

# **Meme Kanseri Tedavisinde Primer Sistemik (Neo-adjuvan) Tedavi [PST] sonrası cerrahi**

- **Dr. Semra Günay**
- **İstanbul Okmeydanı CTŞH**
- **Genel Cerrahi Kliniği**
- **Meme ve Endokrin Cerrahi Bölümü**



# Öğrenim Hedefleri

- Meme Kanserinin tanımı
- Güncel evreleme
- Biyolojik alt tipler ve prognoza etkisi
- Tanı tedavi sürecinde cerrahın yeri
- Multidisipliner planlama- bireysel tedavi
- Kime PST
- PST sonrası cerrahi
- Cerrahi tedavide güncel durum
- Cerrahisiz yaklaşım



# Tanım-Etyoloji

- Meme kanseri genetik ve klinik olarak çok sayıda alt tipi olan heterojen bir hastalıktır.
- Çeşitli değiştirilebilir ve değiştirilemez etkenlerinin etkileşimi ile olduğu düşünülmektedir.
- Genetik, çevre, beslenme, hormonlar ve kalıtsal unsurlar etkilidir.
- Risk olarak öz ve soy öyküsü, obezite, uzun boy, sigara, alkol tüketimi, erken menarş, geç menopoz, hareketsiz yaşam tarzı, doğum yapmamış olmak ve HRT sayılabilir.
- Bunlar ve tarama oranına göre her ülkede değişen insidans ve mortalite söz konusudur.
- LİMK kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa da %10> iken , Afrika ve Güney Asyada > %30
- DCIS ve T1a-b/N0 ise sırasıyla <%25- <%10 oranındadır ..

# Meme kanseri en sık görülen kanser türü

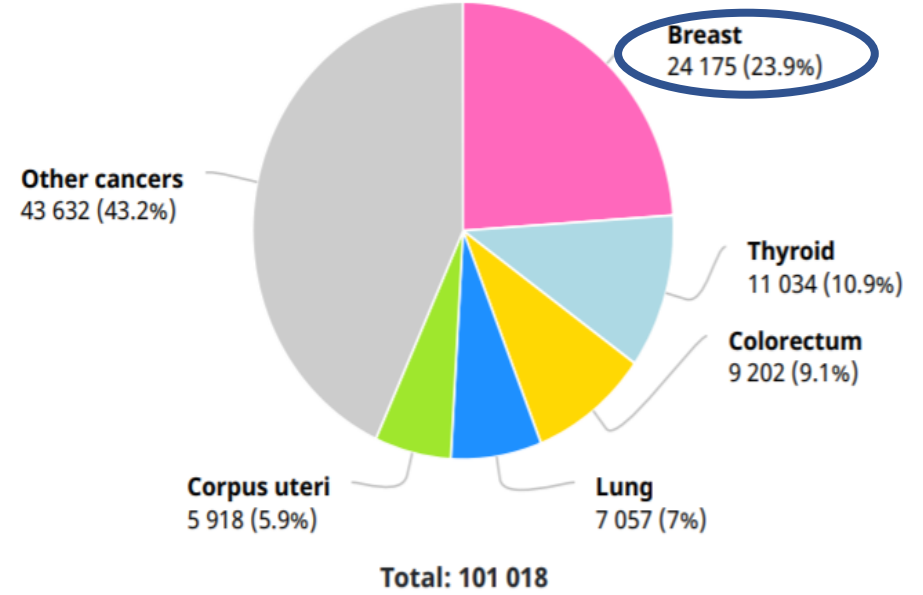
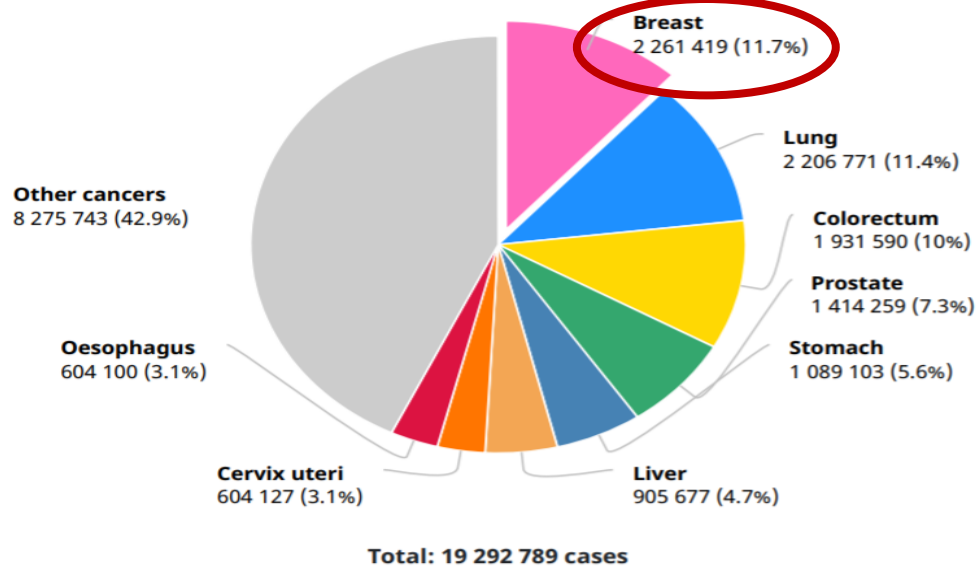
International Agency for Research on Cancer



## Breast

Source: Globocan 2020

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Summary statistic 2020

Turkey Source  
Globocan 2020

# Tanı –Evreleme

- Hasta ya yakınma ile gelir veya meme kanseri tarama sırasında saptanır.
  - Tanı aşamasında hasta dikkatle dinlenmeli ve her iki meme muayene edilmelidir.
  - Boyun ve her iki aksilla da muayene alanı içinde olmalıdır.
  - Klinik ve radyolojik muayene ile hastaya ve tümöre ait özellikler belirlenmelidir
  - Meme kanseri tanısı konduktan sonra, yayılıp yayılmadığı araştırılır: **Evrelenir.**
  - Evreleme doğru yaklaşım için önemlidir,
  - Bu amaçla **TNM** sistemi geliştirilmiştir.
- 
- **T** tümörü belirtir (boyutu ve çevreye yayılımı)
  - **N** lenf bezlerinin durumunu ve
  - **M** ise kanserin metastaz durumunu belirtir.

# TNM

**Tis: insitu**

**T1: 2 cm den küçük**

**T1 a (5mm), T1b( 5-10mm), T1c ( 10-20mm)**

**T2:2-5 cm**

**T3:5 cm den büyük**

**T4: deri ve veya göğüs duvarına yayılmış**

**N0: Lenf nodu yok (klinik ve radyolojik)**

**N1: Tek taraf Level 1-2**

**N2: Level 1-2 fikse veya kitle yapmış veya**

**Mammaria İterna N+**

**N3: aynı taraf Level1-2 + MILN veya**

**Aksiller N durumundan bağımsız, parasternal  
infraklaviküler ve veya supraklaviküler N**

**M: Metastaz**

*AJCC Staging 8. Ed*

| EVRELEME  | TNM                                    |
|-----------|----------------------------------------|
| Evre 0    | Tis N0M0                               |
| Evre I    | T0N1M0<br>T1N1M0<br>T2N0M0             |
| Evre IIA  | T2N1M0<br>T3N0M0                       |
| Evre IIB  | T2 N1M0<br><b>T3 N1M0</b>              |
| Evre IIIA | T0N2M0<br>T1N2M0<br>T2N2M0<br>T3N1N2M0 |
| Evre IIIB | <b>T4N1N2N3M0</b>                      |
| Evre IIIC | <b>Tüm T ,N3M0</b>                     |
| Evre IV   | Tüm T,N ve M1                          |

# Güncel Evreleme- Prognostik özellikler - TNM göre değil Moleküler ( biyolojik) alt tipe göre yapılır

Günümüzde yaygın olarak kabul edilen, yıllar içinde gelişmiş güncel sınıflama kavramı  
Hormon reseptörlerinin ekspresyonuna göre immunohistokimyasal (IHK) yapıya dayanır:

- **Östrojen reseptörü (ER),**
- **Progesteron reseptörü (PR) ,**
- **İnsan epidermal büyüme faktörü (HER2) ve**
- **Ki67 Proliferasyon indeksi ,** bu yapıyı tanımlamak için bilinmelidir .

Buna göre, aşağıdaki dört meme kanseri alt tipi kabul edilmektedir:

- **Luminal A, Luminal B , HER2-pozitif ve üçlü negatif (TN).**

*K.Johnson, et al : Molecular Subtypes of Breast Cancer Jof BI, Volume 3, Issue 1, 2021*

# Moleküler ( biyolojik) alt tip- prognostik özellikler

- Luminal alt tipin ayırt edici özelliği ER ifadesidir.
- “Luminal” adı, bu tümörler tarafından tanımlanan genler ile memenin luminal epitel hücreleri tarafından eksprese edilen genler arasındaki benzerlikten gelmektedir.
- Luminal tümörlerin çoğu, ER PR aktivasyonu ile ilişkili diğer genleri de ifade eder.
- Luminal alt tip, en yaygın alt tipidir ve A ve B olmak üzere en az iki farklı alt gruba ayrılır.
- Luminal A tümörleri daha yaygındır (%40)
- Lüminal B daha az görülür (%20)
- Luminal A'dan farklı olarak Luminal B tümörleri, sıklıkta p53 mutasyonları ile ilişkilidir

## Moleküler ( biyolojik) alt tip- prognostik özellikler

- 'Luminal A ve B, gen ekspresyon paternleri ve klinik prognoz açısından oldukça farklıdır.
- Hormon reseptörlerinin (HR) genetik ifadesi, luminal A ve B tümörlerinin ortak özelliğidir.
- Luminal B tümörleri, proliferatif ve/veya hücre döngüsü genlerinin daha yüksek ve PR ise daha düşük ekspresyonuna sahip olmasıyla Luminal A dan farklıdır.
- Hücre proliferasyonunun iki İHK belirteci olan Ki-67 ve proliferatif hücre nükleer antijenini kodlayan genler, luminal B'de yüksek oranda iken, luminal A tümörlerinde bulunmaz .
- Morfolojik olarak, Luminal A tümörleri, aksi belirtilmedikçe, tübüler, müsinöz, klasik lobüler ve nöroendokrin karsinomları içeren iyi diferansiye karsinomlardır.
- Luminal B tümörleri daha az diferansiyedir ve tipik olarak daha yüksek derecededir.

# Güncel Evreleme- Prognostik özellikler -

TNM göre değil Moleküler ( biyolojik) alt tipe göre yapılır

- (a) **Luminal A** – (ER +, PR +, Ki-67 düşük, HER-2-):

**Genellikle düşük dereceli tümörler, mükemmel prognoza sahip ve endokrin tedaviye yanıtı**

- (b) **Luminal B** – (ER +, PR ±, Ki-67 yüksek, HER-2-±):

**Genellikle yüksek dereceli tümörler kötü prognoz ve yüksek proliferasyon oranı**

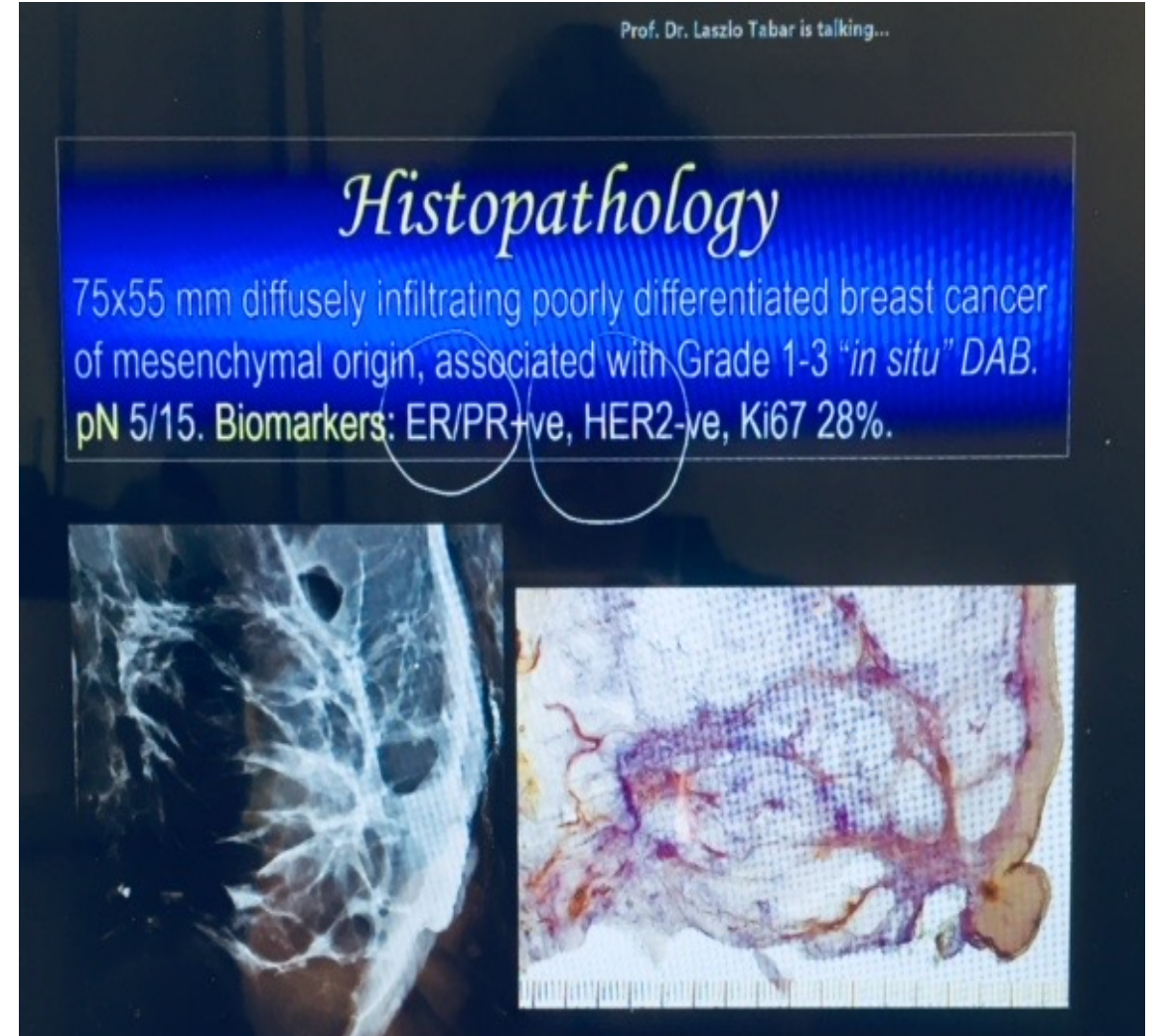
- (c) **HER-2** (ER–, PR–, Ki-67 yüksek, HER-2- +):

**Genellikle kemoterapiye ve anti-HER-2 tedavisine iyi yanıt ,  
olumsuz prognoza ve yüksek proliferasyon oranına sahip yüksek dereceli tümörler.**

- (d) **Üçlü negatif (TN)-Bazal benzeri** (ER–, PR–, HER-2-neu–): **Kötü prognozlu 3. derece tümörler.**

## Patolojik- Prognostik belirteçler

- **Ki 67 : Düşük oluşu iyi prognoz <15%**
- Proliferasyon indeksi
- Tam yanıt olasılığı ile doğru orantılı
- **TIL: tumor-infiltrating lymphocytes (TILs)**
- NAK alan olgularda ,
- TN kanser prognozu için önemli ,
- Çokluğu iyi prognoz ile uyumludur.
- **Epithelial mesenchymal transit ?**
- Mesenkimal kök hücre kaynaklı tümörler
- Az ve kötü diferansiye olur,
- Metastazla, hızlı ve agresif seyreder
- Klinik ile uyumsuz sonuçlar ile gösterir



# Memede tedavi planı nasıl başlamalı

Printed by Semra Gunay on 2/8/2023 8:54:16 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 Breast Cancer

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

### DIAGNOSIS

#### WORKUP<sup>a</sup>

- History and physical exam
- Imaging:
  - Diagnostic bilateral mammogram
  - Ultrasound as necessary
  - Breast MRI<sup>b</sup> (optional), with special consideration for mammographically occult tumors
- Pathology review<sup>c</sup>
  - Ki-67 test if considering adjuvant abemaciclib ([see BINV-K](#))
- Determination of tumor estrogen/progesterone receptor (ER/PR) status and HER2 status<sup>d</sup>
- Genetic counseling and testing if patient is at risk<sup>e</sup> for hereditary breast cancer, has triple-negative breast cancer (TNBC) (at any age), or is a candidate for adjuvant olaparib
- Address fertility and sexual health concerns as appropriate<sup>f</sup>
- Pregnancy test in all patients of childbearing potential<sup>f</sup> (If pregnant, [see PREG-1](#))
- Assess for distress<sup>g</sup>
- Consider additional imaging studies only in the presence of signs and symptoms of metastatic disease<sup>h</sup> ([see BINV-18](#))

Non-metastatic (M0) invasive breast cancer

Metastatic (M1) invasive breast cancer

### CLINICAL STAGE

cT0,cN+,M0

cT1–T3,  
≥cN0,M0

Stage IV (M1) or  
Recurrent disease

[See NCCN Guidelines for Occult Primary](#)

Not considering preoperative systemic therapy

Considering preoperative systemic therapy

**Locoregional treatment<sup>i</sup>**

- [See BCS Followed by RT \(BINV-2\)](#)
- or
- [See Mastectomy Followed by RT \(BINV-3\)](#)

[See Additional Workup Prior to Preoperative Systemic Therapy \(BINV-12\)](#)

[See Workup for Recurrent or Stage IV \(M1\) Disease \(BINV-18\)](#)

[See Workup for IBC \(IBC-1\)](#)

Clinical pathologic diagnosis of inflammatory breast cancer (IBC)

<sup>a</sup> For tools to aid optimal assessment and management of older adults, [see NCCN Guidelines for Older Adult Oncology](#).

<sup>b</sup> Breast MRI may be useful for characterizing axillary and/or internal mammary nodal disease. [See Principles of Dedicated Breast MRI Testing \(BINV-B\)](#).

<sup>c</sup> The panel endorses the College of American Pathologists Protocol for pathology reporting for all invasive and noninvasive carcinomas of the breast. <http://www.cap.org>.

<sup>d</sup> [See Principles of Biomarker Testing \(BINV-A\)](#).

<sup>e</sup> For risk criteria, [see NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic](#).

<sup>f</sup> For Fertility and Birth Control, [see BINV-C](#). The general considerations for fertility and sexual health/function outlined for specific populations in [NCCN Guidelines for Adolescent and Young Adult \(AYA\) Oncology](#) and [NCCN Guidelines for Survivorship](#) are applicable to all patients diagnosed with breast cancer.

<sup>g</sup> [See NCCN Guidelines for Distress Management](#).

<sup>h</sup> Routine systemic staging is not indicated for non-metastatic (M0) cancer in the absence of systemic symptoms. If metastatic disease is suspected, see Workup on [BINV-18](#).

<sup>i</sup> Patients with a known or suspected genetic predisposition to breast cancer may have an increased risk of ipsilateral breast recurrence or contralateral breast cancer with breast-conservation therapy. These patients may be considered for prophylactic bilateral mastectomy for risk reduction. [See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic](#).

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.

## Klinik Yaklaşım- ilk gören hekim prognostik faktör-

- Fizik Muayene -Sorgulama-Anamnez: HRT, öz ve soy geçmiş-Kayıt
- Görüntüleme: Mamografi (MMG) -Ultrasonografi- MR \*

\* olgu özelliğine göre değişmekle birlikte başka odakları saptamak için ve PST adayı olanlarda ilk tedavi sonu yeniden evrelemede tümör volümünü değerlendirme bakımından önemli, yapılmalı

- Fertil yaşta olanlarda gebelik testi
- Doku örnekleme ( biyopsi):
- Meme: Kalın iğne biyopsisi (KİB) (IAB -İnsizyonel veya punch değil) :

**Mikroskopik özellikler ile birlikte Nükleer ve Histolojik grad (NG-HG), ER, PR, Her 2; Ki 67**

- Aksilla: klinik ve US ile kuşkulu ise IAB ve işaretleme

## Meme Klinik Yaklaşım- cerrahın görevi -

Meme görüntüleme ve patolojik inceleme ile eş zamanlı olarak sistemik temel test ve görüntülemeler : Kan değerleri Akciğer grafisi, Karaciğer US yapılmalıdır.

Patoloji raporu gelince olgu **MULTİDİSİPLİNER meme konseyine** sunulurak **kişiye özel tedavi planlama** yapılmalıdır.

**Meme Kanseri tanı ve tedavisinde  
en iyi sonuca daha çok cerrahi ile değil  
multidisipliner çalışma ile ulaşılır.**



# Meme Konseyi: Kimler olmalı

## Konseyde :

- Cerrah- Meme Cerrahı
- Genetik uzmanı
- Medikal Onkolog
- Patolog
- Plastik Cerrah
- Radyolog
- Radyasyon Onkologu mutlaka
- Nükleer Tıp Uzmanı
- Psikiyatrist ve
- Fizyoterapist ise konsültan olarak bulunmalıdır
- Konsey üyeleri hem kendi alanında güncel bilgiye sahip olmalı hem de diğer bölümlere ait gelişmeleri takip etmelidir.
- Cerrah eğer çalıştığı kurumda yok ise **'meme konseyi'** oluşumuna öncülük etmeli, grubu oluşturmalı ve
- İlgili uzmanlar yok ise gereğinde başka kurumlardan destek alarak tedavi planını bu anlayışla yapmalıdır.

## Hasta için en uygun tedavi planı ...

- Tümörün klinikopatolojik özellikleri yani tümörün moleküler yapısı ve evreye
- Hastanın yaş, menopoz durumu , ek hastalık vb.özellikleri dikkate alınarak yapılmalıdır
  - \*NAK yerine Hormonoterapi ..
- Hastaya tercihi sorulduğunda sunulan seçenekler eşdeğer olmalıdır.
- **Luminal A ve kısmen B -N0 olan ve Meme Koruyucu Cerrahi (MKC (+ OPC) için uygunsu ve**
- **TN-Her 2+ olan 1-2 cm> hastalar önce cerrahi adaydır.**
- İnflamatuvar karsinom
- **Lokal İleri Meme Kanseri (LIMK)** (inoperabl iken operabl olabilir ve veya MKC şansı olabilir)
- **N+** olan hastalar ( Aksilla cerrahisi azaltılarak lenfödem ve yaşam kalitesi iyileştirilebilir )
- **Adjuvan sistemik tedavi gerektiren** tüm hastalar (2 cm den büyük tümörler) ve
- **T1a ve b dışında kalan HER 2 + ve TN olan hastalar**
- **Tam yanıt (pCR) beklentisi olan + NG ve HG yüksek olan, Ki67 %15< hastalar PST adaydır.**

# Tedavi seçimine Aksilla durumunun etkisi

- Uzun yıllar aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) meme kanseri hastalara standard olarak uygulandı, çünkü evrelemenin yanı sıra lokorejyonel tedavi sağladığı düşünülüyordu.

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

- Oysa yapılan çalışmalar gösterdi ki ALND komplikasyonları özellikle de Lenfödem morbiditesi ile hayat kalitesinin düşürmektedir, başta N2-3 olan durumlar dışında tedaviye katkısı yoktur .
- \* Lenfödem önemli bir morbidite kaynağı olup USA da açılan malpraxis davalarında bu konu öne çıkmıştır.
- Klinik veya radyolojik olarak N+ kuşkulu hasta için önceden görüntü eşliğinde İİAB yapılmalıdır.
- **Axilla pozitif olan hastalar da -meme/aksilladaki tümör yükünü azaltmak için- PST adaydır.**
- NSABP-032, IBCSG 23-01 ve AMAROS çalışmaları ALND'nun tedaviye anlamlı katkısı olmadığını
- PST sonrası aksillayı evrelemenin, özellikle RT alacak olgularda yeterli olduğu gösterdi.

*Burstein HJ.et al Ann Oncol. 2021 Oct;32(10):1216-1235.*

# Aksilla cerrahisi :

Meme kanseri tedavisindeki yeri evrelemektir

- Aksillayı evrelemek için yapılan SLNB, PST öncesinde yapılmamalıdır,
- **PST sonrası SLNB güvenlidir**
- Hedef %10 > hata payı ile hastayı doğru evrelemektir.
- Bunun için yapılması gereken PST sonrası (işaretlenmiş olan ya da)  $3 < N$  çıkarılmasıdır.
- **1-2 pozitif SLNB olsa bile seçilmiş – RT alacak –olanlarda **ALND yapılmayabilir.****
- ALND ile RT eşdeğer olduğu gösterilmiştir.
- **Memeye ait pCR ile Aksillaya ait yanıt oranı %98< uyumludur**

*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*

From radical mastectomy and modified radical mastectomy to breast conserving surgery

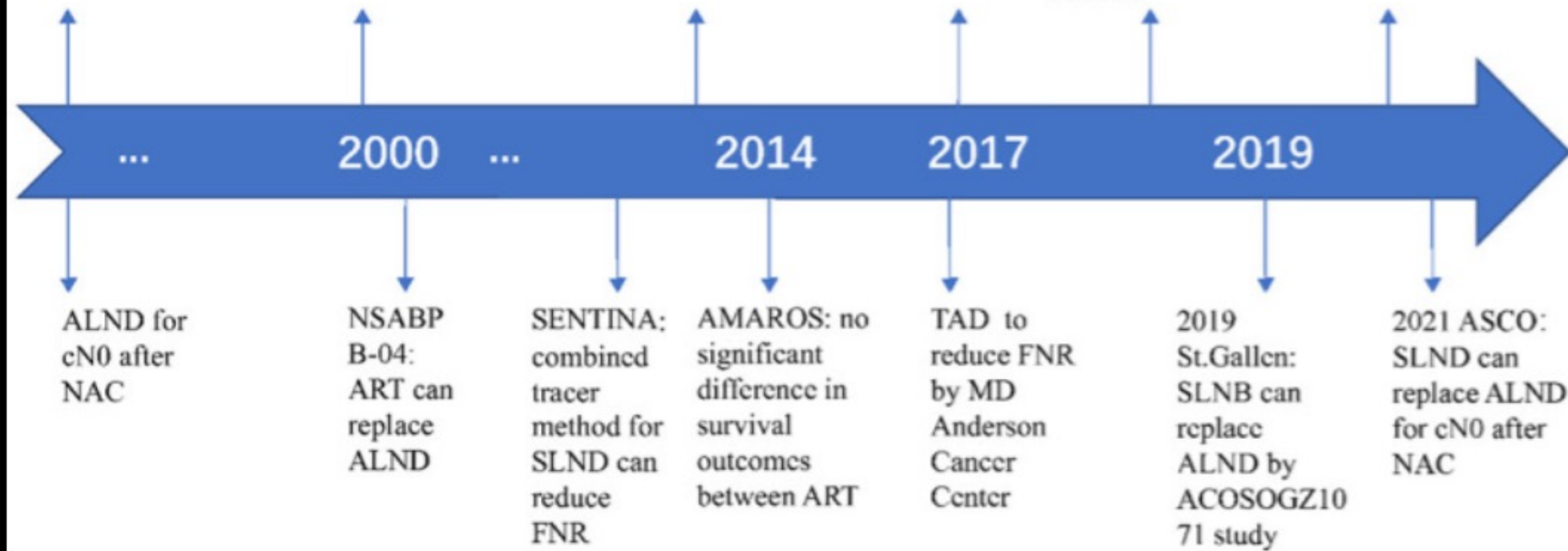
Ring, Mauriac, Touboul, Scholl et al suggested patients achieved cCR underwent radiotherapy alone and reached good survival outcomes

Heli et al explored ultrasound-guided or mammography-guided FNA and VAB to reduce FNR of predicting pCR after NAC

2017 St.Gallen: De-escalation of surgery

Multifactorial prediction model to predict pCR based on multiple clinical and biological covariations, such as lymphovascular invasion, cfDNA, ctDNA

Multivariate models ("intelligent VAB") to identify pCR after NAC



# Tedaviye hangi hastada PST ile başlanmalı

Printed by Semra Gunay on 2/8/2023 8:54:16 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 Breast Cancer

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

### PRINCIPLES OF PREOPERATIVE SYSTEMIC THERAPY

#### Known Benefits of Preoperative Systemic Therapy

- Facilitates breast conservation
- Can render inoperable tumors operable
- Treatment response provides important prognostic information at an individual patient level, particularly in patients with TNBC or HER2-positive breast cancer
- Identifies patients with residual disease at higher risk for relapse to allow for the addition of supplemental adjuvant regimens, particularly in patients with TNBC or HER2-positive breast cancer.
- Allows time for genetic testing
- Allows time to plan breast reconstruction in patients electing mastectomy
- Allows time for delayed decision-making for definitive surgery

#### Opportunities

- May allow SLNB alone if initial cN+ becomes cN0 after preoperative therapy
- May provide an opportunity to modify systemic treatment if no preoperative therapy response or progression of disease
- May allow for more limited radiation fields in patients with cN+ who become cN0/pN0 after preoperative therapy
- Provides excellent research platform to test novel therapies and predictive biomarkers

#### Cautions

- Possible overtreatment with systemic therapy if clinical stage is overestimated
- Possible undertreatment locoregionally with radiotherapy if clinical stage is underestimated
- Possibility of disease progression during preoperative systemic therapy

#### Candidates for Preoperative Systemic Therapy

- Patients with inoperable breast cancer:
  - ▶ IBC
  - ▶ Bulky or matted cN2 axillary nodes
  - ▶ cN3 nodal disease
  - ▶ cT4 tumors
- In select patients with operable breast cancer
  - ▶ Preoperative systemic therapy is preferred for:
    - ◊ HER2-positive disease and TNBC, if  $\geq$ cT2 or  $\geq$ cN1
    - ◊ Large primary tumor relative to breast size in a patient who desires breast conservation
    - ◊ cN+ disease likely to become cN0 with preoperative systemic therapy
  - ▶ Preoperative systemic therapy can be considered for cT1c, cN0 HER2-positive disease and TNBC
- Patients in whom definitive surgery may be delayed.

#### Non-candidates for Preoperative Systemic Therapy

- Patients with extensive in situ disease when extent of invasive carcinoma is not well-defined
- Patients with a poorly delineated extent of tumor
- Patients whose tumors are not palpable or clinically assessable

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.

# PST -Kemoterapi:NAK

## PST -Endokrin Tedavi: NET



### Bilinen yararları:

- İnoperabl tümör operabl olabilir.
- MKC uygun olmayan olguda MKC ( + OPC) iyi kozmetik de mümkün
- TN ve Her 2 + olanlarda Toplam ve Hastalıksız Sağkalım üstünlüğü gösterilmiştir.
- Genetik inceleme için ve elektif cerrahi gecikecekse zaman sağlar: MI Emboli gebelik..
- Mastektomi ve rekonstrüksiyon yapılacak ise planlama için zaman sağlar

### Üstünlüğü:

- Aksilla evrelemesini PST sonra yapılmasını mümkün kılar ( cN+ olgular :cN-)
- KT rejimi uygun değilse bunu görmeyi ve gerekiyorsa değiştirmeyi sağlar
- Süreç boyunca yeni nesil tedavilerin etkisini görmeyi sağlar
- RT alanını daralmasına yardımcı olur
- **Hasta yükü fazla olan merkezlerde zaman ve kaynak bakımından yarar sağlar**

*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Lancet Oncol. 2018 Jan;19(1):27-39*

# PST Kime ??



## PST yapılmalı:

- Erken evrede TN\* ve Her2 ++ olgular ***\*T1a-b önce cerrahi uygundur***
- cN(+)
- cT4 ve cN2 , LİMK ve İMK
- MKC planlanan olgular
- Cerrahi riski yüksek olup hazırlık gereken 'gebelik- kardiyak veya emboli gibi ' nedenlerle hemen ameliyat olamayacak olgular
- KT alamayacak Luminal A grubunda hastalara PST olarak NET giderek artan oranda verilmektedir.

## PST yapılmamalı:

**Primer tümörü palpe edilmeyen ,tam tanımlanamamış ve DCIS**

*Korde LA: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2021 May 1;39(13):1485-1505.*

# Tedaviye PST ile başlanacak ise

Printed by Semra Gunay on 2/8/2023 8:54:16 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 Breast Cancer

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

### WORKUP PRIOR TO PREOPERATIVE SYSTEMIC THERAPY

#### CLINICAL STAGE

#### ADDITIONAL WORKUP<sup>a</sup>

c≥T2<sup>tt</sup> or cN+ and M0  
or  
cT1c, cN0 HER2-positive  
disease  
or  
cT1c, cN0 TNBC  
(For preoperative  
systemic therapy criteria,  
see [BINV-M 1](#))<sup>rr</sup>

- Axillary assessment with exam
  - ▶ Consider ultrasound
  - ▶ Percutaneous biopsy of suspicious nodes<sup>ss</sup>
- CBC
- Comprehensive metabolic panel, including liver function tests and alkaline phosphatase
- Additional tests to consider:<sup>h</sup>
  - Chest diagnostic CT ± contrast
  - Abdominal ± pelvic diagnostic CT with contrast or MRI with contrast
  - Bone scan or sodium fluoride PET/CT (category 2B)
  - FDG PET/CT (useful in certain circumstances)<sup>uu</sup>
  - Breast MRI<sup>b</sup> (optional), with special consideration for mammographically occult tumors, if not previously done

For operable breast  
cancers: [See Breast and  
Axillary Evaluation Prior  
to Preoperative Systemic  
Therapy \(BINV-13\)](#)

For inoperable  
breast cancers: [See  
Preoperative Systemic  
Therapy \(BINV-15\)](#)

<sup>a</sup> For tools to aid optimal assessment and management of older adults, [see NCCN Guidelines for Older Adult Oncology](#).

<sup>b</sup> Breast MRI may be useful for characterizing axillary and/or internal mammary nodal disease. [See Principles of Dedicated Breast MRI Testing \(BINV-B\)](#).

<sup>h</sup> Routine systemic staging is not indicated for non-metastatic (M0) cancer in the absence of signs or symptoms. If metastatic disease is suspected, see Workup on [BINV-18](#).

<sup>rr</sup> [See Principles of Preoperative Systemic Therapy \(BINV-M\)](#).

<sup>ss</sup> At the time of axillary node sampling, a clip or tattoo should be placed to permit verification that the biopsy-positive lymph node has been removed at the time of definitive surgery.

<sup>tt</sup> If considering preoperative therapy, consider use of a gene expression assay during workup for postmenopausal patients with cN0, operable ER-positive, HER2-negative disease (Iwata H, et al. Breast Cancer Res Treat 2019;173:123-133; Pease AM, et al. Ann Surg Oncol 2019;26:366-371).

<sup>uu</sup> FDG PET/CT is most beneficial and accurate for advanced disease (stage III) and invasive ductal (compared to lobular) histology, but may be useful in selected circumstances of earlier stage disease (stage IIA disease: T1N1, T2N0) such as: equivocal CT+ bone scan results; suspicion of undetected nodal and/or distant disease; and treatment response assessment. An FDG-PET/CT may be utilized as an adjunct to, or in lieu of, initial standard staging and may be performed simultaneously with diagnostic CT. Conversely, a bone scan or sodium fluoride PET/CT may not be needed if an upfront FDG PET/CT clearly indicates consistent findings on both PET and CT components.

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.

# Tedaviye PST ile başlanmasına karar verirken

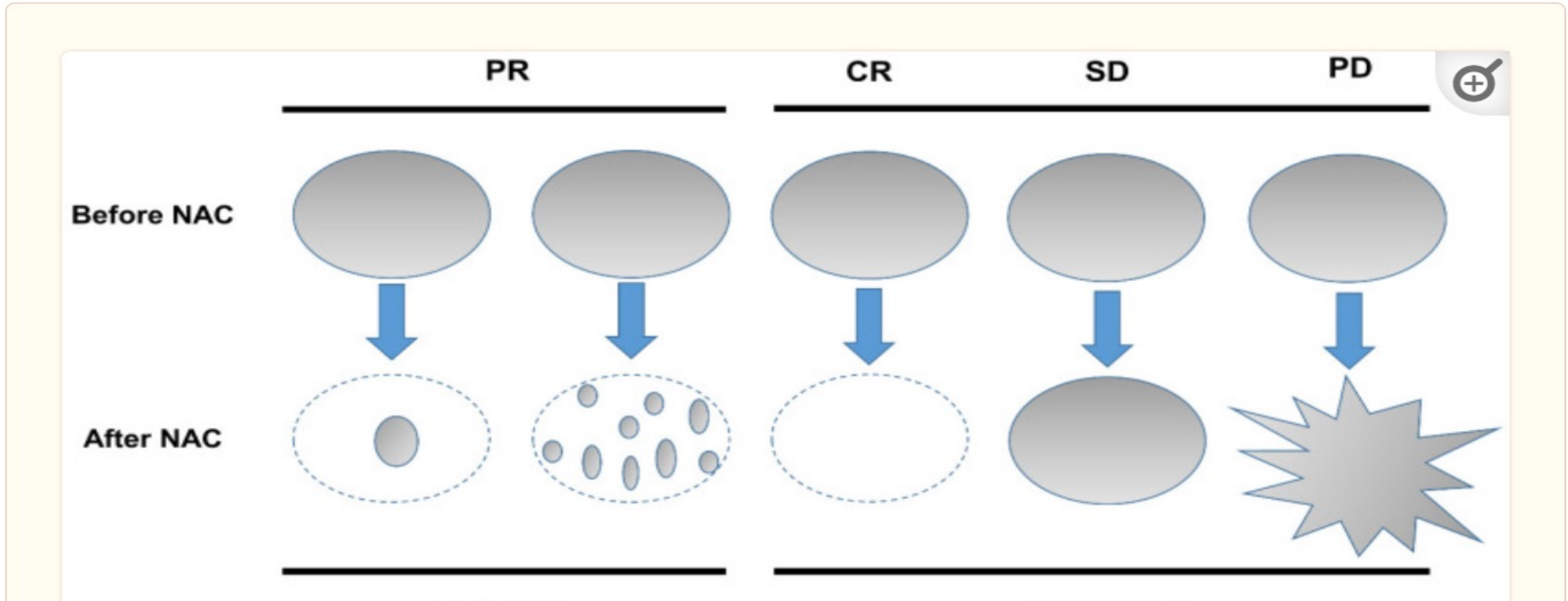
- Çeşitli klinik yanıtlar ve metastaz oluşumu **genetik heterojeniteye** ve tümör evrimine bağlanır.
- TN gibi hızlı seyreden tümörler NAK sonrası bile %90'dan fazlası **metastaz oluşumu** nedeniyle ölür.
- Patoloji raporu alınca olgu özellikle de TN veya Her 2+ ise PST adayı olduğu bellidir.
- HER 2 durumu kuşkulu ise fluorescence in situ hybridization (FISH) testi ile kesinleşmelidir.
- Bu olgulara geniş bir metabolik panel ve tümör belirteçleri CEA ve CA15-3, genç olguda CA125???
- Tüm Beden Kemik Sintigrafisi
- Toraks ve Batın BT ve veya MR görüntüleme ya da **PET BT istenmelidir**
- Genetik Danışmanlık\*\***Genç hastalarda , 60 y>TN olgularda ve ailesel yüksek riskli olanlarda**
- Fertilite danışmanlığı **Genç ve çocuk isteyen olgularda**
- **PST alan hastalarda MKC şansını korumak için Meme tümörünün işaretlenmesi unutulmamalıdır.**

## PST -Kemoterapi:NAK , PST -Endokrin Tedavi: NET proгноza etkisi deęiřiktir:

- ER+/PR+/HER2- ( Luminal A) için yaklaşık %20 \* **NET**
- ER/ PR /Her 2 +veya – Ki 67 yüksek NG 3 Luminal B : Agresif tümör %80 \***NAK**
- TN ve ER-/PR-/HER2+ için %90 dan çok patolojik tam yanıt (pCR) \***NAK**
- **Toplam ve hastalıksız sağ kalım kişisel özelliklere göre değişir ancak eşit ya da daha iyidir.**
- PST sonrası daha çok MKC ( % 49 a karşın %65) yapılabilmektedir.
- Benzer evrede meme kanserli hastalar arasında yapılan randomize alışmalar PST'nin cerrahi sonrasına göre eşitdeğer mortalite ancak **daha az morbide taşıdığını** göstermiştir.

*Woeste MR, et al. J Surg Oncol 2021; 123:439.*

PST sonrası cerrahi –  
Moleküler tip ve verdiği yanıtı göre farklı  
Uygulanan cerrahi önce- upfront- cerrahideki prensiplere göre  
Orijinal boyutu -yanıt verenlerde çıkarmak gerekmez-



Cha YJ, Eun NL, Kim D, Bae SJ, Ahn SG, Jeong J, Park WC, Lee Y, Yoon CI. Residual Tumor Patterns of Breast Cancer on MRI after Neo-Adjuvant Chemotherapy: Impact on Clinicopathologic Factors and Prognosis. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Sep 23;12(10):2294. doi: 10.3390/diagnostics12102294. PMID: 36291984; PMCID: PMC9600236.

# Innovative Standards in Surgery of the Breast after Neoadjuvant Systemic Therapy

Tal Hadar <sup>1 2</sup>, Michael Koretz <sup>1</sup>, Mahmood Nawass <sup>1</sup>, Tanir M Allweis <sup>1 2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35087362 PMCID: [PMC8739938](#) DOI: [10.1159/000520051](#)

## İlkeler:

- PST sonrası MKC için Tümör (ve aksilla) işaretlenmeli
- Yeniden evreleme görüntüleme ile yapılmalı ‘tercihen ilk görüntüleme ile aynı olmalı ve MR olmalı’
- İşaret yeri kontrolü için Mamografi ( MKC uygulanacak hastada+ MR)
- Ameliyatta işaretli alanın çıkarıldığından emin olmalı
- Radyolojik ve veya patolojik olarak tanımlanmalı

## Zamanlama :

- PST bitiminde 3-6 hafta içinde cerrahi uygulanmalıdır

*Al-Hilli Z, Boughey JC. The timing of breast and axillary surgery after NACfor r breast cancer. Chin Clin Oncol. 2016 Jun;5(3):37*

# Meme Cerrahi : MKC+ OPC

## MKC:

Tümörün ( kanserli dokunun) geride kanser dokusu. bırakmayacak şekilde memeden güvenli sınırları korunarak çıkartılmasıdır

Güvenli sınır için güncel durum **'no ink on tumor'**

## Onkoplastik cerrahi (OPC) :*'W.Audresch' 87''*

- OPC Meme kanserinin güvenli cerrahi sınır ile çıkarılırken temel plastik cerrahi yöntemlere dayanarak memeye yeniden şekil verilmesi tekniğidir.
- Klasik MKC den farkı daha güvenli sınır sağlayarak nüks olasılığını azaltması ile üstündür.

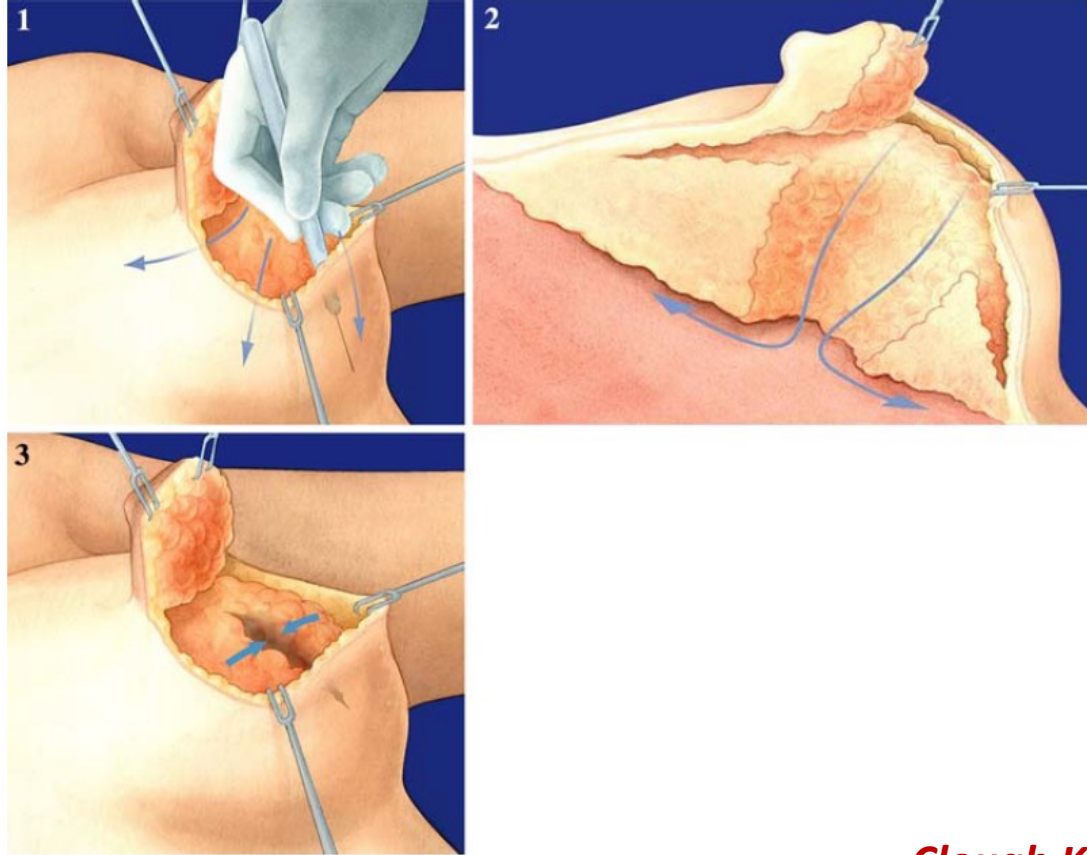
Memenin yapısına ' yoğun veya yağlı ?' , tümörün yeri ve boyutuna göre farklılık gösterir

- İki düzeyde ele alınabilir,

Tümör güvenli çıkarıldığında meme volümünün

- <20 – ise Level I : 'meme cerrahları' tarafından
- %20-50 ise Level II: Plastik cerrahi ve OPC için eğitilmiş cerrahlar tarafından uygulanabilir.

# Meme Cerrahi MKC-OPC



## Level I OPC

- Kesiye takiben deri derialtı açılır
- Flep hazırlamak üzere hazırlanır
- Fasyaya kadar inerek tümör etrafından sağlam dokudan ayrılır
- Tümör çıkarılır- işaretlenir- cerrahi sınır incelenir' no ink on tumor'
- Kaydırma ilerletme tekniği ile meme modellenir .

*Clough KB, Ann Surg Oncol. 2010 May;17(5):1375-91*



> J Breast Cancer. 2018 Sep;21(3):321-329. doi: 10.4048/jbc.2018.21.e36. Epub 2018 Aug 28.

## Comparison of Oncoplastic Breast-Conserving Surgery and Breast-Conserving Surgery Alone: A Meta-Analysis

Jun-Ying Chen <sup>1 2 3</sup>, Yi-Jie Huang <sup>4</sup>, Liu-Lu Zhang <sup>5</sup>, Ci-Qiu Yang <sup>5</sup>, Kun Wang <sup>5</sup>

- Bu meta-analiz, tek başına MKC ve MKC+OPC onkolojik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladı.
- MKC grubunda 2.691 ve MKC+OPC 1.098 olmak üzere 11 çalışmadan 3.789 hasta dahil edildi.
- Her iki grup arasında demografik özellikler benzerdi
- İki grup arasında patolojik T ve N evrelerinde anlamlı bir fark gözlenmedi.
- MKC grubunda ve MKC+OPC grubunda lokal ve uzak nüks oranları benzerdi.
- Hem hastalıksız sağkalım (HR, 1,19; %95 [CI], 0,96-1,49; p=0,112)
- Hem de genel sağkalım (HR, 1,14; %95 GA, 0,76-1,69; p=0,527) farklılık göstermedi.
- MKC+OPC grubunda kozmetik sonuçlar ve hasta memnuniyeti daha iyidir (p=0,002)

## BE 35 K

- Sağ memede kitle ele geliyor
  - Evli 2 doğum + laktasyon : sorunsuz
  - Öz ve soy geçmişinde özellik yok
- 
- Fizik muayenede : A-B cup size , oldukça yoğun nodüler yapıda meme
  - Sağ memede 4-5 cm sert malin düşündüren kitle , sağ aksillada kuşkulu nod +
  - Dış merkezde MMG ve US yapılmış olarak geldi
  - Rapora göre : MMG de sol memede 1 cm alana dikkat çekiliyor
- 
- US : Sağ memede yoğun alan ele elen kitle malin olabilir, aksillaya ait yorum yok

Hasta Adı: BURCU ERSOY  
İstem: MAMMOGRAFI (SOL)  
İstem Yapan:  
Rapor Tarihi: 6/30/2020 9:43:27 AM  
Raporu Onaylayan:

#### BİLATERAL MAMMOGRAFI İNCELEMESİNDE

Nipple cilt, cilt altı yağlı planlar tabiidir. Parankim tip d paternde izlenmiştir.  
Sol MLO grafi üst kadranda nipple yaklaşık 7 cm mesafede 10x5 mm boyutlarında konturunda lobülasyonlar izlenen oval şekilli asimetrik dansite izlenmekte olup var ise eski mammografi tetkikleri ile karşılaştırmalı değerlendirme ve USG ile kitle-asimetrik parankim adacığ ayırıcı tanısının yapılması önerilir.  
Tip d paternde dens parankim nedeniyle mammografinin duyarlılığı oldukça düşük olup, olası superpoze lezyonlar açısından USG ile kontrolü önerilir.  
Parankimal distorsiyon veya patolojik mikrokalsifikasyon kümesi saptanmadı.  
Her iki aksiller fossa inceleme kapsamına girdiği kadarıyla serbesttir.

===== [Conclusion] =====

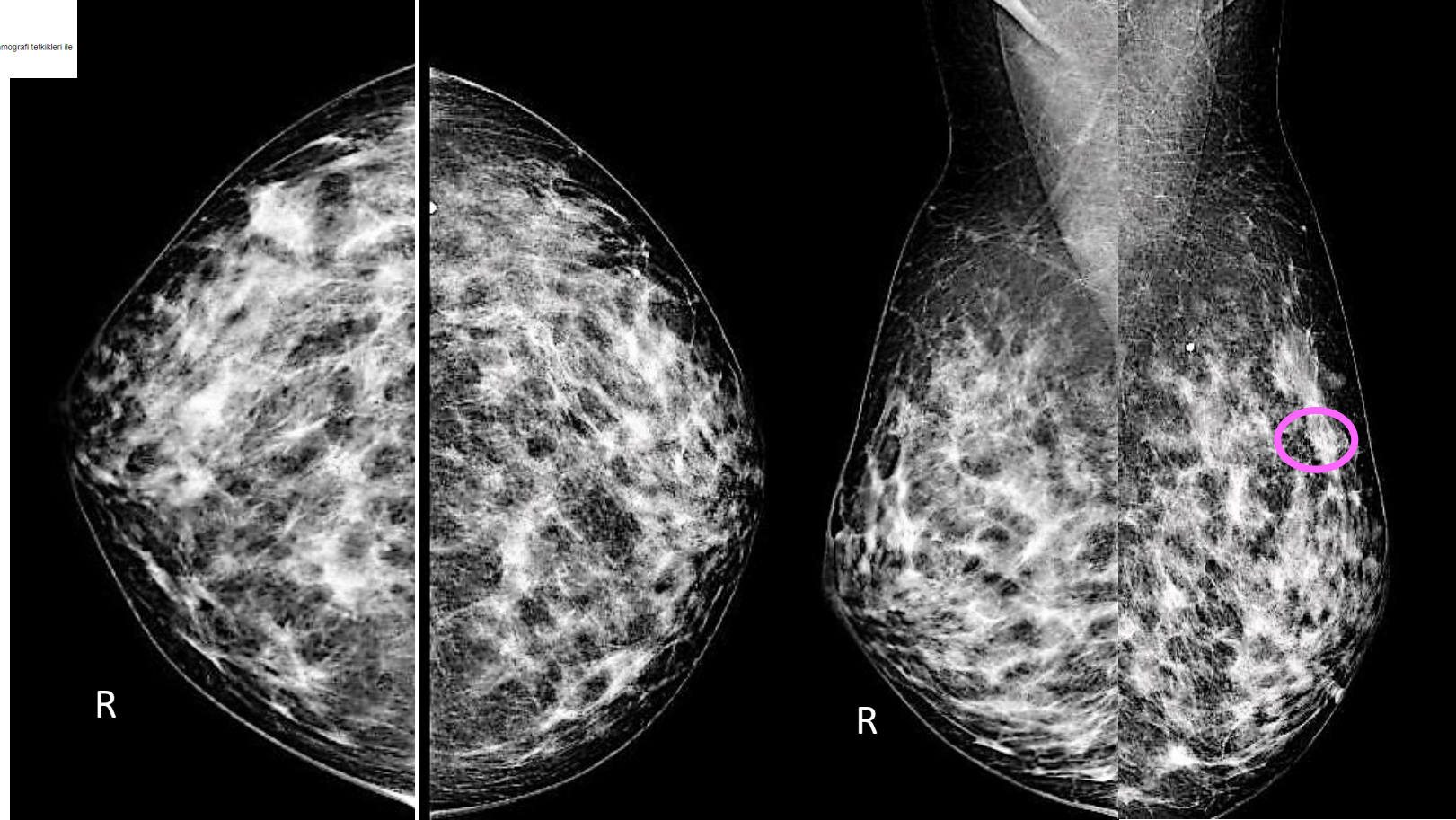
BI-RADS 0  
Sol MLO grafi üst kadranda nipple yaklaşık 7 cm mesafede 10x5 mm boyutlarında konturunda lobülasyonlar izlenen oval şekilli asimetrik dansite izlenmekte olup var ise eski mammografi tetkikleri ile karşılaştırmalı değerlendirme ve USG ile kitle-asimetrik parankim adacığ ayırıcı tanısının yapılması önerilir.  
Tip d paternde dens parankim nedeniyle mammografinin duyarlılığı oldukça düşük olup, olası superpoze lezyonlar açısından USG ile kontrolü önerilir.

## BE 35 K: MMG

Nipple cilt, cilt altı yağlı planlar tabiidir.  
Parankim tip d paternde izlenmiştir.  
Parankimal distorsiyon veya patolojik mikrokalsifikasyon kümesi saptanmadı

Sol MLO grafi üst kadranda nipple yaklaşık 7 cm mesafede 10x5 mm boyutlarında konturunda lobülasyonlar izlenen oval şekilli asimetrik dansite izlenmekte olup var ise eski mammografi tetkikleri ile karşılaştırmalı değerlendirme ve USG ile kitle-asimetrik parankim adacığ ayırıcı tanısının yapılması önerilir.

Her iki aksiller fossa inceleme kapsamına girdiği kadarıyla serbesttir.  
BI-RADS 0



## BE 35 K

Sağ memede orta ve üst dış kadranı dolduran 4-5 cm kitle ele geliyor

2 doğum + laktasyon :sorunsuz

Aile öyküsü yok

MMG: Sol memede 1 cm alan malinite kuşkulu

US: Memedeki kitle malin özellikler taşıyor Aksillaya ait yorum yok

### Bu aşamada yaklaşımınız nasıl olmalı ?

a-) IIAB+ PET : metastaz yok ise Cerrahi (Mastektomi+ Level I-II ALND)

b-) Frozen ile Cerrahi

c-) MRG + US\*+ PET+ M0 ise Cerrahi

d-) MRG+ US\* + meme ve aksillaya IIAB

e-) MRG+ US\*+ aksillaya IIAB + memeye KiB bx + PET+ meme konseyine sunum

\* Deneyimli radyolog tarafından

BE 35 K

MRG :

US: Sağ aksillada toplam büyüklüğü >2 cm, birbirine yapışık olası malin yapıda iki nod :  
İİAB yapıldı

## • Meme KiB: Patolji

### Klinik ve Radyolojik Bulgular

#### Makroskopi

En büyüğü 1,6 cm uzunlukta, en küçüğü 1,3 cm uzunlukta 3 adet tr

#### Tanı

Sağ Meme Alt Kadran Saat 6 Hizasından Tru-cut Biyopsi:

**İNVAZİV DUKTAL KARSİNOM**

.Nükleer grade: III

.İmmünohistokimyasal Çalışma:

- ER(SP1): Negatif.

- PR(312): Negatif.

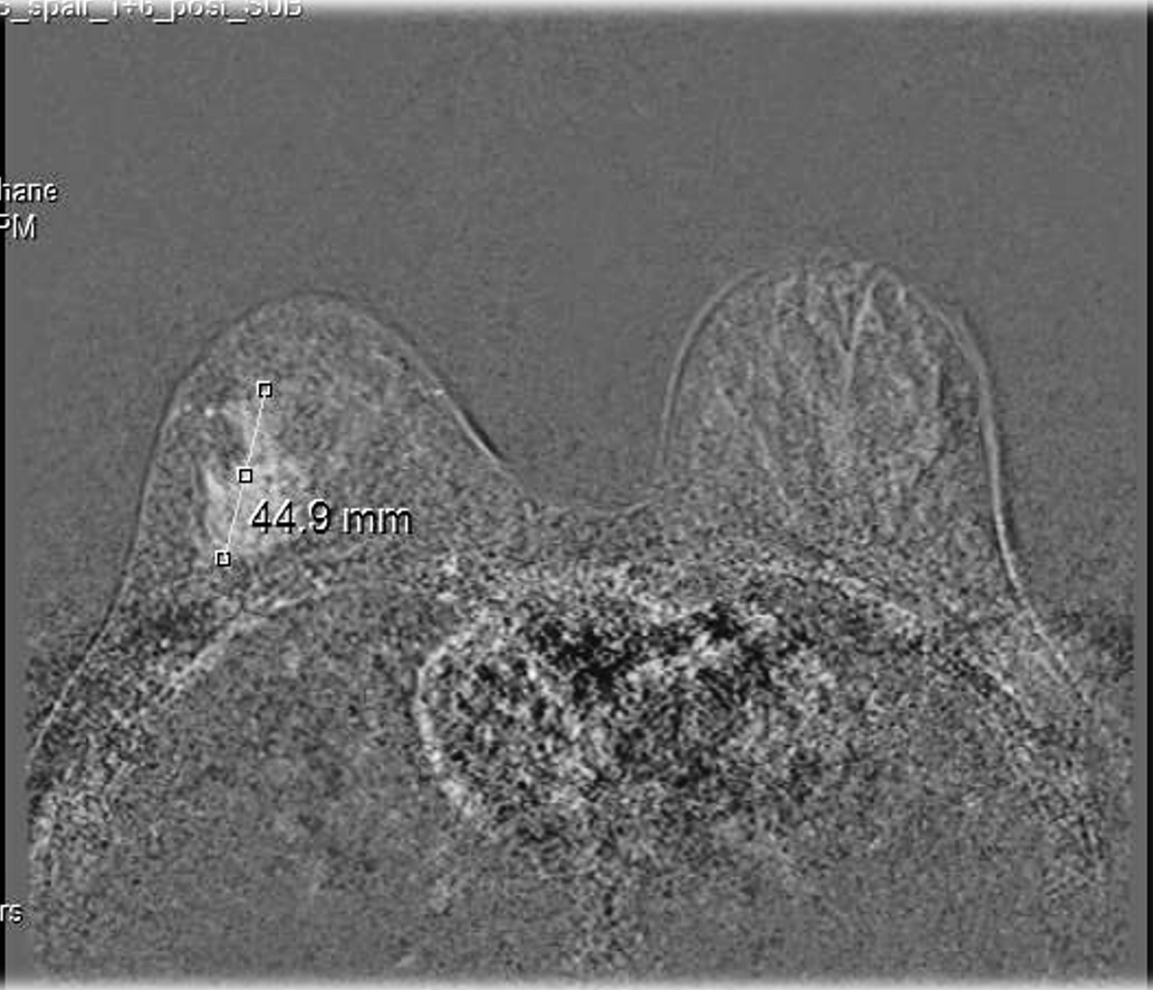
- CerbB2(EP3): Negatif (Skor: +1)

- Ki67 (Cell-Marque /SP6): %60 oranındadır.

- CK14: Pozitifdir.

1\_f13d\_tra\_dynavIEWS\_spar\_1+6\_post\_SUB  
BURCU ERSOY  
4/25/1985  
T.C:17789926100  
A.N:QAX1160158139  
S.D:meme klinik kutuphane  
S.T:7/10/2020 6:20:40 PM

S:12001/22  
Th:Base.SlabParameters  
Loc:F17.8  
W:215.0 C:43.0



Aksilla İİAB ile inceleme:  
Malinite lehine pozitif

Meme Tm: işaretlendi

PET : Meme ve aksillada SUV max 15 e varan  
tutulum dışında özellik yok

KT başlandı

Genetik inceleme:  
BRCA 1 ve 2 de mutasyon saptanmadı-  
duplikasyon analizi özellik göstermedi

Fertilite koruma amaçlı konsültasyon:  
iki çocuk sahibi , istemedi

| Klinik ve Radyolojik Bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Uygulanan Yöntem |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <p><b>Makroskopi</b><br/>1 adet sıvı bazlı sitoloji örneği, 4 adet yayma preparatı</p> <p><b>Mikroskopi</b><br/>Sellüler nitelikteki yaymalarda, lenfoid hücrelerin ve kan elemanlarının bulunduğu zeminde, genellikle üç boyutlu diskoheziv kümeler oluşturan iri hiperkromatik nükleuslu atipik epitelyal hücreler izlendi.</p> <p><b>Tanı</b><br/>Lenf nodu, sağ aksiller bölge, 1 cm LAP, İİAB; yayma + Sıvı bazlı sitoloji örneği ;<br/>-<b>MALIGNİTE POZİTİF YAYMA</b> (Lütfen mikroskopik açıklamayı ve notu okuyunuz)</p> <p><b>Not</b><br/>Sitopatolojik bulgular karsinom metastazı ile uyumludur. Primer odak yönünden hasta klinik öyküsünde bildirilen meme karsinomu metastazı ile uyumlu olabilir. Klinik ve radyolojik bulgularla korelasyon önerilir.</p> |                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>TEST ADI : BRCA1 Delesyon/ Duplikasyon Analizi</b></p> <p><b>YÖNTEM :</b> BRCA1 geninin 2,3,5- 24. ekzonları MLPA yöntemi ile analiz edilmiştir.</p> <p><b>SONUÇ : NORMAL</b></p> <p><b>AÇIKLAMA:</b> BRCA1 geninde sık görülen delesyonlar/duplikasyonlar için taşıyıcılık analizi yapılmış ve analiz edilen bölgeler için hastada delesyon/duplikasyon saptanmamıştır.</p> <p><b>NOT:</b> Yapılan analiz BRCA1 genindeki nokta mutasyonlarını dışlamamaktadır.</p> <p>MLPA yöntemi ile tespit edilen kopya sayısı değişimlerinin ikinci bir yöntemle doğrulanması önerilir.</p> <p>"Society of Human Genetics", kalıtsal hastalıklar için uygulanan genetik diagnostik analizlerin genetik danışma eşliğinde değerlendirilmesini önermektedir.</p> <p>Limitasyonlar için lütfen arka sayfaya bakınız.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>TEST ADI : BRCA2 Delesyon/ Duplikasyon Analizi</b></p> <p><b>YÖNTEM :</b> BRCA2 geninin 1- 27. ekzonları MLPA yöntemi ile analiz edilmiştir.</p> <p><b>SONUÇ : NORMAL</b></p> <p><b>AÇIKLAMA:</b> BRCA2 geninde sık görülen delesyonlar/duplikasyonlar için taşıyıcılık analizi yapılmış analiz edilen bölgeler için hastanın delesyon/duplikasyon taşıyıcısı olmadığı saptanmıştır.</p> <p><b>NOT:</b> Yapılan analiz BRCA2 genindeki nokta mutasyonlarını dışlamamaktadır.</p> <p>MLPA yöntemi ile tespit edilen kopya sayısı değişimlerinin ikinci bir yöntemle doğrulanması önerilir.</p> <p>"Society of Human Genetics", kalıtsal hastalıklar için uygulanan genetik diagnostik analizlerin genetik danışma eşliğinde değerlendirilmesini önermektedir.</p> <p>Limitasyonlar için lütfen arka sayfaya bakınız.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>TEST ADI: BRCA2 DİZİ ANALİZİ</b></p> <p><b>YÖNTEM:</b> DNA dizi analizi (Kodlanan ekzon ve ekzon intron sınırları)</p> <p><b>SONUÇ : NORMAL</b></p> <p><b>YORUM :</b> Yapılan analiz sonucunda hastanın <i>BRCA2</i> geninin (NM_000059) analiz edilen bölgelerinde hastalıkla ilişkili varyant saptanmamıştır. Bu sonuç klinik tanıyı dışlamamaktadır.</p> <p><b>VARYASYONLAR:</b><br/>c.1114A&gt;C (p.N372H) HOMOZİGOT<br/><a href="https://arup.utah.edu/database/BRCA/variants/BRCA2.php">https://arup.utah.edu/database/BRCA/variants/BRCA2.php</a><br/>c.7397T&gt;C (p.Val2466Ala) HOMOZİGOT<br/><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/133738/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/133738/</a></p> <p><small>NOT: Test sonuçları klinik veriler eşliğinde değerlendirilmelidir. Literatürde DNA dizileme işleminin güvenilirliği yaklaşık %98 olarak bildirilmektedir. Bu test sonucu, analiz edilen bölgeler dışında bulunabilecek mutasyonları ve teknik olarak dizileme işlemi ile saptanamayacak mutasyonları dışlamamaktadır.</small></p> <p><small>"Society of Human Genetics", kalıtsal hastalıklar için uygulanan genetik diagnostik analizlerin genetik danışma eşliğinde değerlendirilmesini önermektedir.</small></p> <p><small>Limitasyonlar için lütfen arka sayfaya bakınız.</small></p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

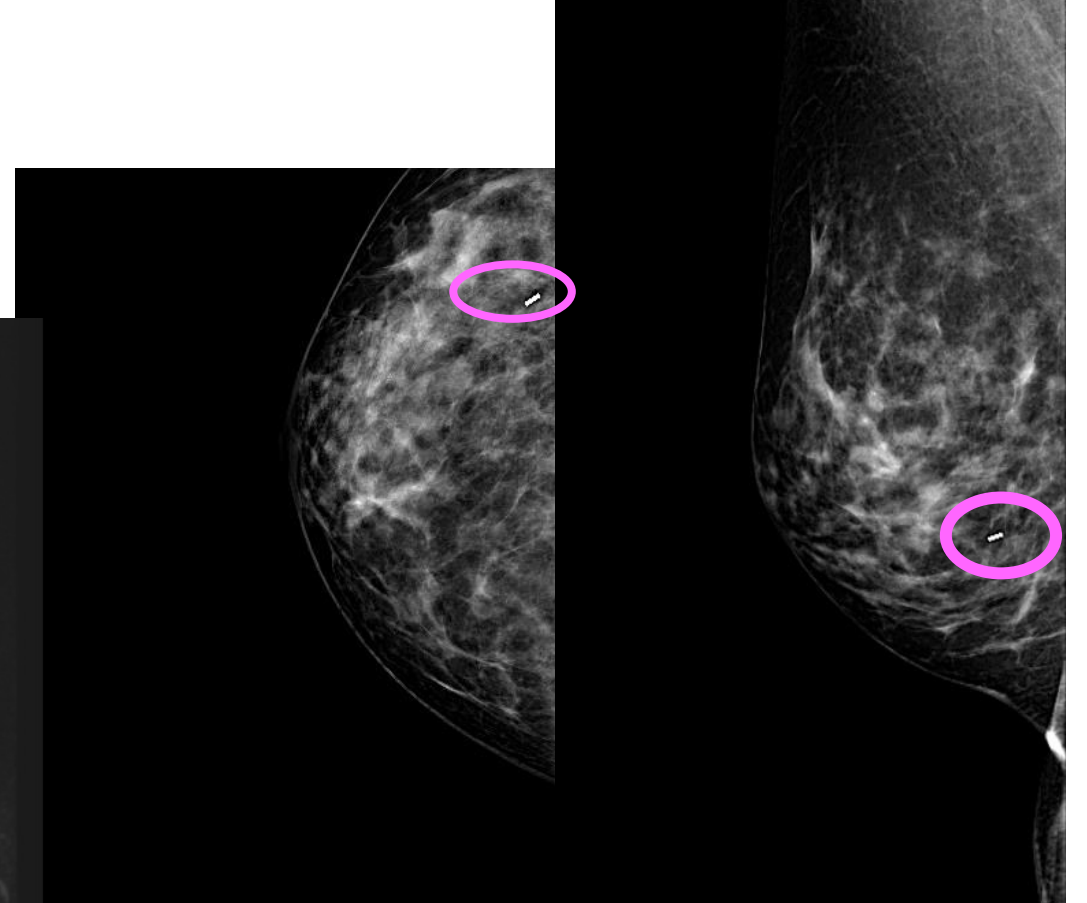
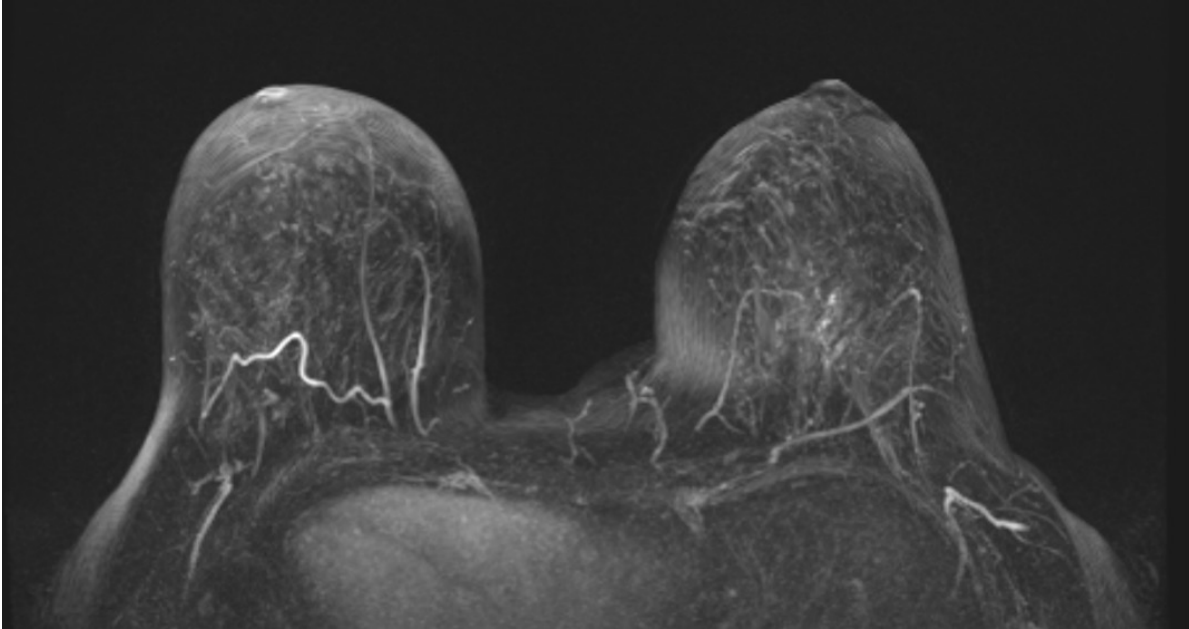
# BE 35 K

Üçlü Negatif Meme Ca

NAK: 2. ve 4. kür sonu fm : Kitle ele gelmiyor

NAK bitiminde MR: Kitle yok

MMG: ROLL ile MKC + SLNB



# BE 35K

**Klinik Tanı : Meme Ca , KT aldı ( İlk Tanı Biyopsi ve Protokol Nr.)**

- Sentinel, aksilla, sağ ( frozen negatif) :  
4 adet sentinel lenf nodundan ikisinde yaygın regresyonla uyumlu fibrotik değişiklikler izlenmiştir.
- Meme: Makroskopi : 5x4x2 cm ölçüde işaretli meme koruyucu cerrahi materyali.
- Kesitinde belirgin tümöral lezyon izlenmedi. Eksizyonun süperioruna 1 mm boyunca bitişik düzensiz, fibrotik alan, **Materyalin cerrah sınırlara en yakın anteriora 7 mm mesafede 1mm> metal cisim-** (Tümör yatağı olduğu düşünülen fibrotik alan boyutları 2x2x1,5 cm'dir.)
- Histopatolojik Tanı:
  - İnvaziv Ya Da İn Situ Karsinom Görülmedi
  - Meme Dokusunda Fibrokistik Değişiklikler, Kolumnar Hücre Değişikliği, Adenozis, Apokrin Metaplazi, Periduktal Kronik İnflamasyon ve Duktus İçinde Kalsifikasyon Mevcut
- **TILs %25**
  - Lenfovasküler İnvazyon: Görülmedi
  - Cerrahi Sınırlar : Özellik yok – salim.



## PST sonrası Cerrahi yapılmayabilir mi?

- Sistemik tedavideki ilerleme, (pCR) oranını önemli ölçüde artırmıştır.
- Cerrahinin olası komplikasyonlarını düşünerek
- pCR tahmininin- tanının doğruluğu arttıkça, cerrahinin gerekliliği tartışılmaktadır.
- Araştırmalar yaklaşık yarım asırdır hem meme hem de aksillaya cerrahinin kapsamının azaldığını,
- Buna karşın daha hassas sistematik tedavilerin arttığını gösteriyor.
- Bununla birlikte, NAC'den sonra pCR'yi doğru bir şekilde tahmin etmek hala bir zorluktur.
- Meme kanseri cerrahisindeki azalma kaçınılmaz bir trend
- PST sonrası cerrahisiz izlem için yeterli veri yok , daha çok klinik çalışma yapılması gerekiyor

*Feng K, et al: A review of studies on omitting surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer.*

*Am J Cancer Res. 2022 Aug 15;12(8):3512-3531.*

# Intelligent Vacuum-Assisted Biopsy to Identify Breast Cancer Patients With Pathologic Complete Response (ypT0 and ypN0) After Neoadjuvant Systemic Treatment for Omission of Breast and Axillary Surgery.

J Clin Oncol. 2022 Jun 10;40(17):1903-1915.

## RESPONDER Trial

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02948764

Recruitment Status ⓘ : Completed

First Posted ⓘ : October 28, 2016

Last Update Posted ⓘ : March 25, 2020

| Participant Group/Arm ⓘ                                                                                                                                                                                                                                       | Intervention/Treatment ⓘ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Other: single-arm study</p> <p>This project is designed as a one-armed diagnostic study. Every patient included in the study will undergo the same diagnostic test, the vacuum-assisted biopsy, after NACT and before surgery according to guidelines.</p> | <p>Device: Vacuum-Assisted Biopsy</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• The vacuum-assisted (7-10G), minimal invasive biopsy (VAB), either guided by ultrasound, or by mammography (stereotaxy) during the second trial visit (V2) will be performed once. In analogy to the German S3 guideline on primary breast cancer management we recommend to take at least 12 biopsies with 10G needles or less in case of larger needle sizes.</li><li>• Other Names:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ minimal invasive biopsy</li></ul></li></ul> |

# PST sonrası cerrahisiz yaklaşıma nasıl karar verilir

Hipotez:

PST ile seçilmiş hasta grubunda %40-70'inde pCR elde edilebilir ve cerrahiye ihtiyacı olmayabilir.

- Her 2 + veya TN veya yüksek proliferatif Luminal B meme kanseri olan hastalar çalışmaya alındı
- Pre op. VAB –7-10 G ile cT1-3, cN0 olan 318 kadının verileri kullanıldı (ClinicalTrials.gov : NCT02948764)).
- Algoritma için 10 kat çapraz doğrulama kullanıldı. (ClinicalTrials.gov : NCT02575612).
- Bulguları cerrahi sonrası histopatolojik değerlendirmesi ile karşılaştırıldı.
- PST'den sonra rezidüel kanseri (ypT+ veya in situ veya ypN+) saptamak için 0,91-0,92'lik ( Spiegelhalter'in Z'si)
- Yanlış negatif oranı (FNR) ve özgüllüğü ana sonuçlar olarak kabul edildi.

Bulgular:

- Cerrahi yapılan grupta (n = 318) ve kontrol grubunda(n = 45), VAB, %0,0 - %5,2'lik bir FNR,
- Sırasıyla %37,5 - %40,0'lık bir özgüllük gösterdi.
- VAB'nin FNR'si, PST, tek başına VAB veya birlikte görüntülemeye kıyasla daha düşüktü.

Sonuç:

- VAB- AI ile - algoritması, NST'den sonra artık kanseri güvenilir bir şekilde dışlayabilir.
- Bu istisnai yanıt verenler için meme ve koltuk altı cerrahisinin ihmal edilmesi, gelecekteki çalışmalarda değerlendirilebilir.

*Pfob A, et al: Intelligent Vacuum-Assisted Biopsy to Identify Breast Cancer Patients With Pathologic Complete Response (ypT0 and ypN0) After Neoadjuvant Systemic Treatment for Omission of Breast and Axillary Surgery. J Clin Oncol. 2022 Jun 10;40(17):1903-1915*

## Sonuç-çıkarımlar :

- Meme Kanserinin tanı ve tedavi süreci için ilk gören hekim prognostik faktördür.
- Kesin tanı klinik ve radyolojik incelemeler sonrası doku biyopsisi ile konur
- Patolojiden güncel moleküler alt tiplerin tanımlanacağı bilgiler , en azından Histopatolojik tip ER,PR, Her2, Ki 67 oranı, NG ve HG mutlaka istenmelidir.
- Aksillanın durumu önemli etkindir ,
- **Luminal A+N0 olan MKC (+ OPC) uygunsa ve TN-Her 2+ olan 1 cm> hastalar için önce cerrahi.**
- **İK, LİMK** (inoperabl iken operabl olabilir ve veya MKC şansı olabilir).
- **N+** olan hastalar (Aksilla cerrahisi azaltılarak lenfödem riski ve yaşam kalitesi iyileştirilebilir).
- **Adjuvan sistemik tedavi gerektiren** tüm hastalar (2 cm< tümörler).
- **T1a ve b dışında kalan HER 2 + ve TN** olan hastalar ile,
- **pCR beklentisi yüksek olan Ki67 %15< ve Yüksek gradı olan hastalar için önce PST uygundur.**

## Meme kanserinde tedavi planlaması;

*“Biology is King; selection of cases is Queen,  
and the technical details of surgical procedures are princes and princesses  
of the realm who frequently try to overthrow the powerful forces  
of the King and Queen, usually to no long-term avail,  
although with some temporary apparent victories.”  
Blake Cady 1988*

- Güncel prognostik evreleme ilkeleri ile multidisipliner yaklaşım esastır
- Hastaya özgü bireyselleştirilmiş tedavi planlanmalıdır
- Meme kanseri konusunda çalışan hekimler kendini güncellemelidir.
- Meme Cerrahı MKC ile birlikte OPC de öğrenmeli ve uygulamalıdır.

