

## Derleme / Review

### Meme Kanserinde Tedaviye Yön Veren Stratejiler Sempozyumu

ATLJM 2026; 6 (Özel Sayı 1)

# Meme kanserinde aksiller tedavide güncel yaklaşım

Emine Yıldırım<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## Öz

Meme kanseri tedavisinde aksiller cerrahi çok uzun zamandır lokal kontrolü sağlamak ve hastalığı doğru evrelemek için uygulanmaktadır. Günümüzde cerrahi tedaviye bağlı komplikasyonları azaltmak ve de-eskalasyonu sağlamak için yapılan çalışmalar meme kanserinde aksiller cerrahide de daha az invaziv yöntemler gelişmesini sağlamıştır. Yaptığımız çalışmada meme kanserinin aksiller tedavisinin geçmişini ve geleceğini irdeledik.

**Anahtar Sözcükler:** Meme kanseri, aksiller lenf nodu diseksiyonu, sentinel lenf nodu biyopsisi

## Current approach in axillary treatment of breast cancer

### Abstract

Axillary surgery in the treatment of breast cancer has long been used for local control and accurate staging of the disease. Today, efforts to reduce complications related to surgical treatment and to provide de-escalation have led to the development of less invasive methods in axillary surgery in breast cancer. In this study, we analyzed the past and future of axillary treatment of breast cancer.

**Keywords:** Breast cancer, axillary lymph node dissection, sentinel lymph node biopsy

*Bu makaleye atıf için; Yıldırım E. Meme kanserinde aksiller tedavide güncel yaklaşım. ATLJM. 2026;6(Özel Sayı 1):12-19.*

**Sorumlu Yazar:** Emine Yıldırım

**e-mail:** emine.yildirim@atlas.edu.tr

**DOI:** <https://doi.org/10.54270/atljm.2026.118>

**Gönderim Tarihi:** 20.11.2025, **Kabul Tarihi:** 02.02.2026

Copyright © 2023 the Author(s). Published by Atlas University. This is an open access article licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives (CC BY-NC-ND 4.0) International License, which is downloadable, re-usable and distributable in any medium or format in unadapted form and for noncommercial purposes only where credit is given to the creator and publishing journal is cited properly. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

## Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup her yıl milyonlarca kadını etkiler. Başlangıçta evreleme ve lokal kontrolü sağlamak amacı ile aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) ile tedavi edilen hastalarda zamanla komplikasyonları azaltmak için farklı arayışlar ortaya çıkmıştır. Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB), aksiller radyoterapi (ART) uygulamaları, hedefli aksiller diseksiyon (TAD), aksillayı değerlendirmek için ultrasonografinin (AUS) ve İğne biyopsisinin gelişmesi gibi pek çok yöntemle aksilla daha az invaziv olarak değerlendirilmeye başlanmıştır.

## Meme kanserinde aksiller cerrahinin tarihçesi

Meme kanseri tedavisinin çok uzun ve büyüleyici bir geçmişi vardır. En eski tanımı MÖ 1600'lü Mısır'da bulunmuştur. Edwin Smith Cerrahi Papirüsü "ateş matkabı" kullanılarak koterizasyonla tedavi edilen sekiz meme tümörü veya ülseri vakasını tanımlamaktadır. Hipokrat, memelerde cerahatli olmayan ancak sürekli sertleşen sert kitlelerin (phymata) büyüdüğünü ve bunlardan daha sonra gizli kanserlerin doğduğunu belirtmiştir (1). Meme kanserinde aksiller lenf nodlarında büyüme olduğu ise ilk olarak *Aulus Cornelius Celsus* (MÖ 25-MS 50) tarafından bildirmiştir. Aksiller diseksiyon ise 1800'lü yıllardan beri de meme kanseri tanısı alan hastaların çoğuna evreleme ve lokal hastalık kontrolü sağlamak amacıyla yapılmıştır. Sir William Halsted 1907'de radikal mastektomi ile meme dokusu eksizyonuna ALND ekleyerek üç yıllık sağkalımı %40 artırmıştır (1).

## Meme kanseri tedavisinde aksiller cerrahinin rolü

ALND meme kanserinin cerrahi tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Çıkarılan lenf nodlarının histopatolojik incelemesinden elde edilen veriler evrelemeyi sağlar. Ayrıca lokal tekrarlamayı önlemek/azaltmak ve sağkalımı uzatmak amaçlanır. Lenf nodlarında metastaz olan hastalara lokal nüksü azaltarak sağkalımı artırmak için daha agresif sistemik tedavi ve RT planlanabilir. Standart aksiller diseksiyonda aksiller ven, torako-dorsal damar sinir paketi ve göğüs duvarı arasındaki 10-40 lenf nodu tipik olarak en-blok çıkarılır. Ancak daha kapsamlı ameliyatlarda lenfödem, sınırlı omuz hareketi ve nöropatik ağrı gibi komplikasyon riski artmaktadır.

Günümüzde aksiller tutulumu olan meme kanserli hastalarda neoadjuvan kemoterapi (NAK) sonrası patolojik yanıt elde edilebilmekle birlikte, aksiller cerrahinin de-eskalasyonu hasta seçimi ve uygulanan cerrahi tekniklere bağlı olarak dikkatle planlanmalıdır. NAK sonrası aksiller cerrahide çıkarılan lenf nodu sayısı, uygulanan yöntem (SLNB, TAD veya ALND)

göre değişkenlik göstermektedir. Yine de ALND sonrası lenfödem riski %19,3-%24,6 arasında bildirilmektedir (2).

## Aksiller lenf nodu diseksiyonundan sentinel lenf nodu biyopsisine yolculuk

Uzun süre meme kanserinde aksiller lenf nodu metastazı olan kadınları tespit etmek için kullanılan, aksiller diseksiyon sonuçları incelendiğinde aksillada palpe edilen lenf nodu olan hastaların %30'unda ve palpe edilen lenf nodu olmayan hastaların %10'unda diseksiyonun metastaz yönünden pozitif sonuç verdiği bildirilmiştir. Hastaların %70-%90'ı gereksiz yere aksiller diseksiyona uğrar. Erken evrede tanı konan hastalarda aksiller lenf nodu metastazı oranı çok düşüktür (3). Bu sebeplerle ALND, zaman içerisinde evreleme prosedürü olarak daha az morbiditeye sebep olan SLNB ile değiştirilmiştir. SLNB ilk olarak Giuliano ve Krag tarafından 1993 ve 1994'te meme kanserinde aksiller nod evreleme tekniği olarak tanıtılmış, o zamandan beri klinik olarak nod negatif meme kanserinde aksiller evreleme için standart olmuştur. SLNB negatifliğinde aksiller nüksün %0,3-0,8 arasında değiştiği bildirilmiş ALND'den kaçınılabileceği gösterilmiştir. SLNB ile lenfödem, sinir hasarı ve omuz disfonksiyonu gibi morbiditelerinden kaçınılabilir (4).

NSABP B-32 çalışması, meme kanseri cerrahisinde SLNB'nin ALND'ye karşı etkinliğini değerlendiren büyük bir randomize klinik çalışmadır. SLN negatif olan hastalarda, yalnızca SLNB yapılmasının, ek ALND yapılmasına kıyasla hastalısız sağkalım ve genel sağkalım açısından bir fark yaratmadığını göstermiştir. Bu hastaların sekiz yıllık takip süresi sonunda, genel sağkalım oranları benzerdir ve morbidite daha düşüktür. NSABP B-32'de çıkartılan SLN sayısı arttıkça yalancı negatiflikte önemli bir azalma olduğu da bildirmiştir (Bir SLN çıkarıldığında %18, iki SLN çıkarıldığında %10 ve üç SLN çıkarıldığında %7 ve ortalama %9,8) (5).

## Sentinel lenf nodu biyopsisi endikasyonları-kontrendikasyonları

SLNB'nin başlıca endikasyonları erken evre nod negatif meme kanseri ve mastektomi planlanan duktal karsinoma in-situdur (DKIS). National Comprehensive Cancer Network'e (NCCN) göre DKIS için anatomik lokalizasyon nedeni ile daha sonra SLNB yapılamayacaksa, onkoplastik meme cerrahisi planlanıyorsa ve yüksek invaziv hastalık şüphesi varsa da SLNB yapılabilir. Ayrıca multifokal ve multisentrik tümörler de SLNB için uygundur (6).

Daha önce meme veya aksiller cerrahi geçirenlere SLNB tekrar yapılabilir (rSLNB) yalancı negatiflik ve doğruluk oranları sırasıyla %9,4 ve %97,1 bulunmuştur. Intra ve ark. tarafından yapılan 212 hastalık bir çalışma, rasyonel izleme veya haritalama tekniği

kullanıldığında rSLNB için tanımlama oranı %92,5 olarak bildirilmiştir (7). Port ve ark. Aksillada seviye I/II'nin kısmi diseksiyonunun veya daha önce yapılmış bir lenf nodu biyopsisinin, özellikle ilk prosedür sırasında ondan az nod çıkarıldığında, rSLNB tanımlama oranını etkilemediğini bildirmiştir (8).

Başlangıçta lenfatik kanallardaki fibrozis ve tümör embolilerinin lenfatik drenajı değiştireceğine dair inanışlar, American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z1071, SENTINA, NSABP-B27, GANEA-2 gibi çalışmalarla sorgulanmış ve tüm bu çalışmaların sonuçlarında başlangıçta cN<sub>1</sub> meme kanseri olup NAK sonrası nod negatif hale gelen hastalarda kemoterapi sonrası SLNB'nin uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. Hem ikili haritalama, hem de ikiden fazla SLN çıkartılması ile yalancı negatifliğin azaldığı bildirilmiştir. Yine de hasta seçiminde dikkatli olunması vurgulanmış ve yüksek riskli hastalarda (<2 SLN/radyolojik rezidü hastalık, NAK sonrası kalan meme tümörü boyutunun  $\geq 5$  mm ve lenfovasküler invazyon gibi) ALND halen güvenli bir seçenek olarak gösterilmiştir (9).

ACOSOG Z1071 çalışması, histopatolojik olarak kanıtlanmış nod pozitif meme kanseri olan kadınlarda NAK sonrası gerçekleştirilen SLNB için yalancı negatifliği belirlemek üzere tasarlanmış prospektif bir çalışmadır ve T<sub>0-4</sub> N<sub>1-2</sub> M<sub>0</sub> meme kanserli kadınlar dahil edilmiştir. 701 hasta üzerinden tamamlanan çalışmada, hastaların büyük kısmında hem mavi boya, hem de radyoaktif kolloid ajanlar ile haritalandırılarak SLN tanımlama olasılığını en üst düzeye çıkarmak ve yanlış negatifliği azaltmak planlanmıştır. Çalışmanın sonuçlarında cN<sub>1</sub> meme kanseri olup NAK sonrası nod negatif hale gelen hastalarda tedavi sonrası SLN cerrahisinin yalancı negatifliği %12,6 bulunmuş ve hem ikili haritalama ajanlarının kullanımı hem de ikiden fazla SLN çıkartılması yalancı negatifliğin daha düşük olması ile ilişkilendirilmiştir. Üç veya daha fazla SLN çıkarıldığında, yalancı negatiflik %9,1'e düşmüş, ancak yine de yüksek riskli hastalarda ALND'nin bir seçenek olduğu belirtilmiştir (9).

SENTINA çalışması NAK uygulanan meme kanserli hastalarda SLNB'nin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçlayan prospektif, çok merkezli bir kohort çalışmasıdır. Çalışma NAK öncesi ve sonrası SLNB'nin doğruluğunu ve güvenilirliğini karşılaştırarak, hangi zamanlamanın daha uygun olduğunu belirlemeyi hedeflemiştir. Çalışmada NAK sonrası cN<sub>1</sub>'den ycN<sub>0</sub>'a dönüşen hastalarda SLN tespit oranı %80,1 ve yalancı negatiflik %14,2 bulunmuştur. Çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça yalancı negatiflik azalarak üç veya daha fazla lenf nodu çıkarıldığında %7'ye kadar düşmüştür (10).

NSABP B-27 çalışmasının birincil amacı, tedaviye preoperatif veya postoperatif doksetaksel eklemesinin sağkalımı iyileştirip iyileştirmediğini belirlemektir. Ancak çalışmada, NAK sonrası SLNB etkinliği de değerlendirilmiştir. Araştırmacılar hem cN<sub>0</sub> hem de cN<sub>1</sub> hastalığı dahil ederek kemoterapiden sonra %10,7'lik bir SLN yalancı negatifliği bildirmişlerdir. Radyokolloidin tek başına ya da mavi boya ile birlikte kullanılmasının doğruluk oranını anlamlı şekilde yükselttiği ve SLNB'nin NAK sonrası uygulanabileceği vurgulanmıştır. Genel olarak, NSABP B-27 çalışması, NAK sonrası SLNB'nin yalancı negatiflik riski taşıdığını ve dikkatli hasta seçimi gerektirdiğini ALND'nin hala önemli bir seçenek olduğunu söylemiştir (11).

GANEA-2 çalışması 957 hasta üzerinden yapılmış, cN<sub>1</sub> olup NAK sonrası nod negatif hale gelen hasta grubunda yalancı negatiflik %11,9 bulunmuştur. Dual ajan kullanımı ve iki veya daha fazla SLN çıkartılması ile yalancı negatiflik azalır ancak yalancı negatiflik %10'un altına düşürülmediği sürece, yüksek riskli hastalarda ALND halen güvenli bir seçenek olabilir denmiştir. NAK sonrası kalan meme tümörü boyutunun  $\geq 5$  mm ve lenfovasküler invazyon olmasının ALND için bağımsız öngörücüler olmaya devam ettiğini göstermiştir (12).

*Kontrendikasyonlara baktığımızda;* Eskiden T<sub>3-4</sub> meme kanseri kontrendikasyon sayılırken son zamanlarda yapılan çalışmalar SLNB'nin T<sub>3-4</sub> N<sub>0</sub> hatta cN<sub>1</sub> olup N<sub>0</sub>'a dönüşen meme kanserlerinde de uygulanabilir olduğunu savunmaktadır. Bunu destekleyecek şekilde Sagara ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan bir çalışmada on yıllık takipte SLNB yapılan grup ve ALND yapılan grupta hastaliksız sağkalım eşit bulunmuştur (13). Yine Oliveira-Junior ve arkadaşlarının derleminde T<sub>3-4b</sub> N<sub>0</sub> meme kanserli hastalarda SLNB, ipsilateral aksiller nüks ile ilişkilendirilmemiştir (14). Cao ve arkadaşları da meta analizlerine T<sub>3-4</sub> N<sub>1</sub> hastalarda SLNB yapılan çalışmalarını dahil edip uygulanabilirliği göstermiştir (15).

İnflamatuar meme kanserli hastalarda SLNB kullanımı denenmekte ancak bunun kanıta dayalı olmadığı veya güncel tedavi kılavuzları tarafından desteklenmediği bilinmektedir. Sadece birkaç çalışma NAK sonrası N<sub>0</sub>'a dönen hastalarda uygulanabileceğini savunur (16).

Klinik nod pozitif hastalarda SLNB önerilmezken meme koruyucu cerrahi (MKC) planlanan ve invaziv hastalık şüphesi olmayan DKIS'li hastalarda endikasyon yoktur.

Çalışmaların çoğu, mavi boyanın teratojenik olduğunu ancak radyokolloid uygulanarak SLNB'nin gebelikte yapılabileceğini söyler, Kullanılan izotopların fetüs üzerinde minimal etkisi olacağına dair bulgular sunulmuştur. SLNB, gebeliğin ilk trimesterinde yapılması genellikle daha güvenlidir (17).

### Sentinel lenf nodu biyopsisi yöntemleri

SLNB'de uygun cerrahi teknik, hastaların evrenmesinin yeterli olmasını sağlar ve yetersiz tedavi edilme riskini en aza indirir. Bu yöntemlerden mavi boya ve lenfosintigrafi oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. SLN tespit oranı %97'lerde bildirilmektedir. SLN lokalizasyonu için indosiyanın yeşili (ICG), süperparamagnetik demir oksit (SPIO) ve mikro kabarcık kontrast maddesi gibi diğer teknikler bildirilmiştir. Ancak bu yeni tekniklerin sonuçları çalışmalar arasında büyük değişkenlik göstermektedir, ayrıca hasta sayıları nispeten daha az ve hasta takibi kısa sürelidir.

**Mavi boya yönteminde;** patent blue, isosülfan blue ve metilen mavisi kullanılabilir. Vital boyalar oksijen satürasyonunda değişikliğe neden olur. İzosülfan blue en sık kullanılan ajandır ancak %1 oranında basit cilt döküntüsünden ciddi anafaksiye kadar değişen reaksiyonlar görülebilir. Metilen mavisi ucuzdur, plazma proteinlerine bağlanmaz ve daha az anafaktik reaksiyona neden olur fakat intradermal uygulamada cilt nekrozuna yol açabilir, dilüe edilerek kullanılması önerilir. Teknik detaylarına bakıldığında yaklaşık 2- 5 ml boya ameliyat sırasında subareolar, peritümöral ya da eksizyon sonrası vakalarda kavite duvarlarına enjekte edilir. 2-5 dakika aksillaya doğru masaj yapılır. Ardından kıl çizgisinin altına yapılan insizyonla aksillaya girilerek klavipektoral fasya açılır ve lateral torasik ven bulunur. Sentinel lenf nodu genellikle interkostal sinirle lateral torasik venin çaprazlaştığı bölgededir (18).

**Lenfosintigrafide** TC99-m içeren koloidler derin veya yüzeysel enjeksiyon yolu ile uygulanabilir. Yüzeysel enjeksiyon; intradermal, subdermal, periareolar ve subareolar olarak yapılırken, derin enjeksiyon; peritümöral ve intratümöral şekilde uygulanır. Yüzeysel ve derin enjeksiyon uygulamaları arasında aksiller SLN tespiti başarı oranlarında farklılık saptanmamıştır. Yüzeysel enjeksiyonda birkaç saat içinde hasta ameliyata alınabilir. Derin enjeksiyondaysa cerrahiye gidiş ortalama süresi yaklaşık altı ila sekiz saat olup, cerrahiden önceki gün uygulanabilme olanağını sağlar (18).

**ICG,** meme kanserinin lenfatik haritalaması için FDA tarafından onaylanan bir ajandır. İzleyici ajan doğrudan memeye enjekte edilir ve ardından sentinel düğümler bir floresan görüntüleme sistemi kullanılarak lokalize edilir, %94'lere varan SLN tespit oranı bildirilmiştir.

**SPIO** memeye enjekte edildikten sonra sentinel düğümler elde taşınan bir manyetometre kullanılarak lokalize edilir. SLNB'den en az 18-24 saat önce subareolar interstisyel dokuya derinlemesine enjekte edilir. Cilt kesisinden önce, SPIO enjeksiyon noktası ve aksiller bölgenin sıcak noktaları SentiMag® probu ile ölçülür SLNB saptama oranı %86-100 arasında bildirilmektedir.

**Mikrokabarcık kontrast maddesi** (Kükürt heksaflorür gazı ile dispersiyon) ise areolanın etrafına intradermal olarak enjekte edilir. Daha sonra meme lenfatikleri kontrastlı ultrasonografi ile görüntülenir ve aksiller sentinel lenf nodlarını belirlemek ve biyopsi yapmak için takip edilir. SLN tespit oranı%98'lerde bildirilmiştir (18).

SLNB genel olarak mavi boya, radyoaktif kolloid veya her iki yöntem ile gerçekleştirilebilir, yöntem seçimi cerrahın tercihine ve kurumun şartlarına bağlıdır. Ayrıca sentinel lenf nodu tanımlama oranının düşük ve yalancı negatiflik oranının yüksek olması beklenen durumlarda mavi boya ve lenfosintigrafinin birlikte kullanımı tercih edilebilir.

Örneğin; Cerrahin SLNB konusunda sınırlı deneyimi olması, hastanın SLNB'den önce NAK görmüş olması, geçirilmiş meme veya aksiller cerrahi hikayesi (Bu tür hastalarda normal lenf kanalları bloke olabilir ve alternatif drenaj yollarının oluşmasına neden olabilir) ve obezite gibi durumlarda iki yöntemin birlikte kullanılması tercih edilebilir.

Başarılı sentinel lenf nodu tanımı mavi boya için herhangi bir mavi boyalı nodu veya mavi boyalı lenfatik kanalın ulaştığı bir mavi olmayan lenf nodu olarak tanımlanır. Radyoaktiviteye sahip SLNB için, en radyoaktif düğümün %10'undan fazla sayıya sahip tüm düğümlerin çıkarılmasını ifade eder. Çoğu durumda, birden fazla sentinel düğüm tanımlanır; ancak çıkarılması gereken maksimum sentinel düğüm sayısı tartışılmaktadır. Yapılan bir çalışmada 144.000 hasta değerlendirilmiş ve üç lenf nodu çıkartılmasının optimum olduğu belirtilmiştir. Hem mavi boyalı hem de mavi lenf kanalının gittiği tüm lenf nodlarının çıkartılması gerektiği savunulmaktadır. Dünya çapında intraoperatif değerlendirmede SLNB'nin yalancı negatif oranlarını yaklaşık %5,5-43 olarak bildirenler vardır (17,18).

### Sentinel lenf nodu biyopsisi sonrası herkese aksiller lenf nodu diseksiyonu şart mı?

SLNB negatifliğinde yalancı negatifliğin %10'dan düşük olması ve nonsentinel lenf nodu metastazı (NSLNM ) olmaması istenir. Van der Ploeg ve ark. tarafından yayınlanan 14.959 SLN negatif meme kanseri hastasını içeren bir meta analizde SLNB negatifken aksiller rekürrens oranı %0,3 bulunmuştur (19). SLNB pozitifliğinde de NSLNM pozitifliğinin az olması istenir. SLN pozitif

hastaların %40-70'inde başka tutulmuş lenf nodu yoktur ve bu hastalara gereksiz tamamlayıcı ALND yapılmaktadır. ASCO kılavuzunda SLN'de izole tümör hücresi bulunan hastaların yaklaşık %10'unda ve SLN'de mikrometastaz bulunan hastaların %20-%35'inde nonsentinel nodlarda metastaz bulunmaktadır. İzole tümör hücresi varlığında ek tedavi gerekmez prognoz nod negatif hastalık ile aynıdır (6).

NSLNM hem tümördeki, hem de metastatik sentinel noddaki bazı özelliklerden etkilendiği bilinmektedir. SLNB pozitifliğinde ALND'yi öngören en önemli parametreler ise tümör çapı, metastatik SLN çapı, lenfovasküler invazyon, ekstrakapsuler yayılım, nükleer ve histoplojik derece, reseptör durumu, SLN inceleme yöntemi, pozitif ve negatif SLN sayısıdır (20).

*SLNB sonrası herkese ALND gerekli mi?* sorusunun cevabını aradığımızda SLNB pozitif erken evre meme kanserli hastalarda ART'yi ALND ile doğrudan karşılaştıran en önemli iki çalışma AMAROS ve OTOASAR çalışmalarıdır. 4806 hasta üzerinden yürütülen çok merkezli prospektif-randomize bir çalışma olan AMAROS'da SLNB pozitif cT<sub>1-2</sub> meme kanseri olan hastalar ALND veya ART gruplarına ayrılmıştır. Dahil edilen tüm hastalara tedavi olarak meme için MKC+RT/mastektomi±RT uygulanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre bu hasta grubunda ART'nin aksiller kontrolü sağladığı bildirilmiştir. Çalışmanın 2022'de yayınlanan 10 yıllık sonuçları da aynı bulguları desteklemekte ve ART'nin daha az morbidite ile eş hastalısız sağkalım (DFS), ortalama sağkalım (OS) ve lokal bölgesel kontrol sağladığını göstermektedir (21).

OTOASAR çalışması aynı dönemde 525 hasta içeren daha küçük, tek merkezli, randomize kontrollü bir çalışma olarak düzenlenmiş ve sekiz yıllık takip sonrası yayınlanmıştır. Çalışmada tümörü 3 cm'den küçük, aksilla klinik negatif olan SLN pozitif hastalar tamamlayıcı ALND veya supraklaviküler fossa ile birlikte tüm aksiller nod seviyelerini kapsayan bölgesel nodal ışınlamaya randomize edilmiştir. Gruplar arasında aksiller rekürrens, DFS veya OS açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir (22).

Erken evre meme kanserli SLNB pozitif hastalarda birincil cerrahiden sonra herhangi bir aksiller tedavinin (tamamlayıcı ALND/RNI) gerekli olup olmadığı konusunu ele alan iki öncü çalışma IBCSG 23-01 ve ACOSOG Z0011'dir. İki çalışmada da tüm hastalara standart meme radyoterapisi (WBRT) uygulanmış ve aksillaya yönelik spesifik bir radyoterapi zorunlu tutulmamıştır.

IBCSG 23-01 çalışması SLNB'de mikro-metastazları olan hastalar üzerinden düzenlenmiştir. Hastaların büyük kısmına MKC uygulanmış, sadece %9'una mastektomi yapılmıştır. Toplam 27 merkezden 931 hasta, 464 tamamlayıcı ALND ve 467 sadece

gözlem için randomize edilmiş hastaların çoğunda bir veya iki SLN çıkartılmıştır. ALND yapılmayan gruptaki hastaların çoğu tüm memeye RT alırken (%97) bir kısmı aksiller RT almıştır. Çalışmanın on yıllık sonuçları, yalnızca mikro-metastatik hastalığı olanlarda kesin aksiller tedavinin güvenli bir şekilde atlanabileceği ve böylece herhangi bir ek morbiditeden kaçınılabileceğini destekler (23).

ACOSOG-Z0011 çalışmasında 891 hasta üzerinden düzenlenmiştir Tüm hastalara lumpektomi, tanjansiyel tüm meme ışınlaması ve adjuvan sistemik tedavi planlanmıştır. Yani çalışma lumpektomi ve radyoterapi yapılan, SLNB'de mikrometastaz veya makrometastaz tespit edilen hastalarda, ALND'nin ek bir fayda sağlayıp sağlamadığını incelemeyi amaçlamıştır. ACOSOG-Z0011 çalışmasına göre T<sub>1-2</sub> invaziv meme kanserli, lumpektomi uygulanan, palpe edilen aksiller lenfadenopatisi olmayan ve SLNB ile metastatik bir veya iki lenf nodu olan kadınlar sadece SLNB ile tedavi edildiğinde on yıllık genel sağkalım, ALND ile tedavi edilen hastalardan daha düşük değildir. Aksiller nüks oranlarında daha yüksek bulunmamıştır (24).

### **Neoadjuvan kemoterapi sonrası sentinel lenf nodu biyopsisi hedefli aksiller diseksiyon ve aksiller lenf nodlarının radyoaktif iyot tohumları ile işaretlenmesi**

Birçok çalışma, NAK'den sonra aksiller evreleme için SLNB kullanımını değerlendirmiştir. NAK sonrası SLNB, cN0 hastalarda güvenli bir şekilde uygulanabilirken, cN pozitif hastalarda nispeten düşük bir tanımlama oranı (%79-%93) ve yüksek yalancı negatiflik (%8,4-%24,3) ile ilişkilidir. Bununla birlikte, cN<sub>1-2</sub> hastalığı olan hastalarda, NAK'den sonra aksiller ultrasonda şüpheli nod görülmezse, çift izleyiciler kullanılırsa ve üç veya daha fazla SLN incelenirse, prosedür için yalancı negatiflik %10'un altına düşürülebilir.

ACOSOG Z1071 çalışmasında başlangıçta biyopsi ile kanıtlanmış aksiller metastazı olan hastaların %32,8'ine NAK öncesi klip yerleştirilmiş ve klipli lenf nodunun SLNB'ye dahil olduğu grupta yalancı negatiflik oranının %6,8 olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada klipli lenf nodunun SLNB sırasında bulunmayıp ALND'ye dahil edildiği hastalarda yalancı negatifliğin %19'a çıktığı bildirilmiştir (9). Bu durumda NAK öncesi metastatik lenf nodunu işaretlemek ve ameliyat esnasında SLNB materyaline dahil etmek önem kazanır.

TAD, NAK öncesi klip konan metastatik lenf nodu ile birlikte tüm sentinel lenf nodlarının çıkartıldığı SLNB'yi içeren bir prosedürdür.

Çok sayıda klinik çalışma, TAD'nin NAK sonrası meme kanserli hastalarda yalancı negatifliği azaltmak için uygun bir seçenek olduğunu göstermiştir. İlk olarak Caudle tarafından tanımlanmış ve yalancı negatiflik %2 olarak bildirilmiştir. TAD esnasında klipli lenf nodunu bulmak için ya preoperatif AUS eşliğinde klipli lenf noduna kılavuz tel yerleştirilerek ya da radyoaktif tohum hedef lenf noduna implante edilerek lokalizasyon belirlenir. Ya da metastatik lenf nodu NAK öncesi karbon bir boya ile işaretlenebilir (25). TAD için uzun vadeli takip eksikliği nedeniyle, daha düşük yalancı negatifliğin daha iyi onkolojik sonuçlara yol açıp açmadığı belirlenmemiştir. Montagna ve ark. tarafından yürütülen 19 merkezden  $cT_{1-4c}N_{1-3}$  tümürlü 785 hastayı içeren yakın tarihli bir retrospektif çalışma, NAK sonrası  $ypN_0$  olan hastalarda aksiller evrelemede SLNB ile TAD'yi karşılaştıran çalışmada aksiller nüksün iki yıllık kümülatif insidansı, SLNB veya TAD ile tedavi edilen hastalar arasında benzer bulunmuştur (25).

Aksiller lenf nodlarının radyoaktif iyot tohumları ile işaretlendiği MARI prosedüründe NAK öncesi kanıtlanmış metastatik aksiller lenf nodları, iyot-125 etiketli tohumlar ile AUS rehberliğinde işaretlenir ve NAK sonrası işaretlenmiş lenf nodları bir gama probu kullanılarak seçici olarak çıkarılır. Bu prosedürde %97'lik bir identifikasyon oranı gösterilmiş ve %7'lik bir yalancı negatiflik ile aksiller yanıtı güvenilir bir şekilde tahmin edebilir denmiştir. Dezavantajları ise ek teknik ve ekipman gerektirmesi, yüksek teknoloji gerektirdiği için her hastanede erişilebilir olmaması, standart SLNB'ye kıyasla daha pahalı olması ve radyoaktif materyalle ilgili düzenlemelere tabi olan iyot tohumlarının kullanılmasıdır (26).

Bu üç yöntem de uygun hastalarda başarı ile uygulanmaktadır. NAK sonrası işaretli lenf nodunun çıkartılması ile yalancı negatiflikte belirgin azalma olduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir.

### Sentinel lenf nodu biyopsisinin ihmal edilebileceği bir grup var mı?

Bu sorunun cevabını arayan çalışmalara yapılmakta ve değerlendirmeler devam etmektedir.

SOUND (Sentinel Node vs Observation After Axillary Ultra-Sound) çalışmasında 2 cm'den küçük ve preoperatif aksiller lenf nodu ultrasonografisi negatif olan meme kanserli hastalarda, SLNB ve aksiller cerrahinin tamamen atlanmasını karşılaştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların %70'ine MKC uygulanmıştır. Çalışmanın amacı, aksiller cerrahinin atlanmasının onkolojik güvenliğini değerlendirmektir. Faz III çalışmada, SLNB'nin aksiller lenf nodu evrelemede standart kabul

edilmesine rağmen, aksiller nodların cerrahi olarak incelenmesinin tedavi edici bir amaç taşımadığı ve bu nedenle gerekliliğinin sorgulanabileceği hipotezi test edilmiştir. Sonuçlar, aksiller cerrahinin atlanmasının, SLNB'ye kıyasla uzak hastalısız sağkalım açısından daha kötü olmadığını göstermiştir. Bu hastalarda 5 yıllık uzak hastalısız sağkalım aksiller cerrahinin ihmal edildiği hastalarda SLNB yapılan hastalardan daha düşük değildir. SLNB grubundaki %13,7'lik nodal tutulum oranına rağmen, aksiller cerrahi yapılmayan grupta aksillada lenf nodu nükslerinin kümülatif insidansı çok düşüktür (5 yılda %0,4). Bulgular, bu hastalarda aksiller cerrahinin güvenle atlanabileceğini düşündürmektedir. SOUND uygunluk kriterlerini karşılayan östrojen reseptörü pozitif, İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (Her 2) negatif meme kanseri olan, yaşlı postmenopozal kadınlarda aksiller cerrahinin atlanmasının güvenliğini desteklemektedir. Bu da meme kanseri olan tüm kadınların yaklaşık %25'ini temsil eder (27). Moleküler alt tiplerin preoperatif görüntüleme stratejilerini etkileyebileceği ve özellikle bazı biyolojik alt tiplerde manyetik rezonans görüntüleme bulgularının cerrahi planlamada yol gösterici olabileceği bildirilmiştir (28).

SENTİNA çalışması NAK sonrası SLN değerlendirmesini araştıran bir çalışmadır. Çalışmanın bir kolunda  $cN_1$  olup NAK sonrası  $N_0$  olan ya da  $N_1$  kalan hastalar palpasyon ve AUS kullanılarak değerlendirilmiştir. Neoadjuvan tedavi sonrası palpasyon ve AUS ile aksilla değerlendirilmesi sağlıklı değildir denmiştir. Sadece palpasyon ile sensitivite %8,3, sadece AUS ile %23,9, her iki yöntem birlikte kullanıldığında sensitivite %24,4 olarak bulunmuştur (10).

NAK sonrası SLNB'nin ihmal edilebileceği bir grup var mı diye araştırmak için ülkemizden yapılan bir çalışmada Yıldırım ve ark. klinik  $T_{1-3}$  ve biyopsi ile kanıtlanmış  $N_1$  tedaviye NAK ile başlanan meme kanserli hastalarda aksiller metastatik lenf nodlarını klip ile işaretlemiş ve preoperatif tedavi sonrası AUS eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi ve kalın iğne biyopsisinin SLNB'yi ön görebilirliğini değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarında NAK sonrası ince iğne aspirasyon biyopsisi grubunda doğruluk %87, kalın iğne biyopsisi grubunda %100 bulunmuştur. Çalışma başka verilerle de desteklendiğinde uygun hasta grubunda NAK sonrası aksiller klipli lenf noduna yapılan iğne biyopsisinin SLNB yerini alabileceğini düşündürmektedir (29).

### Gelecekte bizi neler bekliyor?

Aralık 2024 tarihinde düzenlenen San Antonio Meme kanseri Sempozyumunda da meme kanserinde aksiller tedavi ile ilgili pek çok sunum yapılmıştır.

Bunlardan bazılarına göz atarsak;

INSEMA çalışması, MKC uygulanan hastalarda aksiller cerrahinin tamamen ihmal edilmesini değerlendiren ve devam etmekte olan dört de-eskalasyon çalışmasından biridir. Çalışmanın amacı MKC ile tedavi edilen ile erken meme kanserinde standart SLNB ile karşılaştırıldığında aksiller cerrahinin tamamen ihmal edilmesinin daha düşük invaziv hastalısız sağkalım (iDFS) ile sonuçlanmadığını göstermektir. Çalışmanın sonuçları erken meme kanseri olan ve MKC planlanan cN<sub>0</sub> hastalarda SLNB'nin ihmal edilmesinin daha kötü sonuçlara yol açmadığını önemli ölçüde göstermiştir. Bu de-eskalasyon konseptinin uygun olduğu hastalar ise ≥50 yaş, G1-G2, hormon reseptörü+/Her 2- alt tip olup ameliyat öncesi tümör boyutunu 2 cm'den küçük hastalardır (30).

Aksiller ultrasonografi, primer cerrahi planlanan hastalarda aksiller tutulumu değerlendirmede yararlı olmakla birlikte, NAK sonrası performansı şimdiye kadar büyük prospektif çok merkezli çalışmalarda, özellikle de lenf nodu pozitiften negatif hastalığa dönüşen hastalarda analiz edilmemiştir. AXSANA çalışması, başlangıçta nod-pozitif meme kanseri ile başvuran ve NAK sonrasında klinik olarak nod-negatif duruma geçen hastalarda AUS ile SLNB'yi karşılaştırır. Çalışmanın verileri NAK sonrası patolojik nodal durumun tek başına AUS ile güvenilir bir şekilde belirlenemediğini açıkça göstermektedir. Sonuç olarak, ycN<sub>0</sub>'a dönüşen nod pozitif meme kanseri hastalarında kemoterapi sonrası aksiller lenf nodu durumunu değerlendirmek için cerrahi aksiller evreleme vazgeçilmez olmaya devam etmektedir. NAK sonrası şüpheli AUS sonuçlarına dayalı aksiller lenf nodu diseksiyonu birçok hastada cerrahi aşırı tedaviye yol açabilir (31).

Alliance A011202 çalışmasında da, NAK sonrası SLN cerrahisinde rezidüel nod pozitif hastalığı olan klinik T<sub>1-3</sub>N<sub>1</sub> meme kanserli hastalar aksiller diseksiyon yapılmaksızın aksiller RT ve ALND+ART gruplarına randomize edilmişlerdir. Çıkarılan ortalama SLN sayısı dördüttür. Çalışmanın sonuçlarına baktığımızda NAK sonrası rezidüel nodal pozitif hastalığı olan hastalarda, ALND tamamlandığında ek nod pozitif hastalık oranı %46 gibi bir oranla yüksek bulunmuş ve SLN makrometastazlarının varlığı ve pozitif SLN sayısı arttıkça arttığı gösterilmiştir. ALND bulguları genel olarak %24,7 oranında ypN kategorisinde artışla sonuçlanmıştır. Adjuvan tedavi önerileri ve sonuçları üzerindeki etkisi açısından NAK sonrası pozitif SLN'ler ortamında ALND'nin değerini anlamak için ek veriler kritik önem taşıyacaktır denmiştir (32).

Tamamlanan bu gibi çalışmalar varken hala devam eden çalışmalarda aksiller yaklaşıma katkı sunmaya devam edecektir.

POSNOÇ çalışması Z0011 çalışmasının bir uzantısı niteliğindedir. Erken evre meme kanseri tanısı almış mastektomi veya MKC ile tedavi edilen ve bir veya iki SLN'de makrometastaz saptanan kadınlarda, aksiller tedaviye gerek olup olmadığını araştıran bir randomize kontrollü klinik çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar adjuvan tedavi almaktadır (33).

Başlangıçta T<sub>1-3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> olan ve NAK sonrası aksiller lenf nodlarında metastaz saptanmayan hastalarda, aksiller tedavi uygulamanın gerekip gerekmediğini incelemek için düzenlenen bir diğer çalışma da ATNEC çalışmasıdır (34). NEONOD 2 çalışması ise NAK sonrası sentinel lenf nodlarında mikro metastatik hastalığı olan hastalarda hem ALND'yi hem de rejyonel radyoterapiyi atlamanın güvenliğini değerlendirecektir (35).

2024'de hasta alımı başlayan The TADPOLE çalışması; erken evre meme kanseri olup sınırlı aksiller lenf nodu metastazı olan hastalarda, ALND yerine, sadece kanser içeren ve sentinel lenf nodlarının çıkarıldığı TAD yönteminin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır (36).

*Sonuç olarak meme kanserinde aksiller tedavinin gün geçtikçe daha az invaziv hal almaya başladığı görülmektedir. Uzun zaman önce tedaviyi yönlendirmek ve bölgesel kontrolü sağlamak için ALND ile başlayan yolculuk yerini SLNB'ye bırakmıştır. Aksillada lokal kontrol için radyoterapi uygulanmaya başlanmış ve cerrahinin sınırları daraltılmıştır. Devam etmekte olan çalışmalar yakın zamanda aksiller cerrahide daha fazla de-eskalasyona gidileceğini düşündürmektedir.*

## Kaynaklar

1. Ekmektzoglou KA, Xanthos T, German V, et al. Breast cancer: from the earliest times through to the end of the 20th century. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Jul;145(1):3-8.
2. Rao R. The Evolution of Axillary Staging in Breast Cancer. Mo Med. 2015 Sep-Oct;112(5):385-8. PMID: 26606821.
3. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronky C, et al. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. Ann Surg Oncol. 2002;9(8):745-753.
4. Langer I, Marti WR, Guller U, et al. Axillary recurrence rate in breast cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases: prospective analysis of 150 patients after SLN biopsy. Ann Surg. 2005 Jan;241(1):152-8.
5. Krag DN, Julian TB, Harlow SP, et al. NSABP-32: Phase III, randomized trial comparing axillary resection with sentinel lymph node dissection: a description of the trial. Ann Surg Oncol. 2004 Mar;11(3 Suppl):208S-10S.
6. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2017 Feb 10;35(5):561-564.

7. Intra M, Viale G, Vila J, et al. Second axillary sentinel lymph node biopsy for breast tumor recurrence: experience of the European Institute of Oncology. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(7):2372-2377.
8. Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, et al. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(8):2209-2214.
9. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013 Oct 9;310(14):1455-61.
10. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013 Jun;14(6):609-18.
11. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 20;23(12):2694-702.
12. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan;173(2):343-352.
13. Sagara Y, Kuba S, Maeda S et al. 321P Sentinel lymph node biopsy in clinical T3-4c breast cancer: A retrospective multicenter cohort study. *Annals of Oncology*. 2024 Sept; 35: 349
14. de Oliveira-Junior I, Nahas EAP, Cherem AC, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in T3 and T4b Breast Cancer Patients: Analysis in a Tertiary Cancer Hospital and Systematic Literature Review. *Breast Care (Basel)*. 2021 Feb;16(1):27-35.
15. Cao S, Liu X, Cui J, et al. Feasibility and reliability of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive axillary nodes at initial diagnosis: An up-to-date meta-analysis of 3,578 patients. *Breast*. 2021 Oct;59:256-269.
16. DeSnyder SM, Mittendorf EA, Le-Petross C, et al. Prospective Feasibility Trial of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Setting of Inflammatory Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2018 Feb;18(1):e73-e77.
17. Bothou A, Margioula-Siarkou C, Petousis S, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer during pregnancy: A comprehensive update. *Eur J Clin Invest*. 2024 Mar;54(3):e14134.
18. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. *Semin Nucl Med*. 2022 Sep;52(5):551-560.
19. van der Ploeg IM, Nieweg OE, van Rijk MC, et al. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Dec;34(12):1277-84.
20. Wong SL, Edwards MJ, Chao C et al. Predicting the status of the nonsentinel axillary nodes: a multicenter study. *Arch Surg* 2001; 136: 563-8.
21. Bartels SAL, Donker M, Poncet Cet al. Radiotherapy or Surgery of the Axilla After a Positive Sentinel Node in Breast Cancer: 10-Year Results of the Randomized Controlled EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *J Clin Oncol*. 2023 Apr 20;41(12):2159-2165.
22. Savolt A, Peley G, Polgar C, et al. 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.
23. Galimberti V, Cole BF, Viale G, et al. 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. *Lancet Oncol*. 2018 Oct;19(10):1385-1393.
24. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. 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 Sep 12;318(10):918-926.
25. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34(10):1072-1078.
26. van Hemert AKE, van Duijnhoven FH, Vrancken Peeters MTFD. This house believes that: MARI/TAD is better than sentinel node biopsy after PST for cN+ patients. *Breast*. 2023 Oct;71:89-95.
27. Gentilini OD, Botteri E, Sangalli C, et al. SOUND Trial Group. Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients With Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes: The SOUND Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2023 Nov 1;9(11):1557-1564.
28. Kartal E, Kayhan A, Gunduz N, Dağistanlı S. Molecular subtypes of breast cancer: Can it be determinant for preoperative MRI planning? *Ege Klin Tip Derg*. 2024;62(1):59-72.
29. Yildirim E, Basim P, Ucar N, et al. Management of the Axilla After Neoadjuvant Chemotherapy: Can Axillary Needle Biopsy Replace Sentinel Node Biopsy? *In Vivo*. 2024 Sep-Oct;38(5):2523-2530.
30. Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, et al. Axillary Surgery in Breast Cancer - Primary Results of the INSEMA Trial. *N Engl J Med*. 2025 Mar 13;392(11):1051-1064.
31. Banyś-Paluchowski M, Gasparri ML, de Boniface J, et al. Surgical Management of the Axilla in Clinically Node-Positive Breast Cancer Patients Converting to Clinical Node Negativity through Neoadjuvant Chemotherapy: Current Status, Knowledge Gaps, and Rationale for the EUBREAST-03 AXSANA Study. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 29;13(7):1565.
32. Judy Boughey MD, Bruce Haffty MD, Thomas Buchholz MD, et.al. Alliance A011202: A Randomized Phase III Trial Comparing Axillary Lymph Node Dissection to Axillary Radiation in Breast Cancer Patients (cT1-3 N1) Who Have Positive Sentinel Lymph Node Disease After Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. [Last acces 28.02.2025], from [https://www.bestofsbcs.com/videohighlights?i=T\\_qJS1pMeP-iqnq8JJ81c9y6ILBYd\\_NI](https://www.bestofsbcs.com/videohighlights?i=T_qJS1pMeP-iqnq8JJ81c9y6ILBYd_NI)
33. Goyal A, Mann GB, Fallowfield L, et al. POSNOC-POSitive Sentinel NOde: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus Clearance or axillary radiotherapy: a randomised controlled trial of axillary treatment in women with early-stage breast cancer who have metastases in one or two sentinel nodes. *BMJ Open*. 2021 Dec 2;11(12):e054365.
34. Amit Goyal, Sophie Cramp, Andrea Marshall et al. ATNEC: A multicenter, randomized trial investigating whether axillary treatment can be avoided in patients with T1-3N1M0 breast cancer with no residual cancer in the lymph glands after neoadjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:16\_suppl, TPS615-TPS615
35. Tinterri C, Canavese G, Bruzzi P, et al. NEONOD 2: Rationale and design of a multicenter non-inferiority trial to assess the effect of axillary surgery omission on the outcome of breast cancer patients presenting only micrometastasis in the sentinel lymph node after neoadjuvant chemotherapy. *Contemp Clin Trials Commun*. 2019 Nov 23;17:100496.
36. Potter S, Avery K, Dodwell D, et al. Targeted Axillary Dissection versus axillary node clearance in patients with POSitive axillary Lymph nodes in Early breast cancer: A multicentre, pragmatic, phase III randomised controlled trial. [Last acces 28.02.2025], from <https://tadpole.blogs.bristol.ac.uk/>