Lenfödem... (%10-60)** en masum görünen ancak en sıklıkla karşılaşılan **SLNB den sonra bile karşımıza çıkabilir, (3-7%) yaşam kalitesini bozar.**

Aksillaya yaklaşımlar- lenfödem

- LENFÖDEM (LÖ)
- **Kişisel nedenler** , kilo VKI , dominant kol ve yapılan işe bağlı travma olasılığı, DM gibi enfeksiyona yatkınlığı arttıran yandaş hastalıklar da etken olur.
- **Cerrahinin genişliği, cerrahın deneyimi ve radyoterapi ve sistemik tedavi de** önemli etkindir
- Aksilla cerrahisine bağlı LÖ olasılığı çok sayıda PR Çalışmaya konu olmuştur.
- NSBP-B-32, IBCSG, ACOSOG-Z011 ve AMAROS çalışmaları ile gösterilmiştir ki;
 - ✓ SLNB grubunda %3 ve %8.1,3 değişmekte
 - ✓ ALND, i % 33 ila60 aralığındadır.
- ALND grubunda özellikle de ek olarak RT alanlarda, 5 yıllık takipte **LÖ %31.2 ile %38.7** dir.



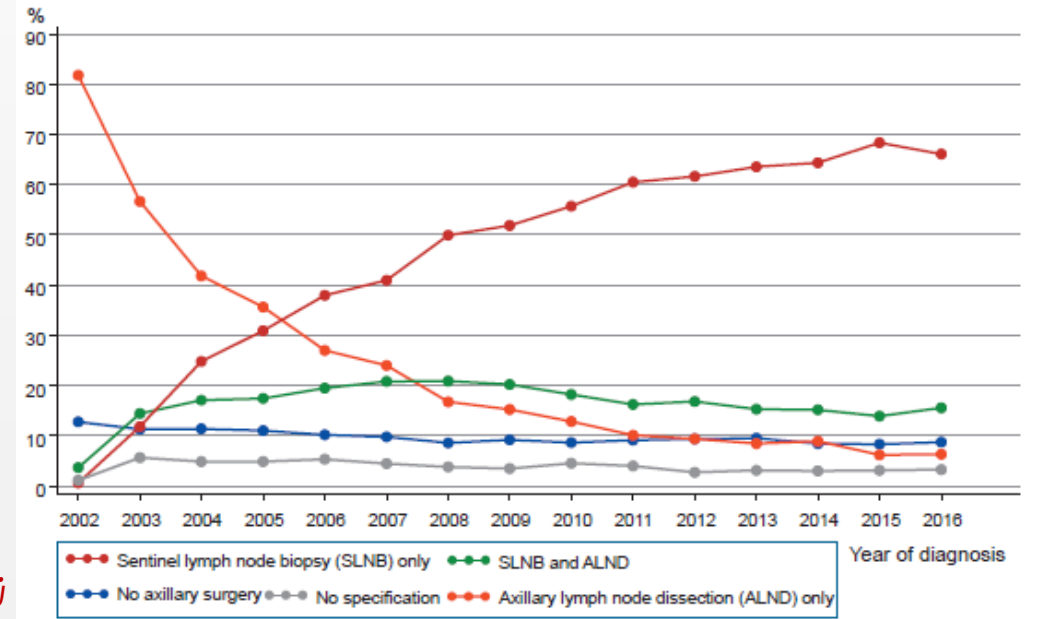
Aksilla cerrahisi azalıyor

Krag DN, et al : Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial.

Lancet Oncol. 2010 Oct;11(10):927-33.

- ✓ **NSAP B-32** Çalışması paradigma değişikliğini netleştirdi ve tartışmaları sonlandırdı
- ✓ 5611 hasta randomize edildi ,
- ✓ Lokal nüks, hastalıksız ve toplam sağ kalım aynı ,
istatistiksel fark olmasa da **SLNB grubu üstün**
8 senelik ortalama takipte
- ✓ SLND grubunda (n:2804) 8,
- ✓ SLNB+ALND grubunda (n:2807) 14 nüks oldu
- ✓ QoL bakımından ise SLNB grubu anlamlı üstün

Münih Kanser Enstitüsü



ALND yerini SLNB ve RT alıyor

Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis:

The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial

JAMA. 2017

Armando E. Giuliano, MD, Karla V. Ballman, PhD, Linda McCall, MS, Peter D. Beitsch, MD, Meghan B. Brennan, RN, ONP, PhD, Pond R. Kelemen, MD, David W. Ollila, MD, Nora M. Hansen, MD, Pat W. Whitworth, MD, Peter W. Blumencranz, MD, A. Marilyn Leitch, MD, Sukamal Saha, MD, Kelly K. Hunt, MD, and Monica Morrow, MD

Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial

Viviana Galimberti, Bernard F Cole, Giuseppe Viale, Paolo Veronesi, Elisa Vicini, Mattia Intra, Giovanni Mazzarol, Mario Taffurelli, David Littlejohn, Michael Knauer, Carlo Tondini, Angelo Di Leo, Marco Colleoni, Meredith M Regan, Alan S Coates, Richard D Gelber, Anna Goldhirsch, for the International Breast Cancer Study Group Trial 23-01* **Lancet Oncol 2018**

Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 **AMAROS**): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert F Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbiel

Aksillaya yaklaşım :

Meme kanseri tedavisindeki yeri sorgulanmaktadır

- ✓ PST sonrası SLNB' güvenlidir
- ✓ Memeye ait pCR ile Axilla yanıt oranı %98< uyumludur
- ✓ özellikle başlangıçta (cN+) ile başvuran ve cN0 olgularda daha çok yapılmaktadır.
- ✓ Hedef %10 u aşmayan hata payı ile hastayı doğru evrelemektir.
- ✓ Bunun için yapılması gereken PST sonrası SLNB için 3 ya da daha çok ganglion çıkarılarak incelenmesidir.
- ✓ Güncel rehberlere göre (ESMO, NCCN) aksillada geniş cerrahi giderek azalmaktadır
- ✓ 1-2 pozitif SLNB olsa bile seçilmiş – RT alacak –olanlarda **ALND yapılmayabilir.**
- ✓ AMAROS başta olmak üzere bir çok çalışmada ALND ile RT eşdeğer olduğun gösterilmiştir.
- ✓ Ortega EC et al; Breast Cancer Res Treat. 2021 ACOSOG Z0011 and AMAROS trials Aug;189(1):111-120
- ✓ Samiei S et al; Annals of Surgery Volume 271, Number 3, March 2020

Axilla yaklaşım: Tedavi değil Evreleme

Printed by Semra Gunay on 2/20/2023 3:37:44 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2023 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2023 Invasive Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

AXILLARY LYMPH NODE STAGING

SLNB should be performed and is the preferred method of axillary lymph node staging if the patient is an appropriate SLNB candidate ([See BINV-D](#)).

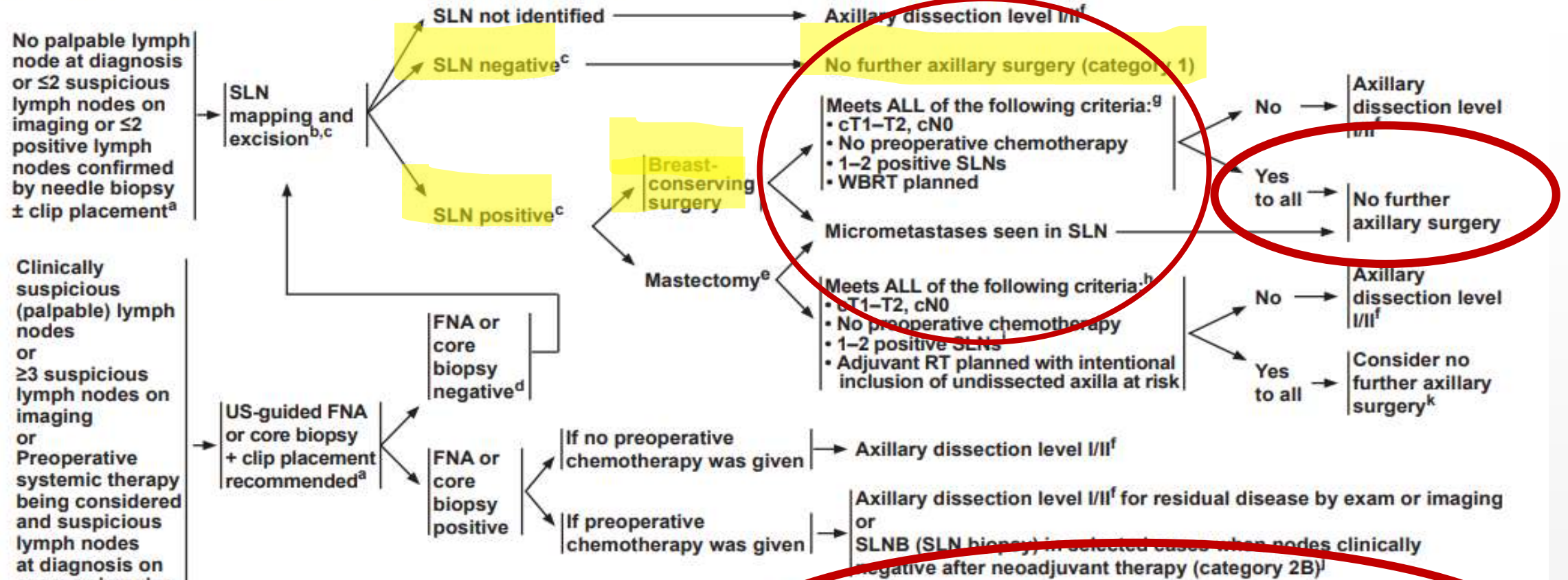
In the absence of definitive data demonstrating superior survival, the performance of axillary staging may be considered optional in patients who have particularly favorable tumors, patients for whom the selection of adjuvant systemic and/or RT is unlikely to be affected, the elderly, or those with serious comorbid conditions.

Level III dissection to the thoracic inlet should be performed only in cases with gross disease in level II and/or III.

In the absence of gross disease in level II nodes, lymph node dissection should include tissue inferior to the axillary vein from the latissimus dorsi muscle laterally to the medial border of the pectoralis minor muscle (level I/II).

Lymphedema is a potential side effect after the treatment of axillary lymph node surgery resulting from damage to the lymphatic system. Early detection/diagnosis of lymphedema is key for optimal management. Consider pretreatment measurement of both arms as a baseline for patients with risk factors for lymphedema. [See NCCN Guidelines for Survivorship: Lymphedema \(SLYMPH-1\)](#).

CONSIDERATIONS FOR SURGICAL AXILLARY STAGING



^a If a positive lymph node is clipped at biopsy, every effort should be made to remove the clipped node at the time of surgery.

^b SLN mapping injections may be peritumoral, subareolar, or subdermal.

^c Sentinel node involvement is defined by multilevel node sectioning with hematoxylin and eosin (H&E) staining. Cytokeratin IHC may be used for equivocal cases on H&E. Routine cytokeratin IHC to define node involvement is not recommended in clinical decision-making.

^d If clinically negative axilla before chemotherapy and then have a positive sentinel node after chemotherapy, consider completion axillary lymph node dissection or multidisciplinary tumor board discussion on appropriateness of radiation of axilla without further surgery.

^e Limited data exist for mastectomy patients.

^f See Axillary Lymph Node Staging (BINV-E).

^g ACOSOG Z0011: Giuliano AE, et al. JAMA 2017;318:918-926.

^h EORTC AMAROS: Donker M, et al. Lancet Oncol 2014;15:1303-10; Rutgers E, et al. Cancer Research 2019;79-GS4-01-GS04-01.

ⁱ Limited data exist for ≥ 3 positive SLNs.

^j Among patients shown to be N+ prior to preoperative systemic therapy, SLNB has a $\geq 10\%$ false-negative rate when performed after preoperative systemic therapy.

This rate can be improved by marking biopsied lymph nodes to document their removal, using dual tracer, and by removing ≥ 3 sentinel nodes (targeted axillary lymph node dissection). (Caudie AS, et al. J Clin Oncol 2016;34:1072-1078.)

^k In the mastectomy setting, in patients who were initially cN0, who have positive nodes on SLNB, and have no axillary dissection, RT to the chest wall should include undissected axilla at risk $\pm$ RNI.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

SLNB özel durumlar

- Mavi boya alerjisi %1-3 olguda görülebilen nadir bir durumdur ve ciddi anafilaktik reaksiyona neden olabilir. Boya alerjisi olduğu bilinen kişilerde boya ile değil RK ile SLNB yapılmalıdır.
- Mavi boya, gebelikte de olası fatal etkileri nedeniyle kullanılmaz.
- RK maddenin düşük dozda gebelikte güvenle kullanılabileceğini belirten yayınlar olsa da ALND seçilmektedir.
-Doğumu bekleyip SLNB yapmak da diğer bir seçenektir. -
- İnflamatuvar meme kanseri, ve cilt ödemi ile seyreden lokal ileri meme kanserlerinde SLNB yeri yoktur.

SLNB özel durumlar

- Aksillada **linik olarak metastatik lenf nodu varlığında** SLNB yapılmamalıdır.

Klinik N1 olgularda tümör hücrelerinin lenf kanallarını tıkayabileceği bu nedenle boya ya da RK kanal içinde ilerlemesini engellediği varsayılır.

- SLNB esnasında **şüpheli LN palpe edildiğinde**, onlar da çıkartılmalı (non-sentinel nod) ve patolojik inceleme yapılmalıdır.
- **Hedeflenmiş SLNB** : önceden işaretlenmiş olan nodların, SLN ve kuşkulu olanlar ile birlikte çıkarılması .

Axillaya yaklaşımda cerrahisi tedavi değil evreleme amaçlıdır



- Official Statement -

Consensus Guideline on Axillary Management for Patients With In-Situ and Invasive Breast Cancer: A Concise Overview

© 2022 The American Society of Breast Surgeons

March 14, 2022, it was approved by the Board of Directors.

Axillada PST cevabına tümör tipi etkili



- Axilla pozitif olan hastaların çoğu, tümörün alt tipinden bağımsız olarak meme/aksilladaki tümör yükünü azaltmak için PST adayıdır.
- **Prognostik evreleme anlayışına göre 4 alt grup**
- ER+/PR+/HER2- (Luminal A) için yaklaşık %20
- ER/ PR /Her 2 +veya – Ki 67 yüksek NG 3 Luminal B : Agresif tümör %80<
- TN ve ER-/PR-/HER2+ için %90 dan çok nodal patolojik tam yanıt (pCR)
- PST e en duyarlı olan alt tipler TN ve ER-/PR-/HER2+
- PST sonrası SLNB ile minimal cerrahi uygulanmalıdır.

Axiller evreleme ne zaman yapılmaz

1. Cerrahi nodal evreleme **adjuvan tedavi önerilerini etkilemediğinde**.

Aksiller evreleme ileri yaş ortamında çok az değer taşır, ciddi komorbiditeleri olabilir .

2. MKC geçiren **saf DCIS (5cm >, kitle ele gelmeyen ve mastektomi yapılmayan** DCIS'li ve klinik veya radyolojik invazyon kuşkusu yoksa nod tutulum riski %1-2.

3. **cT1-2, N0 hormon reseptörü pozitif** meme kanseri olan **≥70 yaş**

Cancer and Leukemia Group B (CALGBPR) 1999 'da bir çalışma başlattı Bu çalışmada %62'sinde SLNB yapılmadı 12,5 sene sonunda (10-14 sene)sadece HT ile sonuç aynı idi , erken evre Luminal A 70y< kadınlarda sadece Tmx ve Tmx + RT grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.. **TMX grubunda %4 Tm x 4RT grubunda %1** aksillada nod saptandı .

4 . **Profilaktik mastektomi-** Tesadüfen invaziv kanser bulma oranı yaklaşık %2 ve nodal kanser için yaklaşık %1'dir.

SLNB ne zaman yapılır

► cT1mi-3N0 (klinik ve Radyolojik N0) kanser

*Anormal aksiller görüntüleme ve/veya pozitif IIAB ile birlikte cT1-2N0 hastaların yaklaşık %70'inde - ve

*FNA/ KİB pozitif olanların yaklaşık %50'sinde - 1-2 SLN+ olacaktır

* ALND' den kaçınılabılır.

► Kitle, invazyon şüphesi veya mastektomi gerektiren DCIS

*Mastektomi gerektiren DCIS de invaziv kanser odağı olasılığı yüksektir. SLNB, mastektomi sonrası uygulanabilir, ancak bu ortamda performansı kanıtlanmamıştır.

SLNB ne zaman yeterlidir

IBCSG 23-01 ve Z0011 ve AMAROS çalışmalarına göre,

- **MKC ve RT yapılacak ola 1-2 SLN+ ile cT1-2N0 olan ve mastektomi yapılan ve aksiller RT planlananlarda**

OTOASOR kriterlerine göre (8 sene takip, 2000< hasta, cT<3 cm)

- **MKC + RT alacak ve**
- **2 pozitif SLN sonucu olan mastektomi yapılan hastalarda**

Svolt , Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: The Optimal Treatment Of the Axilla - Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. Eur J Surg Oncol. 2017 Apr;43(4):672-679..

***3 SLN+ için veriler řimdilik yetersiz.**

SLNB- PST alanlarda - ne zaman yapılır

- Klinik veya radyolojik olarak nod metastazı şüphesi olan herhangi bir hasta için önceden görüntü kılavuzluğunda iğne biyopsisi endikedir –
- **SLNB neoadjuvan tedaviden önce yapılmamalıdır.**
- Neoadjuvan tedavi sonrası cN0 invazif kanser.
- **SLNB post-neoadjuvan uygulaması güncel ve tercih edilen yaklaşımdır.**
- Çıkarılan nod sayısı 3 ya da daha fazla ise doğru evreleme oranı yüksek
- İkili yöntem ve mümkünse biyopsi yapılan işaretli nodun alınmasıyla yanlış negatif oranı en aza indirilir.

Aksillada nüks halinde SLNB ne zaman ?

- MKC sonrası cN0 iken lokal nüks olursa ki ' çok çok az '
- SLNB tekrarı önceden MKC/SLNB veya MKC /ALND geçirmiş, invaziv lokal nüks ve cN0 aksilla ile başvuran hastalar için tartışmalı ..
- **MKC sonrası aksillada** lokal nüksü olan tüm hastalar sistemik adjuvan tedavi gerektirir,
 - *bu nedenle reoperatif bir SLNB'nin sonuçlarının bu ortamda anlamlı olup olmadığı henüz net değildir.
 - * Kişiye özel yaklaşım beklenen sağ kalım süresi vb dikkate alınmalıdır

ALND ne zaman

- Başlangıçta cN2-3 (pozitif ve biyopsi ile kanıtlanmış), NAK sonrası N- klinik ve radyolojik pozitif kalanlar için uygundur.
- **SLNB > 2 makrometastaz olan MKC ve >3 SLN+ olan mastektomi**
- Enflamatuvar meme kanseri için SLNB için post-neoadjuvan performansına ilişkin sınırlı veriler var , tanı değeri düşük
- ALND sonrası invaziv lokal nüks ve klinik olarak pozitif nodları olan hastalarda

*Bilinmeyen bir meme primerinden aksiller metastazı olan hastalar PST adayı

*Supraklaviküler ve/veya MILN en iyi yaklaşım sistemik tedavi ve RT dir.

ALND yapalım mı ?

GEREKLİ :

- Makrometastaz veya Residuel nodlar-
Extrakapsüler yayılım
- İMK
- Baştan kT4-N2-3
- Memenin pCR yanıtı yetersiz olan agresif patoloji TN ve Her 2 hastalık

GEREKSİZ

- ITC-
- mikrometastaz-
- LN oranı 1-2/ 4 pozitif olgu ' RT ' alacak
- Luminal patoloji- meme pCR
- Klipli nod ve SLN çıktı ise
- Deneyimli cerrah kuşkulu 5-6 N çıkarılabiliyorsa

Axilla klips konusu

KLİPS faydalı:

- NAK öncesi index nod-cN+
- Luminal A – pCR olasılığı az
- Cerrah frozen (-) iken 3> az N isterse
- Frozen + olanlarda ALND yapmamak- sınırlı hedeflenmiş AD için

KLİPS faydasız:

- Yaygın +N- index nod yok ise
- N2 olgularda : zaten ALND gerekli
- Nonluminal ,Ax pCR olasılığı yüksek olgular
- Deneyimli cerrah ve
- En az 3 nod çıkarılıyorsa





Axillaya yaklaşım- Güncel durum standart mı?

- ✓ Sistemik tedavi stratejilerinin optimizasyonu, PST tam yanıt (pCR) oranlarında artışa yol açmıştır.
 - ✓ Alt gruplarda %70'e varan pCR oranlarına ulaşılmıştır .
 - ✓ Başlangıçta nodal tutulum ile PST alan hastaların %50'sinde N0'a dönüşüm görülebilmektedir.
 - ✓ 2016 yılında önce metastatik lenf noduna bir işaret (örneğin bir klip veya bir radyoaktif işaretleyici) yerleştirmekten oluşan yeni bir cerrahi yaklaşım (TAD = hedeflenmiş aksiller diseksiyon) tanımladı.
 - ✓ İşaretlenmiş lenf nodunun (hedef lenf nodu = TLN) ve sentinel nodun başarıyla çıkarıldığı hastalarda yanlış negatif oranı %1,4 kadar düşebildi.
- Siso C, et al. (IRINA Trial). Ann Surg Oncol 2018;25:784-91*
- ✓ Bazı Avrupa ülkelerinde (İsvec, Norvec, Finlandiya) ALND bu hastalar için standart kabul edilmekte
 - ✓ İtalya da hastaya, hedef lenf nodu işaretlenmeden ve çıkarmadan sadece SLNB yapılmaktadır.
 - ✓ Orta Avrupa ile İngiltere'de « özellikle de meme cerrahları» SLNB ve TAD tercih edilmektedir

Aksillaya yaklaşım : Güncel durum standart mı?

- Güncel ESMO rehberi, PST sonrası cN0 olgularda SLNB'nin yapılarak negatif olması durumunda daha fazla aksiller cerrahinin gerekmediğini
- SLNB'nin yanlış negatif oranının biyopsi yapılan pozitif nodun (ları) işaretlenerek çıkarılması ile iyileştirilebileceğini belirtmektedir.
- Almanya'da farklı merkezler farklı uygulama yaparken, 2019 a kadar DEGRO başlangıçta nodal tutulumu olan hastalarda ALND'yi önermekte iken, artık PST sonrası SLNB uygulamakta..
- Alman Jinekolojik Onkoloji Çalışma Grubu (AGO) önerilerini 2019'da değiştirerek ve bu hasta alt grubu için TAD'yi tercih edilen teknik olarak onaylamıştır.
- NCCN'de TAD isteğe bağlı bir teknik olarak kabul edilirken, PST sonrası SLNB önermektedir.
- Bu koşullarda EUBREAST-**European Breast cancer REsearch Association of Surgical Trialists** 
- Fizibilite, güvenlik, morbidite ve uygulamada farklı teknikleri karşılaştıran prospektif çok merkezli bir kohort çalışması planlanmıştır.

AXSANA (AXillary Surgery After NeoAdjuvant Treatment) (Neoadjuvan Tedavi Sonrası Aksiller Cerrahi) -EUBREAST 3-

Clinical Trials.gov NCT 04373655

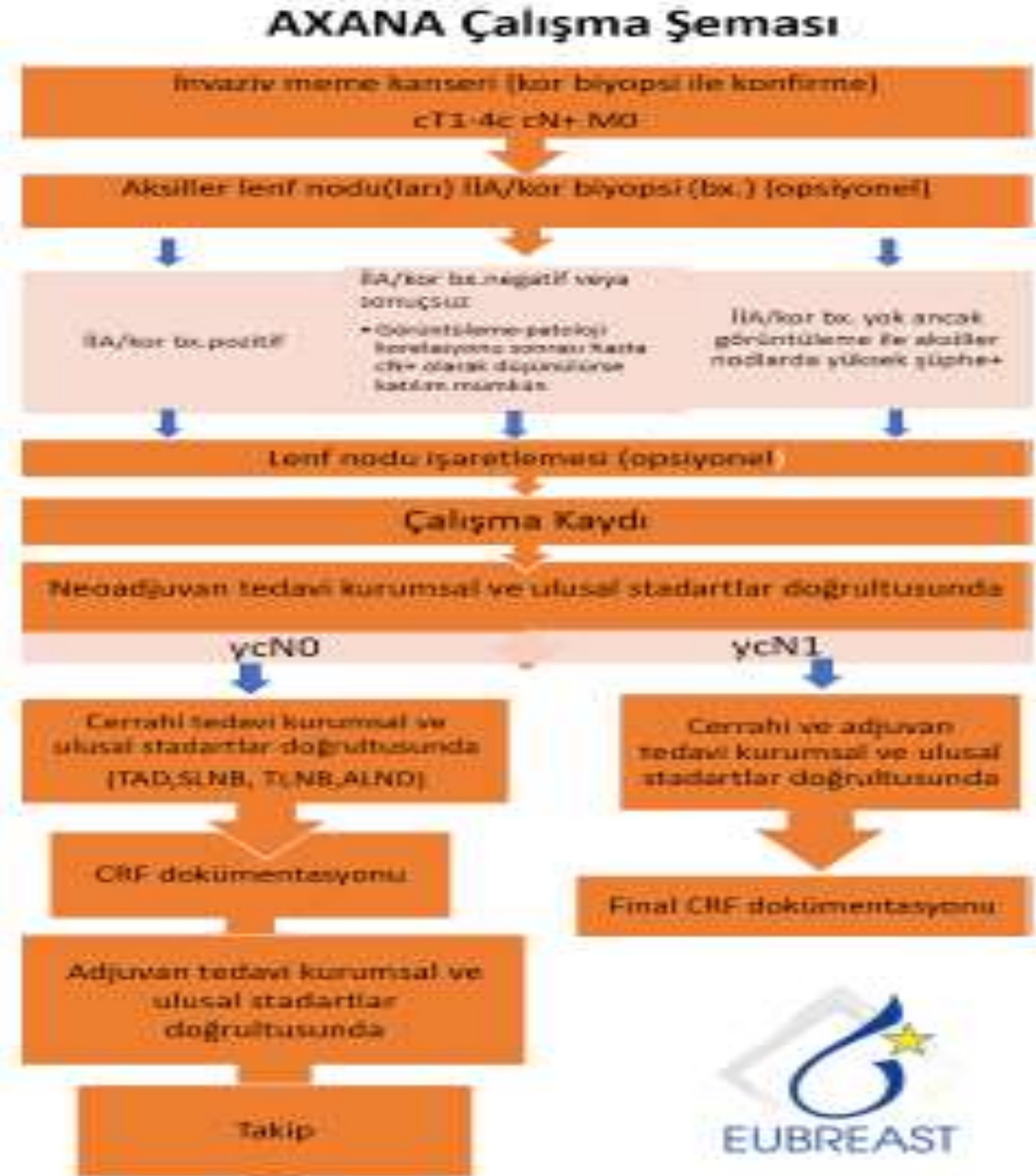
Prof.Dr Thorsten Kühn- Esslingen ve
Dr. Oreste Gentilini –Milan

yönetiminde 21 ülke, 190 merkez katılıyor ,
26.10.2020 de protokol imzalandı,
Ocak 21' den bu yana ülkemizden 11 merkez
Meme Cerrahisi bölümünden

Semra Günay ve Arzu Akan

Hasta kayıt güvenilirliği ve sayısı bakımından
ülke olarak 3. sırada, ülkemizde de 2. sıradayız

SABCS 21- ESMO-SABC 22 de sunuldu



AXillary Surgery After NeoAdjuvant treatment:

an international prospective multicenter cohort study of the EUBREAST study group to evaluate different surgical methods of axillary staging in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy (NCT 04373655)

Kuehn T ⁽¹⁾, Hartmann S ⁽²⁾, Stickeler E ⁽³⁾, de Boniface J ^(4,5), Gentilini O ⁽⁶⁾, Fröhlich S ⁽²⁾, Ruf F ⁽⁷⁾, Thill M ⁽⁸⁾, Hauptmann M ⁽⁹⁾, Karadeniz Cakmak G ⁽¹⁰⁾, Rubio IT ⁽¹¹⁾, Gasparri ML ^(12,13), Kontos M ⁽¹⁴⁾, Bonci E-A ^(15,16), Niinikoski L ⁽¹⁷⁾, Di Micco R ⁽⁶⁾, Murawa D ⁽¹⁸⁾, Pinto D ⁽¹⁹⁾, Peintinger F ^(20, 21), Solbach C ⁽²²⁾, Appelgren M ⁽⁴⁾, Blohmer J-U ⁽²³⁾, Weigel M ⁽²⁴⁾, Kaltenecker G ⁽²⁵⁾, Schrauder MG ⁽²⁶⁾, Simons JM ^(27, 28), Smidt ML ^(27, 29), Schlichting E ⁽³⁰⁾, Dostalek L ⁽³¹⁾, Emelyanov A ⁽³²⁾, Thiemann E ⁽³³⁾, **Gunay S ⁽³⁴⁾**, Loibl S ⁽³⁵⁾, Banys-Paluchowski ^(7, 36) and the AXSANA study group

BACKGROUND

The optimal surgical staging procedure of the axilla in patients who convert from a clinically positive (cN+) to a clinically negative node status (ycN0) through neoadjuvant chemotherapy is still controversial. Widely diverse techniques such as full Axillary Lymph Node Dissection (ALND), Targeted Axillary Dissection (TAD), Targeted Lymph Node Biopsy (TLNB) and Sentinel Lymph Node Biopsy alone (SLNB) are given preference in different international guidelines. So far, no comparative data on the oncological outcome or the morbidity of the different procedures are available. Further research is needed to safely de-escalate the extent of axillary surgery in this patient group.

TRIAL DESIGN

Prospective multicenter cohort study

Target accrual: 3000 pts.

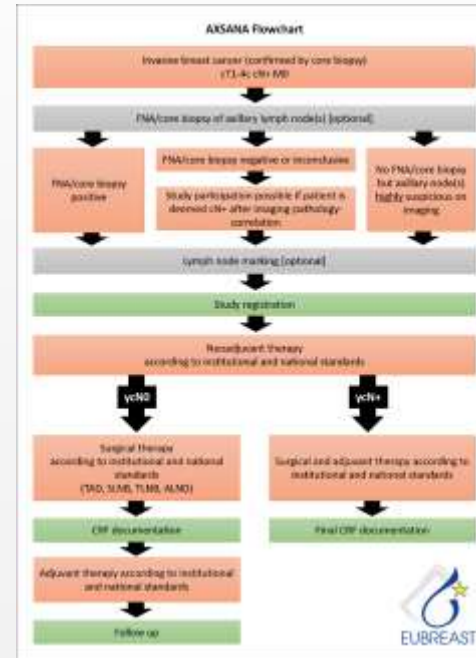
Study duration: 5 years (enrollment)
+ 5 years (follow up)

Primary endpoints

- 5-year invasive disease-free survival
- 3-year axillary recurrence rate
- HRQOL [EORTC QLQ-C 30, BR 23, Lymph Node Toxicity and SOC-13] (baseline, year 1,3,5)

Inclusion criteria

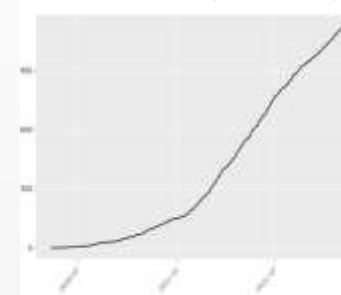
- Primary invasive breast cancer (confirmed by core biopsy)
 - cN+ (confirmed by core biopsy or FNA)
 - cT1-3
 - Scheduled for NACT
 - Female / male pts. ≥ 18 years old
- Exclusion criteria
- Distant metastasis
 - Recurrent or inflammatory BC
 - Extramammary breast cancer
 - Pregnancy
 - < 4 cycles of NACT administered



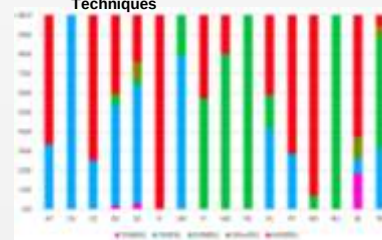
CURRENT STATUS



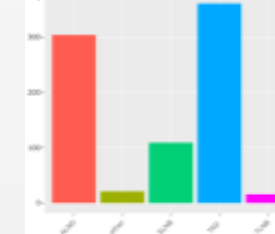
Patient recruitment (since June 2020)



Variability of Axillary Staging Techniques



Distribution of techniques – all patients



PI: Thorsten Kühn, Germany

Heads of National Steering Committees

- Albania
- Austria: Helidon Nina
- Azerbaijan: Florentia Peintinger
- Czech Republic: Hagigat Valiyeva Qanimat
- Finland: Lukas Dostalek
- France: Laura Niinikoski
- Germany: Jean-Marc Classe
- Greece: Maggie Banys-Paluchowski
- Hungary: Michalis Kontos
- India: First patient recruited: June 2020
- Israel: Current accrual (Nov 2021): 1177
- Italy: Open study sites: 190
- Japan: Participating countries: 21
- Latvia: 100% of datasets are monitored for plausibility (remote monitoring).
- Lithuania: Oreste Gentilini, Rosa di Micco
- Norway: Ellen Schlichting
- Peru
- Portugal
- Romania: David Pinto

For more information visit axsana.eubreast.com

This presentation is the intellectual property of the author/presenter.
Contact them at kuehn.thorsten@t-online.de for permission to reprint and/or distribute.

Affiliations (1) Department of Gynecology and Obstetrics, Klinikum Esslingen, Germany, (2) Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Rostock, Rostock, Germany, (3) Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Aachen, Aachen, Germany, (4) Dept. of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, (5) Dept. of Surgery, Capio St. Göran's Hospital, Stockholm, Sweden, (6) Breast Surgery Unit, San Raffaele University and Research Hospital, Milan, Italy, (7) Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital of Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany, (8) Department of Gynecology and Gynecological Oncology, AGAPLESION Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, Germany, (9) Brandenburg Medical School, Brandenburg, Germany, (10) Zonguldak BEUN The School of Medicine, General Surgery Department, Breast and Endocrine Unit, Kozlu/Zonguldak 67600, Turkey, (11) Breast Surgical Unit, Clinica Universidad de Navarra, Madrid, Spain, (12) Department of Gynecology and Obstetrics, Ente Ospedaliero Cantonale, Ospedale Regionale di Lugano, Lugano, Switzerland, (13) University of the Italian Switzerland (USI), Faculty of Biomedicine, Lugano, Switzerland, (14) 1st Department of Surgery, Laiko Hospital, Athens, Greece, (15) Department of Surgical Oncology, "Prof. Dr. Ion Chiriac" Institute of Oncology, Cluj-Napoca, Romania, (16) Department of Oncological Surgery and Gynecological Oncology, "Iuliu Haieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, (17) Breast Surgery Unit, Compagnie Center, Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Finland, (18) Department of General Surgery and Surgical Oncology, Collegium Medicum, University of Zielona Góra, Zielona Góra, Poland, (19) Breast Unit, Champalimaud Clinical Center, Champalimaud Foundation, Lisboa, Portugal, (20) Institute of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria, (21) Department of Gynecology, General Hospital Leoben, Leoben, Austria, (22) Breast Center, Department of Gynecology and Obstetrics, University of Frankfurt, Germany, (23) Department of Gynecology and Breast Cancer Center, Charité Berlin, Germany, (24) Leopoldina-Krankenhaus, Schweinfurt, Germany, (25) Städtisches Klinikum Karlsruhe Frauenklinik, Karlsruhe, Germany, (26) Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Aschaffenburg, Germany, (27) GROW – School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University, Maastricht, Netherlands, (28) Department of Radiation Oncology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands, (29) Department of Surgery, Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands, (30) Department of Oncology, Oslo University Hospital, Norway, (31) Gynecologic Oncology Center, Department of Obstetrics and Gynecology, First Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital, Prague, Czech Republic, (32) J. N. Petrov NMRC of Oncology, St. Petersburg, Russia, (33) Brustzentrum Osnabrück / Niels-Stensen-Kliniken, Osnabrück/Georgsmarienhütte, Germany, (34) Ministry of Health Istanbul Provincial, Health Directorate Prof. Dr. Cemil Taşoglu City Hospital, Istanbul, Turkey, (35) GBG – German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany, (36) Medical Faculty, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

Ongoing Clinical Trials: Axillary Staging after Neoadjuvant Chemotherapy

OT1-08-01 **AXSANA** – EUBREAST3: An international prospective multicenter cohort study to evaluate different surgical methods of axillar staging in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy
Kühn T, Hartmann S, Stickeler E, de Boniface J, Gentilini O, Fröhlich S, Ruf F, Thill M, Hauptmann M, Karadeniz Cakmak G, Rubio IT, Gasparri ML, Kontos M, Bonci E-A, Niinikoski L, Di Micco R, Murawa D, Pinto D, Peintinger F, Appellgren M, Simons JM, Smidt ML, Schlichting E, Dostalek L, Thiemann E, Hahn M, Schrauder M, Gunay S, Gurleyik MG, Nina H, Valiyeva H, Matrai Z, Zippel D, Rebaza L, Thongvitokomarn S, Loibl S, Banys-Paluchowski, the **AXSANA** Study Group. Department of Gynecology and Obstetrics, Klinikum Esslingen, Germany; Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Rostock, Rostock, Germany; Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Aachen, Aachen, Germany; Dept. of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; Dept. of Surgery, Capio St. Göran's Hospital, Stockholm, Sweden; Breast Surgery Unit, San Raffaele University and Research Hospital, Milan, Italy; Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany; Department of Gynecology and Gynecological Oncology, AGAPLESION Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, Germany; Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Neuruppin, Germany; Zonguldak BEUN The School of Medicine, General Surgery Department, Breast and Endocrine Unit, Kozlu/Zonguldak 67600, Turkey; Breast Surgical Unit, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, Spain; Department of Gynecology and Obstetrics, Ente Ospedaliero Cantonale, Ospedale Regionale di Lugano, Lugano, Switzerland; University of the Italian Switzerland (USI), Faculty of Biomedicine, Lugano, Switzerland; 1st Department of Surgery, Laiko Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; Department of Surgical Oncology, "Prof. Dr. Ion Chiricuță" Institute of Oncology, Cluj-Napoca, Romania; Department of Oncological Surgery and Gynecological Oncology, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania; Breast Surgery Unit, Comprehensive Cancer Center, Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Finland; Department of General Surgery and Surgical Oncology, Collegium Medicum, University of Zielona Góra, Zielona Góra, Poland; Breast Unit, Champalimaud Clinical Center, Champalimaud Foundation, Lisboa, Portugal; Institute of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria; Department of Gynecology, General Hospital Leoben, Leoben, Austria; Breast Center, Department of Gynecology and Obstetrics, University of Frankfurt, Germany; Department of Gynecology and Breast Cancer Center, Charité Berlin, Germany; Leopoldina-Krankenhaus, Schweinfurt, Germany; GROW – School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University, Maastricht, Netherlands; Department of Radiation Oncology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands; Department of Surgery, Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands; Department of Oncology, Oslo University Hospital, Norway; Gynecologic Oncology Center, Department of Obstetrics and Gynecology, First Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital, Prague, Czech Republic; Brustzentrum Osnabrück / Niels-Stensen-Kliniken, Osnabrück/Georgsmarienhütte, Germany; Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Tübingen, Germany; Department of Gynecology and Obstetrics, Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Germany; Ministry of Health Istanbul Provincial, Health Directorate Prof. Dr. Cemil Taşcioğlu City Hospital, Istanbul, Turkey; Ministry of Health Istanbul Provincial Health Directorate Istanbul Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital, Istanbul, Turkey; Department of Surgery, Oncology Hospital, Tirana, Albania; Oncologic Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan; Department of Breast and Sarcoma Surgery, National Institute of Oncology, Budapest Hungary; Surgical Oncology C, Sheba Medical Centre, Ramat Gan, Israel; Breast Surgery, Oncosalud, Lima, Peru; Queen Sirikit Centre for Breast Cancer, Bangkok, Thailand; GBG – German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany.

SA BCS

SAN ANTONIO
BREAST
CANCER
SYMPOSIUM®

DECEMBER 6–10, 2022

Ekim 2022 de
3000 hastaya
'8 Şubat 2023
,3687 hastaya
ulaşıldı
23 ülke 121
merkez
3. en çok ve
geçerli hasta
ile katılan **ülke,**

ülkemizde de
59 hasta ile 1.
sırada merkez
konumundayız

