Türk Aile Hek Derg 2017; 21 (3): 118-122
© TAHUD 2017
Derleme | Review
doi: 10.15511/tahd.17.00318

Kanser taramaları: İhtilaflar

Cancer screening: Controversies

Emrah Ersoy[1], Esra Saatçi[2]

Özet

Tarama erken tanı ve erken tedavi bağlamında birinci basamak uy-gulamalarının önemli bir bileşenidir. Ancak hastayı taramaya gerek olup olmadığı ve en uygun tarama yöntemini seçme konusu aile he-kimleri için zorlayıcı olabilir. Klinik çalışmalar uluslararası rehberleri oluşturmak için tarama yöntemleri hakkında güçlü kanıt sağlamasına rağmen, çeşitli tarama testlerine ilişkin faydalar ve zararlarla ilgili kesin veriler sağlanamamıştır ve uluslararası öneriler arasında ihtilaflar söz konusudur. Bu derlemenin amacı kanser taramaları hak-kında kılavuzlar arası ihtilafları incelemek, hasta/birey için en iyi kararı verirken kar-zarar ilişkisinin göz önünde bulundurulmasının önemini vurgulamaktır.

Anahtar sözcükler: Aile hekimliği, tarama, kanserler

Summary

Screening is an important component of primary care practice in the context of early diagnosis and early treatment. However, question of whether to screen patients and choose the most appropriate screening method can be challenging for family physicians. Although clinical studies are there to provide strong evidence about screening methods to clarify international guidelines, robust data on benefits and harms regarding several screening tests are still lacking, and international recommendations are conflicting. This review examines the controversies in cancer screening among the guidelines and emphasizes the importance of considering the profit-loss relationship while making the best decision for the patient/individual.

Key words: Family medicine, screening, cancers

[1] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uz. Dr., Adana
[2] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Prof. Dr., Adana

2017 © Yayın hakları Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği'ne (TAHUD) aittir. Medikal Akademi tarafından yayımlanmaktadır. Bu makalenin koşullu kullanım hakları Medikal Akademi ve TAHUD tarafından Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.
Copyright © 2017 Turkish Association of Family Physicians (TAHUD). Published by Medikal Akademi, Istanbul.
This article is licensed by Medikal Akademi and TAHUD under the terms of Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License.

Giriş

Tarama testleri asemptomatik bireylerde bir hastalık saptamak üzerine tasarlanmışlardır. Ancak tarama için belirli koşullar sağlanmış olmalıdır. Taranan durum yaygın bir sağlık sorunu olmalı ve onaylanmış tarama testinin bu sorunu erken tespit edebileceği uzun bir latent periyodu içermelidir. Tarama testleri hem ekonomik açıdan makul olmalı hem de toplum için kar ve zarar oranları kabul edilebilir düzeyde olmalıdır. Sonuç olarak tespit edilen hastalığın da tedavi edilebilir olması gerekmektedir.[1]

Kanserler ülkemizde ve dünyada önemli ölüm nedenleri arasındadır. Taramalar sayesinde erken tanı koyularak erken tedaviyle kür sağlanacağı öngörülmekte ve hastanın yaşam süresinin kısalmasının ve yaşam kalitesininin bozulmasının önüne geçilmesi hedeflenmektedir. Erken evrede yakalanan her hastalık gibi kanserlerde de erken teşhis maliyet etkin olacaktır. Sonuçta ileri evrede yakalanan bir kanserin tedavi masrafları da yüksek olmaktadır.

Kolorektal kanserler

American Academy of Family Physicians (AAFP) ve United States Preventive Services Task Force (USPSTF)'de 50 ve 75 yaşlar arası her kadın ve erkeğin kolorektal kanser açısından taranması gerektiği belirtilmiştir. (A düzey) 85 yaş ve üzeri insanlar için kolorektal kanser taraması net bir şekilde önerilmemektedir. (D düzeyi) 75 ve 85 yaş arasındakiler için ise tarama yapılıp yapılmaması bireysel olarak değerlendirilmelidir. (C düzey)[2,3]

USPSTF; yılda bir GGK bakılması, 10 yılda bir kolonoskopi veya beş yılda bir sigmoidoskopiyle beraber üç yılda bir GGK bakılması şeklinde üç prosedür önermektedir. Tek başına kolonoskopi en yüksek sensivite ve spesifiteye sahip olsa da yıllık bakılan GGK testi belirgin bir şekilde mortaliteyi azaltmaktadır.[4]

Kolonoskopiye bağlı olarak gelişen ciddi komplikasyon oranı onbinde 25 vakada bildirilmiştir.[5] Dahası, şu an için fekal DNA testi ve bilgisayarlı tomografik kolonografi ile ilgili kanıtlar yetersizdir. (I düzey)[2]

AAFP, yeni kolorektal kanser tanısı alan hastalara akrabalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak üzere Lynch sendromu için genetik test yapılmasını önermiştir. İlaveten genetik test, Lynch sendromu tanısı almış hastaların birinci derece yakınlarına uygulanmalı ve pozitif olanlara kolorektal kanser taraması yapılmalıdır.[3]

İsviçre'de yapılan bir çalışmada, kolonoskopiyle yapılan taramalarda kolorektal kanser insidansının ve ayrıca kolorektal kanserle ilişkili ölümlerin belirgin bir şekilde azaldığı gösterilmiştir.[6]

USPSTF ve AAFP kolorektal kanserden koruma amacıyla rutin aspirin veya NSAİİ kullanımını önermemektedir. (D düzey)[3,7]

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen PSM ve Tarama Testleri Kılavuzu'nda ise öneriler AAFP ve USPSTF'ye benzer olmakla beraber bazı farklılıklar da içermektedir. Kılavuzda iki tarama testi, yani GGK ve kolonoskopi kullanılarak tarama önerilmiş ve 50-70 yaş grubundaki her bireye kolorektal kanserin erken tanısı amacıyla monoklonal antikorlar kullanılarak yılda bir gaitada gizli kan testi yapılması ve on yılda bir gaitada gizli kan testinin yanısıra kolonoskopi yapılması önerilmiştir. Ayrıca birinci derece akrabalarında kolorektal kanser veya adenomatöz polip öyküsü olanlarda taramaya 40 yaşında başlanması, birinci derece akrabalarında erken yaşta kolorektal kanser ortaya çıkanlarda taramanın 40 yaşından bağımsız olarak kanserin çıkış yaşından beş yıl önce başlatılması uygun görülmüştür.[8]

Serviks Kanseri

Serviks kanseri dünya genelinde kadınlarda görülen üçüncü en sık kanser nedenidir.[9]

Farklı gözlemsel çalışmalarda, servikal sitoloji testinin servikal kansere bağlı ölüm oranlarında % 60'a kadar azalma sağladığı ve daha iyi kür oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle USPSTF, servikal kanser için yapılan taramanın 21 yaşından itibaren 65 yaşına kadar üç yılda bir PAP-smear testi ile yapılmasını önerilmektedir. (A düzey)[10,11] Tarama aralıklarıyla ilgili bu öneriye ek olarak; 30 ve 65 yaş arası kadınlarda daha uzun bir aralık talep ediliyorsa beş yılda bir sitoloji ve HPV testi kombine edilerek yapılmalıdır. (A düzey)

Ancak 21 yaş altı kadınlarda ve yeteri kadar test yapılmış ve servikal kanser için risk saptanmamış 65 yaş üzeri kadınlarda serviks kanseri için tarama önerilmemektedir. (D düzey) Ayrıca 30 yaş altı kadınlarda

HPV testi, tek başına veya sitoloji ile kombine olarak, önerilmemektedir. (D düzeyi)[12]

Serviksi de alınmak şartıyla histerektomi yapılmış ve yüksek düzey prekanseröz lezyonu (CIN 2-3) veya kanser öyküsü olmayan kadınlara servikal kanser için rutin tarama önerilmez. (D düzeyi)[12]

AAFP de de öneriler benzerdir.[3]

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen PSM ve Tarama Testleri Kılavuzu'nda Pap smear testi ve HPV testinin kombine yapılması şart koşulmamıştır. 30-65 yaş arası kadınlarda serviks kanseri ve prekanseröz lezyonları önleme ve erken tanı amaçlı her beş yılda bir Pap smear testi veya HPV testi yapılmalı şeklinde önerilmiştir.[8]

Akciğer Kanseri

Akciğer kanserinin, ABD'de kansere bağlı ölümlerin başlıca nedeni olması ve ileri evrede teşhis edildiğinde iyi sonuçlar alınmaması nedeniyle USPSTF yakın zamanda tarama ile ilgili önerilerini güncellemiştir.[13,14] 2013 yılından itibaren akciğer kanseri taraması için 30 paket yıl sigara içme öyküsü (halen içiyor olan veya son 15 yıl içerisinde bırakmış olan) olan 55 ile 80 yaşlar arası hastalarda yıllık olarak düşük-doz bilgisayarlı tomografi yapılması önerilmektedir. (B düzeyi)[13]

Sigarayı 15 yıldan önce bırakmış olan hastalar için veya sınırlı yaşam süresi beklenenler için veya küratif akciğer cerrahisi için kontraendikasyonu olanlar için tarama durumu belirtilmemiştir ya da yapılmakta olan taraması varsa devam edileceği konusu belirsizdir.[13]

Geniş kontrollü randomize çalışmaları kapsayan yayınlar, yüksek riskli kişilerde akciğer kanseri taraması için yıllık düşük-doz BT'nin akciğer kanserine bağlı ölümlerin sayısını belirgin bir şekilde azalttığı bildirilmiştir. (mortalitede % 20 göreceli bir azalma [% 95 güven aralığı 6.8-26.7, p değeri:0.004])[15]

AAFP 2016 güncel önerilerinde ise USPSTF'den farklı olarak sigara içme öyküsüne ve yaşa bağlı artmış akciğer kanseri riski olanlarda düşük doz BT ile tarama yapmanın henüz netlik kazanmadığını belirtmiştir. (I düzeyi)[3]

Ancak Swiss Medical Board (SMB) yakın zamanda akciğer kanseri taraması için pozitron-emisyon tomografisi (PET)/BT yapılmasının tarama amaçlı önerilmediğini belirtmiştir.[16]

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015 yılı Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen PSM ve Tarama Testleri Kılavuzu'nda ise akciğer kanseri taramasıyla ilgili olarak öneri bulunmamaktadır. Uzun dönem akciğer kanserinin yükünü azaltma noktasında, korumanın taramadan daha etkili olduğunun altını çizmek gerekir. Bu yüzden aile hekimleri sigara içen bütün hastalarına sigara bıraktırma girişimlerinde bulunmalıdır.

Meme Kanseri

AAFP ve USPSTF, 50 ve 74 yaşları arasındaki kadınlarda iki yılda bir mamografi ile meme kanseri taraması önermektedir. (B düzeyi) 40-49 yaşları arasında ise mamografi ile tarama kararı kişiselleştirilmelidir. (C düzeyi) 75 ve üzeri kişilerde ise kanıtlar yetersizdir. (I düzey)[17]

USPSTF'ye göre, aile öyküsünde meme, over, tubal ve peritoneal kanser olan kadınlar meme kanseri taramasında kullanılan herhangi bir test ile taranmalıdır. Tarama sonucu pozitif olan kadınlar genetik danışmanlık almalı; gerekirse BRCA gen mutasyonu testi yapılmalıdır. (B düzeyi) BRCA gen mutasyonu ile ilgili aile öyküsü olmayan kadınlarda rutin genetik danışma veya BRCA testi önerilmemektedir. (D düzeyi)[18]

Yine USPSTF'ye göre meme kanseri riski artmış kadınlarda, ilaç yan etkileri göz önüne alınarak tamoksifen veya raloksifen gibi meme kanseri riskini azaltacak ilaçlar önerilmelidir.(B düzeyi) Risk artışı olmayanlarda rutin proflaksi önerilmez. (D düzeyi)[19]

AAFP'ye göre 40 yaş ve üstü kadınlarda hekim tarafından klinik meme muayenesi için kanıtlar yetersizdir (I düzeyi), kendi kendine meme muayenesi ise 'önerilmemekte' şeklinde belirtilmiştir. (D düzeyi) Digital mamografi veya MRI yapılması ile ilgili olarak kanıtlar yetersizdir. (I düzeyi) BRCA mutasyon testi aile öyküsü benzer mutasyonlar içeriyorsa önerilir (B düzeyi) ama rutin tarama ve konsültasyon önerilmez. (D düzeyi)[3]

Buna rağmen, güncel olmasalar da, 1963 ve 1991 yılları arası yapılan farklı randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalar temel alınarak, Swiss Medical

Board (SMB) kılavuzunda bu öneri değiştirilmiştir. Mamografi ile tarama yapmanın maliyet etkin olmadığı bildirilmiştir.[16,20]

Aslında birçok çalışma, meme kanseri için yapılan taramaların mortalite üzerinde kısıtlı bir etkisi olduğunu göstermiştir. Düzenli olarak taranan 1000 kadın, düzenli tarama yapılmayan 1000 kadınla karşılaştırıldığında, meme kanserine bağlı sadece 1-2 ölüm önlenebilmiştir.[21] Ayrıca yanlış pozitif sonuçlar, gereksiz ileri tetkiklere, aşırı tedaviye ve artmış psikolojik yüke neden olabilir.[16]

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen PSM ve Tarama Testleri Kılavuzu'nun önerileri, USPSTF ve AAFP'ye göre belirgin farklılıklar içermektedir. Örneğin AAFP'de önerilmemesine rağmen 20 yaş üstü kadınlarda meme kanseri farkındalığını artırmak ve meme kanserinin erken tanısı amacıyla kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgi verilmesi ve ayda bir kez uygulaması önerilmiştir. Aynı şekilde birinci derece akrabalarında meme kanseri öyküsü bulunan 20-40 yaş arası kadınlarda yılda bir, bulunmayanlarda ise iki yılda bir hekim tarafından rutin klinik muayenenin ve USPSTF'deki yaş aralığından farklı bir şekilde 40-69 yaş arası bütün kadınlarda iki yılda bir dijital/konvansiyonel mamografi yapılması önerilmiştir.[8]

Prostat Kanseri

Prostat kanseri erkeklerde üçüncü en sık görülen kanserdir. Özellikle 50 yaşından sonra insidansı artmaktadır. 60 yaşından önce prostat kanserine bağlı ölüm oranı oldukça düşüktür. Esasında prostat kanserine bağlı ölümlerin % 70'i 75 yaşından sonra meydana gelmektedir.[22]

Prostat kanseri taramasında kullanılan prostat spesifik antijen (PSA) ile ilgili tartışmalar, dünya çapında önerilerde önemli değişiklikler olmasına neden olmuştur. Swiss Medical Board (SMB) ve Swiss Academy of Medical Sciences 2011'de PSA ölçümü ile yapılan sistematik taramanın genel ve özel mortalite üzerine olan kısıtlı etkisinden ve biyopsinin ve tedavisinin potansiyel tehlikelerinden dolayı artık PSA ölçümü ile prostat kanseri taramasını önermediklerini açıklamışlardır.[16] Buna rağmen Swiss Society of Urology bireyselleştirilmiş PSA ölçümü ile prostat kanseri taraması önermiş ve izleyen yıllarda seri ölçümler yapılmıştır.[23]

USPSTF ve AAFP halen PSA ölçümüne dayanan sistematik prostat kanseri taramasına karşı çıkmaktadır.(D düzey)[3,24]

USPSTF üyeleri bu karşı çıkmayı, yüksek yanlış pozitifliğe (dört PSA ölçümünden sonra en az bir kere % 13 kümülatif riskle yanlış pozitif olma olasılığı) ve bu yanlış pozitifliğe bağlı olarak vakaların % 5.5'inde boşuna biyopsi yapılmasına bağlamaktadırlar.[25] Dahası biyopsi ile ilişkili komplikasyonlar (% 50 kalıcı hematospermi, % 22 hematüri, % 3 ateş) ve aynı şekilde tedaviye bağlı zararlar çok sıktır.[26]

Çalışmalar, radikal prostatektomi sonrası 1-10 yıl arasında, noninvaziv girişimlere kıyasla, erektil disfonksiyon riskinin % 30, üriner inkontinans riskinin de % 20 artmış olduğunu gösterilmiştir. Radyasyon tedavisi de 1-10 yıl arasında erektil disfonksiyon (% 17 artmış risk) ve bağırsak fonksiyon bozukluğu gelişmesinde risk artışıyla ilişkilidir.[27,28]

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen PSM ve Tarama Testleri Kılavuzu, ailesinde prostat kanseri öyküsü olan 40 yaşından büyük erkekler ve aile öyküsü olmayan 50 yaşından büyük erkeklerde erken tanı ve önleme amaçlı hastanın bilgilendirilmesini ve bir üroloji uzmanına yönlendirilmesini önermektedir.[8]

Kaynaklar

1. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva, World Health Organization 1968; p.14-39.
2. U.S. Preventive Services Task Force.Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2008;149:627–37.
3. American Academy of Family Physicians. Summary of recommendations for clinical preventive services, AAFP, 2 January 2016.www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf adersinden 26.02.2016 tarihinde erişilmiştir. daha yeni versiyonu mevcut onun kullanılması önerilir.
4. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. CochraneDatabase Syst Rev 2007:CD001216.
5. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. PreventiveServices Task Force. Ann Intern Med 2008; 149:638–58.
6. Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, Hunold F, Bauerfeind P, MarbetUA. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. Gastrointest Endosc 2012; 76:110–7.
7. U.S. Preventive Services Task Force.Routine aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the primary prevention of colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2007; 146:361-4.
8. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, yayın no: 991, 2015.
9. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61:69–90.
10. Andrae B, Andersson TM, Lambert PC et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. BMJ 2012; 344:e900.
11. Johannesson G, Geirsson G, Day N. The effect of mass screening in Iceland, 1965–74, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. Int J Cancer 1978; 21:418–25.
12. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive ServicesTask Force recommendation statement. Ann Intern Med 2012; 156:880–91, W312.
13. Moyer VA. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2014; 160:330–8.
14. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013. In. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2013.
15. Aberle DR, Adams AM, Berg CD et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 2011; 365:395–409.
16. Swiss Medical Board. http://www.medical-board.ch. adresinden 04.01.2016 tarihinde erişilmiştir.
17. Albert L. Siu Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2016; 164:279-96.
18. Virginia A. Moyer, Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer in Women: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2014; 160:271-81.
19. Virginia A. Moyer Medications for Risk Reduction of Primary Breast Cancer in Women: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2013; 159:698-708.
20. Biller-Andorno N, Juni P. Abolishing mammography screening programs?A view from the Swiss Medical Board. N Engl J Med 2014; 370:1965-7.
21. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6:CD001877.
22. Howladder N, Noone A, Krapcho M et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008, National Cancer Institute. In. Bethesda, MD; 2011. daha yeni versiyonu mevcut onun kullanılması önerilir
23. Gasser T, Iselin C, Jichlinski P et al. PSA-Bestimmung – Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaftfür Urologie (SGU). Schweiz Med Forum 2012; 12:126–8.
24. Moyer VA. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2012; 157(2):120-34.
25. Croswell JM, Kramer BS, Kreimer AR et al. Cumulative incidence of false-positive results in repeated, multimodalcancer screening. Ann Fam Med 2009; 7:212–22.
26. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guidedsextant biopsies of the prostate within a population-based-screening program. Urology 2002; 60:826–30.
27. Chou R, Croswell JM, Dana T et al.Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. PreventiveServices Task Force. Ann Intern Med 2011; 155:762–71.
28. Chou R, Dana T, Bougatsos C et al. Treatments for Localized Prostate Cancer: Systematic Review to Update the 2002 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. AHRQ Pub No 12–05161–EF-1 2011. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82315/ adresinden

Geliş tarihi: 30.06.2017
Kabul tarihi: 22.08.2017
Çevrimiçi yayın tarihi: 15.09.2017

Çıkar çakışması:
Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

İletişim adresi:
Uzm. Dr. Emrah Ersoy
e-posta: dremrahersoy86@gmail.com