

## **Meme Kanseri ve Mamografi**

Meme kanseri Türkiye’de ve dünyada kadınlarda en sık görülen ve aynı zamanda da en sık ölüme neden olan kanser türüdür. Ortalama riske sahip bir kadın için yaşam boyunca meme kanserine yakalanma riski %7.8 ve mortalitesi de %2.3’ dür. Mamografi taramasını standart olarak yapan endüstriyel ülkelerde meme kanseri mortalitesi azalmaktadır. Bu rapor basında yer alan mamografik taramaların faydasız ve hatta meme sağlığı üzerine zararlı etkilerinin olduğu yönündeki tartışmalara istinaden konunun bilimsel veriler ışığında aydınlatılması amacıyla hazırlanmıştır.

### **1. Meme Kanseri Risk Faktörleri**

Gebelik sayısı, emzirme, ilk adet yaşı, menapoz yaşı gibi reproduktif faktörlerin meme kanseri ile güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. **Erken gebelik yaşı, gebelik sayısının fazla olması, emzirme ile %30 oranında riskin azaltılabileceği gösterilmiştir**

Batı ülkelerinde meme kanserlerinin %10’dan fazlası genetik predispozisyon göstermektedir. 17 ve 13. kromozomlarda BRCA 1 ve BRCA 2 olmak üzere iki adet meme kanseri geni tanımlanmıştır. Türkiye’de BRCA mutasyonu oranlarının düşük olduğu söylenmektedir. 667 over kanserli olguda BRCA mutasyonu araştırılan bir çalışmada tüm over kanserli olgularda %1 oranında mutasyon saptanırken, aile öyküsü olan olgularda ise %9.8 oranında saptanmıştır.

### **2. MEME KANSERLERİ TARANMALI MI**

Meme kanserinde erken teşhis mortalite azalmasının yanında; meme koruyucu cerrahi gibi daha sınırlı girişimler yapılması, aksiller lenf nodu diseksiyonu yerine sentinel lenf nodu biyopsisi yapılması gibi pek çok morbitide avantajı da sağlamaktadır. Bunun yanısıra erken teşhis meme kanseri tedavi

maliyetlerini de düşürecektir. Meme kanserinden ölümlerin ve de daha az invazif tedavilerin uygulanabilmesi kaliteli ve etkili tarama programlarının uygulanması ile sağlanabilecektir.

### **3. Meme Kanserinde Tarama Stratejileri**

Meme kanseri taramasında KKM, KMM gibi fizik muayene yöntemleri ile birlikte görüntüleme mamografi kullanılmaktadır.

#### **A) Kendi Kendine Meme Muayenesi (KKM)**

Kendi kendine meme muayenesi meme kanserinin erken teşhis edilebilmesi amacıyla kadınların belli aralıklarla sistematik bir şekilde memelerini muayene etmesidir.

Ne gözlemsel ne de randomize çalışmalarda KKM' nin meme kanseri mortalitesini düşürdüğüne dair kesin bir kanıt elde olunamamıştır.

KKM kadınların meme kanseri farkındalığını arttırmada ve meme semptomlarını anlamada önemli bir unsurdur ve kadınlara KKM eğitimi verilmelidir. Ancak yukarıdaki bilimsel veriler bir tarama yöntemi olarak KKM kullanımı için yeterli kanıt bulunmadığını göstermektedir.

#### **B) Klinik Meme Muayenesi (KMM)**

Eğitilmiş bir doktor, hemşire ya da ebe tarafından yapılan meme muayenesidir. Meme kanserini palpe edilebilen en erken evrede saptamak amacıyla geliştirilmiş bir tarama yöntemidir.

Sağ kalım oranları tek başına mamografi ile saptanan kanserlere göre biraz daha azdır (KMM: %59-%84, mamografi: %77-%93)

KMM 40 yaşın altındaki kadınlarda meme kanserinin erken tanısına katkıda bulunabilir, 40 yaş üzeri taramaya katılan kadınlarda mamografiye ek olarak KMM kullanımı meme kanseri erken tanısına katkıda bulunabilir.

#### **C) Mamografi Taraması**

Mamografi, memenin yağ ve glandüler yapılarını inceleyen yumuşak doku radyografi tekniğidir. Mamografi günümüzde meme kanserinin tanı ve tedavisinde en etkin modalite olup hem tarama, hem de tanı amacı ile kullanılmaktadır.

#### **a) Mamografik Tarama Dezavantajları**

Mamografi taramasının aşağıda sıralanan bazı dezavantajları bulunmaktadır:

- 1) Yanlış negatif sonuçlar
- 2) Yanlış pozitif sonuçlar
- 3) Gereksiz teşhisler (overdiagnosis)
- 4) Radyasyon maruziyeti
- 5) Kompresyon nedeniyle ağrı ve anksiyete

Yanlış pozitif mamografi oranı her mammogramda %10.7 olarak bildirilmektedir.

Avrupa tarama grubunun (EUROSCREEN) 2012 de yayınladığı mamografik taramanın kar zarar oranı ile ilgili çalışmada her 1000 kadından 4 ünde de taramanın overdiagnosise neden olduğu ve 1 overdiagnosis için 250 kadının taranması gerektiği söylenmiştir.

Mamografinin diğer önemli bir dezavantajı radyasyon maruziyetidir. Yapılan çalışmalarda tarama sonucunda elde edilecek mortalite düşüşü yanında riskin daha düşük olduğu ve 40 yaş üzeri kadınlarda radyasyon riskinin mamografi çektirilmesini engellememesi gerektiği söylenmiştir.

#### **b) Mamografik Tarama: Mortalite - Sağlık Üzerine Etkisi**

Mamografik taramanın meme kanseri mortalitesinde %16-36 arasında değişen oranlarda azalma olduğu bulunmuştur.

#### **c) Mamografik Tarama: Yaşam Kalitesi ve Seçilecek Cerrahi Yöntem (radikal mastektomi – meme koruyucu) Etkisi**

Mamografik tarama sonuçlarını değerlendiren Cochrane (58) çalışmasında mamografik taramanın gereksiz teşhis nedeniyle yapılan agresif tedaviler sonucu mastektomi oranlarını %20 oranında arttırdığı söylenmiştir. Bunun yanında Solin ve ark.'nın yaptığı çalışmada taranan popülasyonda %88 oranında meme koruyucu cerrahi yapılırken, taranmayan popülasyonda %60 oranında yapılmıştır. Literatürde mastektomi oranlarının arttığını ve azaldığını söyleyen çalışmalar bulunmakla birlikte erken teşhis nedeniyle daha az invaziv tedavilerin uygulanması ve mastektomi oranlarının düşmesi beklenmektedir.

#### **d) Tarama Uygulanacak Yaş Aralığı ve Tarama Sıklığı**

Avrupa'da bir çok ülkede meme kanserinin 50 yaşın altındaki popülasyonda daha düşük oranlarda görüldüğü ayrıca mamografinin bu yaş grubunda yalancı pozitif oranlarının yüksek olduğu neden gösterilerek tarama yaşı 50 olarak belirlenmiştir. Bunun yanında Amerika'da 50 yaş altında da mortalite kazanımlarının olduğu ve bu yaş grubunda tümörün prelinik sürecinin daha kısa olması neden gösterilerek taramaya 40 yaşında başlanarak 40-49 yaş grubunda yıllık meme kanseri taraması önerilmektedir.

#### **e) Yüksek Risk Grubunda Tarama Önerileri**

Yüksek risk grubunda meme MR'ı gerek tek başına gerekse mamografiye ek olarak bir tarama aracı olarak kabul edilmelidir. Özellikle gen mutasyonu olan kadınlar mamografiden kaynaklanan radyasyon maruziyetine daha hassastır. Bu nedenle bu gruptaki olgular için belirlenecek tarama stratejileri olguya özel olmalıdır.

### **4. DÜŞÜK-ORTA GELİRLİ ÜLKELERDE MEME KANSERİ TARAMA ÖNERİLERİ**

Global meme sağlığı ve Dünya Sağlık Örgütü mamografiye giriş aşamasındaki ülkeler için KMM ve KKM rutin meme bakımının önemli bir

komponentidir, ayrıca tüm ülkelerde genel meme sağlığı eğitimi için önemli olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte KMM ve KKM nin hayat kurtarıcı tarama yöntemi olduğunu destekleyen bir kanıt yoktur. Yaygın bir tarama programı uygulanamıyorsa bölgesel, yapısal ya da risk grubuna göre hedef popülasyon belirlenebilir. Tarama stratejilerinin belirlenmesi açısından etkili bir yol da pilot programlar uygulanmasıdır. Ülkeler arasında ve ülkelerin kendi içinde büyük farklılıklar bulunmaktadır, erken teşhis programları her ülkenin kendi durumuna göre düzenlenmesi gerektiği söylenmiştir.

## **5. DİJİTAL-EKRAN-FİLM MAMOGRAFİLER (DM-EFM)**

Dijital mamografi verilerin depolanması yeniden oluşturulması ve aktarımı konusunda konvansiyonel mamografiye karşı değerli bir alternatif olduğu söylenmiştir. Bununla birlikte mortalite redüksiyonu gösteren randomize kontrollü çalışmalarda ekran film mamografileri kullanılmıştır ve ACS (Amerikan Cancer Society – Amerika Kanser Derneği) ve SBI (Society of breast imaging) bu grupta dijital mamografi elde olunamıyorsa da taramaya devam edilmesi gerektiğini söylemiştir.

## **6. MEME KANSERİ TARAMASI KALİTE KRİTERLERİ**

Avrupa Birliği taramaların başarıya ulaşabilmesi ve olumlu sonuç doğurabilmesi için kalite kriterleri yayınlamıştır. Etkin bir tarama programının uygulanabilmesi için bu kalite kriterlerine uyulması gerektiğini belirtmiştir.

## **7. MALİYET ETKİNLİĞİ**

Yılmaz ve arkadaşlarının Türkiye’ de uygulanacak meme kanseri tarama programının maliyet etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada 1999 ile 2005 yılları arasında kanser insidansının 100.000 de 58.13 den 173.85 e çıktığını gözlenmiştir. Yılmaz ve arkadaşları 2007-2012 arasında hedef gruptaki 2 yılda bir tarama maliyetlerini hesapladı, bundan sonra da taranmayan kadınlardaki tedavi maliyeti ile evre farklılığı da göz önüne alınarak taranan kadınlardaki

tedavi maliyetleri ölçüldü. Sonuçta meme kanseri tarama programlarının maliyet etkinlik açısından faydalı olduğu bulunmuştur

## 8. SONUÇ

Meme kanseri tedavisinde erken teşhis önemli olup, tarama programlarının meme kanseri morbidite ve mortalitesine olumlu katkısı olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle asemptomatik kadınlar hangi risk düzeyinde olursa olsun meme kanseri yönünden taranmalıdır.

Bazı dezavantajları ve bu nedenle de bazı karşıt görüşler bulunsa da; günümüzde mamografik tarama diğer görüntüleme ve fizik muayene yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha fazla mortalite ve morbidite düşüşü sağlayan etkinliği kanıtlanmış bir tarama yöntemidir. Ancak meme kanserlerinin %5-10'unda mamografik bulgu vermeksizin fizik muayene ile tespit edilmektedir. Bu nedenle klinik meme muayenesi de mamografik tarama ile birlikte uygulanmalıdır.

Birçok Avrupa ülkesinde; 40-49 yaş grubunda meme kanseri görülme oranının düşük olması ve mamografinin bu yaş grubunda yanlış pozitif ve yanlış negatif oranlarının yüksek olması neden gösterilerek taramaya başlama yaşı 50 yaş ve üzeri olarak belirlenmiştir.

Türkiye'de ise meme kanseri görülme yaşı bir çok batı ülkesine göre daha gençtir (%40'ı 50 yaş altında) ve kanserler ileri evrede tespit edilmektedir. 2011'de Global Meme Sağlığı Girişimi tarafından meme kanseri görülme sıklığı ve yaş dağılımının ülkeler arasında ve hatta ülkelerin kendi içinde büyük farklılıklar gösterdiği, bu nedenle erken teşhis programlarının her ülkenin kendi durumuna göre düzenlenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Ekim ayı sonunda Lancet dergisinde İngiltere meme kanseri tarama programının uzun dönem sonuçlarının değerlendirildiği bir derleme yayınlanmıştır. Bu derlemede mamografi ile yürütülen meme kanseri tarama

programında gereksiz teŖhis oranlarının yüksek olduğu üzerinde durulmuŖtur. Derlemenin sonucunda mamografi ile meme kanseri taramalarının olumsuz sonuçlarının bulunduğu ancak yine de mamografi ile taramaya devam edilmesi gerektiği sonucuna varılmıŖtır. Derlemenin yazarları ile bir video konferans grŖmesi yapılmıŖ ve ülke verilerimiz konusunda grŖleri alınmıŖtır. İlgili bilim insanları da; ülkemiz için taramaya baŖlama yaŖının daha erkene alınabileceği ve mamografik taramanın halihazırda tek etkin yöntem olduğu belirtilmiŖtir.

Bizim lkemizde de tarama programının olguların %40'ını oluŖturan 40-49 yaŖ aralığını kapsaması önemlidir. En azından yukarıda bahsedilen pek çok ülke gibi, Türkiye'nin de bu yaŖ grubunda kendi sağlık verilerini oluŖturup analiz etmesi ve ulusal standartlarını oluŖturması gereklidir. Ayrıca bu yaŖ grubunda preklinik periyodun kısa olması nedeniyle erken evrede tümör tespiti ve tedavisi için en iyi Ŗansı düzenli mamografik taramalar sağlayacaktır. 10 Kasım 2012'de düzenlenen "meme kanseri farkındalık" bilimsel toplantısında taramaya baŖlama yaŖının 40 kabul edilmesi konusunda karŖıt grŖ bildiren bulunmamıŖtır. İngiltere ulusal tarama programını değerlendiren derlemenin yazarlarından Prof. Dr. David CAMERON ile video konferans bağlantısı kurulmuŖ ve grŖleri alınmıŖtır, Prof. Cameron milli verilerimiz açısından yaŖ aralığının uygun olduğu yönünde grŖ bildirmiŖtir.

Dünya Sağlık rgt (DSÖ) ve Uluslar Arası Kanser AraŖtırma ajansının (IARC) lkemiz verileri göz önüne alındığında meme kanseri taramaları ile ilgili grŖleri sorulmuŖ; meme kanseri için tarama yapılması gerektiği, taramaya baŖlama yaŖı olarak da 45 yaŖının uygun olacağı ve 2 yılda bir mamografi yapılması Ŗeklinde grŖ belirtmiŖlerdir.

ABD'de bu yıl içerisinde Kasım ayı sonunda Uluslararası Kanser AraŖtırmaları Destekçileri toplantısında kanser kontrolü konusunda en ileri

düzeyde 20 ÷lke katılmıştır. ÷lkemizin de davet edildiği bu toplantıda mamografik meme kanseri taramalarının devam edilmesi sonucuna varılmıştır.

Kasım ayında New England Journal dergisinde Amerika tarama programının 30 yıllık sonuçlarının değerlendirildiği derlemede mamografik taramaların sağ kalım üzerine etkisinin tartışmalı olduğu söylenmiştir.

Yaşa spesifik kanser insidansımız halen Batılı ÷lkelerin gerisinde olsa da, ÷lkemizde teşhis edilen meme kanserli olguların neredeyse yarısı 50 yaş altındadır ve bu anlamda milli verilere ihtiyaç vardır.

Bu kadar karışık veri ve görüşlerin olduğu bir ortamda kendi ÷lke verilerimizin oluşturulması açısından en azından ilk iki tur mamografi taramalarının 40-49 yaş grubunun dahil edilerek yapılması gerektiği görüşüne varılmıştır.