

# **Neoadjuverende kemoterapi ved brystkræft mhp. down-sizing og down-staging**

Peer Christiansen

# DBCG arbejdsgruppe

---

- Hanne Melgaard Nielsen, AUH
- Eva Balslev, Herlev
- Ilse Vejborg, RH
- Niels Kroman, RH
- Søren Cold, OUH
- Peer Christiansen, AUH

# Disposition for arbejdet

---

- Udvælgelse til NACT
- Undersøgelser inden NACT
  - Billediagnostik
  - Patologi
  - Lymfeknudestatuering
- Systemiske behandlingsregimer
- Monitorering under behandling

# Disposition for arbejdet

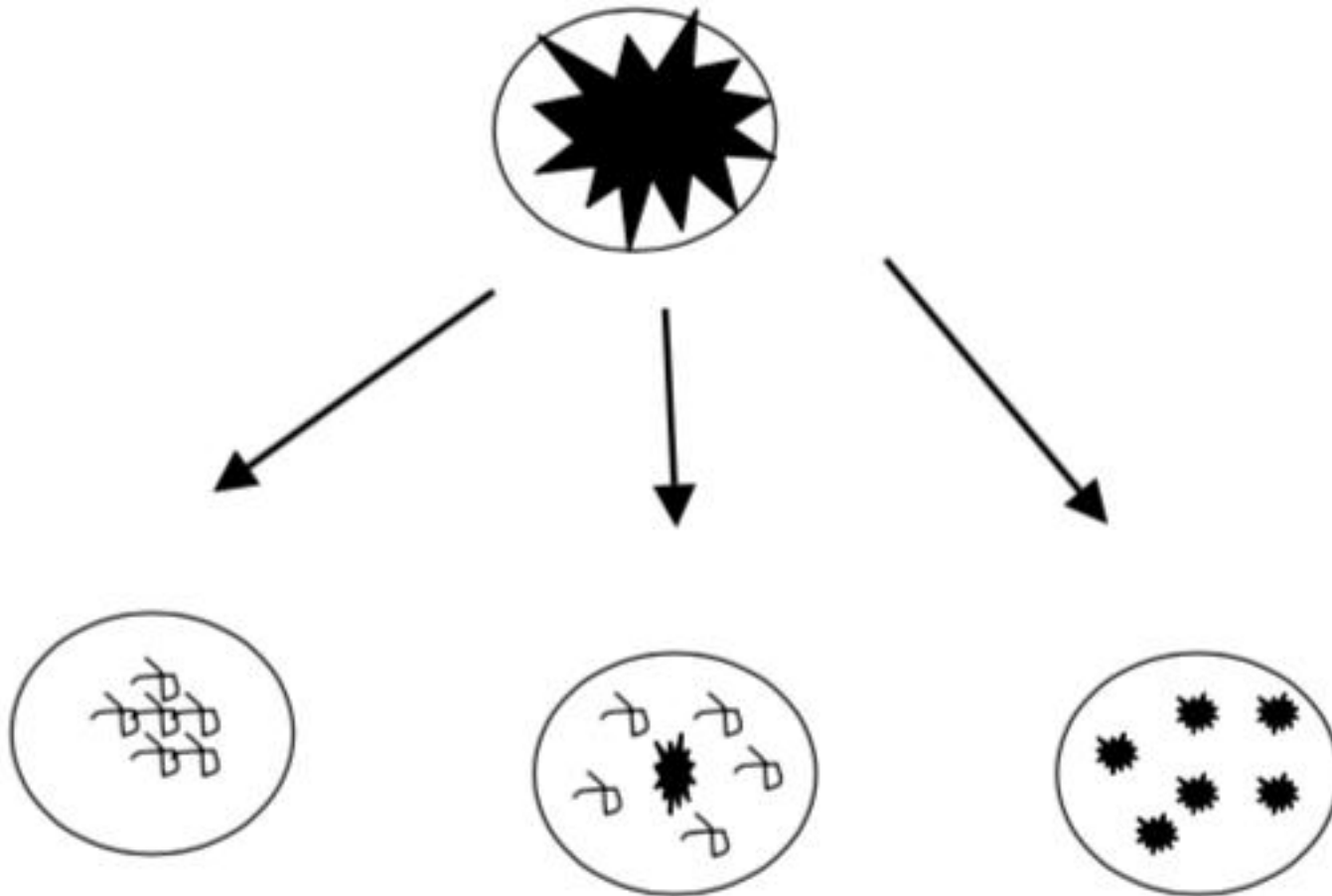
---

- Kirurgisk behandling efter NACT
  - Lymfeknudestatuering efter NACT
- Patologiprocedurer
- Lokoregional strålebehandling efter NACT og kirurgi
- Opfølgning efter NACT

# Litteratur

---

- 39 artikler
  - ≤ 2000 0
  - 2001-05 3
  - 2006-10 10
  - 2011-16 26

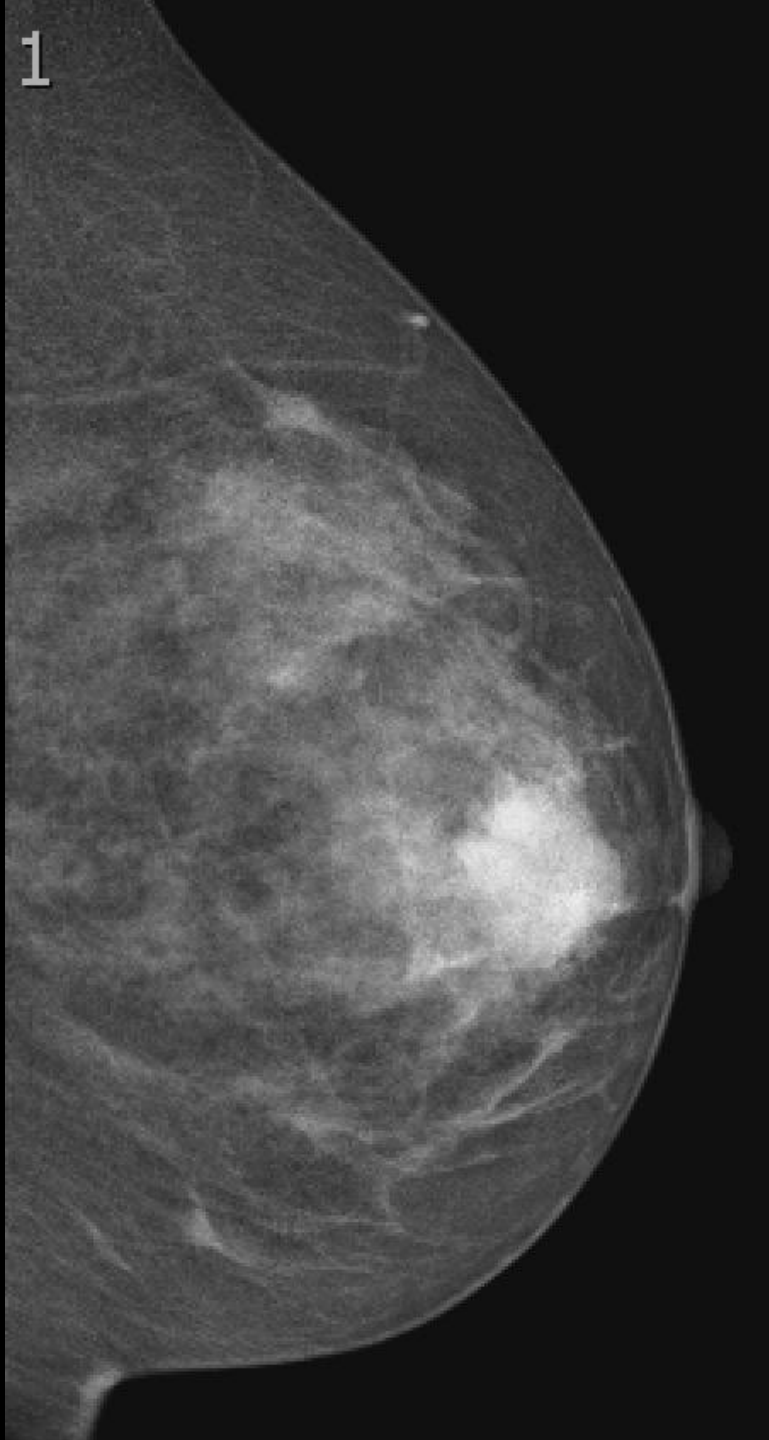


No vital tumor  
detectable pCR

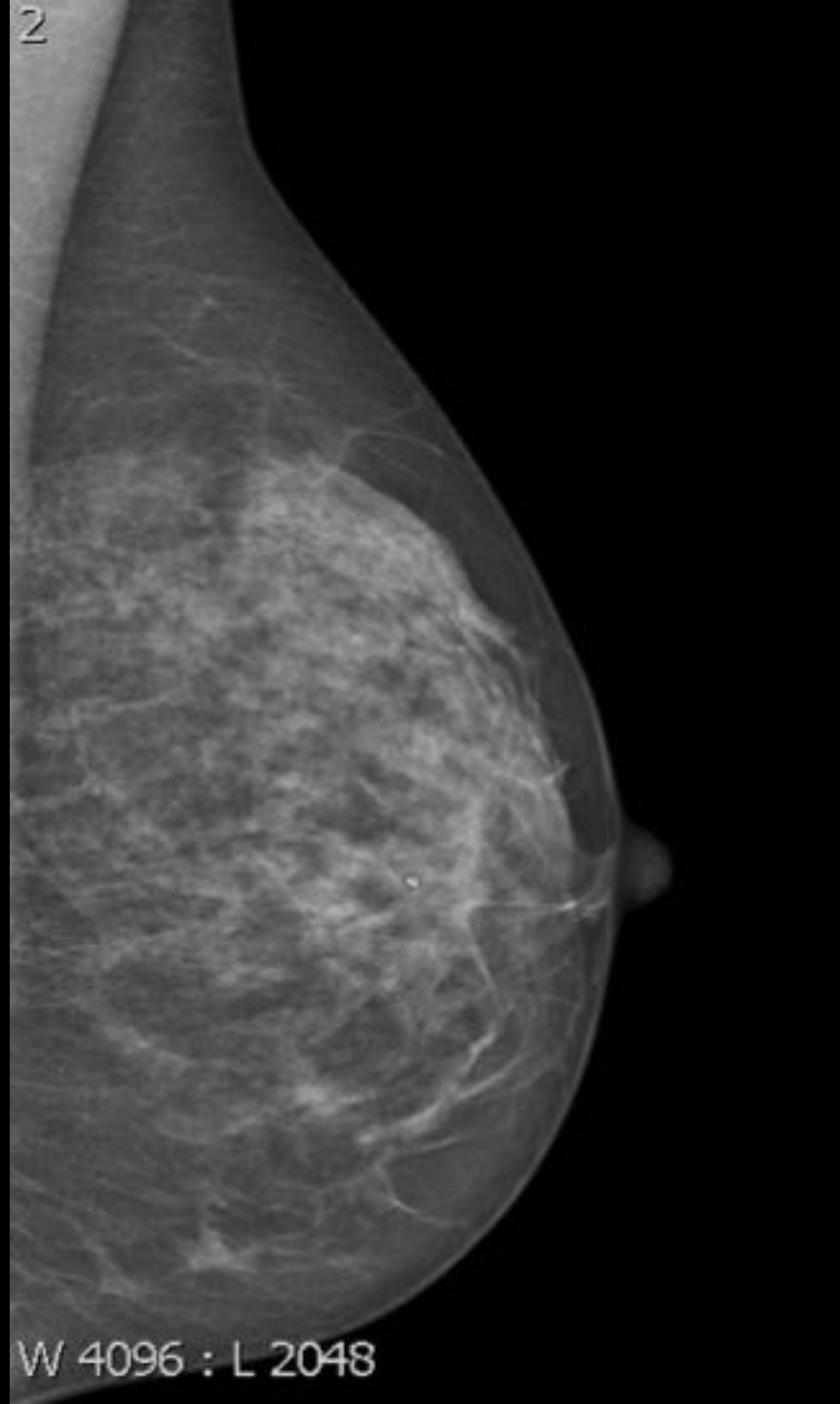
Concentric response

'Swiss cheese' response  
pattern

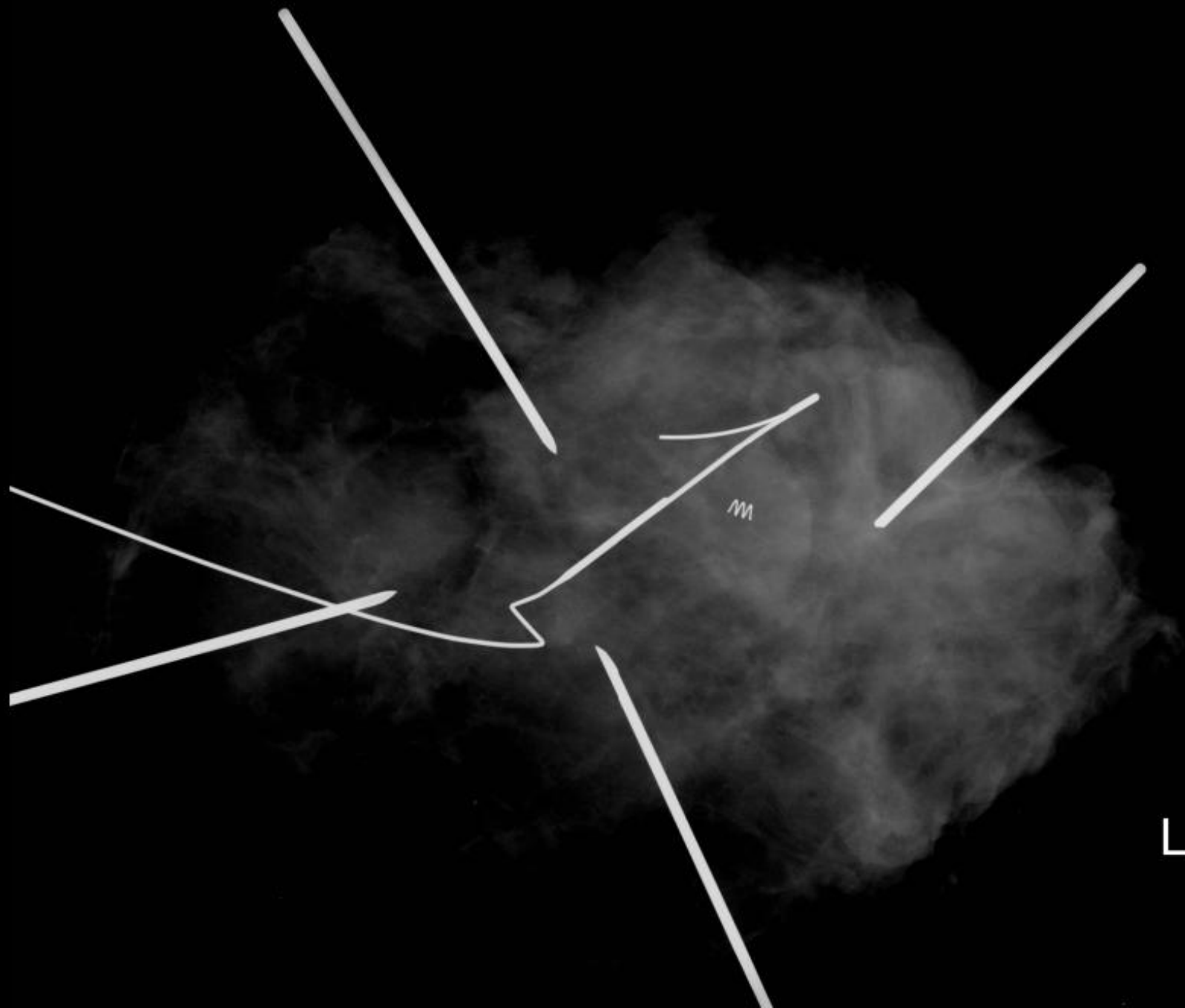
1



2



W 4096 : L 2048



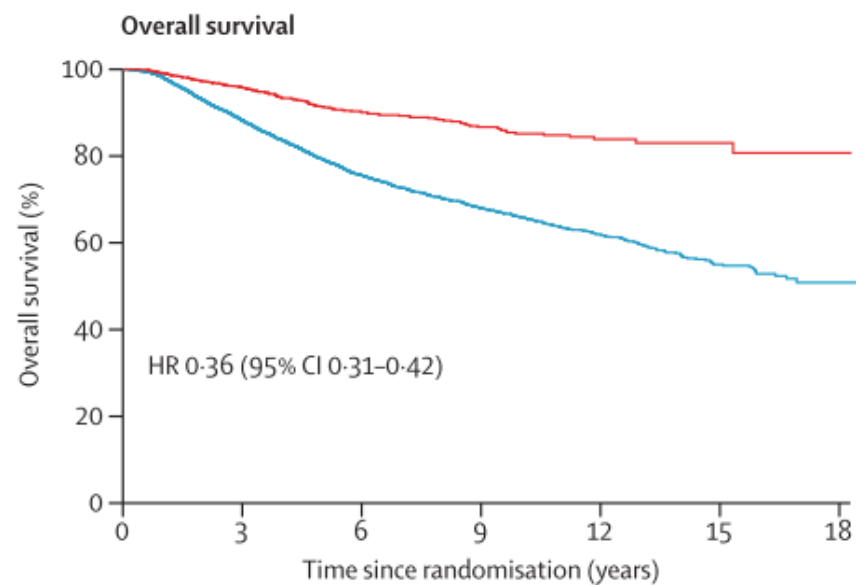
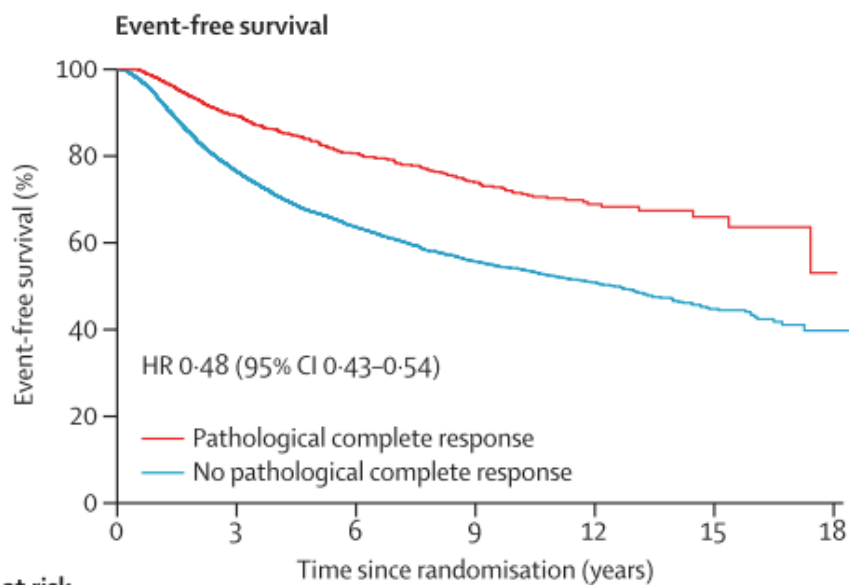




## Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis

Patricia Cortazar, Lijun Zhang, Michael Untch, Keyur Mehta, Joseph P Costantino, Norman Wolmark, Hervé Bonnefoi, David Cameron, Luca Gianni, Pinuccia Valagussa, Sandra M Swain, Tatiana Prowell, Sibylle Loibl, D Lawrence Wickerham, Jan Bogaerts, Jose Baselga, Charles Perou, Gideon Blumenthal, Jens Blohmer, Eleftherios P Mamounas, Jonas Bergh, Vladimir Semiglazov, Robert Justice, Holger Eidtmann, Soonmyung Paik, Martine Piccart, Rajeshwari Sridhara, Peter A Fasching, Leen Slaets, Shenghui Tang, Bernd Gerber, Charles E Geyer Jr, Richard Pazdur, Nina Ditsch, Priya Rastogi, Wolfgang Eiermann, Gunter von Minckwitz

Lancet 2014; 384: 164-72

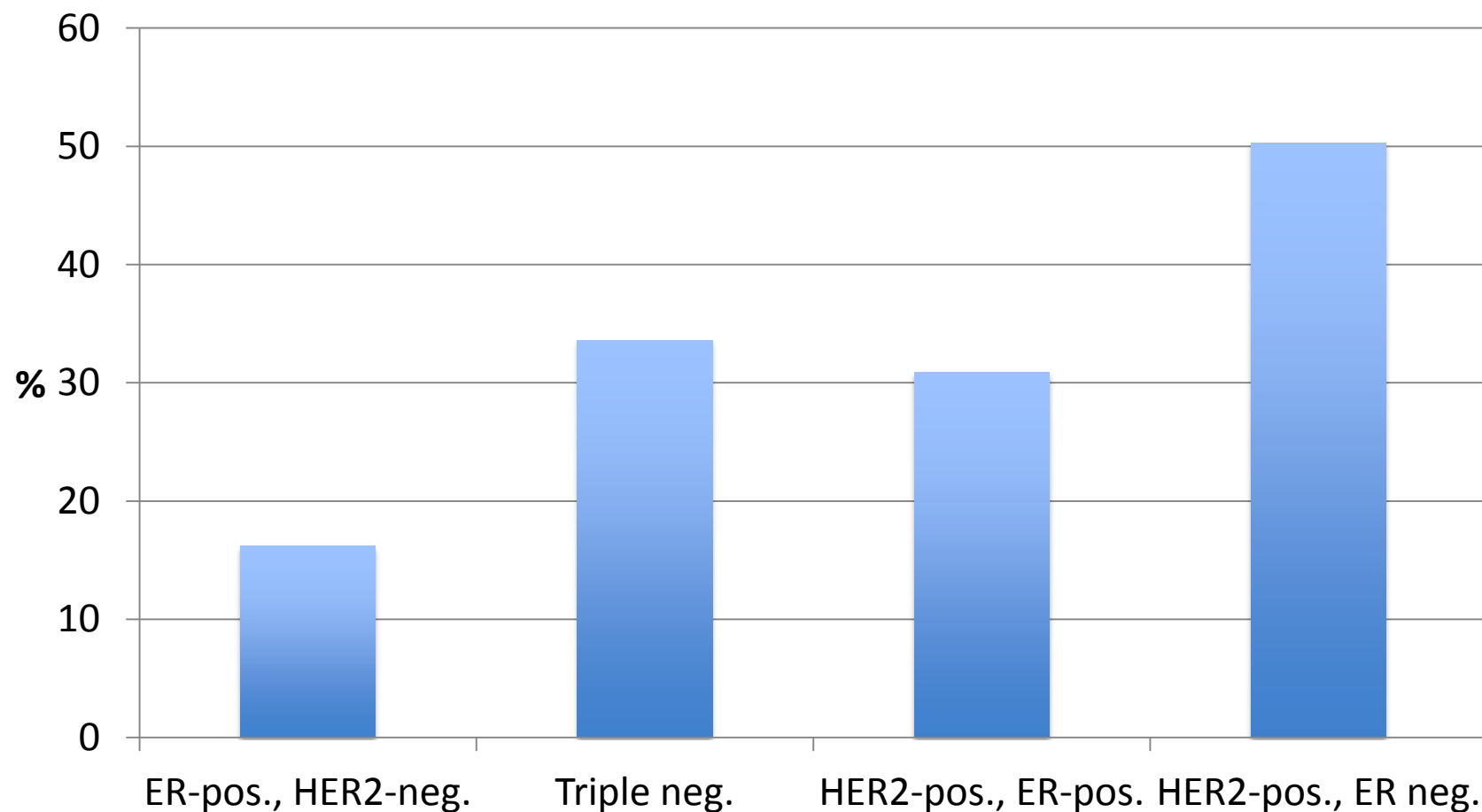


Number at risk	0	3	6	9	12	15	18
Pathological complete response	2131	1513	583	337	124	35	2
No pathological complete response	9824	6169	2674	1523	525	165	1

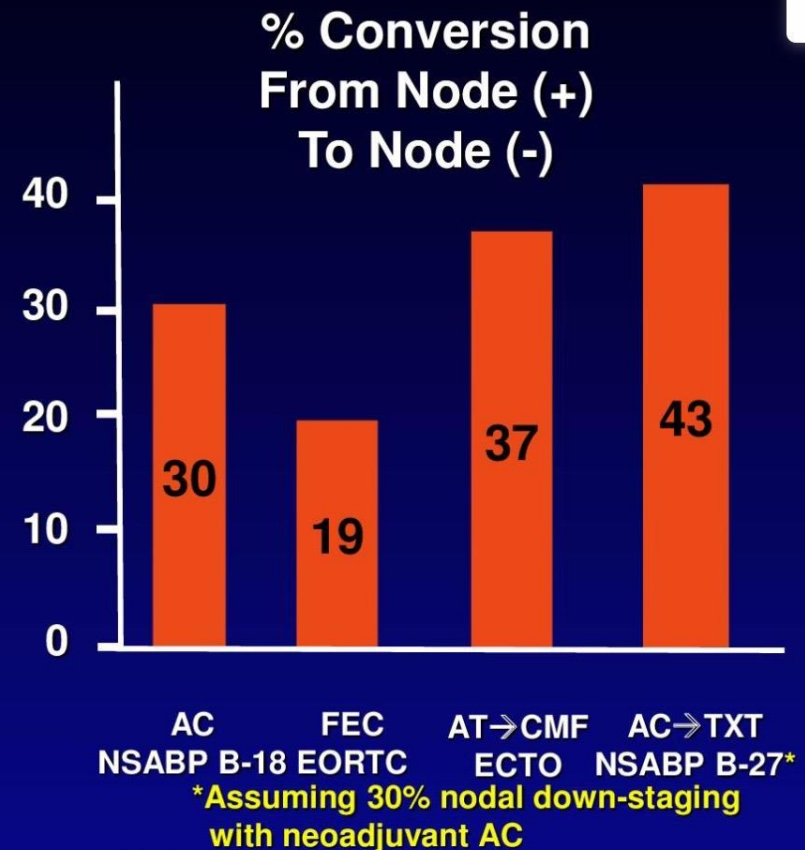
Number at risk	0	3	6	9	12	15	18
Pathological complete response	2131	1618	640	383	145	43	3
No pathological complete response	9824	7119	3173	1859	659	209	3

# pCR – relation til subtyper



## Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on Axillary Nodal Metastases

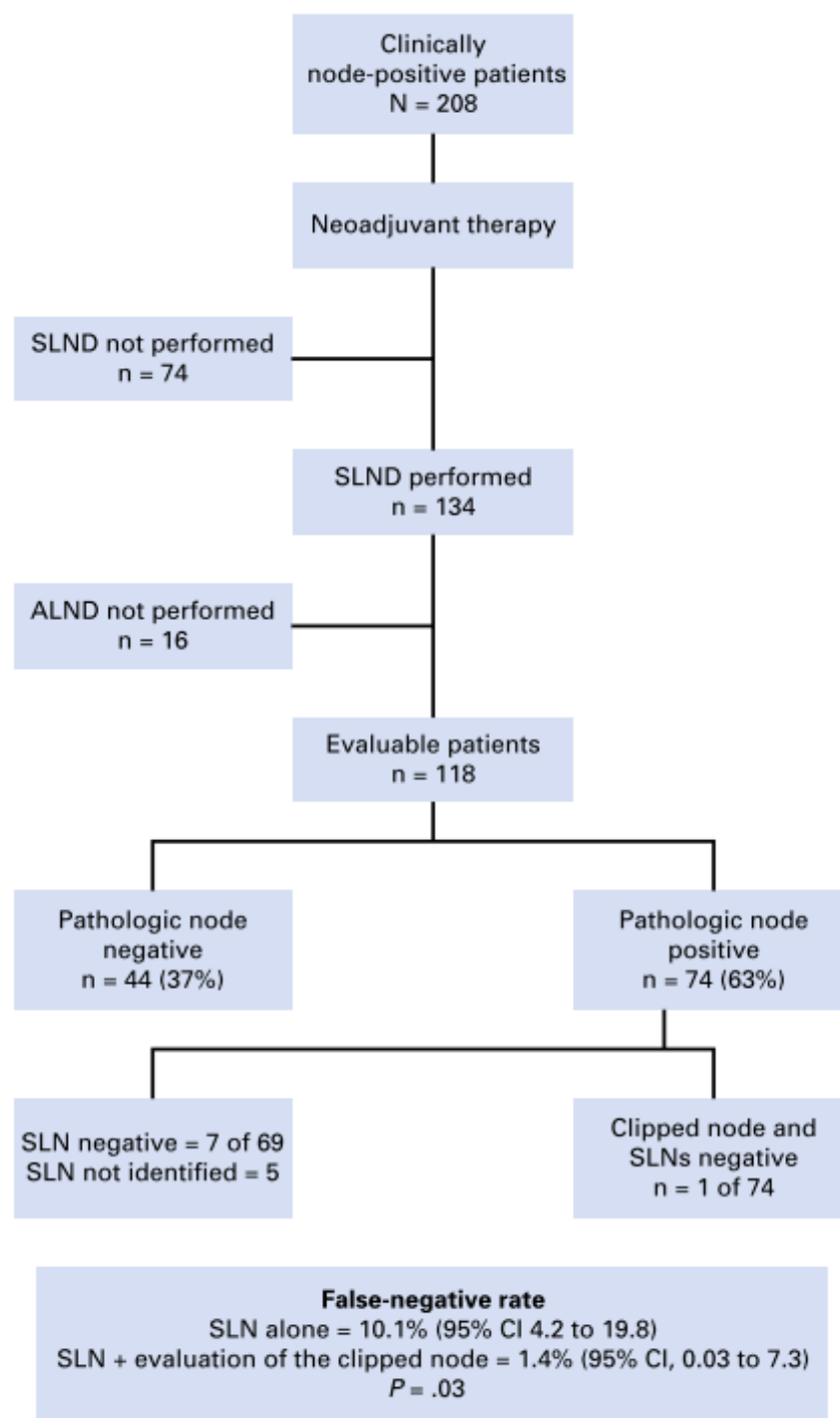
- Neoadjuvant chemotherapy down-stages axillary nodes in **20-40%** of the patients
- Even higher rates (**> 50%**) in HER-2 + patients with chemo + Anti-HER 2 therapy
- Potential for decreasing the extent of axillary surgery with SLNB



This presentation is the intellectual property of the author/presenter. Contact them at [terry.mamounas@orlandohealth.com](mailto:terry.mamounas@orlandohealth.com) for permission to reprint and/or distribute.

## Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection

*Abigail S. Caudle, Wei T. Yang, Savitri Krishnamurthy, Elizabeth A. Mittendorf, Dalliah M. Black, Michael Z. Gilcrease, Isabelle Bedrosian, Brian P. Hobbs, Sarah M. DeSnyder, Rosa F. Hwang, Beatriz E. Adrada, Simona F. Shaitelman, Mariana Chavez-MacGregor, Benjamin D. Smith, Rosalind P. Candelaria, Gildy V. Babiera, Basak E. Dogan, Lumarie Santiago, Kelly K. Hunt, and Henry M. Kuerer*



# Kandidater til neoadjuverende KT mhp. 'down-sizing'

---

Større tumorer, der er kandidater til brystbevarende operation efter 'down-sizing' og vurderes at skulle have kemoterapi

- Præmenopausale patienter; T2, N0-N1
  - Invasivt duktalt karcinom
    - ER pos
    - ER neg
    - HER-2 pos
    - HER-2 neg
- Postmenopausale patienter; T2, N0-N1
  - Invasivt duktalt karcinom
    - ER neg/HER-2 neg
    - ER pos/HER-2 pos
    - ER neg/HER-2 pos

# Undersøgelser inden NACT

---

- Inden NACT bør der være foretaget MR-mammografi
- Inden NACT beskrives histologisk type, hormonreceptorstatus, HER2-status, Ki67 og gradering på grovnålsbiopsi
- Der udføres ikke sentinel node biopsi (SN) før NACT
  - Ved kliniske node positive patienter markeres den mest suspekke, tilgængelige lymfeknude med coil eller jod-korn ultralydsvejledt



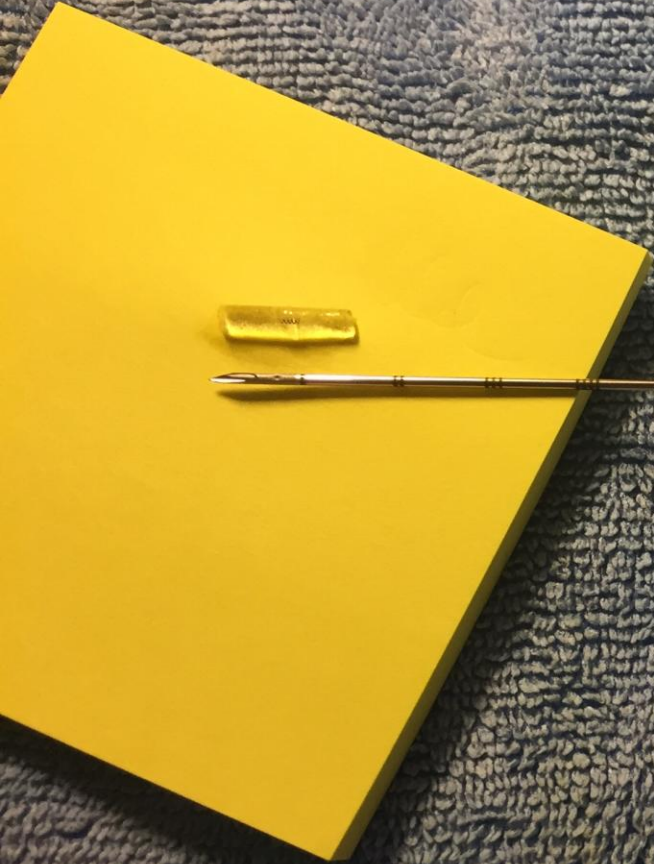


# Markering af lymfeknude-metastase ved NACT

## *Coil-markering*

### Mammotom<sup>®</sup> Hydromark<sup>®</sup> 18 GA

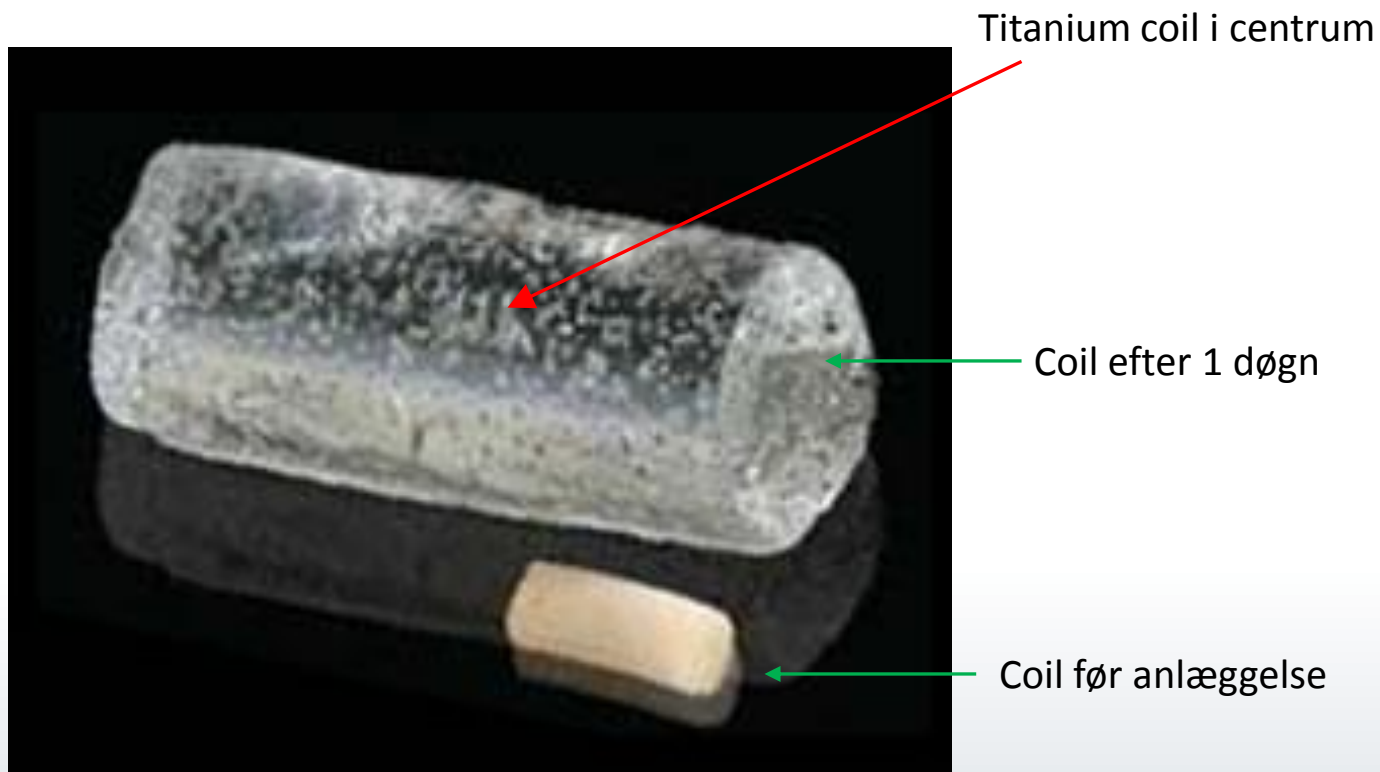
- Den kan indføres one-step gennem huden uden lokal anæstesi
- Den er nem at placere i lymfeknuden
- Den er synlig i mindst 12 måneder
- Coilen er meget nem at genfinde ved ultralyd pga. den ekko-fattige gelé med den lille coil i midten



Hydromark

# Markering af lymfeknude-metastase ved NACT

## *Mammotome® Hydromark®*

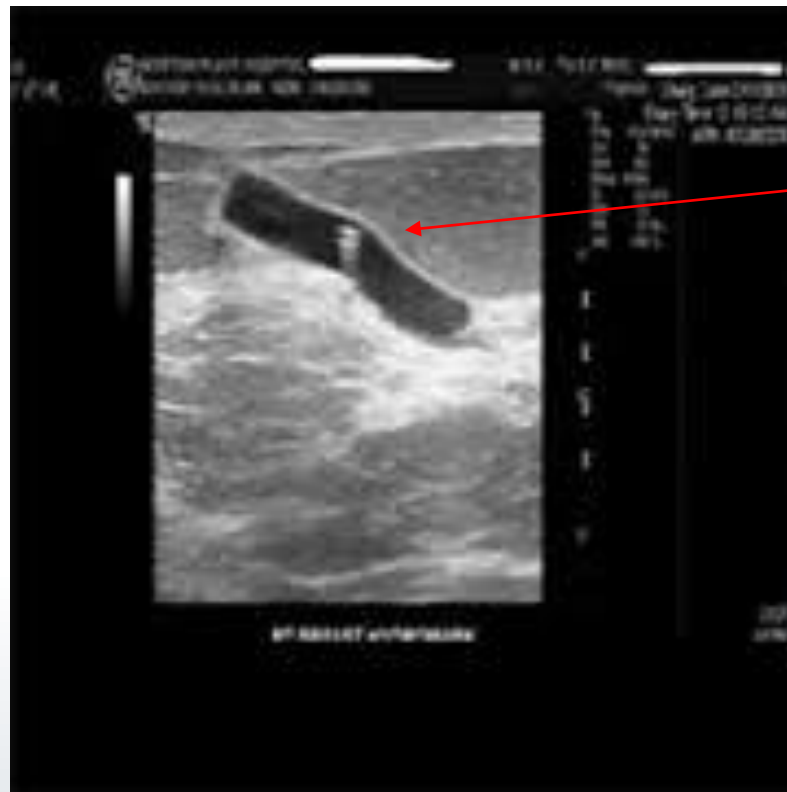


Billedkilde: Mammotome.com

Søren Redsted, overlæge AUH. Forslag til Aarhus procedure. Ingen interessekonflikt.

# Markering af lymfeknude-metastase ved NACT

## *Mammotome® Hydromark®*



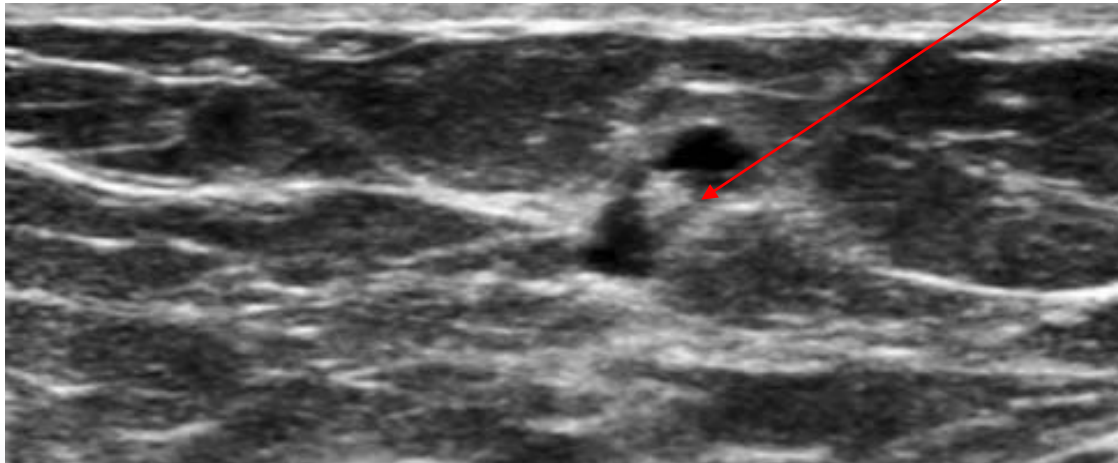
1-3 måneder (her 14 GA)  
Ca 2 cm. 18 GA er 1 cm.

Billedkilde: [www.nih.gov](http://www.nih.gov)

# Markering af lymfeknude-metastase ved NACT

## *Mammotome® Hydromark®*

Efter 18 måneder. 18 GA



Billedkilde: Mammotome.com

Søren Redsted, overlæge AUH. Forslag til Aarhus procedure. Ingen interessekonflikt.

# Systemiske behandlingsregimer

---

- NACT gives svarende til anbefalingerne for adjuverende behandling
  - Ved HER2 positiv sygdom gives trastuzumab kombineret med pertuzumab samtidig med opstart af taxanbaseret kemoterapi
- Behandlingen justeres i henhold til det kliniske respons efter 2 serier NACT:
  - Ved regression: Fortsat NACT efter oprindelig plan.
  - Ved 'no change': Behandlingsskift til taxan overvejes. Ny klinisk vurdering efter 4 serier KT
  - Ved progression: Skift til taxan overvejes. Alternativt operation evt. efterfulgt af taxan

# Monitorering under behandling

---

- Til monitorering af behandlingseffekten under NACT bør anvendes MR-mammografi
  - Før NACT
  - Efter 2. serie NACT
  - Evt. efter 4. serie NACT
- MR-mammografi udføres inden for 2 uger før operation

# Kirurgisk behandling efter NACT

---

- Kirurgi efter samme principper som ved primær operation
  - Lumpektomi 5 mm makroskopisk fri bræmme
  - Endelige vurdering 'tumor not on ink'
- Ved billedmæssig komplet respons resektion med en diameter på 2 cm med coil i centrum
- SN udføres ved operation efter NACT hos patienter, der er klinisk lymfeknudenegative på operationstidspunktet
- Aksilrømning (ALND) udføres hos alle med lymfeknudemetastaser efter NACT uanset størrelse



# *Klinisk lymfeknudenegative*

---

- Positiv SN (ITC, mikrometastase eller makrometastase): Uanset typen udføres aksilrømning (ALND)
- Negativ SN, men med patologisk påvist tegn på tidligere metastase: Der udføres ikke yderligere aksilkirurgi
- Negativ SN (ej heller ITC eller mikrometastase): Der udføres ikke ALND

# *Klinisk lymfeknudepositive*

---

- Positiv aksillær sygdom (ITC, mikrometastase eller makrometastase): Uanset typen udføres aksilrømning (ALND)
- Negativ aksillær sygdom (+/- tegn på tidligere metastase ved mikroskopi): Der udføres ikke ALND

# Patologiprocedurer

---

- Makrovurdering under operationen af lumpektomi-præparater kan ikke altid udføres
- Responsevaluering udføres i henhold til modificeret Miller-Payne og ypTNM
- Der udføres histopatologisk responsvurdering i lymfeknuder

# Lokoregional strålebehandling efter NACT og kirurgi

---

- Postoperativ strålebehandling til alle patienter
- Dosis og antal behandlinger er den samme
- Kriterierne for boost er de samme
- Strålebehandling mod såvel bryst som lymfeknuder ved mikrometastase og ITC samt ved tegn på tidligere metastase

# Opfølgning

---

- Opfølgningsprogrammet efter et behandlingsforløb med NACT er det samme som ved primær kirurgi efterfulgt af adjuverende behandling og starter ved afslutningen af den initiale behandling
- 12 mdr. efter operationen udføres klinisk mammografi med UL af aksillen