

# Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası Klinik ve Radyolojik Bulguların Diagnostik Değerlendirilmesi

## Diagnostic Evaluation of Clinical and Radiological Findings after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer

İshak YILDIZHAN<sup>1</sup> , Bilgin Kadri ARIBAŞ<sup>2</sup> , Rabiye Uslu ERDEMİR<sup>3</sup> ,  
Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Manisa Şehir Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>3</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>4</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: İshak Yıldızhan 0000-0002-5707-548X, Bilgin Kadri Arıbaş 0000-0001-8218-1359, Rabiye Uslu Erdemir 0000-0002-5542-7453, Güldeniz Karadeniz Çakmak 0000-0001-5802-4441

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Yıldızhan İ ve ark. Meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonrası klinik ve radyolojik bulguların diagnostik değerlendirilmesi. Med J West Black Sea. 2024;8(1):8-20.

### Sorumlu Yazar

İshak Yıldızhan

### E-posta

ishaky69@gmail.com

### Geliş Tarihi

07.06.2023

### Revizyon Tarihi

06.12.2024-14.12.2024-12.02.2024

### Kabul Tarihi

15.03.2024

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız, meme biyopsisi ile tanı konulmuş malign kitlesi olan hastalarda neoadjuvan kemoterapi yanıtının değerlendirilmesi açısından PET/BT ve kontrastlı meme MRG'nin etkinliğini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Şubat 2017'den itibaren Zonguldak Bülent Ecevit Üniversite Hastanesi'ne başvurup tru-cut iğne veya otomatik kesici biyopsi tabancası ile meme kanseri tanısı olarak Radyoloji Anabilim dalında değerlendirilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya aksiller lenf nodu diseksiyonu ve mastektomi yapılan, neoadjuvan kemoterapi alan, kemoterapi sonrası kontrastlı dinamik MRG, difüzyon ağırlıklı MRG ve tüm vücut PET/BT görüntüleri olan 48 hasta dahil edildi. Hastaların histopatolojik raporlarındaki tümör varlığı ve lenf nodu tutulumu altın standart olarak kabul edildi. Görüntüleme yöntemlerinde (dinamik kontrastlı MRG ve PET/BT) tümör varlığı ve lenf nodu görülmesi pozitif olarak kabul edildi ve altın standart olan patoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 51,08±12,21 yıl idi. Patolojik olarak hastaların %85,4'ünde rezidü tümör, %50,0'sinde ise lenf nodu tutulumu saptandı. MRG'de erken arteriyel (orta, hızlı) ve geç arterial (tip 2-3kontrast eğrisi) kontrastlanmaya göre tümör saptanan hasta sayısı 31 (%64,6) idi. PET/BT'de tümör saptanan hasta sayısı 22 (%45,8) idi. MRG'de lenf nodu tutulumu saptanan hasta sayısı 17 (%35,4), PET/BT'de lenf nodu tutulumu saptanan hasta sayısı 22 (%45,8) idi. Erken arteriyel (orta, hızlı) ve geç arterial (tip 2-3 kontrast eğrisi) kontrastlanmaya göre değerlendirilen MRG'nin tümör varlığını ön görmedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %65,8, %42,8, %87,1, %17,6, %62,5 iken, PET/BT'de ise sırasıyla %46,3, %57,1, %86,3, %15,3, %47,9 idi. MRG'nin lenf nodu tutulumunu öngörmedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %54,1, %83,3, %76,4, %64,5, %68,7 iken, bunlar PET/BT'de sırasıyla %29,1, %95,8, %87,5, %57,5, %62,5 idi.

**Sonuç:** Neoadjuvan tedavi sonrası tümör yanıtını değerlendirmede, MRG'nin daha yüksek bir duyarlılığa ve PET/BT'nin daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. Benzer olarak, lenf nodu tutulumunu belirlemede MRG'nin daha yüksek bir duyarlılığa ve PET/BT'nin ise daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. Yalnızca neoadjuvan tedavi sonrası çekilirse, MRG ve PET/BT'nin her ikisinin de birlikte kullanılmasını öneriyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, MRG, PET/BT, rezidü tümör, lenf nodu tutulumu



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study is to compare the efficacy of PET/CT and contrast-enhanced breast MRI in the evaluation of neoadjuvant chemotherapy response in patients with malignant masses diagnosed by breast biopsy.

**Material and Methods:** As of February 2017, patients diagnosed with breast cancer using tru-cut needle or automated cutting biopsy gun in the General Surgery Department of the Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital were retrospectively screened. The study included who underwent axillary lymph node dissection, mastectomy and received neoadjuvant chemotherapy. We performed breast MRI, diffusion-weighted MRI and whole-body PET/CT images after chemotherapy. The presence of tumor and lymph node metastasis in the histopathological reports of the patients was accepted as the gold standard, whereas the presence of tumor and lymph node in imaging methods (MRI and PET/CT) was accepted as positive. The latter was compared with the pathological results.

**Results:** The mean age of the patients was 51.08±12.21 years. Residual tumor was found in pathological specimens in 85.4% of the patients whereas lymph node involvement was in 50.0%. The number of patients whose tumors were seen on MRI (intermediate, rapid arterial phase enhancement and type 2/3 enhancement curve) was 31 (64.6%). The number of patients whose lymph node involvements were seen on MRI was 17 (35.4%), whereas the number of patients whose lymph node involvements on PET/CT was 22 (45.8%). In predicting the presence of tumor, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy of MRI, evaluated according to early arterial phase enhancement (intermediate, rapid arterial) and late arterial (type 2/3 enhancement curve) was calculated as 65.8%, 42.8%, 87.1%, 17.6%, and 62.5%, respectively. On PET/CT, these were 46.3%, 57.1%, 86.3%, 15.3%, and 47.9%, respectively. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy of MRI in predicting lymph node involvement were 54.1%, 83.3%, 76.4%, 64.5%, and 68.7%, respectively, whereas these were 29.1%, 95.8%, 87.5%, 57.5%, and 62.5%, respectively on PET/CT.

**Conclusion:** In the evaluation of neoadjuvant chemotherapy response, MRI was found to have a higher sensitivity and PET/CT a higher specificity in tumor. Likewise, MRI was found to have a higher sensitivity and PET/CT a higher specificity in lymph node involvement. Only taken after neoadjuvant chemotherapy, we recommend use together of both MRI and PET/CT for this evaluation.

**Keywords:** Breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, MRI, PET/CT, residual tumor, lymph node involvement

**GİRİŞ**

Meme kanseri, meme dokusuna ait lobul ve duktusları çevreleyen epitel hücrelerinin malign transformasyonu ile ortaya çıkan bir kanser çeşidi olmakla birlikte kadınlarda cilt malignitelerinden sonra en sık izlenen malignitedir (1). Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020 verilerine göre her yıl yaklaşık 19.292.789 kişiye kanser tanısı konulmaktadır. Bunların arasında, meme kanseri 2.261.419 (%11,7) vaka ve 685.000 ölümlü dünyada en sık tanı konulan kanseri olup, kanser ölüm oranlarında akciğer kanserini geçmiştir (2).

Meme kanserinde metastatik olmayanlarda temel tedavi hedefi memedeki ve aksiller lenf nodlarındaki tümör varlığının ortadan kaldırılması, nüksün metastatik olmasını engellemektedir. Meme kanserinin lokal ve sistemik tedavilerini incelediğimizde lokal tedavi cerrahi rezeksiyonla postoperatif radyoterapiden ibarettir, sistemik tedavide ise preoperatif (neoadjuvan) ve postoperatif (adjuvan) ya da kombine tedaviler yer almaktadır (3).

Sistemik neoadjuvan tedavi meme kanseri dışında birçok kanserin tedavisinde de uygulanmaktadır (4-6). Neoadjuvan tedavide operasyon ile kür elde edilebilecek hastalar için bazen tedavinin zamanında gecikme, bazen hastalığın evresinin net şekilde saptanamamasına, bazen de tedavi yanıtı sonrasında agresif cerrahinin azalması gibi dezavantajlar da barındırmaktadır (7). Adjuvan kemoterapi için ise amaç mikrometastazlardan kurtulmak ya da yapılabildiği

ölçüde mikrometastazları kontrol altında tutmaktır (8). Adjuvan sistemik tedavide yıllık hastalığın nüksünü %24, meme kanseri ilişkili ölümleri %15, tüm sebeplere bağlı ölümleri %14,9 oranlarında düşürdüğü bildirilmiştir (9).

Neoadjuvan kemoterapi sonrası tedavi yanıtını değerlendirmek için Ultrasonografi (US), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) gibi değişik görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Bu görüntüleme yöntemleriyle aksiller tam yanıt düşünülen hastalarda aksiller lenf nodu diseksiyonu yerine sentinel lenf nodu biyopsisi tercih edilebilir. Bu yüzden de neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller değerlendirmede yapılan bu görüntüleme yöntemlerinin güvenilirliği önem kazanmaktadır. Meme MRG'nin (morfolojik ve fizyolojik bilgi sağladığı için) neoadjuvan kemoterapi cevabını değerlendirmede mamografi, US ve klinik değerlendirmeye göre daha kesin sonuçlar verdiği bildirilmiştir (10). PET/BT, özellikle lezyonların benign-malign ayrımının yapılmasında etkilidir. Florodeoksiglukoz (FDG)'ün dokulardaki tutulumuyla ölçülür (11). Dokulardaki FDG'nin tutulumu, "standart uptake value (SUV)" ile ölçülür (12). Temel olarak tümörün agresivitesi, proliferasyon düzeyi ve türü ile ilişkili olarak farklı düzeylerde FDG tutulumları bildirilmiştir (13-16). Neoadjuvan kemoterapi sonrası F18-FDG-PET/BT'nin etkinliği ile ilgili çalışmalarda duyarlılık için %22-88, özgüllük için %63-87,5 arasında oranlar bildirilmiştir (17,18).

Bu çalışmadaki amacımız, meme biyopsi ile tanı konulmuş malign kitlesi olan hastalarda neoadjuvan kemoterapi yanı-

tının değerlendirilmesinde PET/BT ve diffüzyon sekansının dahil olduğu dinamik kontrastlı meme MRG'nin etkinliğini karşılaştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmamız, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09/03/2022 tarih ve 2022/05 sayılı kurul kararı ile onaylandı.

### Hasta Seçimi

Çalışmamızda Şubat 2017 tarihinden itibaren Zonguldak Bülent Ecevit Üniversite Hastanesi'ne başvurup tru-cut iğne veya otomatik kesici biyopsi tabancası ile meme kanseri tanısı alan yaklaşık 2100 hastaya ait veriler geriye dönük olarak tarandı. Merkezimizde aksiller lenf nodu diseksiyonu ile mastektomi yapılan ve Radyoloji Kliniği'nde görüntülemesi yapılan hastalar seçildi. Bu hasta grubunda neoadjuvan kemoterapi alan 512 kadın hasta belirlendi. Neoadjuvan kemoterapi almayan, neoadjuvan tedavi alıp devam ettiremeyen, neoadjuvan tedavi sonrası operasyon olmayan, merkezimizde dinamik MRG, difüzyon ağırlıklı MRG ve tüm vücut F-18 FDG PET/BT'si olmayan hastalar çalışma dışında tutuldu. Ameliyattan en geç bir ay öncesi, neoadjuvan kemoterapi sonrası kontrastlı dinamik MRG, difüzyon ağırlıklı MRG ve tüm vücut F-18 FDG PET-BT'si olan 48 hasta seçildi.

### Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği

Neoadjuvan kemoterapi sonrası tüm hastalara merkezimizde bulunan bilateral SENSE meme koili kullanılarak 1.5 Tesla MRG (MRG Ingenia 1.5 T, Philips Healthcare) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Meme MRG inceleme sekansları; T1W\_TSE (TR~512 msn, TE~8 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 272x512, FOV 340 mm), T2W\_SPAIR (TR~3555 msn, TE~70 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 216x512, FOV 340 mm), T2W\_TSE (TR~4800 msn, TE~120 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 272x512, FOV 340 mm) şeklinde aksiyel kesitler olarak uygulandı. Meme diffüzyon sekans aksiyel planda: b= 0 ve b= 600 – DW EPI - 2D, TE ~minimum 76 msn, kesit kalınlığı= 3,3mm, spacing= 1mm TR= 7500 msn, FOV= 350, matrix 272x512, NEX= 16, Difüzyon yönü - S/l, süre= 4 dk, 16 sn. ile alındı. T2 parlaması(T2 shine through) sorununu önlemek için diffüzyon ağırlıklı görüntülerden matematiksel hesaplar yapılır ve ADC haritası elde edildi. Dinamik inceleme için önce T1 kontrastsız yağ baskılı sekans alındı. Manuel enjektör yardımı ile intravenöz yolla 0,1-0,2 mmol/kg dozda gadolinyum içeren kontrast madde ve ardından 10 cc serum fizyolojik verilerek enjeksiyon sonrası ortalama 1,4., 2,24., 3,08., 3,53., 4,37., 5,22. dakikalarda, her kesit için 6 adet yağ baskılı T1A sekanslar alındı. Ortalama çekim süresi yaklaşık 30 dakikaydı.

Çekim sonrası lezyonların kontrastlanma paterni, diffüzyon kat sayısı, semikantitatif değerlerini ve sinyal intensite-zaman eğrilerini değerlendirmek için iş istasyonundan perfüzyon ve çıkarma (subtraksiyon) görüntüler elde edildi.

### Manyetik Rezonans Görüntülerinin Değerlendirilmesi

Tüm meme dinamik manyetik rezonans görüntüler ve diffüzyon ağırlıklı görüntüler, Philips Intellispaceportal v 7.0.2.20700 Pictures Archiving and Communication System (PACS) üzerinden 32 yıl tecrübesi olan radyolog gözetiminde ve 4 yıl radyoloji eğitimi alan araştırma görevlisi tarafından değerlendirildi. İlk olarak ACR BIRADS'a göre meme fibroglandüler doku miktarı (tip A-B-C-D), meme arka plan kontrastlanması (minimal, hafif, orta ve belirgin) ve meme kontrastlanması (simetrik veya asimetrik) belirlendi. Ardından biyopsi ile tanı alarak neoadjuvan sonrası değerlendirilen tüm lezyonların öncelikle hangi memede (sağ sol), hangi kadranda (üst dış, üst iç, alt iç, alt dış, retroareolar), ne derinlikte (ön, orta, derin) olduğu tespit edildi. Lezyonların T1 AG, T2 AG, T2W\_SPAIR, DAG sinyalleri, lezyon boyutu, lezyon şekli (yuvarlak, oval, düzensiz), lezyon konturu (iyi sınırlı, kötü sınırlı, spiküle) belirlendi. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde ROI (region of interest) lezyon santralinde en az 2/3'lük alanın dahil olduğu kısımdan seçilerek ADC haritasında kantitatif değerler saptandı. Kontrastlı ve dinamik yağ baskılı T1 AG görüntülerde ilk önce internal kontrastlanma (homojen, heterojen, rim-halkasal tarzda ve kontrast tutmayan internal septasyonlar) özelliğine göre değerlendirildi. Dinamik kontrastlı lezyonun 2/3 kapsayacak şekilde ROI kullanılarak, mümkün ise üç farklı düzeyden alınan ortalama kantitatif değerlerinde %25'den farklı olmadığı bulgular baz alındı. Elde edilen sinyal intensite eğrisinde erken döneme (yavaş, orta ve hızlı), geç döneme (persistant (tip 1), plato (tip 2) ve wash-out (tip 3)) göre gruplandırma yapıldı. Bu gruplandırmaya göre erken dönemde (orta, hızlı) ve/veya geç dönemde (plato (tip 2) ve wash-out (tip 3)) eğrisi olan kitlelerde rezidü tümör var kabul edildi. Meme manyetik rezonans görüntülerde sentinel ve aksiller lenf nodu değerlendirmesi; şeklinin oval olması, kortikal global ve/veya asimetrik kalınlık artışı, yağlı hilusun seçilmemesi, lenf nodu konturunda düzensizlik, lenf nodu komşuluğu yağlı doku lineer çizgilenmelerden birinin varlığında lenf nodu pozitif kabul edildi.

### Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme Protokolü

Hastaların tüm vücut F-18 FDG PET/BT görüntülemesi, nükleer tıp anabilim dalımızda (Gemini TF16 PET/CT; Philips Medical Systems ) yapıldı. Hastalar, tetkik öncesi yaklaşık 6-8 saatlik açlık ile başvurdular. Periferik kan glukoz düzeyleri (<200 mg/dl) doğrulandıktan sonra sonra tümör olmayan koldan 0,1-015 millicurie/kg IV <sup>18</sup>F- FDG intravenöz enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyondan 60 dakika sonra kollar yukarıda olacak şekilde kafa tabanında düzeyinden başla-

yıp pelvik kesime kadar Gemini TF 16-DS PET/CT (PET +16 kesitli BT; Philips) cihazı ile tarandı. BT verisi kontrast madde verilmeden 120 kV, 50 mAs, pitch 0,94 ve 5 mm kesit kalınlığında toplandı. PET verisi 3 boyutlu modda masa pozisyonu ve alınan pet verisinin rekonstrüksiyonu başına 2 dakikada toplanmıştır. Lezyonların SUVmax değerleri, SUVmean değerleri, metabolik tümör volümleri ve metabolik indeksleri attenüasyon düzeltilmesi yapılmış PET/BT görüntülerinde patolojik olduğu düşünülen alanlara çizilen ROI'ler (region of interest) ile otomatik yazılım programı aracılığında hesaplandı.

### **Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinin Değerlendirilmesi**

Elde edilen veriler füzyone edilip alanında deneyimli 19 yıllık nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. FDG-PET/BT görüntüleri iş istasyonunda işlenerek tüm vücut projeksiyonu (MIP) ve üç ortogonal planda (aksiyel, koronal ve sagittal) 2 mm'lik kesitler halinde değerlendirildi. F-18 FDG-PET görüntülerinin anatomik lokalizasyonu belirlenip doğrulanması için BT görüntüleri kullanıldı. SUVmax ölçümünde FDG pozitif olan lezyonlardan en aktif gözüken kesit üzerinden ROI alınarak SUVmax, SUVmean, TLG, MTV değeri hesaplandı. Daha önceden bilinen lokalizasyondaki kitlelerde, hiçbir metabolik aktivite saptanmayanlar komplet kür kabul edildi. Ayrıca SUVmax iki ve üzeri rezidü tümör pozitif kabul edilip SUVmax iki ve altı rezidü tümör yok kabul edildi. Benzer şekilde morfolojik özellikler bakılmaksızın SUVmax iki ve üzeri lenf pozitif kabul edilip SUVmax iki ve altı lenf nodu negatif kabul edildi.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler için SPSS 29.0 programı kullanılmış, anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir. Kategorik değişkenlerin dağılımı sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenlerin dağılımı ortalama ve standart sapma ile ortanca ve 25-75 persentil değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin kıkare testi kullanılmıştır. Ölçüm tipi verilerin analizinde normal dağılım Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiş normal dağılıma uyan değişkenlerde t-testi ile uymayan değişkenler ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ve standart sapma ile uymayanlar ortanca ve 25-75 persentil değerleri ile sunulmuştur. İki görüntüleme yönteminin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, doğruluk yüzdelerini hesaplamak için dört gözlü çapraz tablolar kullanılmıştır.

### **BULGULAR**

Çalışmaya yaşları 31 ile 82 arasında değişen (ortalama yaş: 51,08±12,21 yıl) 48 hasta dahil edildi. Hastaların %14,6'sı (n=7) neoadjuvan tedaviye yanıt verdi. Patolojik lenf nodu tutulumu hastalar arasında eşit dağılmaktaydı. Çalışmaya

alınan hastaların temel ve radyolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tedaviye yanıt veren hastaların ADC değeri (1,73±0,4) yanıt vermeyen hastalardan yüksek (1,31±0,44) ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,026). Tedaviye yanıt vermeyen hastaların MR'da saptanan lezyon boyutu ortanca 20,0, yanıt verenlerin ise 9,0'dır ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003). Diğer MR bulguları ile tedaviye yanıt arasında ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2). Tedavi yanıtı ve PET CT bulguları karşılaştırılmış tedavi yanıtı ile bulgular arasında ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 3).

MR ile patolojik olarak lenf nodu tutulumu olan hastaların %76,5'i, PET BT ile ise %87,5'i saptanabilmiştir. Patoloji sonuçlarına göre MR'ın lenf nodu saptamadaki özgüllüğü %83,3, PET BT'nin duyarlılığı ise %95,8'dir. Ancak her iki yöntemin de duyarlılığı düşük bulunmuştur (Sırasıyla %54,1 ve %29,1). MR ve PET BT'nin tümör saptama patolojiye göre duyarlılık ve özgüllüğü düşük bulursa da pozitif prediktif değerleri %87,1 ile %86,3'tür (Tablo 4).

### **Olgulardan Örnekler**

Şekil 1, 2, 3, 4'de 47 yaşındaki kadın hastada 8 kür paklitelsel ve transtuzumab neoadjuvan kemoterapi tedavisi sonrası PET/BT, diffüzyon sekansının dahil olduğu dinamik MRG'de sol üst dış kadran orta derinlikte yerleşimli, HER2 enrich klinikopatolojik sınıflaması olan kitle ve aksiller lenf nodu gösterilmiştir.

### **TARTIŞMA**

Neoadjuvan tedavi, lokal olarak ilerlemiş meme kanserinde tümör boyutunu küçültmek ve olası mikrometastazları ortadan kaldırmak için önemli bir strateji hâline gelmiştir (19-21). Neoadjuvan tedavi sonrası alınan biyopsi patolojik sonucu

**Tablo 1.** Çalışmaya alınan hastaların temel ve radyolojik özellikleri.

Değişkenler n(%)	Sonuç (n=48)
<b>Neoadjuvan tedavi yanıtı</b>	
Var	7 (14,6)
Yok	41 (85,4)
<b>Patolojik lenf nodu tutulumu</b>	
Var	24 (50,0)
Yok	24 (50,0)
<b>PET/CT Lenf nodu tutulumu</b>	
Var	8 (16,7)
Yok	40 (83,3)
<b>SUVmax'a göre tümör varlığı</b>	
Var	22 (45,8)
Yok	26 (54,2)
	$\bar{x}\pm s$ <b>Ortanca (Q1-Q3)</b>
<b>Patoloji rezidü tümör uzun aks boyutu (mm) (n=41)</b>	51,08±12,2 51,0 (41,0-61,0)

ile kemoterapi hassasiyetini görme ve buna göre adjuvan tedaviyi planlama, meme koruyucu cerrahi imkânı sağlama, aksiller cerrahiden ve komplikasyonlardan kaçınma gibi avantajlar sağlamaktadır. Neoadjuvan kemoterapi sonrası tedavi yanıtını değerlendirmek için ultrason, MRG ve PET/BT gibi pek çok görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

dir (10). Bu görüntüleme yöntemleriyle aksiller tam yanıt düşünülen hastalarda, aksiller lenf nodu diseksiyonu yerine sentinel lenf nodu biyopsisi tercih edilebilir. Bu yüzden de neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller değerlendirme yapılan bu görüntüleme yöntemlerinin güvenilirliği önem kazanmaktadır.

**Tablo 2.** Hastaların neoadjuvan tedavi yanıtları ile MR bulguları arasındaki ilişki.

Değişkenler	Tedavi-Yanıt Var, n (%)	Tedavi-Yanıt Yok, n (%)	Toplam	p
<b>Zaman-sinyal intensite erken</b>				
Yavaş	4 (57,1)	16 (39,0)	20 (41,7)	0,429 <sup>1</sup>
Orta/Hızlı	3 (42,9)	25 (61,0)	28 (58,3)	
<b>Zaman-sinyal intensite geç</b>				
Tip 1	5 (71,4)	25 (61,0)	30 (62,5)	0,696 <sup>1</sup>
Tip 2/3	2 (28,6)	16 (39,0)	18 (37,5)	
<b>MR lenf nodu tutulumu</b>				
Var	2 (11,8)	15 (88,2)	31 (64,6)	1,000 <sup>1</sup>
Yok	5 (16,1)	26 (83,9)	17 (35,4)	
<b>ADC value</b>				
$\bar{x} \pm s$	1,73±0,48	1,31±0,44	1,37± 0,47	0,026 <sup>2</sup>
<b>MRG LN kısa aks boyut (mm)</b>				
Ortanca (Q1-Q3)	13,5 (12,0-NA)	10,0 (7,0-13,0)	10,0 (7,0-14,0)	0,329 <sup>3</sup>
<b>MRG Lezyon en uzun aks boyut (mm)</b>				
Ortanca (Q1-Q3)	9,0 (8,0-13,0)	21,0 (13,0-26,5)	18,0 (11,0-25,0)	0,003 <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır. <sup>2</sup>T testi kullanılmıştır. <sup>3</sup>Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

**Tablo 3.** Hastaların neoadjuvan tedavi ile PET CT bulguları arasındaki ilişki.

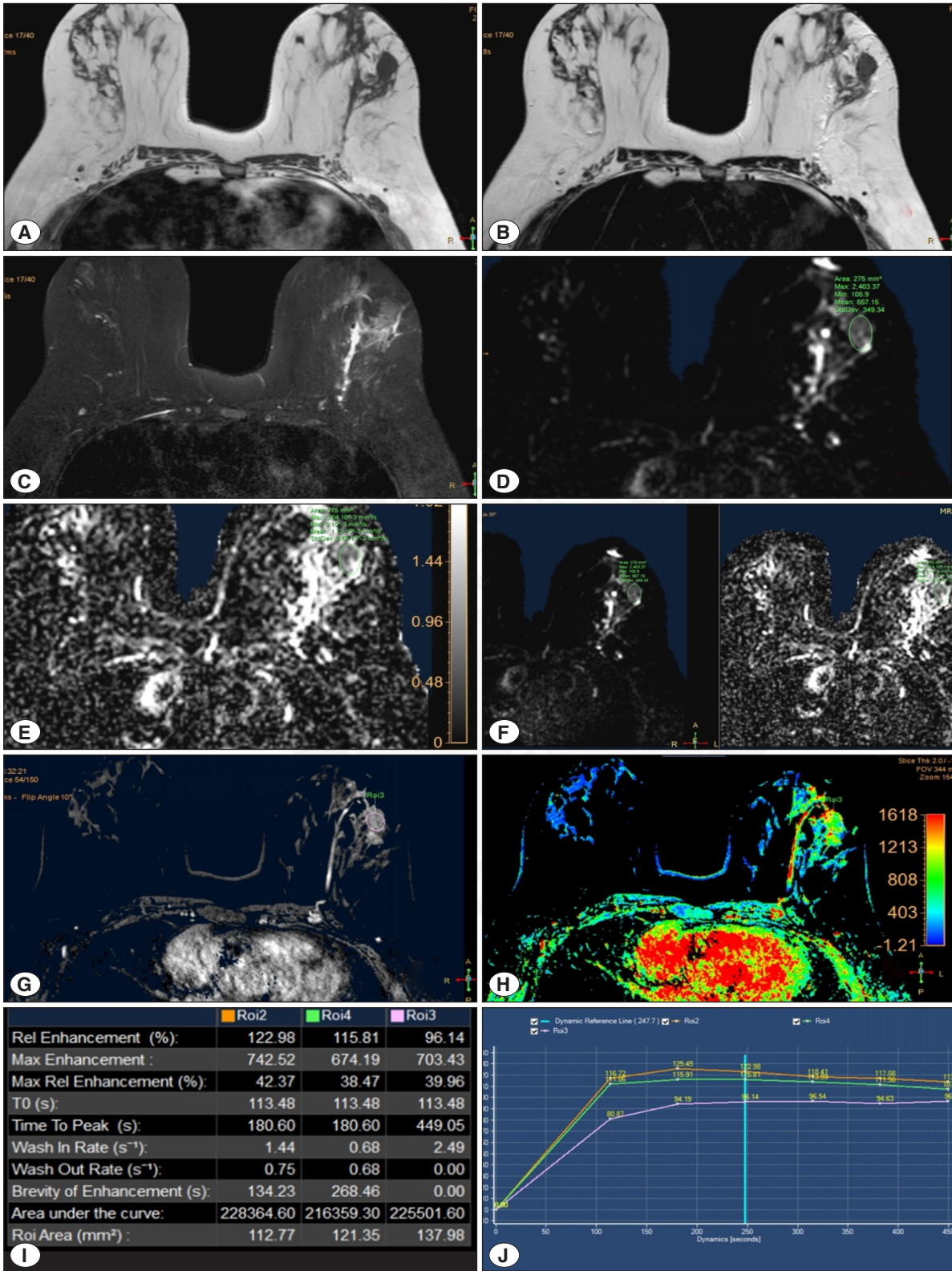
Değişkenler	Tedavi-Yanıt Var, n (%)	Tedavi-Yanıt Yok, n (%)	Toplam	p*
<b>PET/CT Lenf nodu tutulumu</b>				
Var	0 (0,0)	8 (100,0)	8 (16,7)	0,583 <sup>1</sup>
Yok	7 (17,5)	33 (82,5)	40 (83,3)	
<b>SUVmax'a göre tümör varlığı</b>				
Var	3 (13,6)	19 (86,4)	22 (45,8)	1,000 <sup>1</sup>
Yok	4 (15,4)	22 (84,6)	26 (54,2)	
<b>Lenf nodu boyut (mm)</b>				
Ortanca (Q1-Q3)	-	13,5 (10,0-21,0)	10,0 (7,0-14,0)	-
<b>PET/BT lezyon boyutu (mm)</b>				
Ortanca (Q1-Q3)	11,0 (0,0-23,0)	10,0 (4,5-16,0)	13,5 (10-21)	0,747 <sup>2</sup>
<b>SUVmax</b>				
Ortanca (Q1-Q3)	2,9 (0,0-2,2)	1,7 (1,25-4,55)	1,77 (1,08-3,75)	0,236 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır. <sup>2</sup>Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

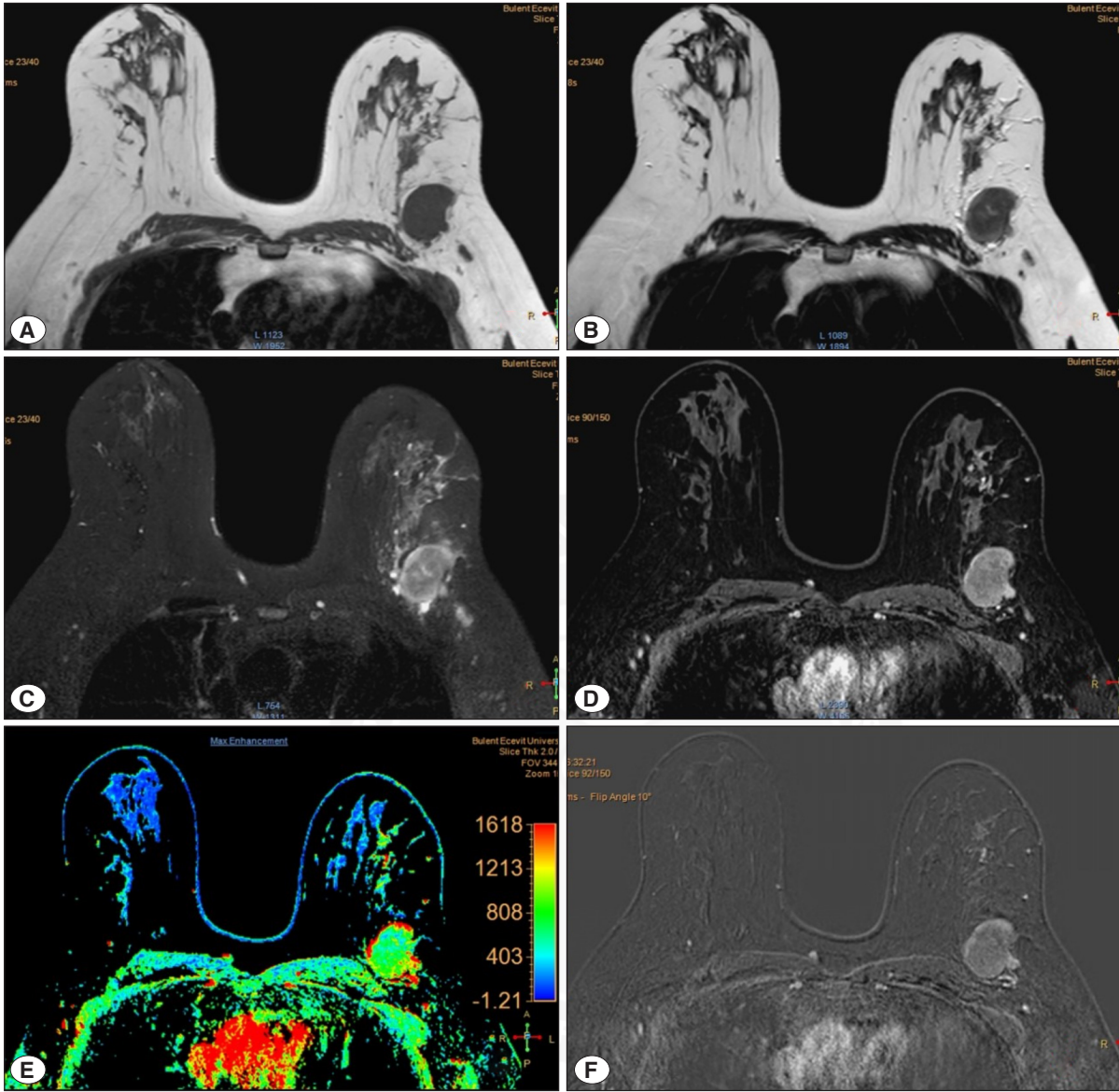
**Tablo 4.** MRG ve PET/BT'nin lenf nodu tutulumunu ve tümör pozitifliği saptamadaki duyarlılık ve özgüllük analizi.

		GP	GN	YP	YN	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	TD
<b>Lenf nodu tutulumunu saptama</b>	<b>MRG</b>	13	20	4	11	%54,1	%83,3	%76,4	%64,5	%68,7
	<b>PET/BT</b>	7	23	1	17	%29,1	%95,8	%87,5	%57,5	%62,5
<b>Tümör pozitifliğini saptama</b>	<b>MRG</b>	27	3	4	14	%65,8	%42,8	%87,1	%17,6	%62,5
	<b>PET/BT</b>	19	4	3	22	%46,3	%57,1	%86,3	%15,3	%47,9

GP: Gerçek pozitiflik, GN: Gerçek negatiflik, YP: Yalancı pozitiflik, YN: Yalancı negatiflik, PPD: Pozitif prediktif değer NPD: Negatif prediktif değer TD: Toplam doğruluk



**Şekil 1.** 47 yaşındaki kadın hastada dinamik MRG'de sol meme üst dış kadranda orta derinlikte yerleşimli kitle olgusu. Yuvarlak şekilli, düzensiz sınırlı (A,B) T1, T2 AG hipointens, (C) T2W\_SPAIR hiperintens, (D-F) difüzyon kolaylaşması gösteren, (G,H) renkli haritalanma ve subtraksiyon görüntülerde ROI konarak; (J) hızlı erken arteriyel ve geç kontrastlı serilerde wash outu olan kitle gösterilmektedir. (I) Lezyonun ayrıca 3 farklı kesitte en az 2/3 dahil olduğu ROI alanında semikantitatif değerlendirilmesi yapılmıştır.

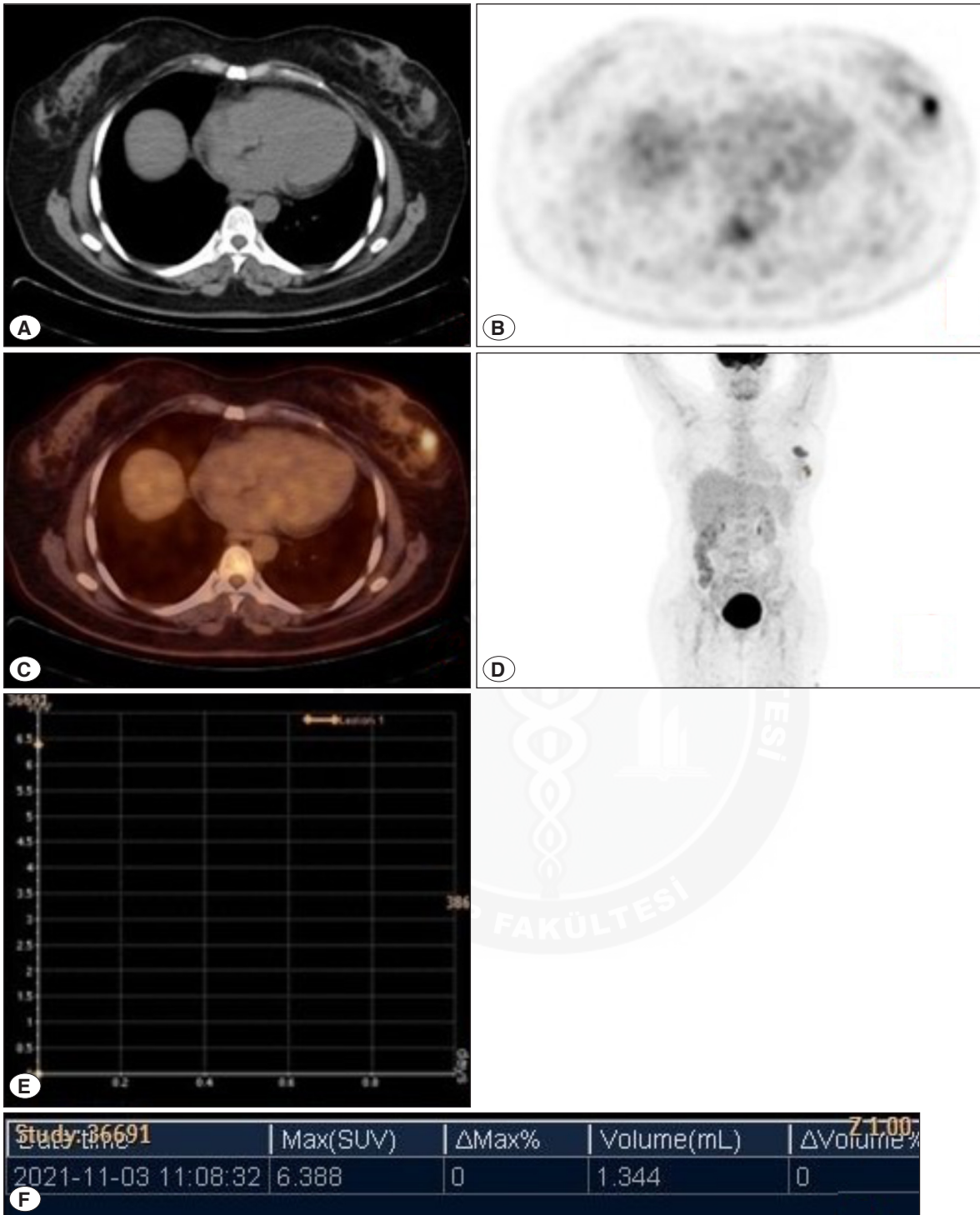


**Şekil 2.** 47 yaşındaki kadın hastada sentinel patolojik görünümde LAP düzeyinde alınan kesit.

Sağ seviye 1-2 düzeyinde oval şekilli, yağlı hilusu seçilemeyen, lobüle düzensiz konturlu, yağlı dokuda linner çizgilenmesi olan (A) T1 AG hipointens, (B) T2 AG heterojen hipointens, (C) T2W\_SPAIR heterojen hiperintens, (D-F) dinamik, subtraksiyon ve renkli haritalarda kontrastlanma gösteren LAP izlendi.

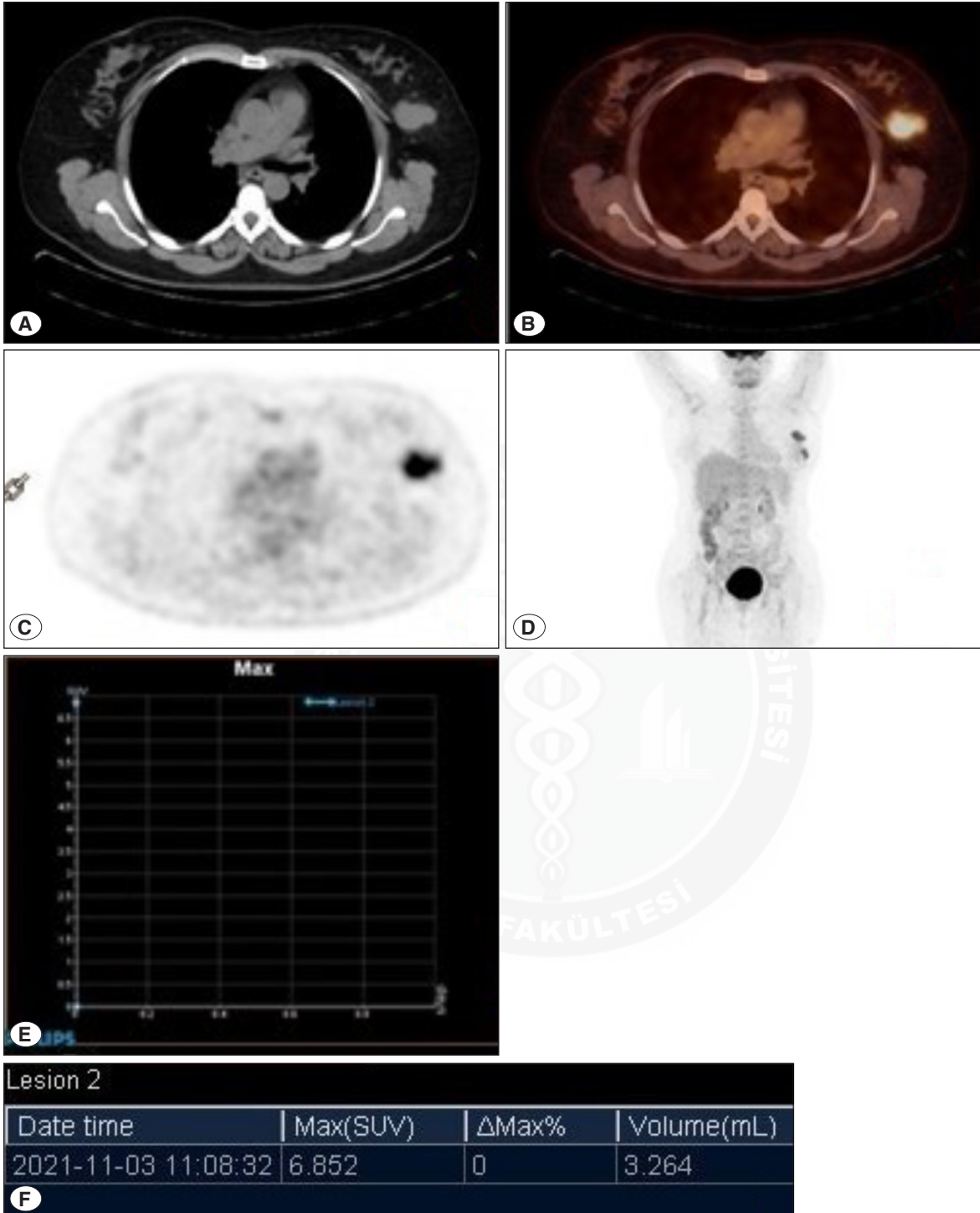
Bu çalışmada, meme biyopsisi ile tanı konulmuş malign kitlesi olan hastalarda neoadjuvan kemoterapiden sonra rezidüel meme tümörünün varlığının veya yokluğunun değerlendirilmesi açısından PET/BT ve dinamik kontrastlı meme MRG parametreleri karşılaştırılmıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki pozitif veya negatif lenf nodu ile histopatolojideki altın standart olan lenf nodu tutulumu kıyaslanmıştır. Buna göre dinamik kontrastlı MRG ve PET/BT'in lenf nodu tutulumunu öngörmedeki doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır. Elde edilen bulgular değerlendirilerek literatür ışığında tartışılmıştır.

MRG incelemede tedavi yanıtının öngörülmesi için kullanılacak bir diğer yöntem difüzyon ağırlıklı görüntülemedir. Shin ve ark.nın meme kanserli 90 hastada, Bedair ve ark.nın 36 hastada neoadjuvan tedavi yanıtının ADC değerleri ile ilişkisini araştırdığı çalışmada; tedavi sonrası ADC değerinin patolojik tam yanıt alan hastalarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (22,23). Çalışmamızda, lezyona ait ADC ölçümleri ile tedavi yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p=0.026$ ). Literatürde olduğu gibi serimizde de tedaviye yanıt veren hastaların ADC değerlerinin ortalaması, yanıt vermeyenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur.



**Şekil 3.** 47 yaşındaki kadın hastada PET/BT'de sol meme üst dış kadranda orta derinlikte yerleşimli kitle olgusu. (A) Oval şekilli, lobüle konturlu, yağlı dokuda kirlenmenin eşlik ettiği, (B) PET, (C) füzyon, (D) maksimum intensite projeksiyonda (MIP) kısmi F-18 FDG tutulumu olan, (E) grafiksel ve (F) kantitatif olarak hesaplaması yapılan kitle lezyonu gösterilmektedir.





**Şekil 4.** 47 yaşındaki kadın hastada PET/BT’de patolojik LAP düzeyinde alınan kesit, MIP görüntüleri ve analizi.

Sağ seviye 1-2 düzeyinde oval şekilli, yağlı hilusu seçilemeyen, lobüle düzensiz konturlu, yağlı dokuda linner çizgilenmesi olan (A) yumuşak doku dansitesinde, (B) füzyon, (C) PET, (D) maksimum intensite projeksiyonda yoğun 18F- FDG tutulumu olan (E) grafiksel ve (F) kantitatif analizi yapılmış LAP mevcuttur.

Bu çalışmada asıl amaç neoadjuvan kemoterapi yanıtının öngörüsünde histopatolojideki tümör ve lenf nodu varlığı altın standart olarak kabul edilerek, MRG ve PET/BET görüntüleme yöntemlerindeki tümör ve lenf nodu varlığının patoloji ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamızda MRG'de lenf nodu tutulumu saptanan hasta sayısı 17 (%35,4) ve bunların da 15'ünde (%88,2) histopatolojik olarak da lenf nodu tutulumu raporlanmıştır. MRG'nin lenf nodu pozitifliğini saptamadaki oranı, histopatolojik lenf nodu tutulumu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Patolojik verilerle karşılaştırıldığında neoadjuvan kemoterapi sonrası MRG'nin lenf nodu tutulumunu göstermedeki duyarlılık %54,1, özgüllük %83,3, pozitif prediktif değeri (PPD) %76,4, negatif prediktif değeri (NPD) %64,5 ve doğruluğu %68,7 bulunmuştur.

MRG ile ilgili literatür taramalarına baktığımızda; Weber ve ark.nın neoadjuvan kemoterapi sonrası preoperatif görüntüleme yöntemi olarak MRG kullanılan 129 meme kanserli hastada yaptığı çalışmada; MRG'nin aksiller lenf nodu görüntülemesindeki PPD %63,4, NPD %84,1 olarak bulunmuştur (24). Steiman ve ark.nın 135 hastada yaptığı çalışmada; MRG'nin neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller lenf nodu değerlendirmedeki duyarlılığı %39, özgüllüğü %88, PPD %93, NPD %26 olarak bulunmuştur (25). Kim ve ark.nın 131 hastada yaptığı çalışmada; MRG'nin duyarlılığı %87,9, özgüllüğü %50, PPD %60,7, NPD %82,5 bulunmuştur (26). Hieken ve ark.nın 272 hastada yaptığı çalışmada; MRG'nin duyarlılığı %61,0, özgüllüğü %58,6, PPD %75, NPD %42,5 bulunmuştur (27). Bizim çalışmamızın MRG ile lenf nodunun değerlendirmesinde özgüllük, duyarlılığı, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değer literatür ile benzer şekilde saptanmıştır.

Çalışmamızda PET/BT'de lenf nodu tutulumu saptanan hasta sayısı 8 (%16,7) ve bunların da 7'sinde (%87,5) histopatolojik olarak da lenf nodu tutulumu raporlanmıştır. PET/BT'nin lenf nodu pozitifliğini saptamadaki oranı histopatolojik lenf nodu tutulumu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Patolojik verilerle karşılaştırıldığında neoadjuvan kemoterapi sonrası PET/BT'nin lenf nodu tutulumunu göstermedeki duyarlılığı %29,1, özgüllüğü %95,8, PPD %87,5, NPD %57,5 ve doğruluğu %62,5 bulunmuştur.

PET/BT ile ilgili literatür taramalarına baktığımızda; Liu ve ark.nın 382 hastayı kapsayan meta analiz çalışmasında; neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller görüntülemelerde PET/BT'nin duyarlılık %86, özgüllük %72 iken, MRG'nin duyarlılık %65, özgüllük %88 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak aksiller lenf nodunun neoadjuvan tedaviye tam yanıtını değerlendirmede PET/BT'nin duyarlılığı, MRG'nin ise özgüllüğü yüksek bulunmuştur (28). Kim ve ark.nın 108 hastada yaptığı çalışmada; MRG ve PET/BT'nin neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller görüntülemesindeki duyarlılığı sırasıyla

%83,3 ve %58, özgüllüğü ise sırasıyla %75,0 ve %87,5; MRG'nin PPD %29,4, NPD %97,3 iken PET/BT'nin PPD %36,8, NPD %94,4 olarak bulunmuştur (18). Berriolo-Riedinger ve ark.nın 47 hasta ile yaptığı çalışmada; PET/BT için duyarlılık %91, özgüllük %86 olarak bulunmuştur (29). Rousseau ve ark. 64 hasta ile yaptığı çalışmada 3 kür kemoterapi sonrasında PET/BT için duyarlılık %88, özgüllük %73, PPD %81, NPD %83 olarak bulunmuştur (30). Bizim çalışmamızın PET/BT ile lenf nodunun değerlendirmesinde duyarlılık belirgin, negatif prediktif değer hafif düşüken; pozitif prediktif değer ve özgüllük literatürden daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda lenf nodu değerlendirilmesinde BT'nin uzaysal çözünürlüğün düşük olması nedeni morfolojik değerlendirme yapılmaksızın sadece SUVmax değerlerine göre değerlendirme yapılırken literatürdeki çalışmalarda SUVmax ve morfolojik özellikler dikkate alınarak yapılmıştır. Morfolojik özelliklerine bakılmaksızın PET/BT'de sadece SUVmax değerine bakılarak metastatik lenf nodunun gerçekte pozitif olması ve lenf nodu metastazı belirlemede daha yüksek özgüllükte karar verilebilir. Çalışmamızda pozitif prediktif değer ve özgüllüğün literatüre göre daha yüksek olma nedeninin, tek değişken olarak SUVmax değerini kullanmamız olabileceğini düşünüyoruz.

Neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller lenf nodu yanıtını değerlendiren 15 çalışmanın ortalama değerlerini; MRG için duyarlılığı %68,19 (%39-%87,9), özgüllüğü %72,11 (%50-%95), PET/BT için duyarlılık %70,45 (%22-91), özgüllük %76,44 (%60,47-%87,5) olarak hesapladık (24-39). Çalışmamızda ise MRG ve PET/BT'nin duyarlılık sırasıyla %54,1-%29,1, özgüllük sırasıyla %83,3-%95,8 olarak bulunmuştur. Literatürden seçilen 15 çalışmanın ortalaması ile sonuçlarımız kıyaslandığında kliniğimizde yapılan MRG ve PET/BT görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü literatür sınırları içerisinde bulunmuştur. Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller lenf nodu yanıtını değerlendirmede MRG'nin duyarlılığı ve tanı doğruluğu PET/BT'den daha yüksek bulunmuştur. PET/BT'nin özgüllüğü ise MRG'den daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılıkta, MRG'de sekans özellikleri ile morfolojik bulguları birlikte değerlendirirken PET/BT'de yalnız SUVmax ile değerlendirme yapılması söz konusu olabilir.

Çalışmamızda MRG'de erken arterial (orta, hızlı) ve/veya geç arterial (tip 2-3) kontrastlanmaya göre tümör saptanan hasta sayısı 31 (%64,6) olup bunların da 27'sinde (%87,1) histopatolojik olarak da tümör raporlanmıştır. MRG'nin tümör pozitifliğini saptamadaki oranı histopatolojik tümör varlığı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.960). Erken arterial (orta, hızlı) ve/veya geç arterial (tip 2-3) kontrastlanmaya göre değerlendirilen MRG'nin tümör varlığını tespit etmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü %65,8 ve %42,8 bulunmuştur. Wu ve ark.nın yaptığı bir metaanalizde neoadjuvan tedavi alan hastaların primer lezyonu dinamik kontrastlı MRG değerlendirdiğinde

duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %68 ve %91 bulunmuştur (31). Bizim çalışmamız ile kıyaslamalı değerlendirildiğinde çalışmamızın özgüllüğü daha düşükken, duyarlılığı benzer olarak saptanmıştır. Özgüllüğün daha düşük bulunmasında dinamik kontrast incelemede kontrast verilme şeklinin manuel olması ile kontrast verilme basınç ve hızının standart olmamasının rolü olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda PET/BT'de tümör saptanan hasta sayısı 22 (%45,8) ve bunların da 19'unda (%86,4) histopatolojik olarak da tümör raporlanmıştır. PET/BT'nin tümör pozitifliğini saptamadaki oranı histopatolojik tümör varlığı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PET/BT'nin tümör varlığını tespit etmedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %46,3, %57,1, %86,3, %15,3, %47,9 bulunmuştur. Kumar ve ark.nın yaptığı bir çalışmada neoadjuvan kemoterapi öncesi ve sonrası tümör viabilitesini değerlendirmede duyarlılık, özgüllük pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %93, %75, %88, %86 ve %87 bulunmuştur (32). Andrade ve ark.nın yaptığı bir çalışmada neoadjuvan kemoterapi öncesi ve sonrası tümör viabilitesini değerlendirmede duyarlılık, özgüllük pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %68, %75, %50, %70 ve %87 bulunmuştur (33). Çalışmamızda diğer çalışmalar oranla duyarlılık, özgüllük, NPD düşük olup PPD Kumar ve ark.nın yaptığı çalışmadan düşükken Andrade ve ark.nın yaptığı çalışmadan daha yüksektir. Çalışmamızdaki duyarlılık, özgüllük ve NPD değerlerinin daha düşük olmasında yalnızca neoadjuvan tedavi sonrası SUVmax bakılması, ancak SUVmax farkının bakılmamasının neden olabileceğini düşünüyoruz. Gerçekten de, literatürde SUVmax farkı tedavi yanıtını daha yüksek doğrulukta göstermektedir (32, 33).

Abedi ve ark.nın neoadjuvan kemoterapi sonrası tümör varlığını saptamada MRG ve PET/BT'yi karşılaştırdıkları çalışmada; MRG'nin tümör varlığını tespit etmedeki duyarlılık, özgüllük pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %100, %50, %83,3, %100 ve %85, PET/BT'nin tümör varlığını tespit etmedeki duyarlılık, özgüllük pozitif ve negatif prediktif değeri ve doğruluğu sırasıyla %71,4, %66,6, %83,3, %50 ve %70 bulunmuştur. Bu sonuçlara göre MRG'nin, meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi sonrası rezidüel tümörün saptanmasında PET/BT'den daha yüksek duyarlılığa, ancak daha az özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (34). Baysal ve ark.nın 88 hastada yaptığı çalışmada; MRG ve PET/BT'nin neoadjuvan kemoterapi sonrası görüntülemesindeki duyarlılığı sırasıyla %62,5 ve %100, özgüllüğü ise sırasıyla %80,7 ve %75,7; MRG'nin PPD %75, NPD %72,4 iken PET/BT'nin PPD %57,9, NPD %100 olarak bulunmuştur (35). Wang ve ark.nın 920 hasta ile yaptıkları çalışmada neoadjuvan kemoterapi sonrası görüntülemesinde PET/BT'nin duyarlılığı %84, özgüllüğü %66, PPD %50, NPD %91 ve doğruluğu %11,9 bulunmuştur (36). Park ve ark.nın yaptığı çalışmada neoadjuvan kemoterapi

piye tam yanıtın değerlendirilmesinde MRG'nin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %70,4, PET/BT'nin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %77,8, olarak bulunmuşlardır (37). Li ve ark.nın 618 hastayı kapsayan meta analiz çalışmasında; neoadjuvan kemoterapi sonrası aksiller görüntülemesinde PET/BT'nin duyarlılığı %77, özgüllüğü %78 iken, MRG'nin duyarlılığı %88, özgüllüğü %69 olarak bulunmuştur. Meme kanserli hastalarda neoadjuvan kemoterapi sonrası patolojik yanıtı öngörmeye MRG'nin daha yüksek bir duyarlılığa ve PET/BT'nin daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (38). Sonuç olarak; her çalışmada kullanılan farklı patoloji türleri ve lezyon boyutları nedeniyle, MRG ve PET/BT'nin tanısal performansının meme kanserinde önemli ölçüde değişiklik gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızın retrospektif olması ve yalnızca neoadjuvan tedavi sonrası MRG ve PET/BT bulgularının analizi çalışmamızın zayıf tarafıdır. Buna karşın çalışmamızda, tedavi öncesi ve sonrası altın standart olan patolojik doku tanısı ile karşılaştırma ise güçlü yanısıdır.

Çalışmamızda PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük ve NPD değerlerinin daha düşük olmasında yalnızca neoadjuvan tedavi sonrası SUVmax bakılması, ancak SUVmax farkının bakılmamasının neden olabileceğini düşünüyoruz.

Neoadjuvan tedavi yanıtı için MRG ve PET/BT'nin birlikte kullanımının özgüllük ve duyarlılık açısından yüksek bir doğruluk sağlayabileceğini gösterdik.

Sonuç olarak bu çalışmada meme biyopsi ile tanı konulmuş malign kitlesi olan hastalarda neoadjuvan kemoterapi sonrası tümör yanıtını belirlemede, erken arterial (orta, hızlı ve/veya geç arterial tip 2-3) kontrastlanmaya göre değerlendirilen MRG'nin daha yüksek bir duyarlılığa ve PET/BT'nin ise daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu bulundu. Benzer olarak, lenf nodu tutulumunda, MRG'nin daha yüksek bir duyarlılığa ve PET/BT'nin ise daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu bulundu. Bu nedenle, bu iki görüntüleme yönteminin birlikte kullanılması, neoadjuvan kemoterapiden sonra patolojik tam yanıtın değerlendirilmesinde tanısal performansı artırılabilir. Bu iki görüntüleme yönteminin birlikte kullanımı neoadjuvan kemoterapi sonrası aksillada metastatik lenf nodunu işaret ettiğinde, bu hastalara SLNB (Sentinel lenf nodu biyopsisi) yerine ALND (Aksiller lenf nodu diseksiyonu), her ikisinde de aksillada tam yanıt tespit edildiye SLNB'nin doğru cerrahi tercih olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, neoadjuvan tedavi öncesi MRG ve PET/BT ile karşılaştırma yapılamasa bile neoadjuvan tedavi yanıtı için MRG ve PET/BT'nin birlikte kullanımının özgüllük ve duyarlılık açısından yüksek bir doğruluğa ulaştığını bulduk. Yalnızca neoadjuvan tedavi sonrası çekilirse, MRG ve PET/BT'nin her ikisinin de birlikte kullanılmasını öneriyoruz. Elde ettiğimiz bu sonuçların geniş hasta kohortunda yapılacak çok merkezli prospektif çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

**Teşekkür**

Başta tüm zor zamanlarda yanımda olan ve desteğini esirgemeyen eşime, aileme ve özellikle girişimsel radyolojide katkıları olan hocalarımın çok teşekkür ederim.

**Yazar Katkı Beyanı**

Makalenin planlanması, veri toplama, makalenin yazımı ve dizaynı, verilerin yorumlanması, tasarım, dosya taraması ve literatür taraması, istatistiksel analiz ve son gözden geçirme: **İshak Yıldızhan**, Makalenin planlanması, düzenlenmesi, verilerin gözden geçirilmesi, eleştirilerin değerlendirilmesi: **Bilgin Kadri Arıbaş, Güldeniz Karadeniz Çakmak**, Veri toplama: **Rabiye Uslu Erdemir**.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek**

Herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı**

Çalışmanın etik kurul onayı Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Toplantı tarihi: 28/12/2022 ve Toplantı no: 2022/23 ve Karar No: 2022/05).

**Hakemlik Süreci**

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

**KAYNAKLAR**

- Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine: McGraw-Hill Companies, Inc; 2005.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-249.
- Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. *JAMA* 2019;321(3):288-300.
- Cercek A, Roxburgh CSD, Strobom P, Smith JJ, Temple LKF, Nash GM, Guillem JG, Paty PB, Yaeger R, Stadler ZK, Seier K, Gonen M, Segal NH, Reidy DL, Varghese A, Shia J, Vakiani E, Wu AJ, Crane CH, Gollub MJ, Garcia-Aguilar J, Saltz LB, Weiser MR. Adoption of Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *JAMA Oncol* 2018;4(6):e180071.
- Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Büschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med* 2010;7(4):e1000267.
- Ao S, Wang Y, Song Q, Ye Y, Lyu G. Current status and future perspectives on neoadjuvant therapy in gastric cancer. *Chin J Cancer Res* 2021;33(2):181-192.
- Haddad TC, Goetz MP. Landscape of neoadjuvant therapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2015;22(5):1408-1415.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144(5):646-674.
- Dolan RD, Laird BJA, Horgan PG, McMillan DC. The prognostic value of the systemic inflammatory response in randomised clinical trials in cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;132:130-137.
- Abramson RG, Arlinghaus LR, Weis JA, Li X, Dula AN, Chekmenev EY, Smith SA, Miga MI, Abramson VG, Yankeelov TE. Current and emerging quantitative magnetic resonance imaging methods for assessing and predicting the response of breast cancer to neoadjuvant therapy. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2012;2012(4):139-154.
- Belli P, Costantini M, Malaspina C, Magistrelli A, LaTorre G, Bonomo L. MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Radiol* 2006;61(11):946-953.
- Lucignani G, Paganelli G, Bombardieri E. The use of standardized uptake values for assessing FDG uptake with PET in oncology: a clinical perspective. *Nucl Med Commun* 2004;25(7):651-656.
- Quon A, Gambhir SS. FDG-PET and beyond: molecular breast cancer imaging. *J Clin Oncol* 2005;23(8):1664-1673.
- Groheux D, Giacchetti S, Rubello D, Al-Nahhas A, Moretti JL, Espié M, Hindié E. The evolving role of PET/CT in breast cancer. *Nucl Med Commun* 2010;31(4):271-273.
- Gil-Rendo A, Martínez-Regueira F, Zornoza G, García-Velloso MJ, Beorlegui C, Rodríguez-Spiteri N. Association between [18F]fluorodeoxyglucose uptake and prognostic parameters in breast cancer. *Br J Surg* 2009;96(2):166-170.
- Basu S, Chen W, Tchou J, Mavi A, Cermik T, Czerniecki B, Schnall M, Alavi A. Comparison of triple-negative and estrogen receptor-positive/progesterone receptor-positive/HER2-negative breast carcinoma using quantitative fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography imaging parameters: a potentially useful method for disease characterization. *Cancer* 2008;112(5):995-1000.
- You S, Kang DK, Jung YS, An YS, Jeon GS, Kim TH. Evaluation of lymph node status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: comparison of diagnostic performance of ultrasound, MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. *Br J Radiol* 2015;88(1052):20150143.
- Kim WH, Lee SW, Kim HJ, Chae YS, Jeong SY, Jung JH, Park HY, Lee WK. Prediction of Advanced Axillary Lymph Node Metastases (ypN2-3) Using Breast MR imaging and PET/CT after Neoadjuvant Chemotherapy in Invasive Ductal Carcinoma Patients. *Sci Rep* 2018;8(1):3181.
- Penault-Llorca F, Radosevic-Robin N. Biomarkers of residual disease after neoadjuvant therapy for breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2016;13(8):487-503.
- Untch M, Konecny GE, Paepke S, von Minckwitz G. Current and future role of neoadjuvant therapy for breast cancer. *Breast* 2014;23(5):526-537.
- Liu SV, Melstrom L, Yao K, Russell CA, Sener SF. Neoadjuvant therapy for breast cancer. *J Surg Oncol* 2010;101(4):283-291.
- Shin HJ, Baek HM, Ahn JH, Baek S, Kim H, Cha JH, Kim HH. Prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using diffusion-weighted imaging and MRS. *NMR Biomed* 2012;25(12):1349-1359.

23. Bedair R, Priest AN, Patterson AJ, McLean MA, Graves MJ, Manavaki R, Gill AB, Abeyakoon O, Griffiths JR, Gilbert FJ. Assessment of early treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using non-mono-exponential diffusion models: a feasibility study comparing the baseline and mid-treatment MRI examinations. *Eur Radiol* 2017;27(7):2726-2736.
24. Weber JJ, Jochelson MS, Eaton A, Zabor EC, Barrio AV, Gemignani ML, Pilewskie M, Van Zee KJ, Morrow M, El-Tamer M. MRI and Prediction of Pathologic Complete Response in the Breast and Axilla after Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *J Am Coll Surg* 2017;225(6):740-746.
25. Steiman J, Soran A, McAuliffe P, Diego E, Bonaventura M, Johnson R, Ahrendt G, McGuire K. Predictive value of axillary nodal imaging by magnetic resonance imaging based on breast cancer subtype after neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Res* 2016;204(1):237-241.
26. Kim EJ, Kim SH, Kang BJ, Choi BG, Song BJ, Choi JJ. Diagnostic value of breast MRI for predicting metastatic axillary lymph nodes in breast cancer patients: diffusion-weighted MRI and conventional MRI. *Magn Reson Imaging* 2014;32(10):1230-1236.
27. Hieken TJ, Boughey JC, Jones KN, Shah SS, Glazebrook KN. Imaging response and residual metastatic axillary lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20(10):3199-3204.
28. Liu Q, Wang C, Li P, Liu J, Huang G, Song S. Corrigendum to "The Role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and MRI in Assessing Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Biomed Res Int* 2016;2016:1235429.
29. Berriolo-Riedinger A, Touzery C, Riedinger JM, Toubreau M, Coudert B, Arnould L, Boichot C, Cochet A, Fumoleau P, Brunotte F. [<sup>18</sup>F]FDG-PET predicts complete pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(12):1915-1924.
30. Rousseau C, Devillers A, Sagan C, Ferrer L, Bridji B, Campion L, Ricaud M, Bourbouloux E, Doutriaux I, Clouet M, Berton-Rigaud D, Bouriel C, Delecroix V, Garin E, Rouquette S, Resche I, Kerbrat P, Chatal JF, Campone M. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer by [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2006;24(34):5366-5372.
31. Wu LM, Hu JN, Gu HY, Hua J, Chen J, Xu JR. Can diffusion-weighted MR imaging and contrast-enhanced MR imaging precisely evaluate and predict pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2012;135(1):17-28.
32. Kumar A, Kumar R, Seenu V, Gupta SD, Chawla M, Malhotra A, Mehta SN. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in evaluation of early response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer. *Eur Radiol* 2009;19(6):1347-1357.
33. Andrade WP, Lima EN, Osório CA, do Socorro Maciel M, Baiocchi G, Bitencourt AG, Fanelli MF, Damascena AS, Soares FA. Can FDG-PET/CT predict early response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer? *Eur J Surg Oncol* 2013;39(12):1358-1363.
34. Abedi M, Farrokh D, Shandiz Homaei F, Joulaee A, Anbiaee R, Zandi B, Gity M, Sayah HR, Abedi MS. The validity of MRI in evaluation of tumor response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Iran J Cancer Prev* 2013;6(1):28-35.
35. Baysal H, Serdaroglu AY, Ozemir IA, Baysal B, Gungor S, Erol CI, Ozsoy MS, Ekinci O, Alimoglu O. Comparison of Magnetic Resonance Imaging With Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Evaluation of Response to Neoadjuvant Therapy of Breast Cancer. *J Surg Res* 2022;278:223-232.
36. Wang Y, Zhang C, Liu J, Huang G. Is <sup>18</sup>F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131(2):357-369.
37. Park JS, Moon WK, Lyou CY, Cho N, Kang KW, Chung JK. The assessment of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: comparison of magnetic resonance imaging and <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Acta Radiol* 2011;52(1):21-28.
38. Li H, Yao L, Jin P, Hu L, Li X, Guo T, Yang K. MRI and PET/CT for evaluation of the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2018;40:106-115.
39. Gebhart G, Gámez C, Holmes E, Robles J, Garcia C, Cortés M, de Azambuja E, Fauria K, Van Dooren V, Aktan G, Coccia-Portugal MA, Kim SB, Vuylsteke P, Cure H, Eidtmann H, Baselga J, Piccart M, Flamen P, Di Cosimo S. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for early prediction of response to neoadjuvant lapatinib, trastuzumab, and their combination in HER2-positive breast cancer: results from Neo-ALTT0. *J Nucl Med* 2013;54(11):1862-1868.