

TRD Yeterlilik Kurulu, Rehber ve Standartlar Komitesi

MEME KANSERİ TARAMA REHBERİ
İnceleme Kodu: TRD-Meme 06.00.04
Hazırlanma Tarihi: 2011 Mart
Tanım: Meme kanserinin erken tanısı amacıyla uygulanacak radyolojik incelemeler ile bu incelemelerin hangi koşullarda, hangi sıklıkla, hangi yöntemlerle yapılması gerektiğini tanımlayan rehberdir.

1. GİRİŞ

Meme kanserinin mamografi (MG) ile taranması ilk olarak 1960'lı yıllarda İsveç'te yapılan alan bazlı çalışmalarla başladı. Bu çalışmaların ilk sonuçlarının mamografik tarama ile, meme kanserinin erken yakalanabileceğini göstermesi üzerine, dünyada toplam sekiz adet randomize kontrollü çalışma yapıldı. Bu çalışmalar belli bir bölgedeki belli yaş dilimi içindeki kadınların randomize olarak mamografi taramasına alınan ve alınmayan şekilde iki gruba ayrılmasından sonra iki grup arasındaki meme kanserinden ölümleri değerlendirmeyi amaçlıyordu. Araştırma sonuçları meme kanserinin mamografik taramalarla erken yakalanabileceğini ve meme kanserinden ölümlerin azaltılabileceğini gösterdi. Bu gelişmeler sonucunda dünyanın çeşitli yerlerinde meme kanseri tarama rehberleri yayımlandı ve meme kanseri tarama programları geliştirildi. Bu etki ile son yirmi yılda tüm dünyada mamografik tarama yaygınlaştı. Taramanın yaygın olarak uygulandığı ülkelerde 2000 yılına kadar artmakta olan meme kanserine bağlı ölümlerin azalmaya başladığı izlendi. Bu azalmada taramanın katkısı 2/3 iken tedavi edici yöntemlerin etkisi 1/3 olarak hesaplanmaktadır. Bu kitapçığın amacı, mevcut bilimsel veriler çerçevesinde Türk Radyoloji Derneği olarak meme kanseri tarama rehberi önerileri sunmaktır. Bir kavram kargaşasına düşmemek için öncelikle meme kanseri tarama rehberi (guideline) ile meme kanseri tarama programlarının birbirleri ile karıştırılmaması için her iki kavramın tanımlamalarının yapılması gerekliliğine inanıyoruz.

Meme kanseri tarama rehberleri, o güne kadar elde edilen bilimsel gerçekler ışığında hazırlanan ve meme kanseri taraması ile meme kanserinden ölümleri azaltmayı amaç edinen rehberlerdir. Tarama rehberlerinin hazırlanmasında ana amaç tıbbi pratiğin bilimsel veriler çerçevesinde hasta yararına düzenlenmesini (good medical practice) sağlamaktır. Bilimsel verilerin yanlış yorumlanması ile hasta zararının minimize edilmesi de tarama programlarının amaçlarındandır. Tarama rehberleri hazırlanırken ülke veya toplumun kaynaklarının, bu önerileri yerine getirip getiremeyeceğine bakılmaz. Örneğin ABD'de Amerikan Radyoloji Kolejinin (ACR), 2004 yılında 10. revizyonu yayınlanan meme kanseri tarama rehberi bunun en iyi örneğidir. Bununla birlikte ABD, toplumun meme kanseri için taranması amacı ile hiçbir tarama bütçesi ayırmamaktadır. ABD'de devlet otoritesi sadece tarama yöntemlerinden mamografinin kalitesi için düzenleyici rol oynamaktadır. ABD meme kanseri taraması ödeme sistemi olarak fırsatçı (opportunistic) tarama şeklinde düzenlenmiştir. Rehberlerde tarama yöntemleri belli bir yaş grubundaki tüm nüfusa önerilebileceği gibi yüksek riskli hasta durumunda olduğu gibi belli alt gruplara da önerilebilir.

Tarama programları ise ülke kamu otoritesinin veya kamusal görev üstlenmiş bir takım kurumların düzenlediği fayda maksimizasyonunun amaçlandığı, ana çerçevesi mevcut kaynaklar ile belirlenen tarama faaliyetleridir. Burada amaç bilimsel verilerin dışına çıkmadan, parasal, ekipman ve insan kaynaklarının sınırları içinde en çok fayda gören alt grubun sosyal devlet ve sosyal kurum faydası ön planda tutularak taranmasıdır. Sosyal devlet anlayışının daha belirgin olduğu Avrupa'da ise meme kanseri taramaları genellikle kamunun önderliğini yaptığı meme kanseri programları çerçevesinde yapılmaktadır. Ancak bu ülkelerde de sunulan tarama programları çerçevesi dışında kalan durumlarda fırsatçı (opportunistic) taramalar bireyin istekleri çerçevesinde ücretli veya ücretsiz yapılabilmektedir. Karma bir sağlık sistemi bulunan ülkemizde ise devletin ve diğer kamusal kurumların görevi tarama programlarını organize etmek iken, TRD nin görevi ise bilimsel veriler ışığında en iyi ve güncellenmiş tarama rehberlerini hazırlamaktır. Tabii ki ulusal tarama programı ile rehber örtüşmeyecektir, örtüşmesi de beklenemez.

Hazırlanan bu tarama rehberinin temel amacı radyolojik yöntemlerin meme kanseri taramasında hangi şartlarda ve ne sıklıkta kullanılmasının hasta için uygun olduğunun ana hatlarını bilimsel veriler çerçevesinde ortaya koymaktır. Bu pratiği gerçekleştirmek için gerekli ekipman, insan gücü ve diğer kaynakların temini bu rehberin konusu dışındadır. Meme kanseri taramalarının en önemli unsurlarından biri olan radyolojik yöntemlerin kalite temini de bu rehberin konusu dışındadır. TRD bu konunun bilincinde olup bu konuda çeşitli kanallardan çalışmalarını sürdürmektedir. Bu tarama rehberi bir öneri niteliğinde olup ekonomik, sosyal şartlar ve hastanın kişisel sebepleri nedeniyle değiştirilebilir.

Bu rehber ayrıca hangi durumlarda radyolojik yöntemlerin meme kanseri taraması amacıyla kullanılmaması gerektiğini de belirtmekte olup bu radyolojik yöntemlerin gereksiz kullanımını önlemeyi de amaçlamaktadır. Rehber ayrıca yüksek riskli hastaların tarama konusunu ayrı bir bölümde ele almaktadır. Bilimsel verilerin değişmesi ile bu rehberde de gerekli değişikliklerin yapılması kaçınılmazdır.

2. MAMOGRAFİ VE MEME KANSERİ TARAMASI

Mamografinin taramadaki yeri 1960'lı yıllardan itibaren ilk New York'da yapılan Health Insurance Plan (HIP) çalışması ile sorgulanmaya başlanmıştır. Farklı ülkelerde taramanın etkinliğini araştıran 8 ayrı randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu mamografinin meme kanseri mortalitesini düşürdüğüne dair değerli veriler vermiştir. Çalışmalar arasındaki farklılıklar ve farklı yaş grupları içermesi, katılan kadın sayısı gibi etkenler nedeni ile farklılıklar oluşmuş, özellikle taramanın farklı yaş grupları üzerindeki etkisi konusunda karışık bilgi oluşmasına neden olmuştur. 1980'li yıllardan sonra mamografinin faydası anlaşıldığından MG taraması, özellikle batı ülkelerinde yaygınlaşmıştır. Bu nedenle yeni randomize çalışmaların planlanması artık mümkün olmamaktadır. Bugün dahi tartışma 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 derecelerinin normal popülasyona göre daha az olduğu gösterilmiştir. Genel olarak veriler değerlendirildiğinde MG 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 kullanılabilmeyle birlikte tarama amaçlı en etkin görüntüleme yöntemi olarak halen MG kabul edilmektedir.

2.1 Tanısal Mamografi

Tanısal MG, tarama mamografisi ile saptanan ve/veya klinik bulgu veren meme patolojilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir yöntemdir. Tanısal MG, endikasyon dahilinde herhangi bir yaş sınırı veya aralığı olmadan yapılabilir. Tanısal MG, bu yazının konusu dışında kalmaktadır. Özellikle aşağıda sayılan durumlarda yapılması önerilmektedir.

- Kitle, aksiller lenfadenopati, meme başı akıntısı, cilt değişiklikleri veya devamlı fokal veya diffüz ağrı veya hassasiyet bulgularında,
- Tarama mamografisi ile saptanmış yeni bulgularda,
- Tarama mamografisi ile muhtemel benign bulgular tanımlanıp kısa aralıklarla takibi önerilen olgularda,
- Meme kanseri nedeniyle tedavi alan olgularda.

2.2 HASTA SEÇİMİ

2.2.1 Endikasyon:

MG taramasının başlangıç yaşı 40 yaş olarak kabul edilmektedir. Özellikle 40-49 yaş grubunda mamografinin etkili olduğuna dair güçlü kanıt olmadığı iddia edilmesine rağmen, özellikle İsveç çalışmalarından elde edilen toplam verilerin, ve diğer çalışmaların verilerinin beraber değerlendirilmesi ile yararın olduğu gösterilmiştir. Meme kanseri insidansı 40 yaşından itibaren artmaya başlamaktadır. Tarama mamografisi 40 yaş ve üzeri asemptomatik olgularda yapılmalıdır. Ancak yüksek risk grubunda ise daha erken yaşta başlanabilir. Yüksek riskli kadınlarda tarama ayrı bir bölümde tartışılacaktır. Semptomatik kadın veya daha önceki tetkiklerinde patoloji saptanan olgular kısa aralıklarla takip edilmeli veya ileri yöntemlere başvurulmalıdır. Bu olgular tarama MG popülasyonuna alınmamalıdır. İmplantlı asemptomatik kadınlar tarama programına alınabilirler.

2.2.2 Sıklık:

Düzenli mamografik taramanın yapıldığı batı ülkelerinde mortaliteye katkı gösterilmiş olup taramanın yıllık yapılmasının daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır. Ülkemizde yapılan tek çalışmada Türkiye'de meme kanserinin %50'sinin 50 yaş altında geliştiği izlenmiştir. Bu nedenle 40 yaşdan itibaren her yıl düzenli MG kontrolü özellikle ülkemiz kadınları için önem taşımaktadır. Mamografik taramayı durdurma zamanı hastanın yaş ve diğer eşlik eden hastalıklarının durumuna bakarak beklenen yaşam süresi 5 yıl altında ise bırakılmalıdır. Genelde bu yaş 70-74 yaş olarak belirlenmektedir. Ulusal meme kanseri 2010 konsensus toplantısında 40 yaşdan sonra her yıl düzenli aralıklarla en az 70 yaşına kadar tarama mamografisi yapılması kararı verilmiştir.

2.2.3 Hamilelik

İşlem radyasyon içermesi nedeniyle hamilelik döneminde kontrendikedir. Ancak endikasyon dahilinde mamografinin radyasyon dozu fetus için minimal etki oluşturacağından kurşun koruma ile işlem yapılabilir.

2.3 UYGULAMA:

Tarama sırasında her iki meme için standart olarak birisi mediolateral oblik (MLO), diğeri kraniokaudal (CC) olmak üzere ikişer planda film çekilmelidir. Patolojik bulgu şüphesinde tanısal MG ve biopsi yapılmalıdır. Gereken olgularda ilave görüntüler (spot kompresyon, magnifiye spot kompresyon, tanjansiyel veya diğeri spesifik yöntemlerle) alınmalıdır. Yorumlamada çift yorumlayıcı ve/veya bilgisayar destekli tanı (CAD) tetkikin duyarlılığını arttırmaktadır. Dijital MG ve konvansiyonel mammografi tanısal duyarlılığı eş olmakla birlikte, yoğun fibroglandüler dokuya sahip olgularda duyarlılığı daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

2.4 TARAMA MERKEZİ KALİTE ve PERSONEL SORUMLULUKLARI

Meme görüntülemesinde başarı kaliteli ve etkili hizmet sunabilecek, iyi eğitilmiş bir ekip ile mümkündür. Bu ekip radyolog, teknisyen ve medikal fizikçiden oluşmaktadır. Tarama merkezinde MG ve ultrasonografi cihazları bulunmalıdır. Çalışan personel eğitimini tamamlamış olmalı ve hizmetiçi eğitimlerine devam ediyor olmalıdır. Merkezde çalışan radyolog, medikal fizikçi ve radyoloji teknisyeni kalite standartlarını bilmeli ve uygulamalıdır. İnceleme deneyimli bir radyoloji teknisyeni tarafından gerçekleştirilmelidir.

3. ULTRASONOGRAFİ VE MEME KANSERİ TARAMASI

Ultrasonografinin (US) meme kanserinde taramada mortaliteye katkısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Ancak US'nin meme kanserini yakalamadaki etkisi üzerine özellikle mamografik olarak yoğun meme dokusu olan kadınlarda yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda US'nin MG ile saptanamayan lezyonları mamografik olarak yoğun meme dokusu olan kadınlarda gösterebildiği bulunmuştur. Bu konuda yapılmış en geniş çalışma MG ile MG ve US nin riskli ve mamografide yoğun meme dokusu olan olgularda karşılaştırıldığı ACRIN 6666 çalışmasıdır. Bu çalışmaya göre mamografinin duyarlılığı %78 olarak bulunurken, MG ve US beraber değerlendirildiğinde bu oran %91 olarak gösterilmiştir. Benzer bir çalışma yapan Modena Çalışma Grubu da tek başına MG duyarlılığını %78 olarak bulurken MG ve US beraber değerlendirildiğinde duyarlılık % 97 ye çıkmıştır. Ultrasonografi 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. US meme radyolojisinde:

- ▶ Solid kist ayırımı
- ▶ Lezyon karakterizasyonu
- ▶ Başka lezyon varlığının araştırılması
- ▶ Biyopside rehber yöntem olarak kullanılmaktadır.

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

4. MRG VE MEME KANSERİ TARAMASI

MRG nin pahalılığı ve yaygınlığı göz önüne alındığında sadece yüksek riskli hasta alt grubunda faydalı olacağı açıktır. Bu nedenle çalışmalar yüksek riskli hasta alt grubuna yönelik yapılmaktadır. Meme MRG pahalı bir tetkik olması, yaygın olarak yapılamaması, değerlendirebilecek yeterli uzman bulunmaması ve tüm tarama testleri gibi yüksek sensitivitedeki testlere eşlik eden yalancı pozitifliklerin zararlı etkilerinin azaltılması amacıyla sadece yüksek risk grubundaki hastalara tavsiye edilmektedir. Bu nedenle MRG ve meme kanseri taraması yüksek riskli hastalar alt grubunda ele alınmıştır.

5. YÜKSEK RİSKLİ HASTADA MEME KANSERİ TARAMASI

5.1 YÜKSEK RİSKLİ HASTADA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ VE TARAMA

Meme kanserinde MG ile yılda bir yapılan taramanın etkinliği kanıtlanmıştır. Bu nedenle yüksek risk grubunda yapılan çalışmalarda MG' nin süresinin erkene çekilmesi, sıklığının artırılması ve diğeri görüntüleme yöntemlerinin MG'ye eklenmesinin fayda/zararları tartışma konusu olmaktadır. Bir çok bilimsel veri nedeniyle meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadın popülasyonun daha erken yaşlarda MG ve/veya ilave olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (US) ile taranabileceği düşünülmektedir. Yüksek riskli popülasyonda MG'ye ilave olarak yapılacak US ve MRG'nin etkinliği çeşitli araştırmalarda sorgulanmıştır. Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadınlarda MG, US ve MRG karşılaştırıldığında yüksek maliyete rağmen duyarlılık ve seçiciliği en yüksek yöntem MRG'dir. Bu çalışmalarda yüksek riskli hasta grubunda MRG'nin sensitivitesi % 77-100, MG'nin sensitivitesi % 13-40, US'nin sensitivitesi %13-33 arasında değişmektedir. Yüksek riskli hasta grubunda yapılan tarama çalışmalarında US'nin diagnostik kazancının MRG'ye göre düşük olduğu gösterilmiştir.

5.2 MAMOGRAFİ VE YÜKSEK RİSKLİ HASTA TARAMASI

Yüksek riskli kadın popülasyonunda mamografik tarama başlangıç yaşı hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Araştırmacılar meme kanseri açısından ailesel risk taşıyan olgularda 40 yaşından önce taramanın başlatılmasını önermektedirler. En büyük alt grubu oluşturan I. derece akrabasında meme kanseri bulunanlar için, I. derece akrabada meme kanserinin tanımlandığı yaştan 10 yıl önce taramanın başlatılması önerilmektedir.

BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu taşıyıcılığı bilinen veya şüpheli olan kadınlarda meme kanseri için yüksek risk mevcuttur. BRCA gen mutasyonunun yokluğunda 30 yaşın altında kadınlarda meme kanseri olasılığı ihmal edilebilecek kadar düşüktür. Bu yüzden BRCA pozitif olmayan yüksek riskli kadınlarda meme kanser taramasının alt limiti 30 yaş olarak bildirilmiştir. Çalışma serilerinde genç popülasyonun erken yaşlarda mamografiye bağlı yüksek doza maruz kalmaması için, mamografik tarama 20'li yaşlarda önerilmemektedir.

BRCA1 gen mutasyonu taşıyıcıları arasında 20'li yaşlardaki meme kanseri gelişme riski, aile hikayesi olmayanlarda 40'lı yaşlardaki kadınların taşıdığı riskten daha fazladır. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberinde BRCA1 gen mutasyonu için taramaya 25'li yaşlardan itibaren başlanmasını önerilmektedir.

Mediastan ve aksilla bölgesine radyasyon terapisi (lenfoma vb.) alan 18-30 yaşları arasında kadın olgular meme kanseri için yüksek riskli grupta kabul edilmektedir. Bu olgularda radyoterapiyi takip eden 8. yılda meme kanseri görülebilmekte ve takip eden 15. yılda ise meme kanseri görülme riski en yüksek orana ulaşmaktadır. Çocuk onkoloji grubu radyoterapiyi takip eden sekonder malignite riskini değerlendirmiştir. Bu olgular eğer 20 Gy'den fazla göğüs ve mediasten bölgesinde radyasyon dozu almışsa radyoterapiyi takip eden 8. yılda veya 25 yaş ile birlikte (hangisi daha sonra ise) yıllık mamografik ve MRG taramanın başlatılmasını önermiştir.

Yukarıda anlatılanları özetleyecek olursak yıllık mamografik tarama başlangıç yaşı 40'tır veya daha erken olabilir. Yüksek riskli grupta;

- 1- I.derecede akrabasında meme kanseri tanısı konulan yaştan 10 yıl önce başlanmalıdır. Fakat bu 30 yaşın altında olmamalıdır. Tek istisnası bilinen veya şüphelenilen BRCA gen mutasyonu taşıyıcılığı durumudur.
- 2- Meme kanseri tanısından sonra hangi yaşta olursa olsun tarama başlanmalıdır.
- 3- Meme koruyucu cerrahi geçiren olgularda radyasyon terapisinden 6. ay sonra taramaya başlanır, ilk 2 yıl boyunca istenirse 6 aylık bir tarama yapılabilir, sonra yıllık taramaya dönülür.
- 4- Herhangi bir nedenle yapılan meme biyopsisi sonucu lobuler intraepitelyal neoplazi veya atipik duktal hiperplazi gelenlerde taramaya başlanır.
- 5- Bilinen veya şüphelenilen BRCA2 gen mutasyonu taşıyıcısı olanlarda 25-30'lu yaşlarda taramaya mümkün olduğu kadar erken başlanır. BRCA1 gen mutasyonu taşıyıcılığı bilinen veya şüphelenilen grupta mümkün olduğunca erken olmak üzere genellikle 25'li yaşlarda taramaya başlanır.
- 6- Göğüs ve mediasten bölgesinden radyasyon terapisi alan olgularda radyoterapi sonrası 8. yılda veya 25 yaşla birlikte (hangisi geç olursa) taramaya başlanır.

5.2.1 Mamografik Taramayı Ne Zaman Sonlandırmalıyız ?

Randomize kontrollü çalışmalarda mamografik taramada üst sınır olarak 70-74'lü 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 belirtilmektedir, 69 yaşın üstünde tarama hastanın başka bir komorbiditesi olmadığı hallerde 1-2 yılda bir tavsiye edilmektedir Yüksek riskli hasta grubu içinde bu genel prensipler geçerlidir.

5.3 ULTRASONOGRAFİ VE YÜKSEK RİSKLİ HASTA TARAMASI

1990'lı yılların başlarına kadar US sadece memedeki lezyonların solid/kist ayırımında kullanılmaktaydı. Günümüzde; yüksek frekanslı problemlerin (7.5-10 MHz) kullanımı ve artan bilgi ve beceriye bağlı olarak US; tek başına veya MG'ye ilave olarak meme görüntülenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. US, çeşitli uluslararası rehberlerde (guideline) tarama için MG'ye ek inceleme olarak önerilmekle birlikte, meme kanseri taramasında primer modalite olarak tek başına önerilmemektedir. Yoğun memelerde MG'de yalancı negatiflik oranı fazladır. Daha da ileri olarak mamografik dansite, meme kanseri için bağımsız ve kuvvetli bir risk faktörüdür. Özellikle dens memeli kadınlarda tek başına kullanılan MG'ye göre US ve MG birlikte kullanımının meme kanser saptama oranını artırdığı bildirilmektedir.

Son zamanlarda yapılan çok merkezli [American College of Radiology Imaging Network National Breast Ultrasound Trial (ACRIN 6666)] çalışmasının sonuçları bu hususta önemlidir. Prospektif ACRIN çalışmasına 3 ülkeden 14 merkez katılmış olup 1. yıl sonuçları yakın zamanda açıklanmıştır. Çalışma için farklı merkezlerdeki US yapan

uzmanlar önceden eğitilmiş ve çalışmaya başlanmadan önce yeterlilik testlerinden geçmişlerdir. ACRIN 6666 çalışmasında, meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadın popülasyonundaki dens meme dokusu olan olgularda mamografiye ilave olarak yapılan US'nin, tek başına yapılan MG'ye göre meme kanser saptanma oranını artırdığı gösterilmiştir. Buna göre eş zamanlı kombine yapılan MG ve US, tek başına yapılan MG'ye göre her 1000 yüksek riskli kadında ilave olarak 1.1-7.2 kanser saptamaktadır. Ancak yanlış pozitiflik oranında da artış belirgin izlenmiştir. US ile taramada başlıca kısıtlılıklar: yalancı pozitiflik çokluğu, ilave ek çekim ve biyopsilere neden olması, kullanıcı bağımlılığı, cihaz kalitesi, çekim süresi, maliyet sorunlarıdır. ACRIN 6666 ilk sonuçları US'nin yüksek riskli popülasyonda meme kanser saptama oranını artırmakla birlikte henüz MRG gibi tarama için tavsiye edilmemektedir. US tarama tüm kadın popülasyonda önerilmediği gibi MRG'nin önerildiği yüksek risk taşıyan kadınlarda MRG'ye ilave olarak veya MRG'nin yerine önerilmemektedir. Yüksek riskli hasta grubunda MRG yi tolere edemeyen hastalara önerilebilir.

Ülkemiz şartlarında MG ye ek olarak US'nin yüksek riskli ve dens meme yapılı hastalarda meme kanseri taramasına eklenmesi; özellikle MRG standartları tam oturmamış ve MRG rehberliğinde yapılan biyopsilerin sınırlı kalması nedeniyle, yanlış pozitifliklerinin yüksek olduğu ve gereksiz biyopsi oranını artırdığı bilinmesine rağmen düşünülebilir.

5.4 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE YÜKSEK RİSKLİ HASTA TARAMASI

Mamografinin meme kanserini erken evrede yakalayabileceği, uygun tanı ve tedavi metodları ile meme kanserinden ölümlerin azaltılabileceği gösterilmiştir. Yüksek riskli hasta grubunda ise diğer görüntüleme yöntemleri meme kanserinin erken yakalanmasına katkıda bulunabilir. Özellikle mamografinin etkinliğinin düşük olduğu 40 yaş ve altı grupta MRG meme kanserinin erken yakalanmasını sağlayabilir.

Yüksek riskli hasta grubunda MRG'nin MG ye 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. Bu bilgilerin ışığında şu ana kadar meme kanserinin mamografiye ilave olarak MRG ile taranmasına yönelik yayınlanmış geniş kapsamlı tek rehber 2007 de yayınlanan Amerikan Kanser Derneğinin (ACS) hazırladığı meme kanserinin MRG ile taranması rehberidir. Bu rehberin hazırlanmasına ABD Avrupa ve Kanada'dan uzmanlar katkıda bulunmuşlardır. ACS'nin rehberi şu ana kadar belirgin bir muhalefetle karşılaşmamış olup genel kabul görmektedir. Bu bölümde ACS nin yayınladığı meme kanserinin mamografiye ilave olarak MRG ile taranması rehberi temel kaynak olarak alınmıştır.

Kontrastlı meme MRG nin yüksek riskli hastalarda meme kanserini yakalamada yüksek duyarlılığı olan bir test olduğu bildirilmekle birlikte, özgülüğü kaynaklar arasında farklılıklar göstermektedir. Avrupa, Amerika ve Kanada da 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. MRG ın duyarlılığının gelecekte radyologların bilgi düzeyinin ve teknolojik ilerlemelerin etkisi ile artması da beklenmektedir.

MRG ile meme kanseri taraması yapacak merkezlerin MRG rehberliğinde meme biyopsisi de yapabilecek donanımda 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 pozitifliklerin zararlı etkilerinin azaltılması amacıyla sadece yüksek risk grubundaki hastalara tavsiye edilmektedir.

Bu rehberde verilen önerilerin bir kısmı bilimsel kanıtlara dayanırken bir kısmı ise uzman görüşlerine dayanmaktadır. Rehberin önemli bir özelliği de MRG'nin tarama amaçlı kullanılmaması gereken hasta grubunu belirterek yanlış kullanımların önünü almasıdır. Kanaatimizce yüksek riskli hastada meme kanserinin MRG ile taraması için ACS tarafından geniş bir katılımı hazırlanan ve genel kabul gören bu rehber ülkemiz içinde en geçerli rehberdir.

MRG ile meme kanseri taramasını ele alan bu rehberin en önemli özelliği tarama amaçlı MRG çekilmemesi gereken alt grubu da belirtip kötüye kullanımların önünü alma çabasıdır.

Mamografiye ilave olarak meme kanserinin MRG ile taranması 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 hast. gibi)

Li-Fraumeni sendromu olanlar ve 1. derece akrabaları

Cowden and 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 lobuler 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

6. HAZIRLAYAN VE KATKIDA BULUNANLAR

Bu standartlar Türk Radyoloji Derneği Meme Çalışma Grubu tarafından ortak olarak hazırlanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography. ACR PRACTICE GUIDELINE, 2008
2. American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2001-2002. Atlanta, Georgia: American Cancer Society. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed February 18, 2002.
3. Carol H. Lee, D. David Dershaw, Daniel Kopans, MD, Phil Evans, Barbara Monsees, Debra Monticciolo, R. James Brenner, Lawrence Bassett, Wendie Berg, Stephen Feig, Edward Hendrick, Ellen Mendelson, Carl D'Orsi, Edward Sickles, Linda Warren Burhenne. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. J Am Coll Radiol 2010;7:18-27. (2010 American College of Radiology).
4. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. Eur J Cancer 2008;44:539-44.
5. Cortesi L, Turchetti D, Marchi I et al. Breast cancer screening in women at increased risk according to different family histories: an update of the Modena Study Group experience. BMC Cancer. 2006;17:210.
6. Duffy SW, Tabar L, Chen H-H, et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties: a collaborative evaluation. Cancer. 2002;95:458-469.
7. Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 1993;85:1644-56.
8. Sue Moss, Howard Cuckle, Louise Johns, Michael Waller, Lynda Bobrow, for the Trial Management Group, LANCET 2006: 368: 2053-60
9. Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. Meme Sağlığı Dergisi, 2008;4:2-5
10. Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. Radiology 2000;215:267-279.
11. Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. JAMA 2004;292:1317-1325.
12. Podo F, Sardanelli F, Canese R, et al. The Italian multi-center project on evaluation of MR and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high

- genetic risk. *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21: 115–124.
13. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology*. 2007 Aug;244(2):381-8.
 14. Nohacker M, Duda V, Hahn M, et al. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC Cancer*. 2009 Sep 20;9:335.
 15. Dershaw DD. Mammographic screening of the high-risk woman. *Am J Surg* 2000; 180:288–289
 16. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358:1389–1399
 17. National Comprehensive Cancer Network. National clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis. Version 1.2008. Published April 15, 2008. www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast-screening.pdf. Accessed October 26, 2008
 18. Aisenberg AC, Finkelstein DM, Doppke KP, Koerner FC, Boivin JF, Willett CG. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. *Cancer* 1997; 79:1203–1210
 19. Landier W, Bhatia S, Eshelman DA, et al. Development of risk-based guidelines for pediatric cancer survivors: the Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines from the Children's Oncology Group Late Effects Committee and Nursing Discipline. *J Clin Oncol* 2004; 22:4979–4990
 20. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Feb;192(2):390-9.
 21. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:347–360
 22. Jackson VP: The role of US in breast imaging. *Radiology* 1990, 177:305.
 23. NCCN National Comprehensive Cancer Network: Breast cancer screening and diagnosis guidelines USA: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; 2007.
 24. Ma I, Fishell F, Wright B, et al: Case-control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *J Natl Cancer Inst* 1992, 84:781-785.
 25. McCormack V, dos Santos Silva I: Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2006, 15:1159-1169.
 26. Boyd N, Gua H, Martin I, et al: Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Eng J Med* 2007, 356:227-236.
 27. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US—diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* 1998;207: 191–199.
 28. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165–175.
 29. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al; ACRIN 6666 Investigators. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008 May 14;299(18):2151-63.
 30. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769–1778.
 31. Sardanelli F. Breast MR imaging in women at high risk of breast cancer. Is something changing in early breast cancer detection?. *Eur Radiol* 2007; 17:873-887.
 32. Debbie Saslow, PhD, Carla Boetes, MD, PhD, Wylie Burke, MD, PhD, Steven Harms, MD, Martin O. Leach, PhD, Constance D. Lehman, MD, PhD, Elizabeth Morris, MD, Etta Pisano, MD, Mitchell Schnall, MD, PhD, Stephen Sener, MD, Robert A. Smith, PhD, Ellen Warner, MD, Martin Yaffe, PhD, Kimberly S. Andrews, Christy A. Russell, MD on behalf of for the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:75-89.

Bu rehber TRD Yeterlilik Kurulu Rehberler ve Standartlar Komisyonu eşgüdümünde TRD Meme Çalışma Grubu tarafından geliştirilmiştir. Amacı, meslektaşlarımızın yapacakları uygulamalarda dil ve eylem birliği sağlamak, hastalarımızın inceleme olanaklarından en üst düzeyde yararlanmalarına olanak tanımadır. Deneyimli meslektaşlarımızın çalışmalarını ve uluslararası yayınların desteğinde hazırlanan bu rehberin yaygın olarak kullanılması ve geribildirimlerle beslenerek sürekli olarak geliştirilmesi en büyük beklentimizdir.