

Pentingnya Respon Komplit Patologi Paska Kemoterapi Neoadjuvan pada Penanganan Kasus Kanker Payudara Stadium Awal

Putu Anda Tusta Adiputra*

Divisi Bedah Onkologi, Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali.

*Penulis korespondensi: andatusta@unud.ac.id.

DOI: <https://doi.org/10.24843/JBN.2024.v08.i02.p01>

Saat ini kemoterapi neoadjuvan (*Neoadjuvant Chemotherapy/NAC*) semakin banyak digunakan sebagai lini pertama untuk penanganan kanker payudara lokal yang berisiko tinggi. Kemoterapi neoadjuvan untuk kanker payudara adalah pilihan terapi yang ditetapkan untuk kanker payudara berisiko tinggi, kanker payudara lokal dengan stadium lanjut, kanker payudara yang tidak dapat dioperasi, atau untuk meningkatkan peluang dilakukannya operasi konservasi payudara (*Breast Conserving Surgery*). Selain NAC, ada kemoterapi ajuvan yang ditujukan untuk mengatasi mikrometastasis yang tidak terlihat, sehingga mengurangi risiko kekambuhan lokal maupun sistemik.

Kemoterapi neoadjuvan mengacu pada pengobatan sistemik sebelum operasi definitif. Di masa lalu, NAC diperuntukkan bagi pasien dengan kanker payudara stadium lanjut lokal (*Locally Advanced Breast Cancer*) atau yang tidak dapat dioperasi dengan tujuan utama untuk mengurangi ukuran tumor (juga dikenal sebagai *downstaging*) untuk memungkinkan operasi konservasi payudara dan mungkin menghilangkan diseksi aksila pada pasien yang menolak operasi ekstensif.¹

Respon terhadap kemoterapi neoadjuvan pada kanker payudara biasanya dievaluasi

dengan pemeriksaan patologi dengan harapan tercapainya *Pathological Complete Response* (pCR) atau respon komplit patologi, berdasarkan pemeriksaan mikroskopis dan pembedahan. Definisi mengenai pCR bervariasi pada setiap penelitian (ypT0/ypTis/ypN0). Namun dapat diartikan sebagai tidak adanya sel tumor invasif pada payudara dan kelenjar getah bening.²

Analisis gabungan dari 12 uji klinis NAC pada kanker payudara yang disponsori oleh FDA menemukan bahwa pasien kanker payudara yang mencapai pCR telah meningkatkan kelangsungan hidup secara signifikan. Besarnya hubungan ini bervariasi berdasarkan sub tipe kanker payudara di antara pasien.³

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Asaoka, dkk yang dipublikasikan pada tahun 2020 menyatakan bahwa pasien yang mencapai pCR dengan NAC menunjukkan hasil yang sangat baik. Stadium klinis lanjut, ukuran tumor besar, adanya metastasis kelenjar getah bening, dan HER2 positif sebelum NAC diidentifikasi sebagai prediktor signifikan terhadap kekambuhan kanker. *Ductal residual in situ* dan metastase kelenjar getah bening yang tersisa setelah NAC bukan merupakan prediktor yang signifikan. Pada penelitian tersebut diamati tingkat kelangsungan

hidup bebas penyakit dalam 5 tahun adalah 92,3%. Kekambuhan kanker diamati pada 28 pasien (7,1%): kekambuhan lokal 8 pasien (2,0%), metastasis viseral 10 pasien (2,5%), dan metastasis otak 10 pasien (2,5%). Metastasis otak ditemukan pada pasien kanker payudara tipe HER2.

Pada sebuah penelitian, dikatakan pasien dengan pCR memiliki *disease free survival* dan *overall survival* yang jauh lebih baik daripada pasien tanpa pCR. Hasil dari penelitian tersebut dikatakan *overall survival* memiliki nilai 89,3 % pada pCR dan 58,1 % pada non pCR sedangkan untuk *disease free survival* selama 5 tahun pada pCR adalah 92.2 % dan non pCR 64.3 %.⁴

Pada *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* dikatakan bahwa pemberian kemoterapi adjuvan dan neoadjuvan tidak menunjukkan perbedaan pada *disease free survival* pasien dengan kanker payudara.⁵ Namun meskipun dikatakan tidak ada perbedaan, pemberian kemoterapi neoadjuvan dapat membantu memberikan pilihan operasi yang berbeda pada pasien. Selain itu, kemoterapi neoadjuvan dapat memperkecil ukuran tumor sehingga tumor menjadi *operable*.

Pada penelitian terbaru, pCR memberikan hasil jangka panjang yang baik pada pasien dengan kanker payudara dengan jenis yang agresif seperti *triple negative breast cancer* (TNBC), HER2 positif, dan *hormonal receptor negative* serta *high grade hormone receptor positive*.⁶

Pencapaian respon komplit patologi terkait dengan kelangsungan hidup jangka panjang dan oleh karena itu FDA merekomendasikannya sebagai titik akhir utama dalam uji coba NAC dengan harapan dapat meningkatkan angka kelangsungan hidup pada pasien dengan kanker payudara. Target respon komplit patologi dapat

dipertimbangkan pada pasien dengan subtype kanker payudara agresif yang memiliki respon baik sebelum dilakukan operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Asaoka M, Narui K, Suganuma N, dkk. Clinical and pathological predictors of recurrence in breast cancer patients achieving pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy. *European Journal of Surgical Oncology*. 2019;45(12):2289-2294.
2. Gianni L, Huang CS, Egle D, dkk. Pathologic complete response (pCR) to neoadjuvant treatment with or without atezolizumab in triple-negative, early high-risk and locally advanced breast cancer: NeoTRIP Michelangelo randomized study. *Annals of Oncology*. 2022;33(5):534-543.
3. Huang M, O'Shaughnessy J, Zhao J, dkk. Association of pathologic complete response with long-term survival outcomes in triple-negative breast cancer: a meta-analysis. *Cancer Res*. 2020;80(24):5427-5434.
4. Antonini M, Mattar A, Richter F, dkk. Real-world Evidence of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Treatment in a Brazilian Multicenter Cohort: Correlation of Pathological Complete Response with Overall Survival. *Breast*. 2023;72:103577.
5. Mamounas EP. NSABP Protocol B-27. Preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide followed by preoperative or postoperative docetaxel. *Oncology (Williston Park)*. 1997;11(6 Suppl 6):37-40.
6. Pennisi A, Kieber-Emmons T, Makhoul I, dkk. Relevance of Pathological Complete Response after Neoadjuvant

Therapy for Breast Cancer. *Breast Cancer (Auckl)*. 2016;10:103-106.