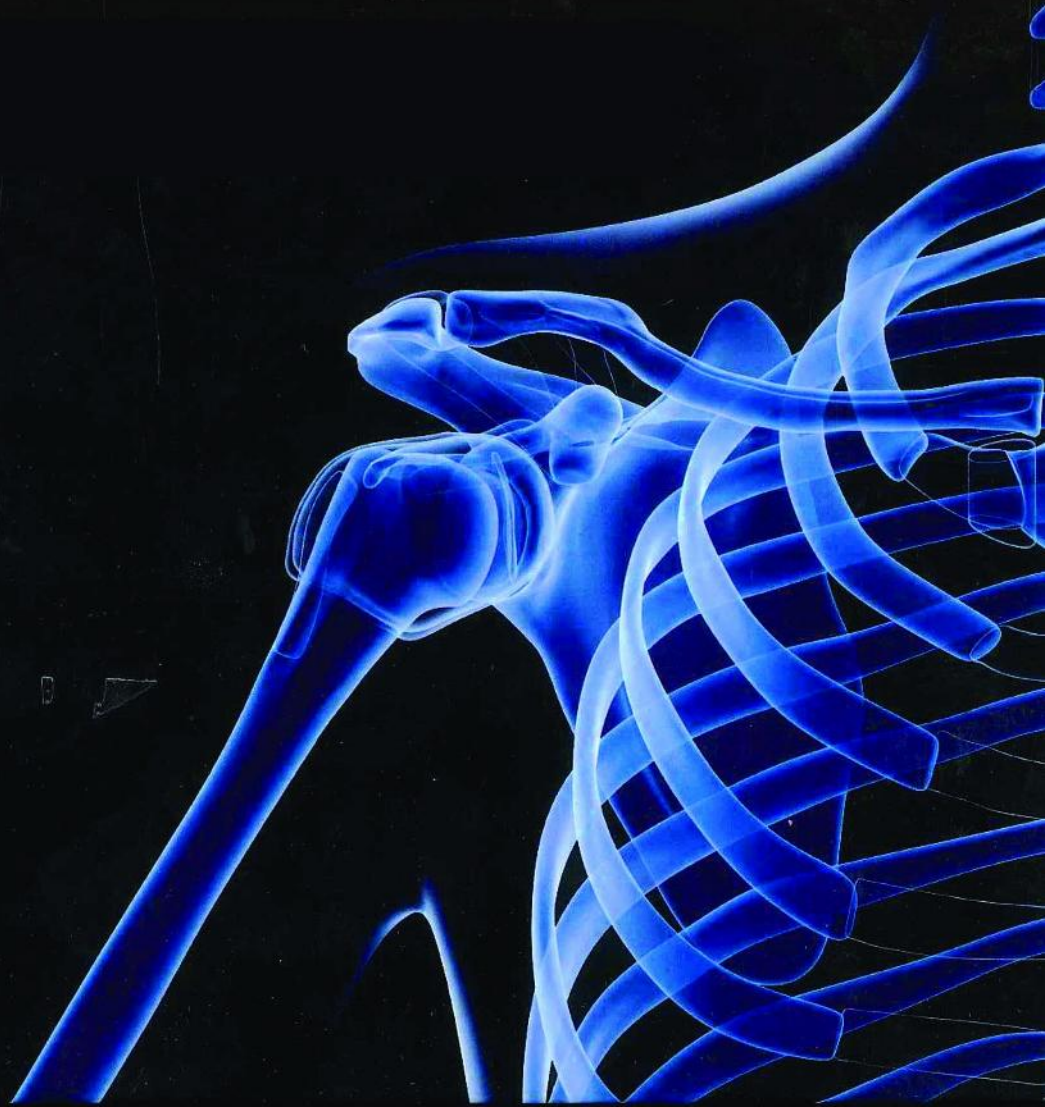


TEMEL RADYOLOJİ



GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ

Tablo 16-1 ♦ Randomize Kontrollü Çalışmalar

RKÇ	Yıl
HIP ("Health Insurance Plan")	1963-1969
İki İlçe Çalışması ("Two County Çalışması"): İsveç	
Kopparberg çalışması	1977
Ostergotland çalışması	1978
Malmö Çalışması	1976-1986
Stockholm Çalışması	1981
Göteborg Çalışması	1982
Edinburgh Çalışması	1878-1981
"National Breast Screening Studies" (NBSS)	1980-1985
NBSS 1	
NBSS 2	

kün olan bir hastalık olmalıdır. Meme kanseri Türkiye'de kadınlar arasında en sık görülen ve öldüren kanser olarak bildirilmektedir. Benzer şekilde de dünyanın farklı ülkelerinde kadınlar arasında en önemli sağlık sorunlarından biri olarak görülmektedir. Bu nedenle tarama yapılması anlamlı olan bir hastalık olarak görünmektedir. Meme kanserinin 1960'lı yıllara kadar tek tanı yöntemi klinik muayeneydi. Ancak 1960'lı yılların başında mamografi cihazının bulunması ile meme kanserinde radyolojik tanı yöntemi sağlanmıştır. Böylece ilk olarak mamografinin taramadaki yeri 1963 yılından itibaren New York'da yapılan sağlık sigorta planı ("Health Insurance Plan", HIP) çalışması ile sorgulanmaya başlanmıştır. Taramanın önemini göstermek için 2 farklı kanıt bulunmaktadır. Bunlar i: doğrudan kanıt ve ii: dolaylı kanıtlardır. Doğrudan kanıtlar randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) olup mamografi yapılan kadınlar ile yapılmayan kadınların karşılaştırıldığı istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilen ve sonucun şansa bağlı olmadığı çalışmalardır. Dolaylı kanıtlar ise kontrol grupsuz çalışmalar olup o güne kadar elde edilmiş verilere göre kanserin daha erken evrede daha küçük yakalandığını ve aksilla pozitifliğinin düştüğünü gösteren çalışmalardır.

MAMOGRAFİK TARAMA

Taramanın meme kanserinden ölümler üzerine etkisini araştıran farklı ülkelerde yapılmış 8 ayrı randomize kontrollü çalışma mevcuttur (Tablo 16-1).

Araştırma sonuçları meme kanserinin mamografik taramalarla erken yakalanabileceğini ve meme kanserinden ölümlerin azaltılabileceğini göstermiştir. Çalışmalar arasındaki katılan kadın sayısı, randomizasyon şekli, kadınların yaşları gibi etkenler nedeni ile farklılıklar oluşmuş, özellikle taramanın farklı yaş grupları üzerindeki etkisi konusunda karışık bilgi oluşmasına neden olmuştur (Tablo 16-2).

Batı ülkelerinde 1980'li yıllardan sonra mamografinin faydası anlaşıldığından mamografi taraması, bu ülkelerin çoğunda yaygınlaşmaya ve toplum bazlı tarama programlarına geçilmeye başlanmıştır. Bu nedenle yeni randomize

16

TARAMA

Dr. Erkin Arıbal, Dr. Levent Çelik

Tarama nedir ve Taramada ne amaçlanmaktadır? Tarama yapılacak hastalık önemli bir sağlık sorunu olmalıdır. Hastalık insidans ve mortalitesi yüksek olmalıdır. Hastalık için bulunan tarama yöntemi ise kolay uygulanabilir, güvenilir, erken tanıya olanak veren ve erken tanısı ile tedavisi müm-

Tablo 16-2 ♦ Mamografi Tarama İçin Yapılan Randomize Kontrollü Çalışmalar

RKÇ	Yaş	Interval	KM	MMG	Kontrol	Takip/Yıl	MMG	Kontrol
HIP	40-64	12 ay	+	MLO+CC		16	30.131	30.585
Malmö	45-69	18-24		MLO+CC		17	20.695	20.783
Kopparberg	40-74	24-33		MLO		17	38.562	18.478
Ostergötland	40-74	24-33		MLO		17	38.405	37.145
Edinburgh	45-64	24		MLO+CC	KM	13	23.226	21.904
Stockholm	40-64	28		MLO		14	38.525	20.651
Göteborg	40-59	18		MLO+CC		13	20.724	28.809
NBSS 1	40-49	12	+	MLO+CC	KM	13	25.214	25.216
NBSS 2	50-59	12	+	MLO+CC	KM	13	19.711	19.694

*MLO: Mediolateral oblik pozlama, CC: Kraniokaudal pozlama, KM: Klinik Muayene, MMG: Mamografi, "National Breast Screening Studies" (NBSS).

çalışmaların planlanması artık mümkün olmamaktadır. Bugün dahi tartışma konusu olan yaş sınırı, mortalite üzerine kesin etkisi gibi konular geçmişte yapılmış olan bu 8 randomize çalışmanın verilerine dayanarak yapılmaktadır. Yapılan tarama programlarının çoğunda tarama ile meme kanserinin erken evrede kontrol edilebileceği ve tarama yapılan kadınlarda yakalanan kanserlerin evre ve grade'lerinin normal popülasyona göre daha az olduğu gösterilmiştir. Genel olarak veriler değerlendirildiğinde mamografi taraması ölümü %25-30 arasında azaltmaktadır. Tarama mamografisi asemptomatik kadınlarda klinik bulgu ortaya çıkmadan meme kanserini saptayarak meme kanserinden ölümlerin azalmasını sağlayabilen tek kanıtlanmış görüntüleme yöntemidir. Tarama programının amacı meme kanserinde mortalite oranlarının düşürülmesi ve ortalama yaşam süresinin uzatılmasıdır. Meme kanseri tanısında pek çok görüntüleme yöntemi kullanılabilirle birlikte tarama amaçlı en etkin görüntüleme yöntemi olarak halen mamografi kabul edilmektedir.

Randomize Kontrollü Çalışmalar

Randomize kontrollü çalışmalardan ilki olan HIP 1963-1969 yılları arasında yapılmış ve yaklaşık olarak 62,000 kadın randomize edilmiştir. Kontrol grubunda sadece klinik muayene yapılırken çalışma grubunda ise klinik muayene ve mamografi yapılmıştır. Mamografi incelemesi her yıl yapılmış ve yaş grubu 40-64 yaş arası kadınlar olarak seçilmiştir.

Tarama 4 yıl üst üste yapılmış ve davet edilen kadınlardan taramaya katılma oranı sırası ile %67, %54, %50, %46 olarak bildirilmiştir. Çalışmanın takip süresi 16 yıldır ve takip sonucunda mortalitede azalma %30 olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu çalışmayı takip eden 5 İsveç çalışması, 1 İngiltere ve 2 farklı kısımdan oluşan Kanada çalışması bulunmaktadır (Tablo 16-2). Kanada çalışması olan "National Breast Screening Studies" (NBSS) 1 ve 2 çalışmaları dışındaki diğer 7 çalışma meme kanserinden ölümlerde anlamlı azalmalar olduğunu göstermiştir (Tablo 16-3).

RKÇ'lar analiz edildiğinde meme kanserinden mortalitenin anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir. HIP gibi iki ilçe çalışmasında da 40-74 yaş arasında istatistiksel anlamlı olarak mortalite tarama grubunda düşmüştür. Nystrom ve arkadaşları İsveç çalışmalarının metaanalizinde ise 40-74 yaş arası grupta taramanın mortaliteyi %21 oranında düşürdüğünü göstermiştir. Duffy ve ark. ise 40 yaşdan itibaren düzenli tarama ile mortalitede %24 azalma olduğunu göstermiştir. Kanada çalışması dışındaki 7 çalışmanın analizinde mortalite %22 düşmüştür. Fletcher RKÇ'lar ile yaptığı analizde mamografi taraması ile ölümden %25-30 arasında azaltma olduğunu vurgulamaktadır. Tüm çalışmalardan oluşan metaanalizlerin değerlendirilmesinde belirgin yarar gösterilmiştir. Bütün bu çalışmalar mamografi taramasının etkinliğini vurgularken Gotzsche ve Olsen 2000 ve 2001 yılında yayınladıkları iki ayrı çalışmada mamografi taramanın faydasının kanıtının yetersiz olduğunu

Tablo 16-3 ♦ Mamografi tarama İçin Yapılan Randomize Kontrollü Çalışmalar Rölaf Riskleri

Çalışma	Yaş Grubu	Takip Yılı	Rölaf Risk
HIP	40-64	16	0.79
Malmö	45-69	17	0.82
İki İlçe (İsveç)	40-74	17	0.68
Edinburgh	45-64	13	0.79
Stockholm	40-64	14	0.91
Göteborg	40-59	13	0.76
NBSS 1	40-49	13	0.97
NBSS 2	50-59	13	1.02

bildirdiler. Bu iki yazar RKÇ'lardan 7 sinin hatalı olduğunu ve sonuçlarının yetersiz olduğunu, sadece NBSS lerin ve Malmö çalışmasının 1. kısmının güvenilir olduğunu bu iki çalışmada da belirgin yarar sağlanmadığını savunmaktadırlar. Kanada çalışması olan NBSS 1 ve 2 1980-1985 yılları arasında yapılmıştır. NBSS 1 40-49 yaş NBSS 2 50-59 yaş arası kadınlardaki mamografinin etkisini araştırmıştır. Her iki çalışmada da çalışma grubu ve kontrol grubu arasında ölümlerde anlamlı fark bulunmamıştır ve mamografi tarama yapılan kadınlarda anlamlı olmasa da meme kanserinden ölüm daha yüksek çıkmıştır. Ancak NBSS nin her ikisi de yayınlandığı zamandan itibaren hatalı olmaları nedeni ile çok eleştiri almışlardır. Bu çalışmaların en büyük sorunlarından biri katılımcıların gönüllü olmasıdır. RKÇ'larda gönüllü ile çalışma tercih edilmemektedir, zira gönüllülerin zaten sağlık takiplerine normal popülasyondan daha fazla düşkün oldukları için daha sağlıklı oldukları vurgulanmaktadır. Çalışmanın bir diğer kusuru ise randomizasyonun klinik muayeneden sonra yapılmış olmasıdır. Bu nedenle özellikle memede kitle palpe edilen kadınların çalışma grubuna alındığı bildirilmektedir. Çalışmada mamografi kalitesi kötüdür ve deneyimsiz radyologlar tarafından yapıldığı bildirilmiştir. Mamografi kalitesi ve deneyim taramanın başarısında vazgeçilmez iki unsur olarak bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı NBSS'lerin taramanın etkisini göstermesi beklenemez.

Dolaylı Kanıtlar

Randomize kontrollü çalışmalar dışında taramanın etkili olduğunu gösteren başka dolaylı kanıtlar da bulunmaktadır. Bunlardan en önemlilerinden biri "Breast Cancer Detection and Demonstration Project" (BCDDP)' dir. BCDDP ABD'de bir çok bölgede yapılmış geniş tabanlı bir çalışmadır. Çalışma "American Cancer Society" (ACS) ve "National Cancer Institute" (NCI) tarafından yürütülmüştür. Çalışma 1973-1978 yılları arasında 280.000 35-74 yaş grubu kadınların taranması şeklinde yapılmıştır. Kontrol grubu yoktur ve tarama öncesi tüm kadınlara fizik muayene yapılmış ve yıllık aralar ile 5 yıl takip edilmiştir. Çalışmanın sonunda mamografi taramanın kanserleri daha küçük yakalayabildiği gösterilmiş ve kanserlerin %90'nın dan fazlası mamografi ile %42'si ise sadece mamografi ile saptanmıştır. Sağkalım; BCDDP ile NCI nin "Surveillance, Epidemiology, and End-Results" (SEER) istatistikleri ile karşılaştırıldığında 5 yıllık sağkalım 50 yaş altında sırası ile %88 ve %76, 50 yaş üstünde ise %87 ve %74'dür. Benzer şekilde 29 yıllık sağkalım ise sırası ile %76 ile %57'dir. Bu veriler tarama yapılan kadınlarda ABD istatistiklerine göre ölümlerin azaldığını göstermiştir. Bu çalışmanın en önemli verilerinden biri de geniş kitlelerde etkin ve başarılı olarak tarama yapılabileceğinin gösterilmesi olmuştur.

Taramanın etkisini gösteren dolaylı kanıtlardan diğerleri ise farklı ülkelerde tarama programlarının başlamasından sonra ölümlerin azalması olmuştur. İsveç'te meme kanserine bağlı ölüm 29 yıldır azalmaktadır. İsveç'deki %44 meme kanserinden ölümlerde azalmanın %16 sı tedavideki gelişmelere ve %28'i ise taramaya bağlanmaktadır. İsveç'te

7 ilçede tarama yapılan kadınlarda meme kanserinden ölümlerde belirgin azalma izlenirken taramayı reddeden kadınlarda ölümlerdeki azalma çok az olmuştur. ABD'de ise 1989-1999 yılları arasında meme kanserinden ölümler azalmıştır, bu azalma 2000 yılında %20, 2005 yılında %25, 1990-2005 yılları arasında ise %30 olarak bildirilmektedir. Hollanda da tarama öncesi mortalite senelik %0.3 artarken tarama programı sonrası mortalitede her sene %1.7 düşüş izlenmiştir. İngiltere'de de 80 li yılların sonlarında tarama programı başlatıldıktan sonra mortalitede belirgin düşüş izlenmiştir.

Farklı Yaş Grupları

Randomize kontrollü çalışmalar geniş yaş gruplarında yapılmıştır. Ancak öncelikle HIP çalışması ile beraber çalışmalar alt yaş grupları açısından değerlendirilmiştir. Bu nedenle premenapozal dönem olarak kabul edilen 40-49 yaş grubu için yanlış yorumlamalara neden olmuştur. HIP çalışması 40-64 yaş grubu için planlanmış bir çalışmadır. Bunun 40-49 yaş alt grubu incelendiğinde mortalitenin bu yaş grubunda da kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ancak istatistiksel anlamı olmadığı görülmüştür. Burada gözden kaçan en önemli nokta istatistiksel gücün yeterli olmadığıdır. Zira 40-49 yaş grubunda çalışmalardaki katılım sayısı düşüktür ve istatistiksel güç bu nedenle yetersizdir. İstatistiksel gücün %80 olabilmesi için ve 5 yılda %25 mortalitenin düştüğünün gösterilebilmesi için 40-49 yaş grubunda 500,000 kadın ile çalışma yapılması gerekmektedir. Oysa tüm çalışmalarda 40-49 yaş grubundaki kadın sayısı 180,000 den azdır. İsveç çalışmalarına bakıldığında Kopparberg çalışmasında 40-49 yaş grubunda %25 olarak mortalitenin azaldığı saptanmıştır. Gothenburg çalışmasında 39-49 yaş grubunda mortalite %44 düşmüştür. Malmö çalışmasında bu yaş grubunda mortalitenin %35 azaldığı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. HIP, Kopparberg ve Gothenburg çalışmalarında mortalitede ki yararın en çok 50 yaş öncesi tanı almış kadınlarda olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak 40-49 yaş grubunda mamografinin etkili olduğuna dair güçlü kanıt olmadığı iddia edilmesine rağmen, İsveç çalışmalarından elde edilen toplam verilerin, ve diğer çalışmaların verilerinin beraber değerlendirilmesi ile yararın olduğu gösterilmiştir. Randomize kontrollü çalışmalarda mamografik taramada üst sınır olarak 70-74'li yaşlar alınmıştır. Mamografik taramanın mortaliteye faydası başlangıçtan 5-7 yıl sonra görülmektedir. Bundan dolayı yıllık mamografik tarama yaşam beklentisinin 5-7 yıldan fazla olduğu sürece devam ettirilmelidir. Tarama programları Amerika ve İngiltere'de 64'lü yaşta, İsveç'te ise 59'lu yaşlarda bitmektedir. Ortalama yaşam beklentisi 80 yaşına ulaşanlarda 8.6, 85 yaşına ulaşanlarda 5.9 ve 95 yaşına ulaşanlarda 4.8 yıldır. Bu yaşam beklentileri ile mamografik taramanın 90'lı yaşlara kadar devam ettirilebileceği belirtilmektedir. 69 yaştan sonra rutin taramanın sıklığının azaltılabileceği belirtilmekte, 69 yaşın üstünde tarama hastanın başka bir komorbiditesi olmadığı hallerde 1-2 yılda bir tavsiye edilmektedir. Yüksek riskli hasta grubu için de bu genel prensipler geçerlidir.

Tablo 16-4 ♦ US ile Yoğun Meme Dokusu olan Kadınlarda Yapılan Tarama Çalışmaları

Çalışma	Hasta	Biyopsi %	PPD	Prevelans
Gordon (1995)	12706	% 2.2	%16	%0.35
Buchberger (2000)	6113	%4.5	%13.7	%0.39
Kaplan (2001)	1862	%5.0	%9.8	%0.30
Kolb (2002)	5418	%5.5	%10.3	%0.27
Crystal (2003)	1517	%2.5	%10.7	%0.46
Leconte (2003)	4236	-	-	%0.38
Berg (2008)	1517		%8.9	%0.42
Corsetti (2011)	3356	%5.5	%8.4	%0.46

PPD: pozitif prediktif değer.

ULTRASONOGRAFİNİN MEME KANSERİ TARAMASINDAKİ YERİ

Ultrasonografinin (US) meme kanserinde taramada mortaliteye katkısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Ancak US'nin meme kanserini yakalamadaki etkisi üzerine özellikle yoğun meme dokusu olan kadınlarda yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda US'nin mamografi ile saptanamayan lezyonları yoğun meme dokusu olan kadınlarda gösterebildiği bulunmuştur (Tablo 16-4).

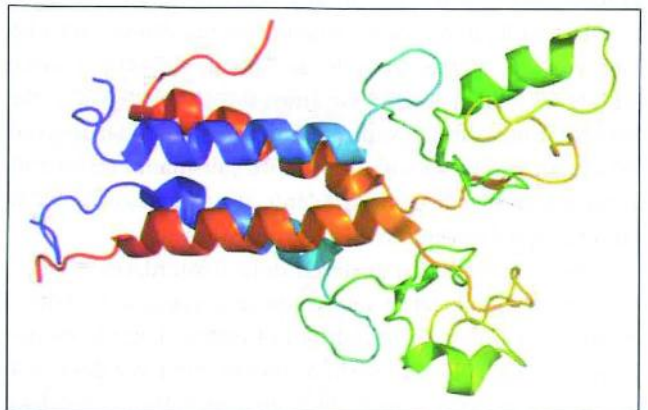
Yapılan çalışmalar US ile saptanan ek kanser oranının ortalama %0.32, ortalama tümör boyutunun 9.9 mm olduğunu göstermektedir. Ayrıca US ile yakalan ek kanserlerde aksilla negatiflik oranı %90-94 olarak bulunmuştur. Bu veriler tümörlerin daha küçük ve erken evrede yakalandığını göstermektedir. Bunun yanında ortalama pozitif prediktivite değeri (PPD) US için %15 ve biyopsiler için %10.3 olarak bulunmuş olup düşüktür ve fazla sayıda biyopsi yapıldığını göstermektedir. Bu konuda yapılmış karşılaştırmalı en geniş çalışmalardan biri mamografi ile mamografi ve US'nin riskli ve mamografide yoğun meme dokusu olan olgularda karşılaştırıldığı ACRIN 6666 çalışmasıdır. Bu çalışmaya 2809 kadın dahil edilmiştir ve çalışma sonunda 41 kadında meme kanseri yakalanmıştır. Yakalanan kanserlerin 8 i US ve mamografi ile 8'i ise hiçbir yöntemle gösterilemezken 12'si sadece mamografi ve 12 si ise sadece US ile saptanmıştır. Buna göre mamografinin duyarlılığı %78 olarak bulunurken, mamografi ve US beraber değerlendirildiğinde bu oran %91 olarak gösterilmiştir. Benzer bir çalışma yapan Modena Çalışma Grubu da tek başına mamografi duyarlılığını %78 olarak bulurken mamografi ve US beraber değerlendirildiğinde duyarlılık %97 ye çıkmıştır. US yoğun meme dokusu olan kadınlarda mamografiye ek olarak lezyon yakalayabilmektedir. Ancak özgüllüğü az olduğu için yanlış pozitiflik oranı yüksektir ve gereksiz biyopsilere neden olmaktadır. US ile yapılan tarama çalışmaları riskli kadınları ele almaktadır. Rutin tarama programına konması açısından yanıtlanmamış ve US lehine olmayan bilgiler mevcuttur. US'nin özgüllüğünün düşük olması, tarama programına eklendiğinde maliyeti arttırması ve maliyet etkin olmaması nedeni ile rutin taramada tercih edilmemektedir. Tarama mamografisinde deins meme tek başına US endikasyonu değildir. Tarama yapan radyoloğun

tercihi olarak yoğun meme dokusu olan olgularda incelemeye eklenebilir ancak rutin taramanın bir parçası olarak görülmemelidir. Tek başına US ile meme kanseri taraması yapılmamalıdır.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE TARAMA

Meme kanserinde risk, geçirilmiş meme kanseri öyküsüne, in situ karsinoma ya da atipik duktal hiperplazi gibi bir meme biyopsisi öyküsüne, Hodgkin hastalığı nedeniyle mediastinal ışınlama öyküsüne, familial meme ve/veya ovarian kanser yoğunlaşmasına bağlı olabilir. Tüm bu risk gruplarında, mamografi ve US olarak saptanamayan olgularda MRG tercih edilmektedir. Meme kanseri için en iyi bilinen gen mutasyonu meme kanseri tip 1 ("breast cancer type 1", BRCA1) ve meme kanseri tip 2 ("breast cancer type 2", BRCA2) genlerindeki mutasyonlardır (Resim 16-1).

Bu genlerin mutasyonu tüm ailesel kanserlerin %40-50'sinden sorumludur. Bu mutasyonlar dışında ailesel eğilimi olan olgularda farklı mutasyonların etkili olabileceği bildirilmektedir. BRCA mutasyonları negatif olan ama güçlü ailesel öyküleri olan kadınların hâlâ BRCA olmayan ailesel kanser olma riski için mevcuttur. BRCA mutasyon taşıyıcıları meme kanserlerinde %60-80 ve over kanserlerinde %40 ortalama yaşam boyu riske sahiptirler. Ailesel meme kanseri kişinin yaşamında erken gelişen bir durumdur. BRCA1 taşıyıcılarında sıklık 40 yaşlarında artar ve



Resim 16-1 ♦ BRCA1 erken dönem.

olguların yarısı 50 yaş altında gelişir. Dolayısı ile, taramanın ortalama meme yoğunluğunun yüksek olduğu 30 ya da daha genç yaşlarda başlatılması gerekir. Mamografi bu grup olgularda yoğun meme dokusu nedeni ile duyarlılığı çok düşük bir yöntem olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte ailesel meme kanseri olguları tarama aralıklarının kısa tutulmasını gerektiren saldırgan biyolojik davranışa sahiptirler. Ayrıca özellikle BRCA1 gen mutasyonu taşıyıcılarında saptanan kanserler mamografik olarak belirlenemeyecek nitelikte gözlenmektedir. Bu nedenlerle tek başına mamografi yetersiz kalmakta ve özellikle genç yaş grubunda da iyonize radyasyon-tarama yarar zarar ilişkisi nedeni ile başka bir tarama yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır.

Yüksek riskli hasta grubunda MRG'nin mamografiye ilave edilmesinin katkılarını değerlendirmek üzere randomize prospektif çalışmalar Avrupa ve ABD'de 1990'ların ortalarından başlayarak yapılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında US ve klinik muayene de tarama programında değerlendirilmiştir. Kontrastlı meme MRG'nin yüksek riskli hastalarda meme kanserini yakalamada yüksek duyarlılığı olan bir test olduğu bildirilmekle birlikte, özgüllüğü kaynaklar arasında farklılıklar göstermektedir. Avrupa, Amerika ve Kanadada yapılan altı ayrı çalışmada yüksek riskli hasta gruplarında MRG'nin duyarlılığı %71-100 arasında bulunurken, aynı çalışmalarda mamografinin duyarlılığı %16 ile 40 arasında bulunmuştur. Bu çalışmaların bazılarında dahil edilen sonografik taramanın duyarlılığı da mamografi ile paralellik göstermektedir. Mamografi ve MRG'nin beraber yapılması ile duyarlılık %93-100 arasında bildirilmektedir. MRG'nin mamografiye eklenmesi ile duyarlılık %58 oranında arttırılabilmektedir. Mamografi, US ve klinik muayeneye MRG'nin eklenmesi ile ise duyarlılık %31-44 oranında arttırılmaktadır. MRG'nin duyarlılığının gelecekte radyologların bilgi düzeyinin ve teknolojik ilerlemelerin etkisi ile artması da beklenmektedir (Tablo 16-5).

MRG ile meme kanseri taraması yapacak merkezlerin MRG rehberliğinde meme biopsisi de yapabilecek donanımında olmaları sadece MRG de gösterilen lezyonların histopatolojik tanısına varabilmek için şarttır. Meme MRG pahalı bir tetkik olması, yaygın olarak yapılamaması, değerlendirebilecek yeterli uzman bulunmaması ve tüm tarama testleri gibi yüksek duyarlılıktaki testlere eşlik eden yalancı

Tablo 16-6 ♦ Amerikan Kanser Birliğinin (ACS) MRG Tarama için Rehber Bilgileri

ACS Kanıta Dayalı MRG Tarama Rehberi

Yıllık MRG tarama önerilen grup (non-randomize çalışmalar ve gözlemsel çalışmalar ile kanıtlanmış)

- BRCA mutasyonu taşıyanlar
- Birinci derece akrabalarda BRCA taşıyıcılığı bulunan, ama test edilmemiş kişiler
- Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince %20-25'den daha fazla olanlar (aile hikayesine dayanan istatistik modellerle)

Yıllık MRG tarama önerilen grup (uzman konsensus düşüncesi temelinde)

- 10-30'lu yaşlar arasında göğüs bölgesine radyasyon terapisi anemnezi mevcut olgularda (Hodgkin hastalığı gibi)
- Li-Fraumeni sendromu olanlar ve 1. derece akrabaları
- Cowden ve Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu olanlar ve 1. derece akrabaları

MRG tarama yapılıp yapılmayacağına dair yeterli kanıt olmayan grup

- Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince yaklaşık %15-20 olması (aile hikayesine dayanan istatistik modellerle)
- Lobüler karsinoma in situ veya atipik lobüler hiperplazisi olanlar
- Atipik duktal hiperplazi tanısı almış olanlar
- Yoğun dens veya heterojen mamografik dansiteli olgular
- Meme kanseri hikayesi olan kadınlar veya duktal karsinom in situ hikayesi taşıyan olgular

MRG tarama önerilmeyen grup (uzman konsensus düşüncesi temelinde)

- Meme kanseri gelişme riskinin %15'ten az olması

pozitifliklerin zararlı etkilerinin azaltılması amacıyla sadece yüksek risk grubundaki hastalara tavsiye edilmektedir. MRG ile gereksiz iğne biyopsi oranı 3 kat ve gereksiz cerrahi biyopsi oranı ise 2 kat artmaktadır. Warner ve arkadaşları ilk tarama yılında yanlış pozitif MRG tanıları oranını yüksek bulmuşlar ancak bu oranın yıldan yıla düşüşünü ve 4 yıldan sonra MRG ve mamografinin eşit olumlu predik-

Tablo 16-5 ♦ MRG ile Riskli Kadınlarda Yapılan Tarama Çalışmaları

Çalışma	Hasta	Kanser	MMG	US	MRG	MMG+US	MMG+MRG	Bx	PPD
Kriege	1909	45	18 (%40)		32 (%71)		40 (%89)	56 (%1)	32 (%57)
Warner	236	22	8 (%36)	7 (%32)	17 (%77)	12 (%55)	20 (%91)	32 (%7)	17 (%53)
Leach	649	35	14 (%40)		27 (%77)		33 (%94)	77 (%4)	27 (%35)
Kuhl	529	43	14 (%40)	17 (%40)	39 (%91)	21 (%49)	40 (%93)	78 (%5)	39 (%50)
Sardanelli	278	15	9 (%60)	9 (%60)	13 (%87)	10 (%67)	15 (%100)	24 (%6)	13 (%54)
Hagen	491	21	9 (%43)		17 (%81)		18 (%86)		
Riedl	327	27	13 (%48)	11 (%41)	23 (%85)	13 (%48)	25 (%93)	101 (%15)	23 (%23)
Total	4419	208	85 (%41)	44 (%41)	168 (%81)	56 (%52)	191 (%92)	368 (%4)	151 (%41)

MMG: Mamografi, Bx: Biyopsi, PPD: pozitif prediktif değer.

tif değerler gösterecek şekilde bir düzeye gerilediğini bildirmişlerdir. Bu durum daha çok taramadaki meme MRG konusundaki sınırlı deneyimden kaynaklanmaktadır. Bunun yanında Kriege ve arkadaşları MRG’de yanlış negatif olan ama yalnızca mamografik anormalliklere dayanarak tanınan meme kanserleri olduğunu bildirmiş ancak bu yüksek orana diğer çalışmalarda rastlanmamıştır. Ancak, bugün, yüksek riskli kadınlarda taramada mamografinin kaçınılmaz bir yöntem olduğunu ortaya çıkmaktadır. Tek ayrıcalık, mamografide duyarlılığın düşük olduğu BRCA1 mutasyonu belirlenmiş olgulardır. Artmış riskli genç kadınlar için olası bir tehdit de her bir bakıdaki mamografik görüntülemelerin sayısının azaltılmasıdır.

MRG ve US’nin taramada rutin kullanılması için hala yanıtlanmamış önemli sorular mevcuttur. Bunlar bu tarama yöntemlerinin mortaliteye katkısı olup olmadığı, interval kanserleri azaltıp azaltmadığı ve ileri kanser oranını düşürüp düşürmediğidir. Bu konuda RKÇ yapılmamıştır. Ancak mamografi ile yakalanamayan ve erken evre ve düşük grade de kanserleri yakalaması nedeni ile özellikle mortalite üzerine etkisi olacağı varsayılmaktadır. Özellikle riskli menapoz öncesi kadınlarda MRG tarama tercih edilmektedir. Amerikan Kanser Birliğinin bu konuda ki rehberi Tablo 16-6’da gösterilmiştir.

SONUÇ

Mamografi tarama 40 yıl üstünde güvenli olarak kullanılan toplum bazlı tek tarama yöntemidir. Mamografik tarama ile mortaliteye katkı RKÇ’lar ile gösterilmiş olup 40 yaş sonrası 1 yıl aralar ile 70-74 yaşına kadar tarama yapılması önerilmektedir. Toplum tarama programlarında uygulanan sıklık ve yaş aralıkları o ülkenin kaynakları ve alt yapıları gereği bu bilgilere göre farklılık gösterebilmektedir. US nin özellikle riskli ve meme dokusu yoğun olan kadınlarda mamografi ye ek yöntem olarak ek kanserlerin yakalanmasında kullanılabileceği kanıtlanmış olmasına rağmen biyopsi oranı yüksek ve özgüllüğü düşük olması nedeni ile rutin tarama programlarında yeri yoktur. MRG yüksek riskli kadınlarda özellikle premenapozal dönemde en etkin tarama yöntemi olarak görülmektedir. Ancak pahalı ve kısmen invaziv bir yöntem olması nedeni ile rutin toplum bazlı taramada yeri yoktur.