

*В.Ф. Семиглазов¹, Е.К. Жильцова¹, П.В. Криворотько^{1,2}, С.В. Канаев¹,
Е.С. Труфанова¹, П.И. Крживицкий¹, А.В. Комяхов¹, Т.Т. Табагуа¹, К.С. Николаев¹,
А.А. Бессонов¹, В.Г. Иванов¹, Л.П. Гиголаева¹, О.А. Иванова¹, К.Ю. Зернов¹,
Г.А. Дашиян¹, Р.М. Палтуев¹, В.В. Семиглазов¹, А.С. Емельянов¹, Е.А. Бусько¹,
А.В. Черная¹, А.С. Артемьева¹, С.Н. Новиков¹*

Опыт биопсии сигнальных лимфатических узлов после неoadьювантной химиотерапии

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
²ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Цель исследования: оценить диагностическую точность биопсии сигнальных лимфатических узлов после неoadьювантной химиотерапии (НАХТ).

Материалы и методы: в исследование включено 264 пациента с ранним (операбельным) и местно-распространенным раком молочной железы (сT1N1-3, сT2N0-3, сT3N0-3, сT4N0-3). До начала неoadьювантной терапии, в ходе и после ее завершения всем пациентам выполняется: физикальное исследование (пальпация), маммография, УЗИ, ОФЭТ-КТ, трепан-биопсия с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием с определением степени злокачественности (G), экспрессии ER, PR, Ki67, Her2, пункционная биопсия подозрительных на наличие метастазов подмышечных лимфоузлов. Эффект неoadьювантной химиотерапии оценивается после 2-го, 4-го, и 6-го циклов терапии. 197 пациентов (74,6%) были отнесены к категории сT2, 210 (79,8%) — к сN+ (сN1-N3), 174 пациентов (65,9%) — к люминальным опухолям, 84 пациента (31,8%) — к трижды негативному РМЖ и 53 пациента (20%) — к HER2-позитивному РМЖ. Большинство пациентов (56,4%) относились к группе со высоким уровнем (>30%) экспрессии Ki67.

Результаты: у 210 из 263 пациентов (79,8%) до начала лечения выявились метастазы в регионарных лимфатических узлах. После проведения НАХТ почти у половины из них произошло снижение стадии с N+ до усN0.

При оценке заключений УЗИ после НАХТ по результатам биопсии сигнальных лимфоузлов оказалось, что из 48 пациентов с категорией усN0 (по данным УЗИ) при биопсии сигнальных лимфоузлов категория урN0 подтвердилась у 35 пациентов, а у 13 пациентов оказалась категория урN+. Показатель

ложно-отрицательных заключений -5,7%. Чувствительность метода 94,3%, точность УЗИ — 95,8%.

При оценке ОФЭТ-КТ после завершения НАХТ по результатам биопсии сигнальных лимфоузлов оказалось, что из 51 пациента с категорией усN0 биопсия сигнальных лимфоузлов подтвердила урN0 статус у 35 пациентов, а у 16 пациентов оказалась категория урN+. Показатель ложно-отрицательных заключений равнялся 2,85%.

Сравнение заключений БСЛУ у пациентов с исходным статусом сN0 и сN+, преобразовавшихся в усN0 благодаря неoadьювантной терапии показало чувствительность 91,2%, точность 96,3%, предсказательную ценность отрицательного результата 92,4%.

Заключение: у пациентов с исходным статусом аксиллярных лимфоузлов сN0 и сN+ (у которых НАХТ снизила стадию до усN0), допустимо проведение биопсии сигнальных лимфоузлов при условии, что, по крайней мере, 3 сигнальных лимфоузла были идентифицированы без опухолевых клеток (усN0).

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadьювантная терапия, биопсия сигнальных лимфатических узлов

Введение

Биопсия сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) является стандартом хирургического стадирования для пациентов с ранним раком молочной железы с клинической стадией N0. Три проспективных многоцентровых исследования (SENTINA, ACOSOG Z1071 и SN FNAC) оценили БСЛУ у пациентов с клинически N+, которые получили неoadьювантную системную терапию. В каждом из этих исследований пациентам в первую очередь выполнялась БСЛУ

с дальнейшей аксилярной лимфодиссекцией, основной задачей было определить ложный отрицательный показатель (FNR) при БСЛУ. В клиническом исследовании SENTINA сигнальные л/у выявлялись менее чем у 81% пациентов.(1,3) В исследованиях SN FNAC и ACOSOG Z1071 СЛУ были выявлены в 87,6% и 92,7%, соответственно. (4,5) Хотя, в целом, биопсия сигнальных лимфоузлов оказалась в 14.2% ложно-отрицательной, при увеличении числа удаленных сигнальных лимфоузлов свыше одного, частота ложно-отрицательных заключений снизилась до 9,6% (2-4).

Для хирурга-онколога деэскалация объема аксилярной лимфодиссекции у пациенток РМЖ с cN+, у которых после НАХТ при физикальном осмотре и рентгенологическом обследовании подтверждается суN0, остается на сегодняшний день вопросом для дискуссии.

Материалы и методы

В НИИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проводится открытое моноцентровое исследование биопсии сигнальных лимфатических узлов после неоадьювантной химиотерапии. На текущий момент в исследование включено 264 пациента, с местно-распространённым раком молочной железы (T1N1-3, T2N0-3, T3N0-3, T4N0-3). На амбулаторном этапе проводится комплексное обследование: физикальное исследование (осмотр, пальпация) маммография, УЗИ молочных желез, ОФЭКТ-КТ, трепан-биопсия опухоли молочной железы с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием (ER, PR, Ki67, HER2), пункционная биопсия аксилярных лимфатических узлов с цитологическим исследованием. После окончательного установления стадии и иммуногистохимического подтипа (фенотипа) РМЖ проводится неоадьювантная химиотерапии с оценкой эффекта после 2-го цикла, 4-го цикла и 6-го цикла (с использованием всех вышеуказанных методик). Маммография проводилась в медиолатеральной и краниокаудальной плоскостях, при необходимости выполнялись снимки в латеромедиальных косых плоскостях. Находки при маммографическом обследовании описывались согласно рекомендациям системы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System — система интерпретации и протоколирования визуализации молочной железы) (6). Ультразвуковое исследование проводили с использованием линейного датчика частотой 13 МГц. Увеличение подмышечного ЛУ более 10 мм в наименьшем диаметре, изменение его формы, УЗИ сигнала от кортикального слоя и/или его расширение, исчезновение «жировых ворот» ЛУ рассматривались в качестве УЗИ признаков его метастатического поражения. ОФЭКТ-КТ проводилось с целью установления распространения опухолевого процесса с использованием низкоэнергетического коллиматора высокого разрешения (LEHR). Сбор информации начинался через 5-15 мин после введения в вену одной из стоп 740-1000 МБк 99mTc-технетрила. Признаками метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов считались классические критерии: округлая форма и увеличение размеров ЛУ по короткой оси (более 10 мм), солидная структура ЛУ (отсутствие жировых ворот), неравномерное увеличение толщины кортикального слоя ЛУ (более 4 мм). Округлые ЛУ с солидной структурой (без жировых ворот) размерами до 10 мм по короткой оси также оценивались как пораженные (7).

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Клинический статус Т	N 264	%
T1	12	4,54
T2	197	74,62
T3	26	9,84
T4	29	10,98
Клинический статус региональных лимфатических узлов		
N0	54	20,45
N1	152	57,57
N2	50	18,93
N3	8	3
Гормональный статус		
ЭР+/ПР+	118	44,69
ЭР+/ПР-	31	11,74
ЭР-/ПР-	84	31,81
ЭР-/ПР+	25	9,46
Не известно	6	2,27
Статус HER2		
0	151	57,19
1+	42	15,9
2+	9	3,41
3+	53	20,1
Не известно	9	3,4
Ki67		
Низкий (≤ 20%)	58	21,96
Средний (21-30%)	48	18,18
Высокий (> 30%)	149	56,43
Не известно	9	3,4

В первой части работы во время операции выполнялась биопсия сигнальных лимфатических узлов с их маркировкой и последующая полная аксилярная диссекция. Во второй части работы, после анализа результатов первой части пациентов с исходной стадией cN1, трансформирующуюся в усN0, выполнялась биопсия сигнальных лимфоузлов без аксилярной диссекции, если в 2-3 сигнальных лимфоузлах не выявляются метастазы (усN0). За сутки перед операцией выполнялась *радионуклидная визуализация лимфатических узлов*. Визуализация выполнялась в виде серии статических изображений, полученных после внутритухолового введения 99mTc Технефита — радиоколлоида. Были определены сигнальные лимфатические узлы, которые представляли собой или как единственный лимфоузел, или 2-3 лимфоузла, накапливающий радиоколлоиды, связанные с опухолью «дорожкой» лимфатических сосудов. Все лимфатические узлы, определяемые в той или иной анатомической области (за исключением парастеральной) после появления в данной области СЛУ, рассматривались как ЛУ второго или третьего порядка.

Биопсия сигнальных лимфатических узлов

Непосредственно перед хирургическим вмешательством с помощью гамма-детектора проводился проекционный поиск сигнального лимфатического узла на кожных покровах подмышечной зоны. Метка, нарисованная на коже, являлась местом предполагаемого СЛУ. Через кожный разрез тупым и острым путем выделялся лимфатический узел с наибольшим накоплением РФП. После удаления сигнального узла проводился контроль накопления РФП в оставшихся узлах. В случае нахождения узлов с постоянным коэффициентом накопления, они также отправлялись на гистологическое исследование. На первом этапе операция завершалась аксилярной лимфодиссекцией безотносительно находок в сигнальных лимфоузлах.

Результаты

В первой части работы, включавшей 95 пациента, оценивались диагностические возможности, УЗИ и ОФЭКТ-КТ для оценки статуса

аксиллярных лимфоузлов до начала лечения и после. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ составили 90%, 55,9% и 77,7% соответственно; предсказательная ценность положительного результата была 78,3%, отрицательного результата — 76%.

Метод ОФЭКТ-КТ показал следующие результаты: чувствительность, специфичность и точность его были равны 98,3%, 41,7% и 80% соответственно, предсказательная ценность положительного результата — 85,7%, отрицательного результата — 76,2%. Полученные данные соответствуют результатам мета-анализа 16 различных исследований, где диагностическая ценность УЗИ для определения метастатического поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ колеблется от 43,9% до 71%, в то время как показатели чувствительности метода в целом составляют 75,2-86,2%. (8)

После неoadьювантной химиотерапии чувствительность ОФЭКТ-КТ снизилась до 59,4%, число ложноотрицательных результатов увеличилось до 13 (18,6%).

При анализе группы 17 пациентов (из 95) со статусом N0 до начала лечения были получены следующие результаты — при ОФЭКТ-КТ молочных желез после завершения НАХТ: у 15 из 17 пациентов сохранился статус ycN0, а у 2 стал ycN+. При гистологическом исследовании ycN0 подтвердился в 15 случаях (88,2%), ложноотрицательный результат оказался в 11,7% случаев. Чувствительность, специфичность составили 88,2%, 100% соответственно.

УЗИ молочных желез выполненное перед операцией после завершения НАХТ у 29 пациентов с категорией cN0 до начала лечения статус ycN0 подтвердился у 22 (75,8%) больных, а у 7 (24,1%) трансформировался в ycN+. Ложноотрицательный результат равнялся 10,3%. Чувствительность, специфичность, точность метода, прогностическая ценность составили 84,2%, 36,3%, 68,9% и 69,5% соответственно, что сопоставимо с результатами 2-х мета анализов, в которых ложно-отрицательный результат составил 11%- и 6% (5,6)

Была проанализирована группа пациентов, у которых после НАХТ статус ycN0 был подтвержден результатами и ОФЭТ-КТ и УЗИ. Из 36 пациентов после операции статус ypN0 был подтвержден у 25 пациентов (69,4%), ycN+ — у 11 (30,5%). Чувствительность, специфичность, точность метода, прогностическая ценность составили 100%, 90%, 96,9% и 95,8% соответственно.

У 75 пациентов с cN+ до начала лечения по данным ОФЭКТ-КТ молочных желез выполненном после завершения НАХТ, у 36 (48%) пациентов произошла трансформация в ycN0.

По данным гистологического исследования послеоперационного материала данной категории пациентов: ложноотрицательный результат равнялся 20%. Чувствительность, специфичность, точность ОФЭТ-КТ, прогностическая ценность составили 62,5%, 60%, 61,3% и 64,1% соответственно.

После завершения НАХТ у 66 пациентов с изначально cN+ по данным УЗИ статус ycN+ подтвердился у 36 (54,5%) больных, а у 30 (45,4%) трансформировался в ycN0. По данным патоморфологического исследования послеоперационного материала ложноотрицательные заключения у 9 пациентов (13,6%). Чувствительность, специфичность, точность УЗИ, прогностическая ценность составили 73,5%, 65,5%, 69,7% и 69,4% соответственно.

При оценке заключений УЗИ после завершения НАХТ по результатам биопсии сигнальных лимфоузлов оказалось, что у 48 пациентов с категорией ycN0 при биопсии сигнальных лимфоузлов категория ypN0 подтвердилась у 35 пациентов (72,1%). У остальных 13 пациентов оказалась категория ypN+. Чувствительность метода — 94,3%, диагностическая точность — 95,8% ложно-отрицательные заключения — 5,7%.

При оценке заключений ОФЭТ-КТ после завершения НАХТ по результатам биопсии сигнальных лимфоузлов и окончательном патоморфологическом исследовании оказалось, что у 51 пациента с категорией ycN0 при биопсии сигнальных лимфоузлов категория ypN0 подтвердилась у 35 пациентов (68,6%), а у 16 (31,3%) пациентов оказалась категория ypN+. Чувствительность метода — 72,3%, диагностическая точность — 66,7% ложно-отрицательные заключения — 2,85%.

Частота ложноотрицательных заключений при регионарном рестадировании после неoadьювантной терапии зависит от первичного статуса лимфатических узлов. При cN1 этот показатель минимальный (0%), при cN3 — максимальный (100%).

Таблица 3. Диагностические показатели (%) БСЛУ после неoadьювантной химиотерапии

Трансформация	ЛО, %
cN1/ypN0	0
cN2/ypN0	16,7
cN2/ypN1	27,3
cN3/ypN0	100

Чувствительность биопсии сигнальных лимфатических узлов оказалась равной 90%, точность — 95,2%, предсказательная ценность

отрицательного результата составила 91,7%, при этом число ложноотрицательных заключений было 10%. Сравнение заключений БСЛУ у пациентов со статусом cN0 или cN1, преобразовавшегося в cN0 в процессе или после неоадьювантного лечения с результатами полной аксиллярной диссекции показало: чувствительность — 91,2%, точность — 96,3%, предсказательная ценность отрицательного результата — 92,4%, показатель ложноотрицательных заключений равнялся 9,8%.

Процент ложноотрицательных результатов зависел от числа удаленных лимфатических узлов (табл. 4).

Таблица 4. Показатель ложноотрицательных результатов БСЛУ в зависимости от числа удаленных СЛУ

Количество СЛУ	ЛО, %
1	33
2	21
≥3	0

Отдельно рассмотрена информативность БСЛУ у 39 пациентов, достигших патоморфологического полного регресса (Miller-Payne 5) первичной опухоли. По заключению ОФЭТ-КТ у 30 (76,9%) пациентов из этой группы выявлялись регионарные метастазы cN+, а у 9 (23,0%) пациентов — категория cN+. После завершения НАХТ проведенная биопсия сигнальных ЛУ показала снижение регионарной стадии до ypN0 у 29 пациентов (74,3%), а у 10 (25,6%) пациентов сохранилась категория ypN+. В группе с исходным статусом cN0 (9 пациентов) БСЛУ подтвердила тот же статус ypN+ у всех 9 пациентов не было ложно-отрицательные заключения — (20). В группе с исходным cN+ статусом (30 пациентов) при БСЛУ у 20 (66,6%) пациентов выявилось снижение стадии до ypN0, а у 10 (33,3%) пациентов сохранилась стадия ypN+.

Во втором этапе исследования был проведен анализ данных 169 пациентов, получавших НАХТ с 2017-2018 гг. Полный патоморфологический регресс первичного очага был достигнут в 36,7% (62 пациента). При оценке степени ответа на НАХТ при маммографии клинический полный регресс (cCR) выявлен в 25,8% — истинно положительный результат в 16 случаях, при УЗИ cCR 30,6% истинно положительный результат у 9 пациентов и при ОФЭТ-КТ cCR 40,3% истинно положительный результат в 25 случаях.

В категории пациентов с исходно cN0 (36 пациента) до начала лечения, сохранивших свой статус после НАХТ при обследовании, у 29 пациентов при биопсии сигнальных ЛУ удалено от 3 до 7 сигнальных ЛУ; статус ypN0 подтвержден

при гистологическом исследовании у 26 (89,6%), ypN+ выявлен у 3 пациенток (10,3%) — ЛО результат 10,3%, у 7 пациентов (19,4%) во время операции сигнальные ЛУ не выявлены.

У 108 пациентов с исходно cN1 имели полный регресс первичного очага и выраженный регресс аксиллярных ЛУ по УЗИ и ОФЭТ-КТ у 38 пациентов (35,1%) выполнена БСЛУ. В результате у 33 пациентов (86,8%) ypN0, а у 5 пациентов (13,2%) стадия ypN+. Ложно-отрицательный результат 13,1%. Выделена группа из 18 пациентов (16,6%), в которой была зарегистрирована трансформация cN1 в ucN0 по УЗИ и ОФЭТ-КТ. При БСЛУ у 16 пациентов (88,8%) оказалась регионарная стадия ypN0, а у 2 пациентов (11,1%) ypN+. Ложно-отрицательные заключения у 11,1% пациентов.

Из 25 пациентов с изначальным статусом cN2-3, достигших полного клинического регресса первичного очага и/или восстановления структуры ЛУ в результате НАХТ (ОФЭТ-КТ, УЗИ) при БСЛУ с последующей лимфодиссекцией у 11 — выявлен статус ypN0 (44%), а у 14 пациентов (56%) ypN+.

Обсуждение

Переломный момент в индивидуальном подходе к хирургическому лечению РМЖ заключается в возможности безопасно избежать полную аксиллярную лимфодиссекцию, которая ассоциируется с нежелательными явлениями — такими как послеоперационный болевой синдром, ограничение подвижности руки со стороны операции и лимфедема (9, 10).

Поскольку удельный вес метастатических лимфатических узлов после НАХТ достигает 31–35% (12), необходимо повторное исследование аксиллярной области после завершения неоадьювантной терапии, чтобы оценить статус ЛУ или наличие резидуального заболевания, особенно у пациентов с плохим клиническим ответом первичного очага на проводимое лечение. В настоящее время ни один метод визуализации не является достаточно точным для определения pCR аксиллярных ЛУ после проведения НАХТ (11, 12, 13, 14). Тем не менее, оценка лимфоузлов с использованием всех возможных методов визуализации после завершения неоадьювантного лечения имеет основополагающее значение для принятия решения о выполнении БСЛУ. У больных с изначально регионарной стадией cN0 или, особенно, с cN+ исследование аксиллярной области после НАХТ должно основываться на 2-х диагностических методах — ОФЭТ-КТ и УЗИ, так как по нашим данным ложно-отрицательные заключения равнялись 4%, а при

использовании одного ОФЭТ-КТ ложно-отрицательный результат повышался до 7,7% а при УЗИ до 10,1% .

В результате проведенного исследования, нами были сформулированы показания к биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов после неoadъювантной химиотерапии. При местно-распространенной или ранней (операбельной) форме рака молочной железы с исходным статусом подмышечных лимфоузлов cN0 или cN1 (у которых НАХТ снизила стадию до усN0) допустимо сокращение объема регионарного хирургического вмешательства до биопсии сигнальных лимфатических узлов при условии удаления 3х непораженных сигнальных лимфоузлов. В остальных случаях рекомендуется выполнение аксиллярной лимфодиссекции.

Заключение

Наши рекомендации в значительной мере совпадают с международными рекомендациями (Сан-Галлен, 2019; ASCO — 2019) [2]. Согласно их указаний пациентам с резидуальным заболеванием и с клинически пораженными лимфоузлами после НАХТ рекомендуется полная подмышечная лимфодиссекция. У пациентов с cN1, у которых НАХТ снизила стадию аксиллярной зоны до усN0, допустимо проводить БСЛУ вместо полной лимфодиссекции при условии, что 3 и более сигнальных лимфоузлов были идентифицированы без опухолевых клеток (урN0). Разрабатываемый в лучших онкологических центрах, включая НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, таргетный подход к подмышечным лимфоузлам, который включает клипирование пораженных лимфоузлов до начала НАХТ, скорее всего, позволит избежать полной подмышечно-подключичной лимфодиссекции при условии удаления маркированного сигнального лимфоузла в составе еще двух сигнальных ЛУ и подтверждении отсутствия в них инвазивных опухолевых клеток (2, 15). При обнаружении микрометастазов после НАХТ рекомендуется подмышечная лимфодиссекция, если не планируется лучевая терапия на зоны регионарного лимфооттока.

ЛИТЕРАТУРА

- Криворотко П.В., Дашян Г.А., Палтуев Р.М. и др. Биопсия сигнальных лимфоузлов при раке молочной железы // Злокачественные опухоли. — 2016 — № 4, спецвыпуск 1. — С. — 4–8.
- Семиглазов В.В., Криворотко П.В., Семиглазов В.Ф. Международные рекомендации по лечению раннего рака молочной железы / рук. для врачей под ред. В.Ф.Семиглазова. –М.МК, 2020. — 232 с.
- 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. — Vol. 14. — P. 609-618.
- Boileau J.F., Poirier B., Basik M. et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study // *J Clin Oncol.* — 2015. — Vol. 33. — P. 258-264.
- Boughey J.C., Suman V.J., Mittendorf E.A. et al. Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial // *JAMA.* — 2013. — Vol. 310. — P. 1455-1461.
- Eberl M.M. et al. BI-RADS classification for management of abnormal mammograms // *J. Am. Board. Fam. Med.* — 2006. — Vol. 19. — № 2. — P. 161-164.
- Канаев С.В. и др. Возможность ОФЭТ-КТ в диагностике опухолевого поражения подмышечных лимфоузлов у больных раком молочной железы // *Вопр. онкол.* — 2014. — Т.60. — № 2. — С. 51-56.
- Schulz-Wendtland R. Neoadjuvant chemotherapy-monitoring: clinical examination, ultrasound, mammography, MRI, elastography: only one, only few or all? // *Eur. J. Radiol.* — 2012. — Vol. 81. — P. 147-148.
- Fontein D.B., van de Water W., Mieog J.S. et al. Timing of the sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients receiving neoadjuvant therapy — recommendations for clinical guidance // *Eur J Surg Oncol.* — 2013. — Vol. 39. — P. 417-424.
- Geng C., Chen X., Pan X., Li J. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in initially clinically node-negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11. — e0162605.
- Schipper R.J., Moosdorff M., Beets-Tan R.G.H. et al. Noninvasive nodal restaging in clinically node positive breast cancer patients after neoadjuvant systemic therapy: a systematic review // *Eur J Radiol.* — 2015. — Vol. 84. — P. 41-47.
- Rebollo-Aguirre A.C., Gallego-Peinado M., Menjyn-Beltrón S. et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with operable breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy // *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* — 2012. — Vol. 31. — P. 117-123.
- Schwentner L., Helms G., Nekljudova V. et al. Using ultrasound and palpation for predicting axillary lymph node status following neoadjuvant chemotherapy — results from the multi-center SENTINA trial // *Breast.* — 2016. — Vol. 31. — P. 202-207.
- Hieken T.J., Boughey J.C., Jones K.N. et al. Imaging response and residual metastatic axillary lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer // *Ann Surg Oncol.* — 2013. — Vol. 20. — P. 3199-3204.
- Simons J.N., van Nijnatten T.J.A., van Pol C.C. et al. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node-positive breast cancer: systematic review and meta-analysis // *Ann Surg.* — 2019. — Vol. 269. — P. 432-442.

Поступила в редакцию 24.04.2020 г.

*V.F. Semiglazov¹, E.K. Zhiltsova¹, P.V. Krivorotko^{1, 2},
S.V. Kanaev¹, E.S. Trufanova¹, P.I. Krzhivitskiy¹,
A.V. Komyakhov¹, T.T. Tabagua¹, K.S. Nikolaev¹,
A.A. Bessonov¹, V.G. Ivanov¹, L.P. Gigolaeva¹,
O.A. Ivanova¹, K.Yu. Zernov¹, G.A. Dashyan¹,
R.M. Paltyev¹, V.V. Semiglazov¹, A.S. Emelyanov¹,
E.A. Busko¹, A.V. Chernaya¹, A.S. Artemyeva¹,
S.N. Novikov¹*

Experience of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy

¹N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg,
²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

Objective: to evaluate the diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy.

Materials and methods: the study included 264 patients with early (operable) and locally advanced breast cancer (cT1N1-3, cT2N0-3, cT3N0-3, cT4N0-3). All patient underwent core-biopsy with histological examination and ICH (to determine the tumor grade (G), expression of ER, PR, Ki67, Her2), fine needle aspiration of suspicious axillary lymph nodes. Before, during and after the neoadjuvant therapy, all patients undergo: physical examination (palpation), mammography, ultrasound, SPECT-CT. The effect of neoadjuvant chemotherapy was evaluated after the 2nd, 4th, and 6th cycles of therapy. 197 patients (74.6%) had tumors more than 2 cm (cT2), 210 (79.8%) were N + (cN1-N3), 174 patients (65.9%) had luminal tumors (ER+), 84 patients (31.8%) had triple-negative breast cancer (ER-, PR-, HER2-) and 53 patients (20%) had HER2-positive breast cancer. Most patients (56.4%) had a high level (> 30%) of Ki67 expression.

Results: 210 of 263 patients (79.8%) had metastases in regional lymph nodes before treatment. Almost half of them had a decrease in the stage from N + to ycN0 after NACT.

According to the ultrasound data 48 patients had decreasing of the stage to ycN0. Sentinel lymph node biopsy showed ypN0 category in 35 patients and ypN+ in 13 patients. The false-negative rate was 5.7%. The sensitivity of the method was 94.3%, the accuracy of ultrasound was 95.8%.

According to the SPET-CT data 51 patients had decreasing of the stage to ycN0. Sentinel lymph node biopsy showed ypN0 category in 35 patients and ypN+ in 16 patients. The false-negative rate was 2.85%.

The sensitivity of SLNB after NACT in patients cN0/cN+ → ycN0 was 91.2%, accuracy — 96.3%, predictive value of the negative result — 92.4%.

Conclusion: SLNB can be performed in cN0/cN+ → ycN0 patients after NACT, provided that 3 or more sentinel lymph nodes are removed and there are no tumor cells in them.

Key words: breast cancer, neoadjuvant therapy, sentinel lymph node biopsy