

# MEME KANSERİ TARAMA YÖNTEMLERİ\*

## TARAMA KURULU:

**Başkan: Ümit Bayol<sup>1</sup>**

**Üyeler: Vahit Özmen<sup>2</sup>, Murat Tuncer<sup>3</sup>, Ercüment Tarcan<sup>4</sup>, Pınar Aydın<sup>5</sup>, Mehmet Uhri<sup>6</sup>, Figen Demirkazık<sup>7</sup>, Caner Fidaner<sup>8</sup>**

**Raportör: Ümit Bayol<sup>1</sup>**

**Dergi için düzenleyen: Ayfer Haydaroğlu<sup>9</sup>**

<sup>1</sup>SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

<sup>4</sup>Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

<sup>5</sup>Tülay Aktaş Meme Hastalıkları Erken Tanı ve Tedavi Merkezi, İzmir

<sup>6</sup>İstanbul Bakırköy Devlet Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>7</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>8</sup>İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir

<sup>9</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

\*15-19 Kasım 2006, I. Ulusal Meme Kanseri Konsensus Toplantısı, Topluma Yönelik Meme Kanseri Tarama Programları Üzerine Yapılan Tartışmaların ve Konsensus Kurulu Oylamalarının Raporudur.

**M**eme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Mamografi halen erken tanıda en başarılı görüntüleme yöntemi olmanın yanı sıra ucuz, kolay uygulanır ve kolay erişilebilir olma özellikleri ile tarama için en uygun yöntemdir. Mamografinin yüksek duyarlılığına rağmen, meme kanserlerinin yaklaşık % 5-10'u mamografik bulgu vermeksizin fizik muayene bulguları ile ortaya çıkar. Bu nedenle mamografik tarama fizik muayene ile birlikte yapılmalıdır.

Taramada kullanılan teknik, küçük meme tümörleri için yüksek duyarlılıkta ve özgüllükte, maliyeti düşük ve güvenli olmalıdır. Mamografi, yukarıdaki kriterleri sağlayacak şekilde randomize kontrollü pek çok çalışmada kendini kanıtlamıştır. Mamografinin duyarlılığı meme parankimine bağlıdır. Duyarlılık, yağ dokusu fazla olan memelerde yüksek (%90-95), dens memelerde ise düşüktür (%60-75) (1,2,3,4,5,6).

Tek ve iki yönlü mamografinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, iki yönlü mamografi ile belirlenen meme kanseri sayısının % 24 daha fazla olduğu, mortaliteyi % 27'ye karşı % 34 oranında azalttığı ve maliyet/yarar oranlarının benzer olduğu görülmüştür (7).

Taramalarda ultrasonografinin kullanımını destekleyen veriler sınırlı ise de meme kanserinin tanı ve tedavisinde ultrasonografinin rolü giderek artmaktadır. Genellikle mamografik olarak yoğun meme dokusuna sahip genç kadınlarda, ailesel öykü nedeni ile artmış riskin varlığında, mamografinin normal olduğu ancak fizik

muayenedeki anormalliklerin değerlendirilmesinde ultrasonografinin özellikle faydalı olduğu bildirilmektedir (8).

Literatürde memede semptomları olan kadınlarda, mamografi ile ultrasonografinin başlangıç tanı testi olarak karşılaştırıldıkları araştırma sayısı çok azdır. Yaklaşık 3799 kanserli hastanın analizini yapan bir çalışmada, duyarlılık, mamografide % 77,6, ultrasonografide % 80,5 bulunmuştur. Mamografide daha belirgin olmak üzere her ikisinde yaş ile birlikte duyarlılığı artmıştır. 62 yaşından daha genç kadınlarda ultrasonografi, 62 yaşından büyük kadınlarda ise mamografinin daha duyarlı olduğu görülmüştür(9).

MR'in intravenöz kontrast ajanlar kullanılarak erken meme kanserlerinde duyarlılığı % 94 ile % 100'e ulaşabilir. MR'in invaziv meme kanserinin araştırılmasında bir tanı aracı olarak yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilse de özgüllüğü % 37 ile 97 arasındadır. Özgüllüğünün düşük ve değişken olması, hem malign hem de benign lezyonların benzer morfolojik ve farmakokinetik yapıya sahip olmasına bağlanmıştır. Hem fiyatı hem de özgüllüğündeki değişkenlik nedeni ile bir tarama aracı olarak kullanımı uygun değildir. MR, meme dansitesinden etkilenmediği için mamografinin etkinliğinin sınırlı olduğu genç kadınlarda, özellikle yüksek risk taşıyanlarda tercih edilmelidir (10).

Bin dokuz yüz seksenlerden beri pek çok ülkede meme kanserine ait mortaliteyi azaltmak amacı ile meme kanseri tarama programları organize edilmektedir. Tarama ile değerlendirilen özellikle 50 yaş ve üzeri kadınlarda potansiyel yararları açıkça gösterilmiştir. Bu nedenle, yapılan randomize, kontrollü çalışmaların sonuçlarına göre mor-

taliteyi azaltması açısından ortalama risk taşıyan 50 yaşın üzerindeki kadınlara tavsiye edilmektedir. Tüm yaşlar dikkate alındığında mamografinin duyarlılığı % 39 ile 89 arasındadır. Eğer 50 yaşındaki kadınlar değerlendirme dışı bırakılırsa, duyarlılık % 39 ile 66 olarak hesaplanmıştır. Başka birçok makalede de olduğu gibi mamografinin duyarlılığının yaş ile birlikte arttığı teyit edilmiştir (11, 12).

Kerlikowske ve arkadaşları, randomize çalışmalarının sonucunu bir istatistiksel model kullanarak değerlendirmişler ve 50-74 yaş arası kadınlarda mamografinin koruyuculuğunu 0.74 olarak bulmuşlardır (% 95 CI, 0.45-0.77). Ayrıca meme kanserine ait mortalitede % 26 oranında azalma olduğunu görmüşlerdir. Aynı çalışmada 40-49 yaşları arasındaki kadınlarda bu yararlılığın gösterilememiştir (13). Başka bir çalışmada, mamografi ile 40-49 yaşlarındaki kanserlerin % 38'ine, 50 yaş üzerindeki olanların ise % 24'üne tanı konulamamıştır (14).

Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Servisleri bazı randomize kontrollü çalışmalara dayandırarak yeniden gözden geçirdikleri önerilerine göre tarama mamografisi için başlama yaşının 40 olması gerektiğini vurgulamışlardır.

Meme taraması ile hastalık daha erken tanınmakta ve daha erken evrede tedavisine olanak vermektedir. Literatürdeki pek çok tarama ile ilgili çalışmada, mamografi ile tümör saptanan kadınlarda lokalize hastalığın ezici bir çoğunlukla (yaklaşık % 87,8) T1, yaklaşık % 15 kadarında da T2 evresinde olduğu görülmüştür. Tarama sonucu saptanan kanserli hastaların % 60'ına Meme Koruyucu Cerrahi + Radyoterapi uygulanabilmiştir (19).

Bir çalışmada, 50 ile 69 yaşları arasındaki kadınlarda, 20 yıllık mamografik tarama sonucu in situ lezyonların saptanmasında yaklaşık 7 kat, invaziv lezyonların tanısında da % 40 oranında artış bulunmuştur (20).

Tarama mamografilerinde ideal aralık farklılıklar gösterir. Örneğin; Amerikan Kanser Derneği yıllık mamografik inceleme yapılmasını önerirken, bir çok Avrupa ülkesinde tarama aralığı 2 yıl ya da daha uzundur.

Çok merkezli bir retrospektif çalışmada, iki yıl aralıklarla takip edilen kadınlarda yıllık takip edilenlere göre çok daha fazla geç evre hastalık ile (lenf nodülü pozitifliği ya da metastaz) karşılaşıldığı gösterilmiştir. Bu durum özellikle 40-49 yaşlarındaki kadınlarda dikkat çekicidir (2 yıllık tarama yapılan kadınlarda % 28, yıllık tarama yapılanlarda % 21) (15).

Peer ve arkadaşları, 50 yaşından daha genç kadınlarda mamografinin daha düşük duyarlılığa sahip olması nedeni ile ikinci yılda tümör gelişmiş olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Genç kadınlarda meme tümörleri daha hızlı büyüme eğilimine ve daha kısa "sojourn zamanı"na sahiptirler (16). Tabar'a göre tümör "sojourn zamanı" 40-49 yaşlarında 1.7 yıl iken, 50-74 yaşlarında 2.6-3.8 yıldır (17).

50 yaş ve üzerindeki kadınlarda interval kanserler % 12 ile 30 oranında görülürken, 40-49 yaşları arasında ilk yıl için % 38, ikinci yıl için ise % 68 gibi yüksek oranlarda tespit edilmiştir

Bu nedenle kırklı yaşlarda yıllık taramanın iki yılda bir yapılabildiği göre daha fazla yarar sağlayacağı beklenebilir (18).

Çok sayıda tarama çalışması mamografinin meme kanserinden ölümleri azalttığını göstermekle birlikte bazı randomize kontrollü çalışmaların sağlamlığı ile ilgili tartışmalar da vardır. Bu tartışmalar tarama mamografilerinin etkinliği hakkında değişik yorumlara neden olmuştur. Tarama mamografilerinin optimal aralığı konusundaki kanıt sınırlıdır. Meme kanseri mortalitesindeki azalmada klinik meme muayenesinin etkinliğini doğrudan test eden çalışma yoktur. Group Health Cooperative, negatif mamografisi olan, tanı konmuş meme kanserlerinin % 8'inin yalnızca klinik meme muayenesi ile saptandığını göstermiştir. Bu bulguların ve klinik meme muayenesinin mamografiye eklenmesinin meme kanserinden ölümlerin azalmasını ne kadar etkilediği henüz bilinmemektedir (21).

## **Taramada konsensus oylama sonuçları:**

### *1. Meme kanseri taramalarının başlama yaşı*

Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı (S.B.K.D.B.), ülkemizde topluma yönelik meme kanseri taraması için hedef nüfusu, coğrafi olarak sınırları belirlenmiş bir alanda yaşayan 50-69 yaş grubu kadınlar olarak önermektedir. Konsensus kurulu bu öneriyi %37 uygun bulurken %59'u 40 yaş ve üstü kadınlarda tarama önermiştir.

### *2. Tarama aralığı*

S.B.K.D.B topluma yönelik meme kanseri tarama aralığını 2 yıl olarak belirlemiştir. Konsensus kurulunda ise tarama aralığının 1 yıl olması %60 benimsenirken tarama aralığı 2 yıl olması %38, 3 yıl olmalıdır %2 kabul görmüştür.

### *3. Mamografi filmi*

S.B.K.D.B in topluma yönelik taramada her iki meme için biri medyolateral oblik (MLO), diğeri kranyokaudal (CC) olmak üzere ikişer poz mamografi filmi çekilmesi önerisi %84 çoğunlukla benimsenerek uzlaşma sağlanmıştır.

### *4. Yüksek riskli kadınlarda tarama*

Yüksek riskli kadınlarda (BRCA1 ve BRCA2 gen taşıyıcılar, ailede birden fazla kadında kanser öyküsü gibi) tarama yöntemi olarak MR grafisi çekilmesini %25 savunurken %60 lık çoğunluk yalnızca dens memelerde kullanılmasını benimsenmiştir.

## **Sonuç**

Topluma yönelik tarama organizasyonunda cihaz donanımı, yetişmiş personel (teknisyen, radyolog) ve kalite güvencesinin sağlanması süreçleri büyük önem taşımaktadır. Ülke çapında oluşturulacak bir tarama programı belirlenirken mevcut alt yapı ve maliyetler göz önüne alınmalıdır. Her iki meme için biri medyolateral oblik (MLO), diğeri kranyokaudal (CC) olmak üzere ikişer poz mamografi filmi çekilmesi konusunda uzlaşma sağlanmıştır.

## Kaynaklar

1. Olivotto IA, Bancej C, Goel V, Snider J, McAuley RG, Irvine B, Kan L, Mirsky J, Sabine MJ, McGilly R, Caines : Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. *CMAJ*, Aug. 7, 2001; 165-183.
2. Steering Committee on Clinical practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 2. Investigation of lesions detected by mammography. *CMAJ*, 1998;158: 3-8.
3. Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S et al: Service screenign with mammography of women aged 50-69 years in Sweden. *J Med Screen*, 2001; 8: 152-160.
4. Zackrisson S, Andersson I, Janson L, Manjer J, Garne JP: Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*, 332;689-692, 2006 (Kanıt deđeri IB)
5. Teh W, Wilson ARM: The role of ultrasonography in breast cancer screenign. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screenign. *Eur J Cancer*, 34(4);449-450, 1998.
6. Karesen R, Jensen HH, Sauer T, Schlichting E, Skaane P, Wang H: Logistic of referral, diagnostic assessment and treatment of patients with breast symptoms and signs. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2002; 91:232-238.
7. Wald NJ, Chamberlain J, Hackshaw A: European Society of Mastology Consensus Conference on breast cancer screening: report of the evaluation committe. *Br J Radiol*,1994; 67: 925-933 (Kanıt deđeri IA)
8. Cody HS III : Current surgical management of breast cancer. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2002; 14: 45-52.
9. Houssami N, Ciatto S, Irwig L, Simpson JM, Macaskill P: The comparative sensitivity of mammography and ultrasound in women with breast symptoms: an age-specific analysis. *The Breast*, 2002; 11:125-130.
10. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DEC, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasonography for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol*,2001; 19:3524-3531.
11. Hartman A-R, Daniel BL, Kurian AW, Mills MA, Nowels KW, Dirbas FM, Kingham KE, Chun NM, Herfkens RJ, Ford JM, Plevritis SK: Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high genetic risk for breast carcinoma. *Cancer*, 2004: 100; 479-489.
12. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin*, 2003: 53; 27-43.
13. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL: Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA*, 1995; 273: 149-154 (Kanıt deđeri IA)
14. Tabar L, Duffy S, Burhenne L: New Swedish breast cancer detection results for women aged 40-49. *Cancer*, 1993; 72: 1437
15. White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Geller BM, Rosenberg RD, Kerlikowske K, Saba L, Vacek PM, Carney PA, Buist DSM, Oestreicher N, Barlow W, Ballard-Barbash R, Taplin SH: Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 96; 1832-1839, 2004.
16. Peer PG, Verbeek AL, Straatman H, Hendriks JH, Holland R: Age-spesifik sensitivities of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 1996; 38:153-160.
17. Tabar L, Faberberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al: Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer*, 1995; 75:2507-2517.
18. Sirovich BE and Sox HC Jr: Breast cancer screening. *Surg Clin N Am*, 1999; 79(5): 961-990.
19. Kerner JF, Mandelblatt JS, Silliman RA, Lynch JJ, Senie R, Cohen C, Hwang Y-T: Screening mammography and breast cancer treatment patterns in older women. *Breast Cancer Res Treat*, 2001; 69: 81-91.
20. Luke C, Priest K, Roder D: Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2006; 7(1): 69-74.
21. Green BB, Taplin SH: Breast cancer screening controversies. *J Am Board Fam Pract*, 2003; 16: 233-24 (Kanıt deđeri IA)