

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ MEME RADYOLOJİSİ ÇALIŞMA GRUBU MEME KANSERİ RADYOLOJİK TARAMA STANDARTLARI

Erkin Arıbal¹, Nermin Tunçbilek², Levent Çelik³

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sunulduğu Kongre: Bu yazı Türk Radyoloji Derneği Meme Radyoloji Grubu adına hazırlanmış olup Grup toplantısında kabul edilmiştir.

TURKISH RADIOLOGIC SOCIETY BREAST IMAGING GROUP STANDARTS FOR BREAST CANCER SCREENING

ABSTRACT

Breast cancer is common in Turkey and the most common cause of death from cancer in women. There is not a written guide in Turkey for breast cancer screening. The first trials about mamographic screening were started in 1960's in the Western countries. The results of 8 randomised controlled trials and screening programs in these countries showed that early detection of breast cancer has reduced breast cancer mortality. The information from these experiences and knowledge in the literature show that annual mammography screening in women over the age of 40 is the most effective method. However, in national screening programs, the aim to ensure optimal benefit in respect of the resources of the country, may cause the need for different screening policies which may not correspond exactly with this guide. This guide was created on behalf of the Turkish Society of Radiology Breast Radiology Group, and recommendations for screening of healthy women and women at risk for breast cancer were established in the light of scientific data.

Key words: breast cancer, screening, mammography

ÖZET

Meme kanseri sık görülen ve ülkemizde kadınlarda en sık ölüme neden olan kanserdir. Meme kanseri taraması için Türkiye'de oluşturulmuş bir rehber yoktur. Batı ülkelerinde 1960 yılların sonlarına doğru başlayan mamografi tarama çalışmaları ile meme kanseri erken tanısı için randomize kontrollü 8 çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda ve daha sonra uygulamaya geçilen tarama programlarında mamografi taramanın meme kanserinden ölümleri düşürdüğü gözlenmiştir. Literatürdeki bilgiler ve batı ülkelerindeki uygulamalar değerlendirildiğinde 40 yaş üstü kadınlarda yıllık mamografi taraması en etkin yöntem olarak görülmektedir. Ancak ulusal tarama programları o ülkenin kaynakları doğrultusunda ve optimum yararın sağlanması için planlanmış programlar olup bu rehber ile birebir örtüşmeyebilir. Bu rehber Türk Radyoloji Derneği Meme Radyolojisi Grubu adına oluşturulmuştur ve bilimsel veriler ön planda tutularak sağlıklı kadınlarda ve riskli kadınlarda meme kanseri taraması için gerekli öneriler verilmiştir.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, tarama, mamografi

Giriş

Meme kanserinin mamografi (MG) ile taranması ilk olarak 1960 yıllardan itibaren New York'da yapılan Health Insurance Plan (HIP) çalışması ile başladı (1). Bu çalışmanın ilk sonuçlarının mamografik taramanın erken evre meme kanserini yakalayabileceğini göstermesi üzerine, dünyada toplam sekiz adet randomize mamografi tarama çalışması yapıldı. Randomize yapılan bu çalışmalar meme kanserinin tarama programları ile erken evrede yakalanabileceğini ve mortalitenin düşürülebileceğini gösterdi (1-8). Bu gelişmeler sonucunda özellikle Batı Avrupa ve Kuzey Avrupa ülkeleri ile Kuzey Amerika'da tarama rehberleri yayınlandı ve meme kanseri tarama programları geliştirildi (9-11). Bütün bu gelişmeler sonunda meme kanserinin mamografi ile taranmasının yaygınlaşması neticesinde 2000 yılına kadar artmakta olan meme kanserine bağlı ölümlerde, taramanın yaygın olarak uygulandığı ülkelerde meme kanserine bağlı ölümler azalmaya başladı (12-15). Bu azalmada taramanın katkısı 2/3 iken tedavi edici yöntemlerin etkisi 1/3 olarak hesaplanmaktadır (16,17). Bu yazının amacı, meme

kanserinin radyolojik yöntemlerle taraması için Türk Radyoloji Derneği'nin (TRD) mevcut bilimsel veriler çerçevesinde önerdiği meme kanseri tarama rehberi bilgilerini vermektir. Öncelikle meme kanseri tarama rehberi ile meme kanseri tarama programlarının birbirleri ile karıştırılmaması için bu iki kavramın tanımlanmalarının yapılması gerekliliğine inanıyoruz.

Tarama rehberi nedir?

Meme kanseri tarama rehberleri, o güne kadar elde edilen bilimsel gerçekler ışığında hazırlanan ve meme kanseri taraması ile meme kanserinden ölümleri azaltmayı amaç edinen rehber bilgilerden oluşurlar. Tarama rehberlerinin hazırlanmasında ana amaç tıbbi pratiğin bilimsel veriler çerçevesinde hasta yararına düzenlenmesini sağlamaktır. Bilimsel verilerin doğru derlenerek hasta yararına sunulması da tarama programlarının amaçlarındandır. Tarama rehberleri hazırlanırken ülke veya toplumun kaynaklarının, bu önerileri yerine getirip getiremeyeceğine bakılmaz. Örneğin ABD'de American College of Radiology'nin (ACR)

yayınladığı, meme kanseri tarama rehberi bunun en iyi örneğidir (9). ACR detaylı bir tarama rehberi oluşturmasına rağmen ABD hükümeti, toplumun meme kanseri için taranması amacı ile hiçbir tarama bütçesi ayırmamaktadır. ABD'de devlet otoritesi sadece tarama yöntemlerinden mamografinin kalitesinin sağlanması ve korunmasında aktif rol oynamaktadır. ABD meme kanseri taraması, geri ödeme sistemi içinde, fırsatçı tarama şeklinde düzenlenmiştir. Rehberlerde tarama yöntemleri belli bir yaş grubundaki tüm nüfusa önerilebileceği gibi yüksek riskli hasta durumunda olduğu gibi belli altgruplara da önerilebilir.

Tarama programı nedir?

Tarama programları ise ülke kamu otoritesinin veya kamusal görev üstlenmiş bir takım kurumların düzenlediği, fayda maliyet oranının optimal olmasının 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 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 Türkiye'de 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.

Mamografi ve meme kanseri taraması

Mamografinin taramadaki yeri 1960'lı yıllardan itibaren sorgulanmaya başlanmıştır (1). Farklı ülkelerde taramanın etkinliğini araştıran 8 ayrı randomize kontrollü çalışma yapılmıştır (1-8). Bu

çalışmaların büyük çoğunluğu mamografinin meme kanseri mortalitesini düşürdüğüne dair değerli veriler vermiştir. Çalışmaların farklı yaş grupları içermesi, katılan kadın sayısı gibi etkenler nedeni ile çalışmalar arasında farklılıklar oluşmuş, özellikle taramanın farklı yaş grupları üzerinde ki etkisi konusunda karışık bilgi oluşmasına neden olmuştur. Özellikle 1980'li yıllardan sonra mamografinin (MG) faydası anlaşıldığından MG taraması, ilk olarak batı ülkelerinden başlayarak tüm dünyada yaygınlaşmıştır. Bu nedenle yeni randomize çalışmaların planlanması artık mümkün olmamaktadır. Bugün dahi tartışma olan yaş sınırı, mortalite üzerine kesin etkisi gibi konular büyük oranda 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 histopatolojik grade'lerinin normal popülasyona göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (1-8,13,18-26). Genel olarak veriler değerlendirildiğinde MG taraması ölümü %25-30 arasında azaltmaktadır (13,16,22,26). 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 MG kullanılmaktadır.

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, aksillada 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 olgular,
- Meme kanseri nedeniyle tedavi alan olgularda.

Tarama mamografisi

Hasta seçimi

Endikasyon

Tarama mamografisi 40 yaş ve üzeri asemptomatik olgularda yapılmalıdır. Ancak yüksek risk grubunda ise daha erken yaşta başlanabilir (27-31). 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.

Tarama yaşı ve sıklığı

MG taramasının başlangıç yaşı 40 yaş olarak kabul edilmektedir. Özellikle 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 (27-32). Ayrıca düzenli mamografik taramanın yapıldığı batı ülkelerinde mortaliteye katkı gösterilmiş olup taramanın yıllık yapılmasının daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (30-32). Ayrıca ülkemizde yapılan tek çalışmada Türkiye'de meme kanserinin %50'sinin 50 yaş altında geliştiği izlenmiştir (33). 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.

Hamilelik

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

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 ek mamografik tetkikler ve biopsi yapılmalıdır. Gereken olgularda ilave görüntüler (spot kompresyon, magnifiye spot kompresyon, tanjansiyel veya diğer spesifik yöntemlerle) alınmalıdır. Yorumlamada çift yorumlayıcı ve/veya bilgisayar destekli tanı (CAD), tetkikin duyarlılığını arttırmaktadır. Dijital MG ve konvansiyonel mamografi tanısal duyarlılığı eş olmakla birlikte, yoğun fibroglandüler dokuya sahip olgularda Dijital MG duyarlılığı daha yüksek olarak bildirilmiştir.

Tarama merkezi kalite ve personel sorumlulukları

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. Türk radyoloji derneği, mamografide kalite standartlarını belirleyen bir rehber yayınlamıştır (34). Bu rehberde konvansiyonel mamografide kalitenin oluşturulması için gerekli standartlar bildirilmektedir. Aynı zamanda konvansiyonel mamografi için gönüllü akreditasyon programı da başlatılmıştır. Türk radyoloji derneğinin dijital mamografi için kalite ve akreditasyon çalışmaları da devam etmektedir.

Ultrasonografi ve meme kanseri taraması

Ultrasonografinin (US) meme kanserinde taramada mortaliteye katkısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Ancak mamografik olarak yoğun meme dokusu olan kadınlarda US nin mamografiye ek olarak meme kanserini saptayabildiğini gösteren, yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır (35-40). Bu çalışmalarda US'nin MG ile saptanamayan lezyonları gösterebildiği bulunmuştur. Bu konuda yapılmış en geniş çalışma MG ile MG ve US nin riskli ve mamografide yoğun meme dokusu olan olgularda karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışma olan ve American College of Radiology Imaging Network National Breast Ultrasound Trial (ACRIN) 6666 çalışmasıdır (39). Bu çalışmaya göre mamografinin duyarlılığı %78 olarak bulunurken, MG ve US beraber değerlendirildiğinde bu oran %91 olarak bulunmuştur. 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 özgülüğü 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 özgülüğünün düşük olması, tarama programına eklendiğinde maliyeti artırması 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 radyoloğun tercihi olarak yoğun meme dokusu olan olgularda incelemeye eklenebilir ancak rutin taramanın bir parçası olarak görülmemelidir. Tek başına ultrasonografi ile meme kanseri taraması yapılmamalıdır.

MRG ve meme kanseri taraması

Manyetik rezonans görüntüleme (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.

Yüksek riskli hastada meme kanseri taraması

Yüksek riskli hastada görüntüleme yöntemleri ve tarama

Meme kanserinde kadın popülasyonun MG ile yılda bir yapılan taramanın etkinliği kanıtlanmıştır. Bu nedenle yüksek risk grubunda yapılan çalışmalarda MG'nin başlangıç yaşının erkene çekilmesi, sıklığının artırılması ve diğer görüntüleme yöntemlerinin

MG'ye eklenmesinin fayda/zararları tartışma konusu olmaktadır. Bir çok bilimsel veri nedeniyle meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadın popülasyonunun daha erken yaşlarda MG ve/veya ilave olarak manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi ile taranabileceği düşünölmektedir. Yüksek riskli popölasyonda MG'ye ilave olarak yapılacak US ve MRG'nin etkinliği çeşitli araştırmalarda sorgulanmıştır (35-55). Daha önceki yıllarda meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadınlarda MG, US ve MRG'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda yüksek maliyete rağmen duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek yöntem MRG'dir (47-54). Bu çalışmalarda yüksek riskli hasta grubunda MRG'nin duyarlılığı % 77-100, MG'nin duyarlılığı %13-40, US'nin duyarlılığı %13-33 arasında değişmektedir. Yüksek riskli hasta grubunda yapılan tarama çalışmalarında US'nin diagnostik kazancının MRG'ye göre düşük olduğu gösterilmiştir (35-54).

Mamografi ve yüksek riskli hasta taraması

Yüksek riskli kadın popölasyonunda 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 birinci derece akrabasında meme kanseri bulunanlar için, birinci derece akrabada meme kanserinin tanımlandığı yaştan 10 yıl önce taramanın başlatılması önerilmektedir (41).

BRCA1 ve BRCA2 mutasyon geni taşıyıcılığı bilinen veya şüpheli olan kadınlarda meme kanseri için yüksek risk mevcuttur. BRCA mutasyon geninin 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 popölasyonun erken yaşlarda mamografiye bağlı yüksek doza maruz kalmaması için, mamografik tarama 20'li yaşlarda önerilmemektedir (42).

BRCA1 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 için taramaya 25'li yaşlardan itibaren başlanmasını önermektedir (11,49).

Daha önce mediasten ve aksilla bölgesine radyasyon terapisi (lenfoma vb.) alan 18-30 yaşları arasındaki kadınlar meme kanseri için yüksek riskli grupta kabul edilmektedir. Bu olgularda radyoterapiyi takip eden 8. yılda meme kanseri görölebilmekte ve takip eden 15. yılda ise meme kanseri görölme riski en yüksek orana ulaşmaktadır. Çocuk yaşta 20Gy'den fazla göğüs ve mediasten bölgesinde radyasyon dozuna maruz kalanlarda radyoterapiyi takip eden 8. yılda veya 25 yaş ile birlikte (hangisi daha sonra ise) yıllık mamografik ve MRG taramanın başlatılmasını önerilmiştir (55-56).

Tarama için öneriler

Yıllık mamografik tarama başlangıç yaşı 40'tır veya hasta riskine göre daha erken olabilir. Yüksek riskli grupta;

- 1- Birinci 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 dönölür.
- 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 olduğuca 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.

Mamografik taramayı ne zaman sonlandırmalıyız?

Randomize kontrollü çalışmalarda mamografik taramada üst sınır olarak 70-74'li yaşlar alınmıştır. Mamografik taramanın mortaliteye faydası başlangıçtan 5-7 yıl sonra görölmektedir. Bundan dolayı yıllık mamografik tarama yaşam beklentisinin 5-7 yıldan fazla olduğu sürece devam ettirilmelidir. Tarama programları Amerika ve İngiltere'de 64'lü yaşta, İsvç'te ise 59'lu yaşlarda bitmektedir. Ortalama yaşam beklentisi 80 yaşına ulaşanlarda 8,685 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 eş zamanlı hastalığı olmadığı hallerde 1-2 yılda bir tavsiye edilmektedir Yüksek riskli hasta grubu için de bu genel prensipler geçerlidir (1-8,57-60).

3. Ultrasonografi ve yüksek riskli hasta taraması

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 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. Buna ek olarak mamografik dansite, meme kanseri için bağımsız ve kuvvetli bir risk faktörüdür. Özellikle dens memeli kadınlarda tek başına kullanılan MG'ye göre US+MG kullanımının meme kanser saptama oranını artırdığı bildirilmektedir (35-40,44).

Son zamanlarda yapılan çok merkezli ACRIN 6666 çalışmasının sonuçları bu hususta önemlidir (39). Prospektif ACRIN çalışmasına 3

Tablo 1. Mamografiye ilave olarak meme kanserinin MRG ile taranması rehberi.

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

BRCA gen mutasyonu taşıyanlar

Birinci derece akrabalarda BRCA gen mutasyonu 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 (ekpert konsensüs 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 yapıp 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 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 (ekpert konsensüs düşüncesi temelinde)

Meme kanseri gelişme riskinin %15'ten az olması

Not: Bu standartlar Türk Radyoloji Derneği Meme Çalışma Grubu adına ortak olarak hazırlanmıştır.

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 popülasyondaki dens memeli 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+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 belirgin artış izlenmiştir. US ile taramada başlıca kısıtlılıklar: yalnız 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 (39). US tarama tüm kadın popülasyonda önerilmediği gibi MRG'nin önerildiği yüksek risk taşıyan kadınlarda MRG'ye ilave olarak veya MRG'nin yerine önerilmektedir. 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.

4. Manyetik rezonans görüntüleme ve yüksek riskli hasta taraması

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 gözlemsel 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 (48). 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 bölüm ACS'nin yayınladığı meme kanserinin mamografiye ilave olarak MRG ile taranması rehberini temel kaynak almıştır.

Kontrastlı meme MRG nin yüksek riskli hastalarda meme kanserini yakalamada yüksek duyarlılıklı 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 mamografi ile paralellik göstermektedir. MRG in duyarlılığının gelecekte radyologların bilgi düzeyinin ve teknolojik ilerlemelerin etkisi ile artması da beklenmektedir (47-54).

MRG ile meme kanseri taraması yapacak merkezlerin MRG rehberliğinde meme biopsisi de yapabilecek donanımda olmaları sadece MRG'de gösterilen lezyonların histolojik tanısına varabilmek için şarttır.

Meme MRG pahalı bir tetkik olması, yaygın olarak yapılamaması, değerlendirebilecek yeterli uzman bulunmaması ve tüm tarama testleri gibi yüksek duyarlılıkdaki 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 (Tablo 1).

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.

Kaynaklar

1. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L. Periodic screening for breast cancer. The Health Insurance Plan Project and its sequelae, 1963-1986. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1988:59-83.
2. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet*. 1999;353:1903-8. (PMID: 10371567)
3. Fagerberg G. Experience from randomized controlled breast screening with mammography in Ostergötland county, Sweden: a preliminary report. *Recent Results Cancer Res*. 1984;90:117. (PMID: 6366951)
4. Bjurstaam N, Björnelid L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nyström L, Walker N, Cahlin E, Eriksson O, Hafström LO, Lingaas H, Mattsson J, Persson S, Rudenstaam CM, Salander H, Säve-Söderbergh J, Wahlin T. The Gothenburg Breast Cancer Screening Trial. *Cancer*. 2003;97:2387-96. (PMID: 12733136)
5. Frisell J, Glas U, Hellström L, Somell A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. Design, first round results and comparisons. *Breast Cancer Res Treat*. 1986;8:45-54. (PMID: 3790749)
6. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ*. 1992;147:1459-1476. (PMID:1423087)
7. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study 2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1490-1499. (PMID:10995804)
8. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, Andersson I, Bjurstaam N, Fagerberg G, Frisell J. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomized trials. *Lancet* 1993;341:973-978. (PMID: 8096941)
9. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography. ACR PRACTICE GUIDELINE, 2008
10. NCCN National Comprehensive Cancer Network: Breast cancer screening and diagnosis guidelines USA: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; 2007.
11. National Comprehensive Cancer Network. National clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis. Version 1.2008. Published April 15, 2008.
12. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH, Verbeek AL, de Koning HJ. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003;361:1411-7. (PMID: 12727393)
13. Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grönroft O, Ljungquist U, Lundström B, Månson JC, Eklund G. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet*. 1985;1:829-32. (PMID: 2858707)
14. Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001;91:1724-31. (PMID: 11335897)
15. Kopans DB. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2002;94:580-1. (PMID: 11900247)
16. Duffy SW, Tabar L, Chen H-H, Holmqvist M, Yen MF, Abdsalah S, Epstein B, Frodis E, Ljungberg E, Hedborg-Melander C, Sundbom A, Tholin M, Wiege M, Akerlund A, Wu HM, Tung TS, Chiu YH, Chiu CP, Huang CC, Smith RA, Rosén M, Stenbeck M, Holmberg L. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties: a collaborative evaluation. *Cancer*. 2002;95:458-469. (PMID: 12209737)
17. American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2001-2002. Atlanta, Georgia: American Cancer Society. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed February 18, 2002.
18. Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmö Mammographic Screening Program. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1997;22:63-7. (PMID: 9709278)
19. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 1988;80:1125-32. (PMID: 3411625)
20. de Konning HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet*. 2000 Jan 8;355:80-1. (PMID:10675158)
21. Hayes C, Fitzpatrick P, Daly L, Buttner J. Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000;355:749. (PMID: 10703822)
22. Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977;39:2772-82. (PMID: 326378)
23. Tabár L, Gad A, Holmberg L, Ljungquist U. Significant reduction in advanced breast cancer. Results of the first seven years of mammography screening in Kopparberg, Sweden. *Diagn Imaging Clin Med*. 1985;54:158-64. (PMID: 3896614)
24. Tabár L, Gad A. Screening for breast cancer: the Swedish trial. *Radiology* 1981;138:219-22. (PMID: 7005939)
25. Shapiro S. Screening: assessment of current studies. *Cancer*. 1994;74:231-8. (PMID: 8004592)
26. Smigel K. Breast cancer death rates decline for white women. *J Natl Cancer Inst* 1995 1;87:173 (PMID: 7707403)
27. Elwood JM, Cox B, Richardson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. *Online J Curr Clin Trials*. 1993;32. (PMID:8305999)
28. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH 3rd, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:87-92. (PMID: 9709282)

29. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Gad A. Screening for breast cancer in women aged under 50: mode of detection, incidence, fatality, and histology. *J Med Screen*. 1995;2:94-8. (PMID: 7497163)
30. Feig SA. Increased benefit from shorter screening mammography intervals for women ages 40-49 years. *Cancer* 1997;80:2035-9. (PMID: 9392324)
31. Tabár L, Duffy SW, Chen HH. Re: Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the Swedish Breast Cancer-Screening Trials. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:52-5. (PMID: 8847728)
32. Tabár L, Faberberg G, Day NE, Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer*. 1987;55:547-51. (PMID:3606947)
33. Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2008;4:2-5.
34. Türk Radyoloji Derneği Meme Alt Çalışma Grubu. Mamografi kalite standartları. Ankara, Türkiye: Türk Radyoloji Derneği, 2005;1-65
35. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, Brenner RJ, Bassett L, Berg W, Feig S, Hendrick E, Mendelson E, D'Orsi C, Sickles E, Burhenne LW. 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 (PMID: 20129267)
36. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A, Ghirardi M, Bellarosa S, Angelini O, Bani C, Sardo P, Remida G, Galligioni E, Ciatto S. 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.(PMID: 18267357) .
37. 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. (PMID: 9530316)
38. 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. (PMID: 12355001)
39. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, Pisano ED, Jong RA, Evans WP, Morton MJ, Mahoney MC, Larsen LH, Barr RG, Farria DM, Marques HS, Boparai K; ACRIN 6666 Investigators. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008 May 14;299:2151-63. (PMID: 18477782)
40. Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, Weinbrenner S, Albert US. 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. (PMID: 19765317)
41. Dershaw DD. Mammographic screening of the high-risk woman. *Am J Surg* 2000; 180:288–289. (PMID: 11113437)
42. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, Cutrara MR, DeBoer G, Yaffe MJ, Messner SJ, Meschino WS, Piron CA, Narod SA. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292:1317–1325. (PMID: 15367553)
43. Podo F, Sardanelli F, Canese R, D'Agnolo G, Natali PG, Crecco M, Grandinetti ML, Musumeci R, Trecate G, Bergonzi S, De Simone T, Costa C, Pasini B, Manuokian S, Spatti GB, Vergnaghi D, Morassut S, Boiocchi M, Dolcetti R, Viel A, De Giacomi C, Veronesi A, Coran F, Silingardi V, Turchetti D, Cortesi L, De Santis M, Federico M, Romagnoli R, Ferrari S, Bevilacqua G, Bartolozzi C, Caligo MA, Cilotti A, Marini C, Cirillo S, Marra V, Martincich L, Contegiacomo A, Pensabene M, Capuano I, Burgazzi GB, Petrillo A, Bonomo L, Carriero A, Mariani-Costantini R, Battista P, Cama A, Palca G, Di Maggio C, D'Andrea E, Bazzocchi M, Francescutti GE, Zuiani C, Londero V, Zunnui I, Gustavino C, Centurioni MG, Iozzelli A, Panizza P, Del Maschio A. 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. (PMID: 12585665)
44. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT, Bluemke DA, Bowen DJ, Marcom PK, Armstrong DK, Domchek SM, Tomlinson G, Skates SJ, Gatsonis C. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology*. 2007;244:381-8. (PMID: 17641362)
45. Cortesi L, Turchetti D, Marchi I, Fracca A, Canossi B, Rachele B, Silvia R, Rita PA, Pietro T, Massimo F. 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. (PMID: 16916448)
46. Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, Kempe A, Wardelmann E, Hocke A, Maringa M, Pfeifer U, Krebs D, Schild HH. 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. (PMID: 10751498)
47. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, Easton DF, Eeles RA, Evans DG, Gilbert FJ, Griebisch I, Hoff RJ, Kessar P, Lakhani SR, Moss SM, Nerurkar A, Padhani AR, Pointon LJ, Thompson D, Warren RM; MARIBS study group. 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. (PMID: 15910949)
48. Sardanelli F, Podo 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. (PMID:17008989)
49. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, Morris E, Pisano E, Schnall M, Sener S, Smith RA, Warner E, Yaffe M, Andrews KS, Russell CA, on behalf of 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. (PMID:17392385)
50. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, Manoliu RA, Kok T, Peterse H, Tilanus-Linthorst MM, Muller SH, Meijer S, Oosterwijk JC, Beex LV, Tollenaar RA, de Koning HJ, Rutgers EJ, Klijn JG; Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427–437. (PMID: 15282350)
51. Kuhl CK. MR imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2006;14:391-402. (PMID: 17098180)
52. Lakhani SR, Jacquemire J, Sloane JP, ve ark. Multifactorial analysis of differences between sporadic breast cancers and cancers involving BRCA1 and BRCA2 mutations. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1138-1145. (PMID: 9701363)
53. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Wallester S, Griffiths A, Parker S, Houssami N. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43:1905-17. (PMID: 17681781)

54. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med.* 2008 May 6;148:671-9. (PMID: 18458280)
55. 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. (PMID: 9070499)
56. Landier W, Bhatia S, Eshelman DA, Forte KJ, Sweeney T, Hester AL, Darling J, Armstrong FD, Blatt J, Constine LS, Freeman CR, Friedman DL, Green DM, Marina N, Meadows AT, Neglia JP, Oeffinger KC, Robison LL, Ruccione KS, Sklar CA, Hudson MM. 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. (PMID: 15576413)
57. 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. (PMID: 8105098)
58. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:390-9. (PMID: 19155400)
59. Smart CR, Byrne C, Smith RA, Garfinkel L, Letton AH, Dodd GD, Behrs OH. Twenty-year follow-up of the breast cancers diagnosed during the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA Cancer J Clin* 1997;47:134-49. (PMID: 9152171)
60. Moskowitz M. Breast cancer: age-specific growth rates and screening strategies. *Radiology.* 1986;161:37-41. (PMID: 3532183)

İletişim

Erkin Arıbal
E-Posta : earibal@marmara.edu.tr