

TURKISH WORKING GROUP OF BREAST HEALTH (TWGBH)
Turk Meme Hastaliklari Calisma Grubu (TMHCG)

ONGOING STUDIES (YÜRÜTÜLEN ÇALIŞMALAR)

I. Intervention to hepatic and pulmonary metastases in breast cancer patients: Prospective, observational, multi-institutional registry study-IMET: MF Protocol 14-02

Principal investigators: Beyza Ozcinar, Lutfi Dogan

Study Director: Atilla Soran, Serdar Ozbas

Clinicaltrials.gov: NCT02251353

Deadline February 29, 2020

The aim of this study is to investigate the effect of interventions to operable liver and/or lung metastases of breast cancer on survival (resection and/or radiofrequency ablation therapy and/or transcatheter arterial chemoembolization and/or cyberknife stereotactic radiosurgery and/or ethanol injection and/or cryosurgery).

Determination of disease-free survival and/or progression-free survival rates

Determination of patient subgroups to undergo metastasis intervention (surgery)

Determining the best time for metastasis intervention (surgery)

Determination of treatment-related morbidity and mortality rates

Determination of QoL in long-term follow-up depending on the treatment interventions to be applied and comparison of patients with early stage breast cancer with QoL

Inclusion criteria:

Patients with liver and/or lung metastasis at the time of initial diagnosis and primary tumor surgery

Patients with operable lung and/or liver metastases occurring at follow-up after primary treatment

Patients with only lung and/or liver metastases after primary chemotherapy

Date of registrations: 1 October 2014- 31 December 2020

Interim evaluations of 6 months

100 patients in the group with and without interventional procedures

PLAN: February 29, 2020 deadline to collect first data. Analysis of the first data before the Bursa meeting.

I. Metastatik meme kanserinde metastaza girişimin sağkalıma etkisi: Kayıt Çalışması: IMET Çalışması; MF Protocol 14-02

Arastirma Yurutuculeri: Beyza Özçınar, Lutfi Dogan
Arastirma Sorumlulari; Atilla Soran, Serdar Ozbas
drbeyza@hotmail.com
sozbas@yahoo.com

Clinicaltrials.gov: NCT02251353

Deadline 29 Şubat 2020

Meme kanseri tanısıyla tedavi edilen hastalarda saptanan girişim yapılabilir (ameliyat edilebilir) karaciğer ve/veya akciğer metastazlarında uygulanacak girişimin (rezeksiyon ve/veya radyofrekans ablasyon tedavisi ve/veya transkateter arterial kemoembolizasyon ve/veya cyberknife stereotaktik radyocerrahi ve/veya etanol enjeksiyonu ve/veya kriyocerrahi) genel sağkalım oranları üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Hastalısız sağkalım ve/veya progresyonsuz sağkalım oranlarının belirlenmesi

Metastaza girişim (cerrahi) uygulanacak hasta alt gruplarının belirlenmesi

Metastaza girişimin (cerrahi) için en uygun zamanın belirlenmesi

Tedaviye bağlı morbidite ve mortalite oranlarının belirlenmesi

Uygulanacak tedavi / girişimlere bağlı uzun dönem takipte QoL belirlenmesi ve erken evre meme kanserli hastaların QoL ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınacak hastalar:

İlk tanı anında karaciğer ve/veya akciğer metastazı olan ve primer tümörü cerrahi uygulanan hastalar

Primer tedavi sonrası takipte ortaya çıkan opere edilebilir akciğer ve/veya karaciğer metastazlı hastalar

Primer kemoterapi sonrası sadece akciğer ve/veya karaciğer metastazı kalan hastalar (Ameliyat edilebilir karaciğer ve/veya akciğer metastazı dışında sınırlı karın içi metastazı olanlar (perihepatik lenf nodları)

Calismaya kayıt edilecek hastalaricin tarih: 1 Ekim 2014-31 Aralık 2020

6 aylık ara değerlendirmeler

Girişimsel işlem yapılan ve yapılmayan grupta 100'er hasta

PLAN : 29 Şubat 2020 ilk verileri toplamak için deadline. Bursa toplantısı öncesi ilk verilerin analizi

II. Is sentinel lymph node biopsy with radiotherapy alone without axillary lymph node dissection safe following neoadjuvant chemotherapy in initially clinically axilla positive patients: NEOSENTITURK-TRIAL/MF-18-03

Study Director: Hasan Karanlik, Guldeniz Karadeniz Cakmak
Principal investigator : Neslihan Cabioğlu
neslicab@yahoo.com

Clinicaltrials.gov: NCT04250129

Study Description

Omitting axillary lymph node dissection (ALND) following SLNB with residual cancer in patients with locally advanced disease after neoadjuvant chemotherapy (NAC) is still controversial. In this study, the investigators evaluated factors affecting local recurrence and outcome in patients with locally advanced breast cancer (LABC), who underwent sentinel lymph node (SLN) with or without ALND after NAC.

All patients with clinically positive axilla will undergo neoadjuvant chemotherapy.

Axillary fine needle aspiration biopsy or Trucut biopsy is mandatory.

All patients with clinically node negativity (physical exam, USG, and/or MRI, PET-CT) after Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) will be considered for SLNB with any technique (blue dye alone, radionuclide alone or both combined) and any breast surgery (mastectomy or breast conservation). PET-CT and MRI are not mandatory. PE and USG and/or MRI are preferred. At least, 2 sentinel lymph nodes will be obtained. Intraoperative evaluation of SLNs is recommended.

All patients with clinically-negative axilla and underwent SLNB will be included into the study:

1. SLNB (-) & RT
2. SLNB (+) & RT
3. SLNB (+) & ALND & RT Radiotherapy details will be announced as supplementary

All patients with clinically positive axilla will undergo neoadjuvant chemotherapy. All patients with clinically node negativity (physical exam, USG, and/or MRI, PET-CT) after Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) will be considered for SLNB with any technique (blue dye alone, radionuclide alone or both combined) and any breast surgery (mastectomy or breast conservation). PET-CT and MRI are not mandatory. PE and USG

and/or MRI are preferred. At least, 2 sentinel lymph nodes will be obtained. Intraoperative evaluation of SLNs is recommended.

Criteria

Inclusion Criteria:

T0-4, N1-3, M0

Exclusion Criteria:

Inflammatory breast cancer, pregnant patients Patients with metastatic disease

Primary Outcome Measures : Local recurrence free survival

Breast and axillary recurrence rates

Secondary Outcome Measures : Disease free survival

Local recurrence and distant metastasis rates

Overall survival

**II. NEOSENTİTÜRK Protokol; MF18-03 Baştan Klinik
Aksilla Pozitif Hastalarda Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası
Sadece Sentinel Lenf Nodu Uygulanan Hastalarda Lokal ve
Genel Sağkalım: NEOSENTİTÜRK MF18-03 Multisentrik
Kayıt Çalışması
Arastirma Yurutucusu: Hasan Karanlik, Guldeniz
Karadeniz Cakmak
Arastirma Sorumlulari : Neslihan Cabioglu
neslicab@yahoo.com**

Clinicaltrials.gov: NCT04250129

Bu çalışmada çalışmaya katılan merkezdeki cerrahın yaklaşımına ve multidisipliner kurul kararına göre neoadjuvan kemoterapi sonrası SLNB (+) olup ALND yapılmayan hastaların lokal ve genel sağkalım açısından ALND yapılan hastalarla karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Sonuç olarak SLNB(+) kalmış hastalarda ALND yapmanın sürviye katkısı araştırılacaktır. Benzer şekilde baştan aksilla pozitif hastada NAK sonrası hem klinik hem de SLNB negatif olan hastalar da sadece SLNB yapılan ve SLNB negatif olmasına rağmen ALND uygulanan hastalar da birbirleriyle genel ve lokal nüks açısından karşılaştırılacaktır.

AMAÇ: Erken evre meme kanserinde olduğu gibi lokal ileri meme kanserinde kemoterapiye iyi yanıt vermiş seçilmiş hasta gruplarında lokal ve genel sağkalımı etkilemeksizin gereksiz aksillar kürajdan kaçınarak lenfödem ve omuz hareket kısıtlılığı gibi aksiller diseksiyon sonrası oluşabilecek komplikasyonları azaltmak.

ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ:

Çalışmaya Etik kurul çıkmasını takiben Mart 2019 başında başlanarak tüm klinik T0-T4/N1-N3 non-metastatik hastalar alınacaktır. 4 yılda toplamda 800 hasta çalışmaya dahil edilecektir. Çalışma grubu 4 gruba ayrılacaktır:

- A. SLNB(-) olup ALND yapılmayan hastalar (n=200)
- B. SLNB(-) olup ALND yapılan hastalar (n=200)
- C. SLNB (+) olup ALND yapılmayan hastalar (n=200)
- D. SLNB(+) olup ALND yapılan hastalar (n=200)

Tüm hastalara MKC veya mastektomi olsun göğüs duvarına ve periferik lenfatik RT uygulanacaktır. Gruplar randomize edilmeyecek ve merkezlerdeki cerrahların tutumuna göre cerrahi girişim yapılacaktır ve tüm hastalar kayıt altına alınacaktır.

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. T0-4, N1-3 klinik presentasyon
2. >18 y bayan hasta.
3. Aksiller İAB veya kor biyopsi ile nod pozitif olduğu ortaya konmuş veya klinik aksilla pozitif hasta
4. İnvazif meme kanseri
5. T0-4, N1-3 klinik presentasyon
6. İmzalanmış onam

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ

- 1) Gebelik veya emzirme,
- 2) Önceden geçirilmiş aksiller cerrahi,
- 3) İnflamatuvar meme kanseri,
- 4) Sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmadan ALND yapılması
- 5) İnflamatuvar meme kanseri,
- 6) Lenf nodlarında mavi boyanma yok veya radio aktif izotop negative ise (Sentinel lenf nodu biyopsisi teknik olarak yapılamamışsa)
- 7) Sistemik metastaz olması
- 8) Periferik lenfatik RT almamış hasta

ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

Neoadjuvan kemoterapi sonrası hastalara lenfosintigrafi çektirip ve/veya peritümöral ve/veya subareolar mavi boya enjeksiyonu kombine teknikle sentinel lenf nodu biyopsisi yapılacaktır. SLNB sonrası SLNB negatifse sadece SLNB ve ek ALND yapılan hastalar ve SLNB (+) ise sadece SLNB ve ek ALND yapılan gruplar olarak birbirleriyle nukes gelişimi ve sağkalım analizleri açısından karşılaştırılacaktır.

Tavsiye edilen cerrahi standartlar:

- Neoadjuvant kemoterapi öncesi meme MRI, PET-CT ve ayrıntılı aksiller USG çekilmesi

- İAB ile kemoterapi öncesi şüpheli lenf nodunun patolojik olarak verifiye edilmesi.
- USG de hem memedeki tümörün hem de aksiller en patolojik lenf nodunun 1 klipsle işaretlenmesi (şart değil)
- En az 2 sentinel lenf nodu çıkarma (sadece 1 sentinelin var olduğu durumlarda aynı lenfatik kanalın drene olduğu en yakın 2. Ele şüpheli gelen lenf nodları da sentinel lenf nodu kabul edilecektir.
- Perop sentinel lenf noduna X-ray çekilerek klipsin içinde olup olmadığının incelenmesi (klipsli LAP yoksa şart değil)
- Standart H&E boyama
- Nod-pozitif: > 0,2 mm metastaz olarak tanımlandı.
- Nod-negatif: Hiçbir metastatik hücrenin en son paraffin blokta saptanmaması. (frozenda pozitif paraffin negatifse sonuçta aksilla mikromet olarak pozitif kabul edilecektir).
- Çalışmamıza propektif olarak hasta alınacak ve hastaların demografik özellikleri, sentinel lenf nodu biyopsisi tekniği, toplam çıkarılan SLN sayısı, kaç adet SLN metastazı olduğu, SLN metastaz büyüklüğü, ekstrakapsiler ekstansiyon varlığı, tümör özellikleri, moleküler alt grupları şeklinde tüm veriler kaydedilecektir.

Olası Problemler: Genel yaklaşım SLNB negative hastada ALND yapmamak ve aksine SLNB pozitif hastada ALND yapmaktır. Bu nedenle ve ek olarak non randomize kayıt çalışması olması nedeniyle SLNB (-) olup ALND yapılan ve SLNB(+) olup ALND yapılmayan hasta gruplarında fazla sayıda hasta bulunmayabilir ve 200 hasta sayısına erişilemeyebilir.

PLAN: Etik kurul onayı var çalışmanın Subat ayında açılıp duyurulması

III. Multi Center Lymphedema Treatment Registry (LET) Study

Primary investigators; Atilla Soran

Sibel Eyigor

eyigor@hotmail.com

LET (Lymphedema treatment) Registry

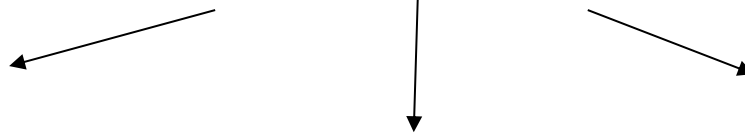
Clinical Stage 0-1-2

Before registry

Image studies (LSG, ICG, MR_L)

Or

US



Group 1

Fizik tedavi
Basi giyisisi
Egsersiz
MLD

Group 2

Fizik Tedavi
Basi Giyisisi
Egsersiz
MLD with ketoprofen
/tacrolimus gel
Oral Ketoprofen

Grup 3

Fizik Tedavi
Basi Giyisisi
Egsersiz

Outcome measurements

6,12,18, 24 months

Image studies (at the beginning and at the end of 2 year)

or US (6,12,18, 24 months)

Meme Cerrahisi Sonrası Lenfödem-Takip Formu

Hasta No:

Tarih:

Ad-Soyad:

Dogum tarihi; gun/ay/yil:

Adres:

Tel:

Öğretim: 1.İlköğretim: 2: Ortaöğretim: 3: Yükseköğretim
4:okuryazar + -

Medeni durum: 1: Evli 2: Bekar 3: Dul

Meslek: 1:Ev hanımı 2:Emekli 3: Memur: 4:İşçi

5:Diğer

1. sedanter 2. zevk için yürüyüş 3. düzenli egzersiz (en az 3h/hafta) 4. Athletic
(4h'den fazla)

Operasyon tarihi:

Operasyon tipi:

Lenf bezi tutulumu:

Metastaz:

KT sayısı- tipi:

RT sayısı:

RT

bölgesi:

Ek hastalık:

Alışkanlık: Sigara: 0:var 1:Yok

Süre:

Miktar:Ne zaman bıraktı?

Kullandığı İlaçlar:

Tamoksifen- süre:

Hormonoterapi- süre:

Op sonrası kilo aldı mı? Ne kadar?

Lenfödem tani tarihi:

Lenfödem süresi:

Lenfödem bölgesi:

Fibrozis varlığı:

Fibrozis alanları:

Lenfödem klinik Evre:

Lenfosintigrafi:

ICG:

MR-L

USG:

Laboratuvar Kontrolu:

Ölçümler:

	Tarih		Tarih 6. ay		Tarih 12. ay		Tarih 18. ay		Tarih 24. ay	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Limb Volume										
BMI										

TEDAVİ PLANI:

	Tarih	Tarih	Tarih	Tarih	Tarih	Tarih
Ketoprofen						
Eğitim						
Kompresyon Bandajı						
Egzersiz						
Kompresyon çorabı						
MLD-Self MLD						
Diğer						

KOMPRESYON BANDAĞI YAPILAN HASTALARDA SEANS SAYISI:

	Tarih		Tarih		Tarih		Tarih		Tarih	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Limb Volume										
BMI										

Yan Etki:

LYMQOL-KOL (LYMQOL-ARM) LENFÖDEM YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

1. Şiş olan kolunuz aşağıdaki günlük aktivitelerinizi yapmanızı ne kadar etkilemektedir? (En geçerli olanı işaretleyiniz)				
	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
Mesleki işler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ev işleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saçını tarama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Giyinme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yazı yazma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yemek yeme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yıkama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diş fırçalama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
2. Bu şişlik sosyal hayatınızı ve boş zaman aktivitelerinizi ne kadar etkilemektedir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Diğer insanlara (şişliğiniz nedeniyle) ne kadar bağımlı olmak zorunda kaldınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Bu şişliğin görünümünüzü ne kadar etkilediğini düşünüyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Vücudunuza uygun kıyafet bulmakta ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Giymek istediğiniz kıyafeti bulmakta ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Bu şişlik kendinizle ilgili düşüncelerinizi etkiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Bu şişlik diğer insanlarla ilişkilerinizi etkiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Lenfödeminiz ağrıya neden oluyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Şiş olan kolunuzda uyuşma var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Şiş olan kolunuzda iğnelenme/karınçalanma veya hissizlik hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Şiş olan kolunuzda güçsüzlük hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Şiş olan kolunuzda ağırlık hissi var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Yorgun hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Klinik Evre:

Evre 0: Subklinik lenfödem (ağırlık hissi ve gözle belirgin olmayan ödem)

Evre 1-spontan reversibl (üst ekstremite çapında artış, ağırlık hissi ve gode bırakan ödem),

Evre 2-spontan irreversibl (gode bırakmayan ödem, yumuşak dokuda sertleşme, fibrozis),

Evre 3–lenfostatik elefantiyazis (ileri lenfödem ve ciltte ileri değişiklikler)

Dahil Edilme Kriterleri:

- >18 yaş
- Meme kanserine bağlı kolda lenfödem
- > 6 ay lenfödem
- KT-RT tamamlamış hasta
- Klinik Evre 0-2 lenfödem

Dışlama Kriterleri

- Klinik Evre 3 lenfödem
- HT
- DM
- Kardiyovasküler hastalık
- SVO öyküsü
- Gastrit öyküsü
- Kanama öyküsü; antikoagulan kullanımı
- Aktif kanser
- Metastaz varlığı
- Sigara kullanımı (en az 5 yıl önce bırakmış olmak)
- Aktif enfeksiyon
- Kanama diatezi
- Renal yetmezlik
- Hepatik yetmezliği

Ketoprofen Tedavi Planı

75 mg 1x1, PO (6 ay a kadar)

Lokal kol (MLD yaptığı surece; her gün)

Tacrolimus Tedavi Planı

Tacrolin %0.1 lokal kol (MLD yaptığı surece)

AD SOYAD:

Ultrasonografik Deęerlendirme

		TEDAVİ ÖNCESİ				TEDAVİ SONRASI			
		Etkilenmiş Taraf			Etkilenmemiş Taraf	Etkilenmiş Taraf			Etkilenmemiş Taraf
		SEG	SEFS	Subkutan doku kalınlığı	Subkutan doku kalınlığı	SEG	SEFS	Subkutan doku kalınlığı	Subkutan doku kalınlığı
ME 10 cm ↑	Üst kol medial								
	Üst kol lateral								
	Medial epikondil hizası								
ME 10 cm↓	Alt kol medial								
	Alt kol lateral								
	El bilek								
	El dorsumu								

LSG staging; Pittsburgh Modification

- ▶ Stage L0 – normal; immediate transport, no stasis, LNs are visible
- ▶ Stage L1A – slight/slow transit; Normal nodes visible
- ▶ Stage L1B - distal stasis, slow transit, visualization of expected nodes, possible compensatory routes
- ▶ Stage L2A - distal stasis, slow transit within normal and compensatory routes, visualization of some of expected nodes
- ▶ Stage L2B - distal stasis or proximal stasis with dermal backflow, slow transit, visualization of some of expected nodes
- ▶ Stage L3 - very slow to no transit, dermal back flow, lack of visualization of nodes

MD. Anderson LE classification based on ICG findings.

- ▶ Stage 1: many patent lymphatic vessels, with minimal, patchy dermal backflow.
- ▶ Stage 2: moderate number of patent lymphatic vessels, with segmental dermal backflow.
- ▶ Stage 3: few patent lymphatic vessels, with extensive dermal backflow involving the entire arm.
- ▶ Stage 4: no patent lymphatic vessels seen, with severe dermal backflow involving the entire arm and extending to the dorsum of the hand.