

**MEME KANSERİ TEDAVİ ALGORİTMALARININ OLUŞTURULMASI**  
(30.MART.2012 TOPKAPI ERESİN OTEL, İSTANBUL)

**Prof. Dr. Adnan Aydın, Doç. Dr. Hasan Karanlık, Uz. Dr. Fatma Şen**

**ÖNERİ DÜZEYLERİ**

Öneri 1 Yüksek düzeyde kanıtlara dayanan tam bir görüş birliği vardır.

Öneri 2A Klinik deneyimleri de içeren, daha düşük düzeyde kanıtlara dayanan, tam bir görüş birliği vardır.

Öneri 2B Klinik deneyimleri de içeren daha düşük düzeyde kanıtlara dayanan, tam olmayan görüş birliği vardır (ancak, önemli boyutta görüş ayrılığı yoktur).

Öneri 3 Öneri her düzeyde kanıtı dayanır, önemli boyutta görüş ayrılığı vardır.

---

## TOPLANTIYA AKTİF KATILIM SAĞLAYAN BİLİMSEL KOMİTE

Abdullah İğci	istanbul	Kerim Çayır	erzurum
Abut Kebudi	istanbul	Leyla Kılıç	istanbul
Adnan Aydın	istanbul	Mahmut Müslümanoğlu	istanbul
Adnan Erdem	bursa	Maktav Dinçer	istanbul
Ahmet Dinçağ	istanbul	Mehmet Alikavuklar	ankara
Ahmet Kizir	istanbul	Mehmet Artaç	konya
Ali İlker Filiz	istanbul	Mehmet Bilici	erzurum
Alper Sevinç	ankara	Mehmet Emin Güneş	istanbul
Ataç Baykal	ankara	Mehmet Yalçiner	istanbul
Avesta Seyidova	istanbul	Mehtap Tunacı	istanbul
Ayhan Koyuncu	sivas	Memduh Dursun	istanbul
Ayşe Mudun	istanbul	Metin Akbulut	denizli
Belma Koçer	ankara	Murat E. Güveli	istanbul
Beste Atasoy	istanbul	Murat Güveli	istanbul
Betül Bozkurt	ankara	Mustafa Tükenmez	istanbul
Beyza Özçınar	istanbul	Münire Kayahan	istanbul
Binnaz Sarper	afyon	Nalan Ulufi	istanbul
Burcu Çelet Özden	istanbul	Neslihan Cabioğlu	istanbul
Bülent Çitgez	istanbul	Nijat Bilge	istanbul
Bülent Ünal	malatya	Nuri Tenekeci	istanbul
Bünyamin Kaplan	kayseri	Nurten Kandemir	ankara
Can Atalay	ankara	Orhan Demircan	adana
Canan Kelten	denizli	Ömer Harmancıoğlu	izmir
Cihan Uras	istanbul	Özgür Kemik	van
Coşkun Tecimer	istanbul	Savaş Koçak	ankara

Cüneyt Ulutin	istanbul	Seher Şirin	istanbul
Çiğdem Ünal	ankara	Semih Görgülü	ankara
Didem Can Trabulus	istanbul	Semih Hot	istanbul
Ekrem Yavuz	istanbul	Semih Kılçıksız	
Emin Gürleyik	düzce	Semra Günay	istanbul
Ercüment Tekin	ankara	Serdar Özbaş	ankara
Erkan Topuz	istanbul	Serkan Sarı	istanbul
Erol Aksaz	bursa	Sezai Vatansever	istanbul
Esra Kaytan Sağlam	istanbul	Sıdıka Kurul	istanbul
Evin Büyükünâl	istanbul	Sıtkı Tuzlalı	istanbul
Fatih Aydoğan	istanbul	Sibel Özkan Gürdal	tekirdağ
Fatma Şen	istanbul	Süleyman Alıcı	istanbul
Fazilet Erözgen	istanbul	Şahande Elagöz	sivas
Figen Öztürk	kayseri	Şamil Sarıcı	istanbul
Fusun Tokatlı	istanbul	Şefika Aksoy	istanbul
Gülbeyaz Can	istanbul	Şehsuvar Gökgöz	Bursa
Gülistan Köksal	istanbul	Şeyda Karaveli	antalya
Günay Gürleyik	istanbul	Şükrü Aktan	istanbul
Hamdi Güngel	istanbul	Teoman Coşkun	manisa
Handan Kaya	istanbul	Turay Yazıcı	bursa
Hasan Karanlık	istanbul	Vahit Özmen	istanbul
Hasan Tok	istanbul	Varol Çelik	istanbul
Hülya Aydın	istanbul	Yurdanur Süllü	samsun
Hüseyin Engin	zonguldak	Zafer Cantürk	izmit
Hüseyin Kadıoğlu	istanbul	Zafer Utkan	izmit

## İN SİTU KARSİNOMLAR

**ISC-1-1/5:** Duktal karsinoma in situ (DCIS)'de mastektomi durumunda veya daha sonra SLNB yapılmasını engelleyecek eksizyonlarda sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) rutin olarak yapılmalıdır (Evet %89), (öneri 2A).

**ISC-1-2/5:** Trucut biyopsi ile DCIS saptanan ve meme koruyucu cerrahi planlanan, büyük çap (>3cm), high grade hastalarda SLNB rutin olarak yapılmalıdır (Evet %94), (öneri 2B).

**ISC-1-3/5:** DCIS'in standart tedavisi (aksiller girişim yapılmaksızın) negatif cerrahi sınırla lumpektomi ve tüm meme RT'dir (Evet %81), (öneri 2A).

**ISC-1-4/5:** DCIS'de cerrahi sınır 2-5mm durumunda reeksizyon yapılmalıdır (Hayır %81, (öneri 2A).

**ISC-1-5/5:** Düşük riskli (>60yaş, ER+, <1cm, low grade) DCIS hastalarında MKC sonrası RT yapılmayabilir (Evet %88), (öneri 2B).

**ISC-2-1/2:** ER negatif DCIS'de MKC+RT sonrasında meme rekürrens riskini azaltmak için tamoksifen verilebilir (Evet %34 Hayır %64), (öneri 3).

**ISC-2-2/2:** ER pozitif DCIS'de mastektomi sonrasında kontralateral meme ca riskini azaltmak için tamoksifen kullanılabilir (Evet %90), (öneri 2A).

## PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

**PD-0-1/14:** Cerrahi sınır değerlendirmesi için, cerrahi piyese oryantasyon işaretleri konulmalı, makroskopik ve mikroskopik sınır durumu ile, en yakın cerrahi sınırdaki saptanan tümör tipi (DCIS veya invazif) tanımlanmalıdır (Evet %99), (öneri 2A).

**PD-0-2/14:** EIC (ekstensif intraduktal komponent) invaziv tümör volümünün %25'den fazla DCIS olması ve DCIS'in normal meme parankimine doğru uzanması olarak tanımlanır (Evet %92), (öneri 2A).

**PD-0-3/14:** Meme kanserinde mevcut patolojik değişkenlerle (ER, PR, HER2, grade, Ki67) moleküler alt tipler kabaca tanımlanabilir (Evet %96), (öneri 2A).

**PD-0-4/14:** ER+ ve PR+, HER2 – ve düşük KI 67 olan tümörler “luminal A” kabul edilmelidir (Evet %97), (öneri 2A).

**PD-0-5/14:** ER+ PR- ve/veya yüksek Ki67 ve/veya grad 3 ± HER2+ olması “luminal B” alt tipi olarak kabul edilebilir (öneri 2A).

**PD-0-6/14:** “Basal like/triple negatif” olanlarda CK5/6+ ve/veya EGFR+ olabilir (Evet %60 Hayır %20), (öneri 2A).

**PD-0-7/14:** Sitotoksik tedavi seçeneği tümör alt tipine göre, belirlenmelidir (Evet %88), (öneri 2A).

**PD-0-8/14:** Mikst tip ve metaplastik meme ca da tm gradının belirlenmesi invazif duktal ca komponentine göre olmalıdır (Evet %88), (öneri 2A).

**PD-0-9/14:** Patoloji raporu “ASCO-CAP Guideline”a göre düzenlenmelidir (Evet %97), (öneri 2A).

**PD-0-10/14:** KI67'nin patoloji raporunda belirtilmesi tavsiye edilir (Evet %85), (öneri 2A).

**PD-0-11/14 :** Ki-67 > 14 ise yüksek proliferasyon indeksi kabul edilir (Evet %83), (öneri 2A).

**PD-0-12/14:** Endokrin tedavi başlamadan hormon reseptörü pozitif kabul etme düzeyimiz ne olmalıdır (%1 - %77 %5 - %11 %10 - %13), (öneri 2A).

**PD-0-13/14:** ER negatif PR pozitif hastaya endokrin tedavi başlanabilir (Evet %92), (öneri 2A).

**PD-0-14/14:** ER negatif PR pozitif hastaya endokrin tedavi başlanmadan önce yeniden değerlendirilmesi önerilir veya tekrar hormon reseptör incelemesi istenmelidir (Evet %31 Hayır %61).

**PD-2-1/1:** HER2 immünohistokimyasal olarak %30 hücre boyanırsa 3 + kabul edilir (Evet %100), (öneri 2A).

**PD-3-1/1:** HER2 oranı in situ hibridizasyon incelemesine göre 2.2 ise pozitif kabul edilmelidir (öneri 2A).

## İNVAZİF MEME KANSERİNDE TANI VE EVRELEME

**İMKE-1-1/7:** Meme MRI incelemeleri meme coili bulunan cihazlarla meme uzmanı radyologlar tarafından yapılmalıdır, şüpheli lezyonlardan biyopsi /telle işaretleme imkanı bulunmalıdır ya da gereğinde böyle bir merkeze refere edilmelidir (öneri 2A).

**İMKE-1-2/7:** MRI görüntüleme, kanserin yaygınlığının belirlenmesinde, multifokalite/ multisentrisitenin belirlenmesinde veya kontralateral memenin taranması amacıyla “mamografi ve meme USG ie sonuç alınamayan olgularda” istenebilir (Evet %90), (öneri 2A).

**İMKE-1-3/7:** Neoadjuvan tedavi öncesinde, yanıt değerlendirmede ve sonrasında lipomatöz memelerde ve tek kitle şeklinde olanlarda ( meme özelliği ve kitle yapısına göre) meme MRI yapılmalıdır (Evet %29 Hayır %71) (öneri 2B).

**İMKE-1-4/7:** Mamografik olarak dens meme parankimine sahip hastalarda rutin meme MRI önerilmelidir (Evet %48 Hayır %52), (öneri 2B).

**İMKE-1-5/7:** Meme MRI, aksiller tutulum ile müracaat eden okkült meme ca da primer odağın belirlenmesinde ve paget hastalığında yapılmalıdır (Evet %88 Hayır %10), (öneri 2A).

**İMKE-1-5/7:** Meme MRI, aksiller tutulum ile müracaat eden okkült meme ca da primer odağın belirlenmesinde mamografi ve USG ile kitlenin/odağın saptanamadığı hastalarda yapılmalıdır. Memede paget dışında ek invazif odak varlığını belirlemek amacıyla MKC yapılacak hastalarda istenebilir (Evet %59 Hayır %41), (öneri 2A).

**İMKE-1-6/7:** Primer meme kanserli <40 yaş altı adjuvan sonrası takipte olan kadınların takiplerinde MRI rutin olarak kullanılmalıdır (Evet %22 Hayır %73), (öneri 2A).

**İMKE-1-7/7:** Genel olarak ailesel meme kanseri gibi modellere göre yaşam boyu ikinci primer meme kanseri riskinin %20'nin üzerinde olduğu dens meme parenkimi olan hastalarda takip MRI düşünülebilir (Evet %68 Hayır %28), (öneri 2A).

**İMKE-2-1/2:** Klinik evre 1-2 hastalıkta cerrahi öncesi sistemik tarama yapılmayabilir (Evet %74 Hayır %26), (öneri 2A).

**İMKE-2-2/2:** Bulgu ve semptom varlığında klinik evre I-II hastalıkta sistemik tarama yapılmalıdır (Evet %98, (öneri 2A).

**MKE-3-1/2:** Klinik Evre IIIA hastalıkta (T3N1M0) kemik sintigrafisi, karın ve akciğer görüntülemesi yapılmalıdır (Evet %98), (öneri 2A).

**İMKE-3-2/2:** Klinik Evre IIIA (T3N1M0) hastalıkta standart evreleme tetkiklerinde kuşku olduğunda PET-BT istenebilir (Evet %78), (öneri 2A).



## CERRAHİ YAKLAŞIM

**CY-1-1/3:** MKC kesin kontraindikasyonları; hasta tercihi, meme ve göğüs duvarına RT öyküsü, 1.trimesterde olan gebelik (RT nedeniyle), şüpheli veya malign görünümde yaygın mikrokalsifikasyon varlığı, memede yaygın hastalık (multisentrisite) ve reeksizyonlara rağmen tekrarlayan pozitif cerrahi sınırdır (Evet %100), (öneri 2A).

**CY-1-2/3:** MKC göreceli kontraindikasyonları, özellikle skleroderma ve lupus gibi cildi tutan aktif bağ doku hastalığı, fokal pozitif cerrahi sınır, 'Tm boyutu /meme boyutu oranının uygun olmaması ' yoğun aile hikayesi olan veya bilinen BRCA 1-2 mutasyon taşıyıcılığıdır (öneri 2A).

**CY-1-3/3:** Tümör çapı >5cm 've meme/tümör oranının uygun olmadığı hallerde 'primer tedavi seçimi olarak ' MKC göreceli kontraindikasyonudur (Evet %59 Hayır %36), (öneri 2B).

**CY-2-1/24:** SLNB, tecrübeli sentinel nod ekibi tarafından yapılmalıdır(Evet %98) (öneri 2A).

**CY-2-2/24:** Tecrübeli sentinel nod ekibinin meme kanserinde sentinel nod deneyimini dokümente etmiş olması gereklidir (Evet %57 Hayır %41), (öneri 2A) .

**CY-2-3/24:** Ekipte, cerrah, radyolog, nükleer tıp uzmanı ve patolog bulunmalıdır (öneri 2A)

**CY-2-4/24:** Tecrübeli sentinel nod ekibinin bulunmadığı durumlarda hasta uygun merkezlere yönlendirilmelidir (Evet %97), (öneri 2A).

**CY-2-5/24:** SLN haritalaması için injeksiyon subareolar yapılması önerilir (Evet %94), (öneri 2B).

**CY-2-6/24:** Sentinel nodun patolojik incelemesinde seri kesit hematoksilin eosin ile inceleme önerilir (Evet %90), (öneri 2A).

**CY-2-7/24:** Sitokeratin IHC inceleme, HE ile şüpheli olarak bildirilen olgularda önerilir (Evet %81 Hayır %8), (öneri 2A).

**CY-2-8/24:**'İnvazif meme kanserinde düşük hacimli metastaz varlığında' sentinel nod metastazının klinik kararında rutin sitokeratin IHC önerilmez (Evet %90), (öneri 2A).

**CY-2-9/24:** Tanı sırasında klinik (fizik muayene ve USG ile) nod pozitif hastalarda (Klinik N2 hastalar dışlandığında) aksiller diseksiyon öncesinde US rehberliğinde İİAB veya trucut biyopsi düşünülmelidir (Evet %74 Hayır %26), (öneri 2A).

**CY-2-10/24:** Sentinel nod pozitif veya bulunamayan hastalarda level 1-2 aksiller diseksiyon yapılır (Evet %88 Hayır %12), (öneri 2A).

**CY-2-11/24:** Tanı sırasında klinik nod negatif hastalarda ve İİAB/trucut biyopsi sonucu negatif bulunan klinik nod pozitif hastalarda SLNB yapılmalıdır (Evet Hayır), (öneri 2A).

**CY-2-12/24:** MKC ve SLNB sonucunda tek sentinel noda mikrometastaz saptanması durumunda aksiller diseksiyon gerekli değildir (Evet %92), (öneri 2A).

**CY-2-13/24:** Mastektomi ve SLNB sonucunda tek sentinel noda mikrometastaz saptanması durumunda adjuvan tedaviyi değiştirmeyecekse/etkilemeyecekse aksiller diseksiyon gerekli değildir (Evet %100), (öneri 2A).

**CY-2-14/24:** Klinik nod negatif, T1-T2 tümörlü, 3'den az sentinel nod metastazının bulunduğu, MKC ve tüm meme RT yapılan hastalarda diseksiyon yapılmayabilir (Evet %20 Hayır %80), (öneri 2B).

**CY-2-15/24:** İleri yaş veya komorbid faktörler nedeniyle adjuvan sistemik tedavinin değişmeyeceği iyi özellikte tümöre sahip hastalarda aksiller evreleme yapılmayabilir (Evet %100) (öneri 2A).

**CY-2-16/24:** Aksiller diseksiyon level 3 düzeyine, ancak level 2 düzeyinde belirgin hastalık saptandığında ilerletilebilir (Evet %69 Hayır %31), (öneri 2A).

**CY-2-17/24:** Internal mammarian SLNB, drenajın internal mammarian lenf nodlarına olduğu hastalarda yapılmalıdır (Evet %75 Hayır %21), (öneri 3).

## **MEME REKONSTRÜKSİYON İLKELERİ**

**CY-2-18/24:** Mastektomi yapılan hastalarda meme rekonstrüksiyonu implant, otolog doku (flepler) veya her ikisinin kombinasyonu (latissimus+implant gibi) ile yapılabilir. Hastalara operasyon öncesi rekonstrüksiyon seçeneği mutlaka anlatılmalıdır (öneri 2A).

**CY-2-19/24:** Deri koruyucu mastektomi, standart mastektomiye alternatif olabilir (Evet %80 Hayır %14), (öneri 2A).

**CY-2-20/24:** Cilt koruyucu mastektomi sonrası RT, postmastektomi RT için belirtildiği şekillerde uygulanır (Evet %86 Hayır %4), (öneri 2A).

**CY-2-21/24:** Nipple-areola kompleksi korunabilir (Evet %76 Hayır %15), (öneri 2B).

**CY-2-22/24:** Postmastektomi RT uygulanacak hastalarda otolog doku rekonstrüksiyonu yapılacaksa, geç rekonstrüksiyon tercih edilmelidir (Evet %81), (öneri 2A).

**CY-2-23/24:** İmplantla rekonstrüksiyon tercih edilen hastalarda, RT gören dokularda deri fleplerinde ekspansiyon zorluğu nedeniyle erken rekonstrüksiyon tercih edilir (öneri 2A)

**CY-2-24/24:** Sigara kullanımı meme otolog rekonstrüksiyonu için göreceli kontraindikasyon oluşturur (Evet %78 Hayır %16), (öneri 2A).

## ADJUVAN RADYOTERAPİ

**ART-1-1/7:** Adjuvan RT standart olarak KT'yi takiben verilir (Evet %95, (öneri 2A)).

**ART-1-2/7:** MKC+aksiller evreleme ile  $\geq 4$  pozitif aksiller nod saptanan hastalarda, tüm meme RT±Boost (foton, brakiterapi veya elektron beam ile) (öneri 1), infraklavikular ve supraklavikular RT (öneri 2A) standart olarak uygulanır.

**ART-1-3/7:** MKC+aksiller evreleme ile  $\geq 4$  pozitif aksiller nod saptanan hastalarda internal mammarian ışınlama düşünülebilir (Evet %75 Hayır %14), (öneri 2B).

**ART-1-4/7:** MKC+aksiller evreleme ile 1-3 pozitif aksiller nod saptanan hastalarda tüm meme RT ± Boost'a (öneri 1) ilave olarak infraklavikular ve supraklavikular RT (öneri 2B) yapılması önerilir (Evet %80 Hayır %13).

**ART-1-5/7:** MKC+aksiller evreleme ile 1-3 pozitif aksiller nod saptanan hastalarda tm iç kadran yerleşimli ise ve biyopsi ile mammaria interna (-) se internal mammarian ışınlama yapılabilir (Evet % 44 Hayır %44), (öneri 2B).

**ART-1-6/7:** T1, T2 ve patolojik N0 hastalıkta MKC+aksiller evreleme ile aksilla negatif hastalarda, parsiyel meme RT seçilmiş hastalarda uygulanabilir (Evet %71 Hayır %24), (öneri 2B).

**ART-1-7/7:** ER+, >70yaş, klinik nod negatif, T1 tümörlü, endokrin tedavi verilen hastalarda RT yapılmayabilir (Evet %92), (öneri 1).

**ART-2-1/8:** Mastektomi+aksiller evreleme ± rekonstrüksiyon sonrasında;  $\geq 4$  pozitif aksiller nod saptanan hastalarda, postKT göğüs duvarı (öneri 1)+ infraklavikular ve supraklavikular RT (öneri 2A) yapılır (Evet %92).

**ART-2-2/8:** Mastektomi+aksiller evreleme ± rekonstrüksiyon sonrasında  $\geq 4$  pozitif aksiller nod saptanan hastalarda internal mammarian ışınlama düşünülebilir (Evet %84), (öneri 2B).

**ART-2-3/8:** Mastektomi+aksiller evreleme ± rekonstrüksiyon sonrasında 1-3 pozitif aksiller nod saptanan hastalarda , postKT göğüs duvarı + infraklavikular ve supraklavikular RT yapılır (Evet %79 Hayır %13), (öneri 2A).

**ART-2-4/8:** Mastektomi+aksiller evreleme  $\pm$  rekonstrüksiyon sonrasında 1-3 pozitif aksiller nod nedeniyle postKT göğüs duvarı + infraklavikular ve supraklavikular RT yapılan hastalarda mammaria interna ışınlanması da düşünülebilir (Evet %69 Hayır %19), (öneri 2B).

**ART-2-5/8:** Mastektomi sonrasında aksilla negatif, tümör çapı  $>5\text{cm}$ , cerrahi sınır negatif hastalarda göğüs duvarı RT yapılır (Evet %67 Hayır %27), (öneri 2A).

**ART-2-6/8:** Mastektomi sonrasında aksilla negatif, tümör çapı  $\leq 5\text{cm}$  ve yakın cerrahi sınır ( $<1\text{mm}$ ) hastalarında göğüs duvarı RT yapılır (öneri 2A).

**ART-2-7/8:** Mastektomi sonrasında aksilla negatif, tümör çapı  $\leq 5\text{cm}$  ve cerrahi sınır 1-2 mm den büyük hastalarda RT yapılmasına gerek yoktur (öneri 2A).

**ART-2-8/8:** Ekstensif intraduktal komponent yokluğunda, mikroskopik fokal pozitif sınır kabul edilebilir, bu hastalarda tümör yatağına daha yüksek boost uygulanması düşünülebilir (Evet %72 Hayır %20), (öneri 2A).

## ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ

**AST-0-1/9:** “Herhangi bir düzeyde lenf nodu pozitifliği” KT başlamak için indikasyon oluşturur (Evet %94) (makrometastazlar için öneri 1, mikrometastazlar için öneri 2A).

**AST-0-2/9:** “Grad 3” hastalık KT başlamak için sınırdaki olan olgularda indikasyon oluşturur (Evet %78 Hayır %17) (öneri 3).

**AST-0-3/9:** “KI67 > %14” KT başlamak için sınırdaki olan olgularda indikasyon oluşturur (Evet %44 Hayır %47) (öneri 3).

**AST-0-4/9:** “LVI” KT başlamak için indikasyon sınırdaki vakalar için oluşturur (Evet %59 Hayır %41).

**AST-0-5/9:** “Genç yaş (<35 yaş)” KT başlamak için indikasyon sınırdaki vakalar için oluşturur (Evet %79 Hayır %19) (öneri 3).

**AST-0-6/9:** Tanı sırasında “premenopoz” olmak KT başlamak için bir indikasyon oluşturur (Evet %56 Hayır %44) (öneri 3).

**AST-0-7/9:** HER2 pozitifliği her zaman kemoterapi indikasyonudur (Evet %76 Hayır %24) (T1c’ler için öneri 1, T1a-b için öneri 2A).

**AST-0-8/9:** “Hormon reseptör pozitifliği < % 50” KT başlamak için indikasyon oluşturur (Evet %38 Hayır %60).

**AST-0-9/9:** Erken evre hastalığı olan “70 yaş”üstü kadınlarda adjuvan kemoterapi kararı bireyselleştirilmelidir (Evet Hayır geçildi) (öneri 2B).

**AST-3-1/5:** T1aN0 hormon reseptörü pozitif tüm invaziv karsinomlarda (tübüler ve müsinöz ca dışında) adjuvan endokrin tedavi önerilir (Evet %94) (öneri 2B).

**AST-3-2/5:** T1aN0, hormon reseptörü + ve HER2+ hastalıkta adjuvan trastuzumab verilir (Evet %43 Hayır %54) (hayır için öneri 2A)

**AST-3-3/5:** T1aNmic HER2+ hastalıkta adjuvan 1 yıl trastuzumab verilmelidir (Evet %69 Hayır %25) (öneri 2A).

**AST-3-4/5:** T1bN0 ve HER2+ hastalıkta adjuvan trastuzumab 1 yıl boyunca verilmelidir (Evet %93) (öneri 2A).

**AST-3-5/5:** HER2+ hastalarda trastuzumab süresi riskli hastalarda (>10 LN +) 1 yıldan uzun olabilir (Evet %62 Hayır %35) (öneri 3).

**AST-4-1/9:** Adjuvan KT ve endokrin tedavi uygulamalarında, endokrin tedavi KT'yi takiben verilir (Evet %100) (öneri 2A).

**AST-4-2/9:** Endokrin tedavi radyoterapi ile veya sonrasında başlanabilir (Evet %96) (öneri 2A).

**AST-4-3/9:** Hormon reseptörü kuvvetli pozitif ve HER2 negatif T1aNmic hastalıkta KT verilmelidir (Evet %24 Hayır%69) (öneri 2A).

**AST-4-4/9:** Luminal A için tercih edilen bir kemoterapi rejimi vardır (Evet %33 Hayır %44 Kararsızım/fikrim yok %23).

**AST-4-5/9:** Luminal B için kemoterapi rejimi CMF yerine antrasiklin içermelidir (Evet %86).

**AST-4-6/9:** Luminal B'de CMF yerine taksan tercih edilmelidir (Evet %85).

**AST-4-7/9:** OncotypeDX T1b-3N0-mic tümörleri olan hormon reseptörü pozitif kadınlardan istenebilir (Evet %90) (öneri 2A).

**AST-4-8/9:** Oncotype DX T1N1 grad1 düşük proliferasyon indeksi olan hastadan istenebilir (Evet %43 Hayır %53) (öneri 3).

**AST-4-9/9:** Hormon reseptörü pozitif aksiller lenf nodu makrometastazı olan tüm hastalara adjuvan endokrin ve kemoterapi verilmelidir (Evet Hayır Soruyu geçtik) (öneri 1).

**AST-5-1/3:** OncotypeDX'e göre düşük rekürrens skorlu hastalara kemoterapi verilmeyebilir (Evet %92) (öneri 2B).

**AST-5-2/3:** OncotypeDX'e göre orta riskli grupta KT mutlaka verilmelidir (Evet %24 Hayır %58) (verilebilir için öneri düzeyi 2B).

**AST-5-3/3:** OncotypeDX'e göre yüksek rekürrens skoru olan hastalara mutlaka kemoterapi verilmelidir (Evet %100) (öneri 2B).

**AST-6-1/6:** T1aN0, hormon reseptörü negatif ve HER2+ hastalıkta adjuvan trastuzumab verilebilir (Evet % 44 Hayır % 49) (hayır için öneri düzeyi 2A).

**AST-6-2/6:** Trastuzumab kemoterapi ile ‘mutlaka’ eş zamanlı verilmelidir (seçilecek adjuvan tedavi seçeneğine göre karar verilir) (Evet Hayır).

**AST-6-3/6:** Kemoterapi kontrindike olduğunda trastuzumab tek başına (+/-endokrin tedavi) verilebilir (Evet %94) (öneri 2A).

**AST-6-4/6:** HER2 pozitiflerde tercih edilen bir kemoterapi rejimi vardır (Evet %69 Hayır %20).

**AST-6-5/6:** HER2+ hastalıkta kemoterapi rejimi antrasiklin içermelidir (Evet %74 Hayır %16) (öneri 2A).

**AST-6-6/6:** HER2+ hastalıkta kemoterapi rejimi taksan içermelidir (Evet %90) (öneri 2A).

**AST-7-1/4:** T1aN0 triple negatif hastalıkta adjuvan tedavi verilmemelidir (Evet %80 Hayır %17) (öneri 2A).

**AST-7-2/4:** T1aNmic triple negatif hastalıkta adjuvan kemoterapi düşünülmelidir (Evet %91) (öneri 2A).

**AST-7-3/4:** “Basal like (triple negatif)” hastalıkta kemoterapi rejimi mutlaka antrasiklin ve taksan içermelidir (Evet %83) (öneri 2A).

**AST-7-4/4:** “Basal like (triple negatif)” hastalıkta kemoterapi rejimi mutlaka platin içermelidir (Evet %23 Hayır %51).

**AST-8-1/5:** Premenopozal kadınlarda “tamoksifen” 5 yıl boyunca verilmelidir (Evet %69 Hayır %28) (öneri 1).

**AST-8-2/5:** 5 yıl tamoksifen almış postmenopozal tüm kadınlara 5 yıl da AI önerilebilir (Evet %61 Hayır %39) (öneri 1).

**AST-8-3/5:** Premenopozal ER+ kadınlarda LHRH agonistlerinin aylık ve 3 aylık formları indikasyon olanlarda kullanılabilir (Evet %89) (öneri 2B).



**AST-8-4/5:** Premenopozal ER+ kadınlarda, tamoksifene kontrindikasyon olduğunda “tek başına over fonksiyon supresyonu” yapılabilir (Evet %88) (öneri 2B).

**AST-8-5/:** Premenopozal ER+ kadınlarda, tamoksifene kontrindikasyon olduğunda “aromataz inhibitörü + over fonksiyon supresyonu” uygun bir seçenek olabilir (Evet %77 Hayır %20).

**AST-9-1/18:** 60 yaş altı, kemoterapi, tamoksifen, toremifen almayan veya over supresyonu yapılmayan kadınlarda son 1 yıldır adet görmüyorsa menopozu belirlemek için FSH ve estradiol bakılmalıdır (öneri 2A).

**AST-9-2/18:** 60 yaş ve üstü tüm kadınlar menopozda kabul edilmelidir (Evet %89 Hayır %11) (öneri 2A).

**AST-9-3/18:** Premenopozal kadınlarda estradiol <5 mIU/ml ve FSH >30 mIU/ml ise “menopoza girmiş” kabul edilir (öneri 2A).

**AST-9-4/18:** LHRH agonisti alan premenopozal kadınlarda menopoz durumu estradiol ve FSH düzeylerine göre belirlenmemelidir (Evet %97) (öneri 2A).

**AST-9-5/18:** Tüm postmenopozal ER+ hastalara Aİ verilmelidir (öneri 1).

**AST-9-6/18:** Postmenopozal ER+ hastalara tamoksifen de verilebilir (Evet %100) (öneri 2B).

**AST-9-7/18:** Aİ'e intoleransı olanlarda tamoksifene switch yapılabilir (Evet %100) (öneri 1).

**AST-9-8/18:** Postmenopozal ER+ hastalarda switch tedavisi Aİ ile başlamalıdır (Evet %62 Hayır %36) (öneri 1).

**AST-9-9/18:** Tüm postmenopozal ER+ hastalarda non-steroidal Aİ arasında etkinlik farkı yoktur (Evet %83 Hayır %17) (öneri 2A).

**AST-9-10/18:** Orta –düşük risk grubunda 5 yıl adjuvan Aİ yeterlidir (Evet %95) (öneri 1).

**AST-9-11/18:** N+ hastalıkta 5 yıldan uzun Aİ önerilebilir (Evet %13 Hayır %84) (öneri 1).

**AST-9-12/18:** Postmenopozal ER+ osteoporozu olan hastalara Aİ verilmemelidir (Evet %26 Hayır %72) (öneri 2B).

**AST-9-13/18:** Postmenopozal ER+ hastaların tümüne Aİ ile birlikte kalsiyum ve D vitamini başlanmalıdır (Evet %67 Hayır %33) (öneri 2B).

**AST-9-14/18:** Adjuvan endokrin tedavi sırasında verilen zoledronik asit premenopozal kadınlara over fonksiyon supresyonundan bağımsız olarak verilmelidir (Evet %11 Hayır %78) (öneri 2A) .

**AST-9-15/18:** Adjuvan endokrin tedavi sırasında verilen zoledronik asit postmenopozal kadınlara verilmelidir (Evet %63 Hayır %25) (öneri 2B).

**AST-9-16/18:** Altı ayda bir verilen adjuvan zoledronik asit hastaliksız sağ kalımı uzatır (Evet %93) (öneri 3).

**AST-9-17/18:** Hormon duyarlı erkek meme kanserli hastalara tamoksifen verilmelidir (Evet %98) (öneri 1).

**AST-9-18/18:** Erkek meme kanserinde tamoksifene kontrindikasyon olduğunda kastrasyonla birlikte Aİ verilebilir (Evet %82 Hayır %12) (öneri 2A).

**AST-10-1/6:** Tübüler ve müsinöz tip meme ca da adjuvan tedavi standartları farklıdır (Evet %94).

**AST-10-2/6:** Hormon reseptörü pozitif “tübüler ve müsinöz kanserde” 1cm den küçük tümörlerde adjuvan endokrin tedavi endikasyonu var mıdır? (Evet Hayır) (Hayır için öneri 2A).

**AST-10-3/6:** Hormon reseptörü pozitif “tübüler ve müsinöz kanserde” 1cm-2.9 cm N0/Nmic tümörlerde adjuvan endokrin tedavi verilebilir (Evet %92) (öneri 2A).

**AST-10-4/6:** Hormon reseptörü pozitif “tübüler ve müsinöz kanserde” sadece lenf noduna makrometastaz olduğunda kemoterapi düşünülebilir (Evet %97) (öneri 2A).

**AST-10-5/6:** Hormon reseptörü negatif “tübüler ve müsinöz kanserler” de mutlaka hormon reseptör statusunu tekrar değerlendirmek gerekir (Evet %83 Hayır %14) (öneri 2A).

**AST-10-6/6:** Hormon reseptörü negatif “tübüler ve müsinöz kanserler” diğer meme histolojileri gibi tedavi edilmelidir (Evet %79 Hayır %18) (öneri 2A).

## NONİNFLAMATUAR LOKAL İLERİ HASTALIK VE PREOPERATİF TEDAVİ

**PKR-4-1/3:** Neoadjuvan kemoterapi başlanan ve MKC planlanan tüm hastalarda tümör yatağı kliple işaretlenmelidir (Evet %97), (öneri 2A).

**PKR-4-2/3:** MKC planlanan klinik (muayene ve USG ile) aksilla negatif hastalarda SLNB neoadjuvan KT öncesinde yapılmalıdır (Evet %82 Hayır %12), (öneri 2A).

**PKR-4-3/3:** Neoadjuvan tedavi öncesinde klinik pozitif aksilla varlığında İİAB veya trucut biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi sonucu negatif ise SLNB planlanmalıdır (öneri 2A).

**PKR-5-1/4:** Neoadjuvan kemoterapi ile kısmi / tam yanıt alınan ve lumpektominin mümkün olduğu hastalarda önceden işaretlenmiş olgularda lumpektomi yapılabilir (öneri 2A).

**PKR-5-2/4:** Neoadjuvan KT ile alınan kısmi yanıt lumpektomi yapılmasına izin vermiyorsa veya 3-4 kür KT sonrasında yanıt yok / progresif hastalık varsa alternatif KT rejimleri başlanır (öneri 2A).

**PKR-5-3/4:** Alternatif KT rejimleri ile (3-4 kür) yanıt yok – progresyon veya kısmi yanıtla lumpektomi olası değilse mastektomi düşünülür (öneri 2A).

**PKR-5-4/4:** Alternatif KT ile tam yanıt / lumpektomiye izin verecek kısmi yanıt durumunda lumpektomi düşünülür (Evet %100), (öneri 2A).

**PKR-6-1/16:** Kemoterapi öncesinde SLNB yapılan ve sonucu negatif bulunan hastalarda progresyon göstermeyen olgularda aksiller girişim yapılmayabilir (Evet %97), (öneri 2A).

**PKR-6-2/16:** Neoadjuvan KT sonrasında mastektomi planlanan hastalarda rekonstrüksiyon düşünülebilir (Evet %83 Hayır %17), (öneri 2A).

**PKR-6-3/16:** Neoadjuvan tedavi sonrasında klasik aksiller girişim level 1-2 aksiller diseksiyondur (Evet %92), (öneri 2A).

**PKR-6-4/16:** Neoadjuvan tedavi sonrasında aksiller evreleme amaçlı SLNB yapılabilir (öneri 3).

**PKR-6-5/16:** Neoadjuvan KT + mastektomi/lumpektomi sonrası adjuvan RT, KT öncesi tümör özelliklerine göre planlanır (Evet %100), (öneri 2A).

**PKR-6-6/16:** Postmenopozal hormon reseptörü pozitif kadınlarda neoadjuvan tek başına endokrin tedavi önerilebilir (Evet %94), (öneri 2A).

**PKR-6-7/16:** Neoadjuvan endokrin tedavi yanıtı hastalarda 4-8 ay (progresyon yoksa) verilmelidir (öneri 2A).

**PKR-6-8/16:** HER2+ lokal ileri hastalıkta standart olarak neoadjuvan trastuzumab verilmelidir (Evet %93), (öneri 2A).

**PKR-6-9/16:** HER2+ hastalarda neoadjuvan trastuzumab tedavisi en az 9 hafta uygulanmalıdır (öneri 2A).

**PKR-6-10/16:** HER2+ lokal ileri hastalıkta standart bir neoadjuvan kemoterapi rejimi vardır (Evet %70 Hayır %26), (öneri 2B).

**PKR-6-11/16:** Neoadjuvan kemoterapi rejimi mutlaka antrasiklin içermelidir (Evet %79), (öneri 2A).

**PKR-6-12/16:** Neoadjuvan kemoterapi rejimi mutlaka taksan içermelidir (Evet %79 Hayır %10), (öneri 2A).

**PKR-6-13/16:** Neoadjuvan kemoterapi düşük proliferatif indexe sahip (örn: KI67<%14, grad 1, vs) hastalar için de makul bir seçenektir (Evet %74 Hayır %23), (öneri 2A).

**PKR-6-14/16:** Neoadjuvan kemoterapi yüksek hormon reseptör pozitif hastalar (örn: lobüler ca, klasik tip) için makul bir seçenektir (Evet %64 Hayır %29), (öneri 2B).

**PKR-6-15/16:** KT ile yanıt alınan hastalarda mastektomi/lumpektomi + level 1-2 aksiller diseksiyon sonrası göğüs duvarı, infraklavikular ve supraklavikular RT uygulanır (Evet %93), (öneri 2A).

**PKR-6-16/16:** KT ile yanıt alınan ve mastektomi + aksiller diseksiyon + RT uygulanan hastalarda geciktirilmiş rekonstrüksiyon yapılabilir (kozmetik görünümün bozulmasına yol açtığından erken dönemde pek önerilmeyebilir, mamarya interna ışınlanacaksa rekonstrüksiyon daha sonra yapılmalıdır) (Evet % 100), (öneri 2A).

## TEDAVİ SONRASI TAKİP

**TST-2-1/16:** Nüks şüphe edilen veya başka organlarında metastazı olan kemik ağrısı vs gibi semptomları olan hastalardan kemik sintigrafisi istenmelidir (Evet %93), (öneri 2A).

**TST-2-2/16:** Lokal veya uzak nüksü olan veya başlangıçta evre IV hastalığı olan tüm hastalardan toraks ve batin BT istenmelidir (Evet %89 Hayır %11), (öneri 2A).

**TST-2-3/16:** Lokal veya uzak nüksü olan veya başlangıçta evre IV hastalığı olan tüm hastalardan PET/BT (toraks ve batin BT yerine ) istenebilir. Lokal nükste ve inflamatuvar meme ca da PET istenebilir (Evet %85 Hayır %15), (öneri 2A).

**TST-2-4/16:** İlk nükste biyopsiye vaka bazında karar verilmelidir (öneri 2A).

**TST-2-5/16:** İlk nüks biyopsisinde tüm hastalardan ER/PR ve HER2 tayini yapılmalıdır (öneri 2A).

**TST-2-6/16:** Başlangıçta reseptör durumu bilinmiyorsa veya herhangi birisi negatif ise ER/PR ve HER2 tayini yapılmalıdır (öneri 2A).

**TST-2-7/16:** İzole tm marker yükselmesi (CEA, CA 15-3, CA27.29) tümör direncini gösterir (Evet %24 Hayır %72), (öneri 2B).

**TST-2-8/16:** Serum tm marker tayini kemik-dominant metastatik hastalık takibinde faydalı olabilir (öneri 2A)

**TST-2-9/16:** Metastatik hastalıkta hastalık aktivitesi başlangıçta kullanılan görüntüleme yöntemi ile takip edilmelidir (Evet %96), (öneri 2A).

**TST-2-10/16:** Kemik sintigrafisi veya PET/BT gibi fonksiyonel imajlarla yanıt değerlendirmek kabul edilebilir seçenektir (öneri 2A).

**TST-2-11/16:** Metastatik hastalıkta yeni tedavi başlamadan önce rutin olarak toraks, abdominopelvik BT, kemik sintigrafisi yapılmalıdır (öneri 2A) .

**TST-2-12/16:** Metastatik hastalıkta yeni tedavi başlamadan önce PET/BT ve tm marker istenmesi opsiyoneldir (öneri 2A).

**TST-2-13/16:** Görüntülemelerin optimal sıklığı belirgin değildir (öneri 2A).

**TST-2-14/16:** Kemoterapi alan hastalarda toraks, abdominopelvik BT her 2-4 ayda bir, kemik sintigrafisi ise her 4-6 ayda bir yapılmalıdır (öneri 2A).

**TST-2-15/16:** Endokrin tedavisi alan hastalarda toraks, abdominopelvik BT her 2-6 ayda bir, kemik sintigrafisi ise her 4-6 ayda bir yapılmalıdır (öneri 2A).

**TST-2-16/16:** Endokrin veya kemoterapi alan metastatik hastalığı olan hastalarda PET/BT yapılma ve tm marker isteme sıklığı belli değildir (öneri 3).

## NÜKS-METASTATİK HASTALIK

**NMH-1-1/2:** Lokal nüksü olan MKC+RT almış hastalarda standart tedavi mastektomi +daha önce yapılmadı ise level I/II aksiller diseksiyon yapılmalıdır (Evet %89 Hayır %11) (öneri 2A).

**NMH-1-2/2:** Lokal nüksü olan başlangıç tedavisi mastektomi+level I/II aksiller diseksiyon+RT olan hastalarda cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır (öneri 2A).

**NMH-2-1/4:** Sadece aksilla nüksü olanlar cerrahi rezeksiyon sonrası mümkünse göğüs duvarına supra ve infraklavikular nodlara ve aksillaya daha önce RT almamış hastalarda RT yapılmalıdır (öneri 2A).

**NMH-2-2/4:** Supraklavikular nüksü olanlarda mümkünse göğüs duvarına supra ve infraklavikular nodlara RT yapılmalıdır (öneri 2A).

**NMH-2-3/4:** İzole supraklavikular nüksü olanlarda mümkünse boyun diseksiyonu yapılabilir (öneri 3).

**NMH-2-4/4:** İnternal mammaria nodlarında nüks varsa mümkünse göğüs duvarına supra ve infraklavikular nodlara ve internal mammariaya RT yapılmalıdır (öneri 2A).

**NMH-3-1/2:** Zoledronik asit, pamidronat, denosumumabtan biri başlanmadan önce mutlaka diş muayenesi ve preventif diş çekimi yapılmalıdır (öneri 2A).

**NMH-3-2/2:** Zoledronik asit, pamidronat, denosumumab sistemik tedavi devam ettiği sürece kontrindikasyon yoksa verilmelidir (öneri 2B).

**NMH-6-1/1:** Endokrin refrakter, triple negatif evre IV veya nüks hastalıkta

1. 3 seçim kemoterapiye hiç yanıt alınamaması veya
2. ECOG PS 3 ve üzeri olması durumunda

daha fazla sitotoksik tedavi düşünülmemelidir, palyatif bakım önerilmelidir (Evet %61Hayır %28) (öneri 2A).

**NMH-7-1/5:** HER2+ ileri evre hastalıkta trastuzumablı tedavi altında progrese olduktan sonra trastuzumaba devam edilmeli eşlik eden kemoterapi rejiminde değişiklik yapılmalıdır (Evet %59 Hayır %35) (öneri 2A).



**NMH-7-2/5:** HER2+ ileri evre hastalıkta trastuzumablı tedavi altında progresse olduktan sonra trastuzumab kesilmeli lapatinib başlanmalıdır (öneri 2B).

**NMH-7-3/5:** HER2+ ileri evre hastalıkta 3 sekansiyel rejim ile hiçbir yanıt alınmadı ise veya ECOG PS  $\geq 3$  ise sitotoksik tedaviye devam edilmemelidir, palyatif bakıma geçilmelidir (Evet %88 Hayır %12) (öneri 2A)

**NMH-7-4/5:** Trastuzumab ile kontrol altına alınmış klinik tam yanıtı ileri evre hastalıkta trastuzumab 5 yıl sonra kesilebilir (Evet %69 Hayır %31), (öneri 2B).

**NMH-7-5/5:** Beyin metastazlı HER2+ hastalarda tercih edilen bir kemoterapi ve/veya hedefe yönelik ajan vardır (Evet %93), (öneri 2A).

**NMH-8-1/1:** İleri evre hastalık nedeni ile endokrin tedavi alan hastalarda

1. 3 ardışık endokrin tedavi rejimi ile hiç klinik fayda sağlanamadı ise veya
2. semptomatik visseral metastaz gelişti ise

kemoterapiye geçilmeli veya yeni bir endokrin tedavi ile ilgili çalışmaya alınmalıdır (öneri 2A).