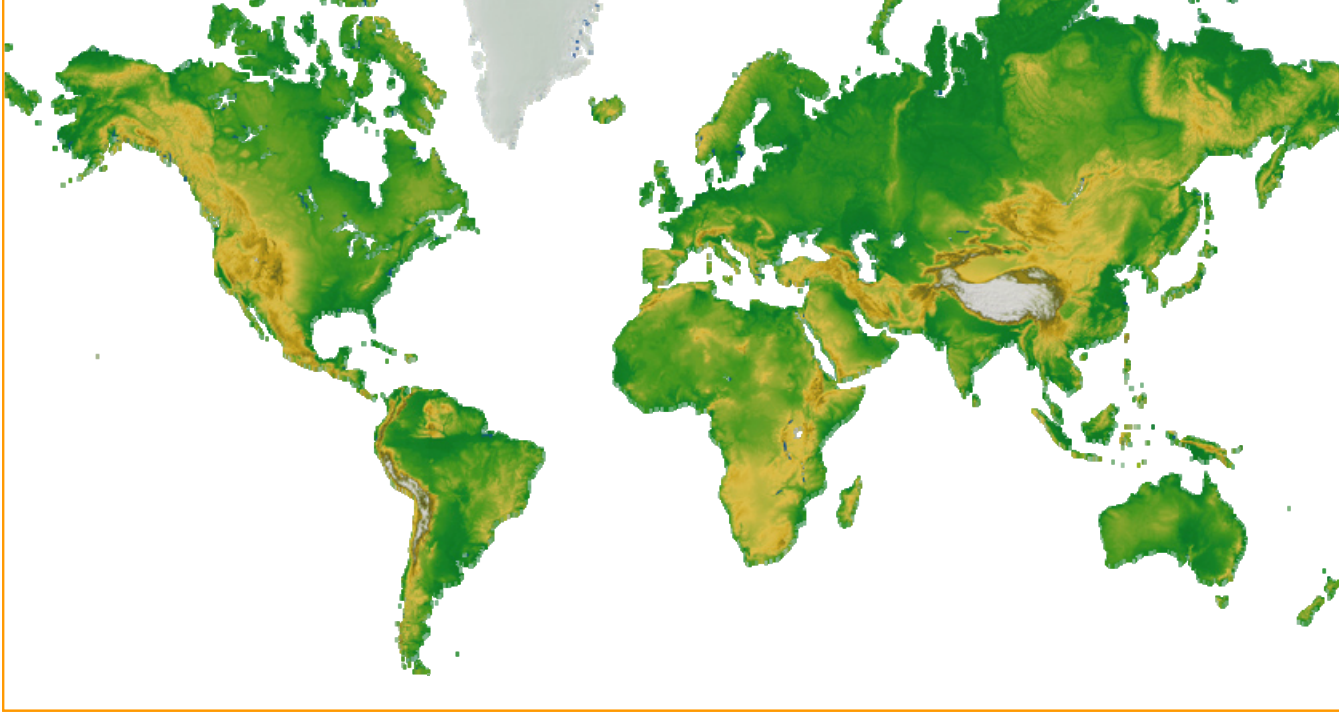


Kanser Taraması

Dr. P. Fulden Yumuk
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD.
Tıbbi Onkoloji BD.

5 Aralık 2015

2005 ve 2030'da KANSER



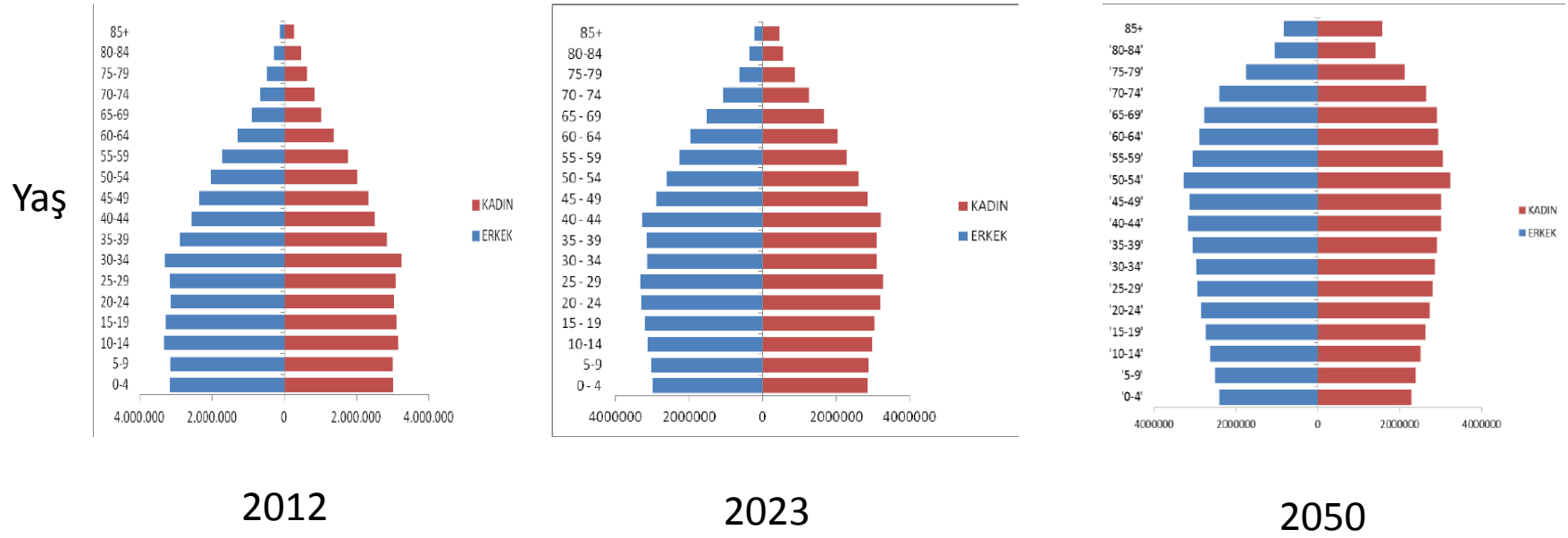
11 milyon Yeni Vaka **27 milyon**

**IARC*

7 milyon Ölüm **17 milyon**

25 milyon Yaşayan Kansere Hastası **75 milyon**

Türkiye 2012 Nüfus Piramidi ve Projeksiyonları



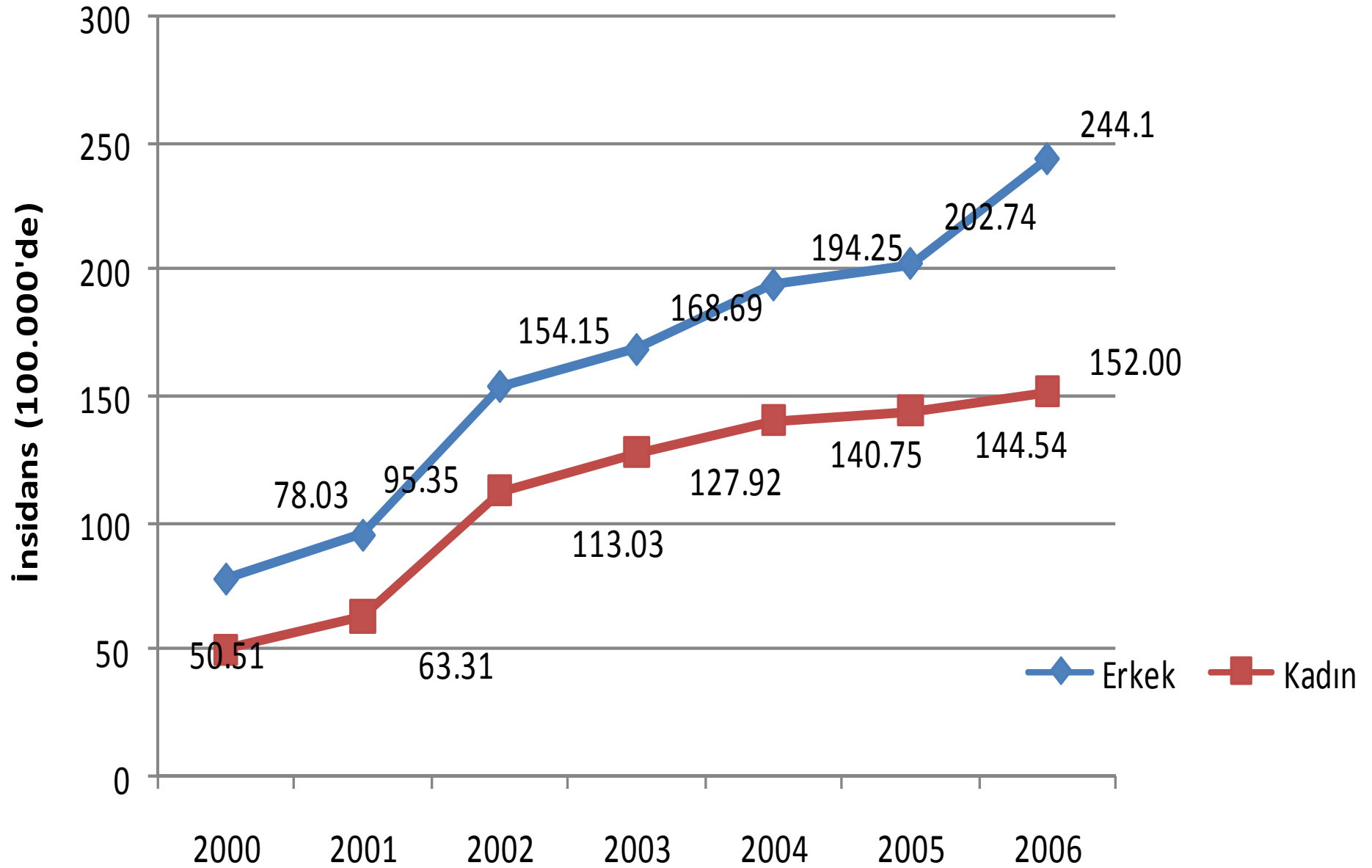
Türkiye birleşik veri tabanı 2012

Türkiye’de Kanser Kayıt Merkezleri

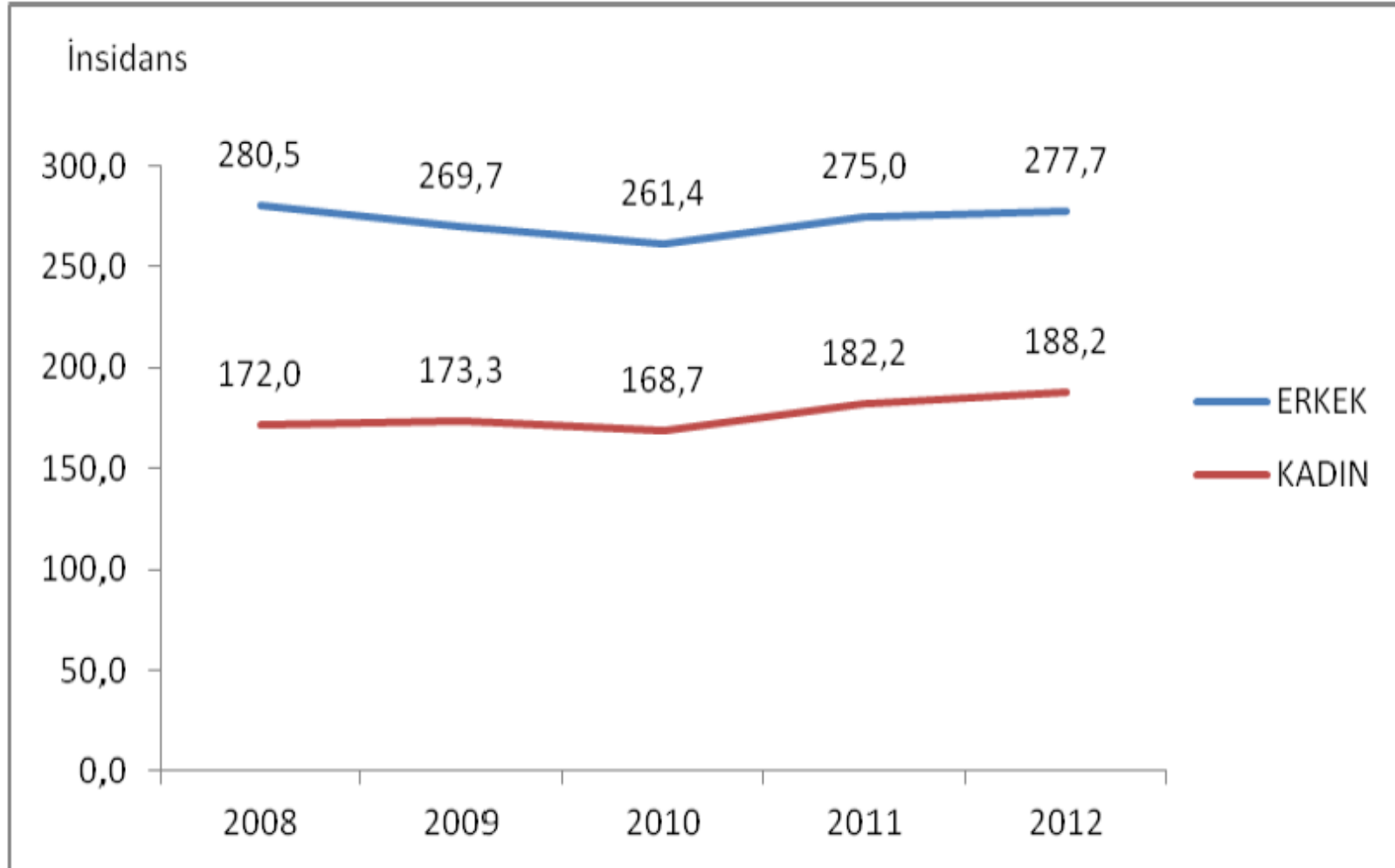
	İller	Referans Yılı
1	İzmir	1992
2	Antalya	1998
3	Bursa	2000
4	Eskişehir	2000
5	Samsun	2001
6	Trabzon	2003
7	Edirne	2004
8	Erzurum	2005
9	Ankara	2006
10	Kocaeli	2007
11	Gaziantep	2010
12	Malatya	2010
13	Mersin	2012
14	İstanbul	2012

Türkiye birleşik veri tabanı 2012

Türkiye de Kadın ve Erkek Kansere İnsidans Değerleri (2000-2006)

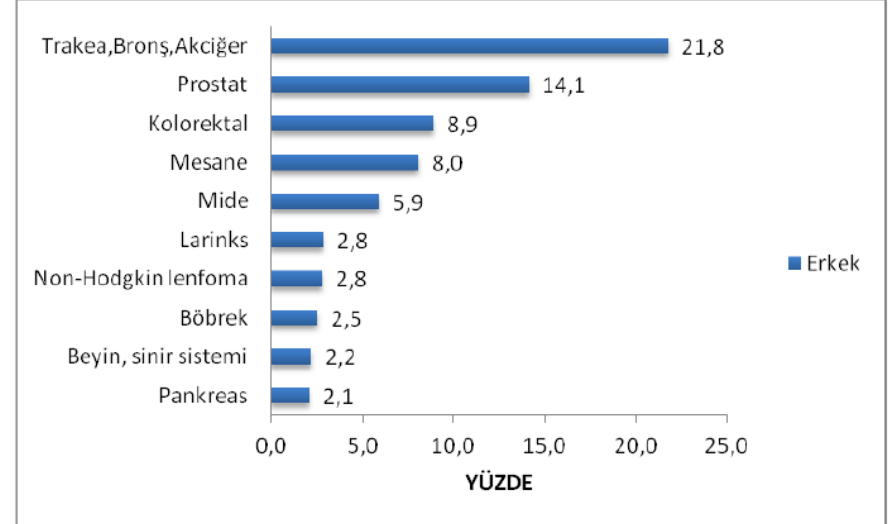
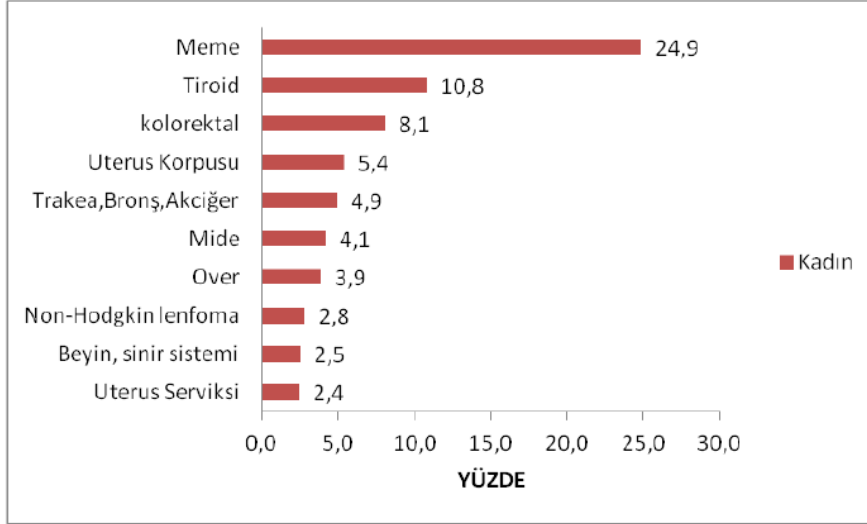


2008-2012 Yılları Arası Türkiye'deki Kanser İnsidansı



Türkiye birleşik veri tabanı 2012

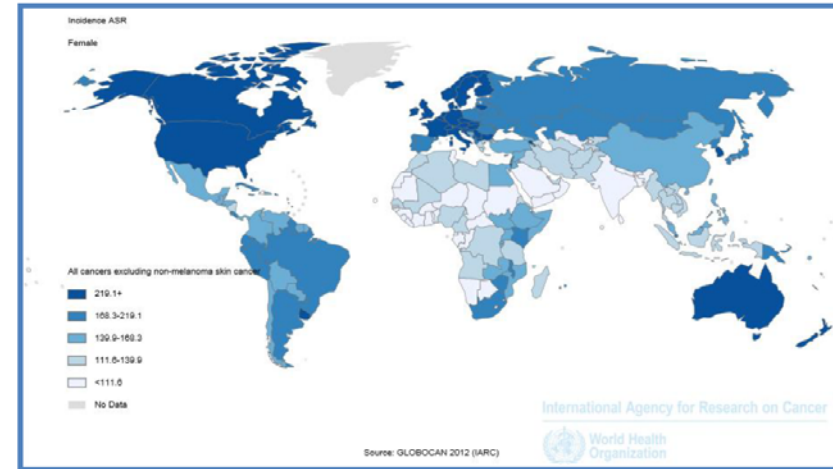
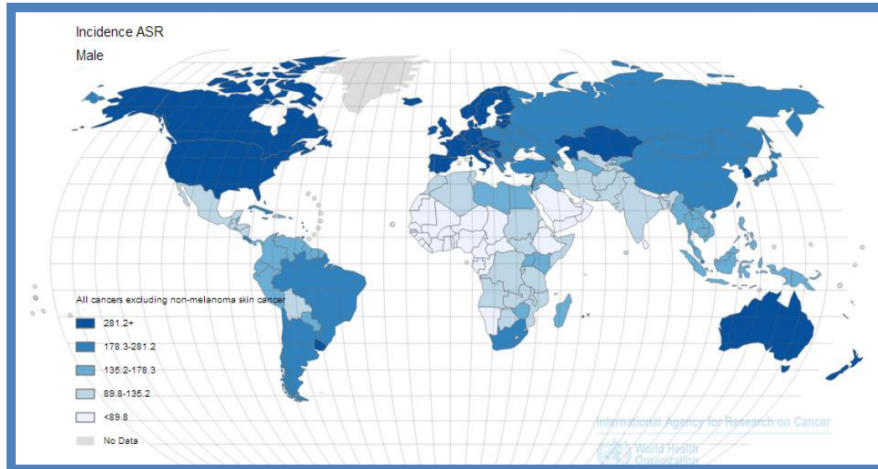
Cinsiyete Göre Türkiye’de En Sık Görülen Kanserler



DÜNYA KANSER İSTATİSTİKLERİNDE TÜRKİYE’NİN DURUMU

	Erkek*	Kadın*
Dünya	205,4	165,3
IARC’a üye 24 ülke	236,4	192,5
AB (28 ülke)	314,9	243,2
ABD	347,0	297,4
Türkiye**	250,3	170,6

*Yaşa göre standardize edilmiş hız 100.000 kişide ** Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2012



Globocan 2012’ye göre

Globocan 2012'ye göre

Kadınlarda En Sık Görülen İlk Beş Kanserin Dağılımı (15)

	Türkiye*	Dünya	IARC'a üye 24	AB (28 ülke)	ABD
1	Meme	Meme	Meme	Meme	Meme
2	Tiroid	Kolorektal	Kolorektal	Kolorektal	Akciğer
3	Kolorektal	Uterus serviksi	Akciğer	Akciğer	Kolorektal
4	Uterus korpusu	Akciğer	Uterus serviksi	Uterus korpusu	Tiroid
5	Akciğer	Uterus korpusu	Uterus korpusu	Uterus serviksi	Uterus

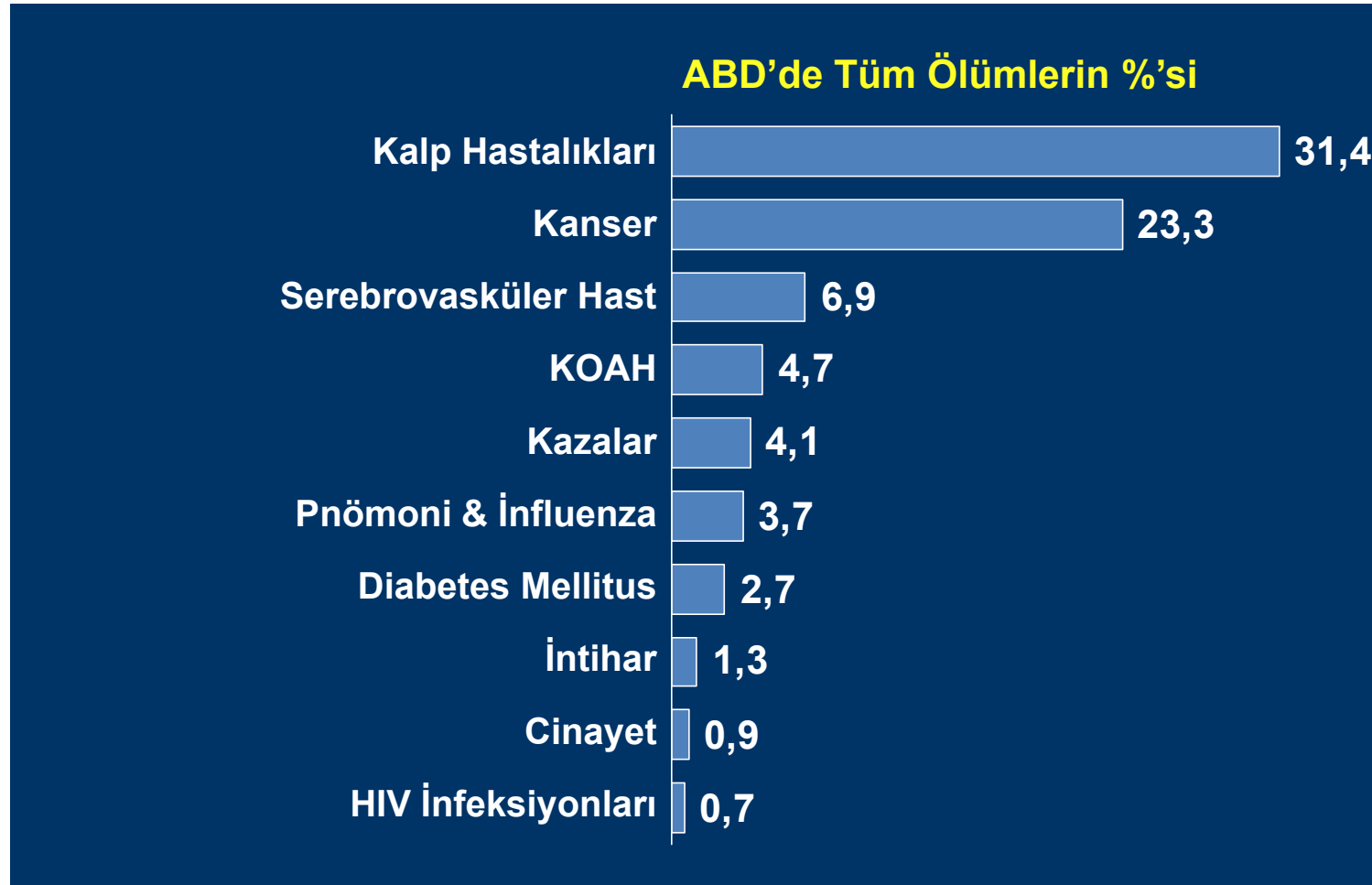
* Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2012

Erkeklerde En Sık Görülen İlk Beş Kanser Türünün Dağılımı (15)

	Türkiye*	Dünya	IARC'a üye 24	AB (28 ülke)	ABD
1	Akciğer	Akciğer	Prostat	Prostat	Prostat
2	Prostat	Prostat	Akciğer	Akciğer	Akciğer
3	Kolorektal	Kolorektal	Kolorektal	Kolorektal	Kolorektal
4	Mesane	Mide	Mide	Mesane	Mesane
5	Mide	Karaciğer	Mesane	Böbrek	Böbrek

* Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2012

Ölümün en sık nedenleri



Kanserden Korunma

- Birincil Korunma = Önleme
 - Temel amaç: Kanser gelişimini önleme
 - Tütün kontrolü, obezite, fiziksel aktivite, güneşten korunma, aşılar (HPV, hepatit), kemoprevansiyon (tamoksifen, raloksifen, aspirin)
- İkincil Korunma = **Tarama** ve erken tanı
 - Şikayeti olmayan kişiyi tarama ile erken evrede tanımak
 - Meme kanseri – mamografi
 - Serviks kanseri – PAP smear
 - Kolon kanseri – kolonoskopi
 - Prostat kanseri – prostat spesifik antijen (PSA)
 - Malin melanom – cilt muayenesi
- Üçüncül Korunma
 - Kanserli hastanın yaşam süresini ve kalitesini arttırmak amaç

"National Cancer Institute" tahmini: Kanser mortalitesini azaltmak mümkün

- Erişkinlerde sigara kullanımını %15 azaltabilirsek: %8-16
- Beslenme alışkanlıklarında değişiklik yaparak (örn. Diyetteki yağ oranını %25'in altına indirmek, lifli gıdaları arttırmak) ile: %8
- **Tarama ve erken tanıyla: %3**
- Özel tedavilerle: %10-26 kanserin mortalitesi azalabilir

Temel Kavramlar

- **İnsidans:** Belirli bir dönem içinde (örn. 1 yıl) gelişen **yeni** vaka sayısı / risk altındaki toplum
- **Prevelans:** Belirli bir dönemde var olan **toplam** vaka sayısı / risk altındaki toplum

Prevalans = Eski vakalar + Yeni gelişen vakalar – iyileşenler – ölenler

- HT ve DM'de prevalans insidansın onlarca katı
- Metastatik akciğer kanserinde prevalans ve insidans çok yakın değerler (çünkü sağkalım 1 yıl içinde)

Temel Kavramlar

- **Duyarlılık (sensitivite):** Hasta kişilerde yapılan testin hastalığı saptama olasılığı
- **Özgüllük (spesifite):** Sağlıklı kişilerde testin doğru (negatif) çıkma olasılığı
Özgüllük= $1 - \text{yanlış pozitifler}$

Tarama Programları

Toplum Taraması

- Düşük riskli bireyler
- Herkez dahil edilir
- Test ucuz, yapılması kolay, güvenilir olmalı

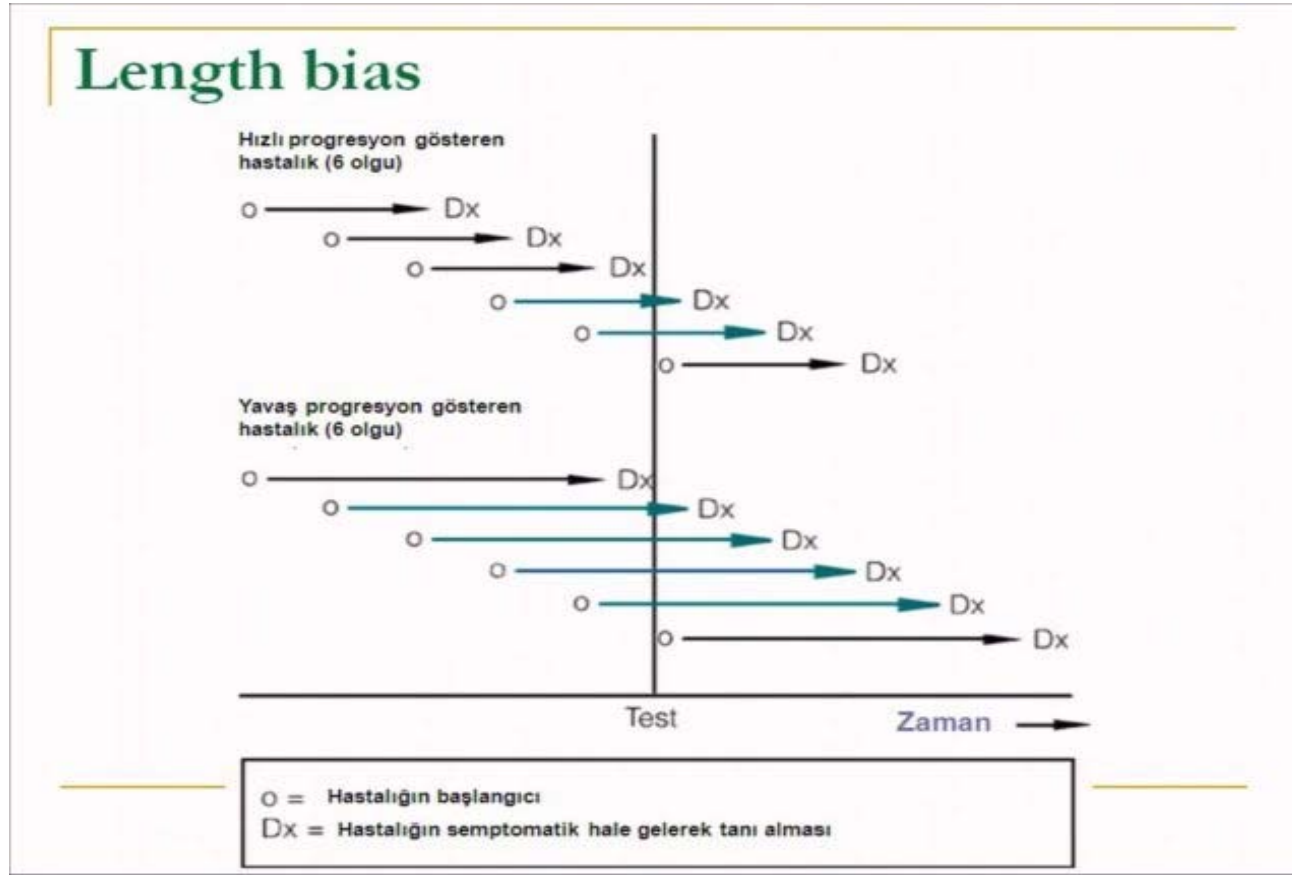
Yüksek Riskli Grup Taraması

- Genellikle hasta yakınları
- Test çok güvenilir olmalı ve çok pahalı olmamalı

Taramanın Olası Risk ve Zararları

- Yanlış negatifler = Yanlış sağlıklı olma duygusu ve güven sarsıntısı
- Yanlış pozitifler = Ek gereksiz tetkikler ve psikolojik sarsıntı
- Erken tanı / Etiketleme
- Tanısal işlemin riskleri, maliyeti
- Tedavi riskleri, maliyeti

Erken tanı her zaman hayat kurtarır mı?



- ✓ Daha yavaş seyirli hastalıklar tarama sırasında sık yakalanır, bunların prognozları daha iyi olabilir

Örnek hasta: Lead-time bias

Senaryo 1:

- Hasta Ocak 2009'da hemoptizi ile başvurur.
- Aynı ay içinde akciğer ca tanısı konulur, tedavi başlanır.
- Hasta Ocak 2010'da kaybedilir.
- Sağkalım = 12 ay

Senaryo 2:

- Hasta tarama programındadır.
- Eylül 2008'de çekilen toraks CT'de bir kitle ve LN'ları saptanır.
- Aynı ay içinde tanı konulur ve tedavi başlanır.
- Hasta Ocak 2010'da kaybedilir.
- Sağkalım = 16 ay

SONUÇ:

“Tarama programları sağkalımı uzatır.”

Ama hasta iki durumda da Ocak 2010'da ölmüştür. => ????

- ✓ Hastalığın seyri değişmeyecek ise erken tanının faydası yoktur.
- ✓ Erken tanı sonucu kansere bağlı ölümlerin azalması gerekir.

Örnek hasta: Over-diagnosis bias

Senaryo 1:

- 78 yaşında erkek hasta
- Bilinen HT ve kalp yetmezliği var.
- 82 yaşında SVO geçirir ve kaybedilir.

Senaryo 2:

- Hasta tarama programındadır.
- 79 yaşında PSA yüksek bulunur.
- Prostata radyoterapi uygulanır.
- PSA normal sınırlara döner, kür elde edilir.
- Hasta 82 yaşında SVO geçirir ve kaybedilir.

SONUÇ:

“Tarama programlarıyla tümörler erken yakalanabilir.”

Ama hasta iki durumda da 82 yaşında ölmüştür. => ????

- ✓ Özellikle çok ileri yaştaki hastalarda yavaş seyirli kanserler için geçerli
- ✓ Hastayı öldürmeyecek kanser tanısı tarama programında konur. Tetkikler ve tedaviler yapılır

Akciğer Kanserinde Tarama

- Sigara kullanımı
- Taramada balgam sitolojisi ve akciğer grafisi başarısız
- Düşük doz spiral BT başarılı
- Amerika ve Avrupa datası
- Histolojik tanı farklı

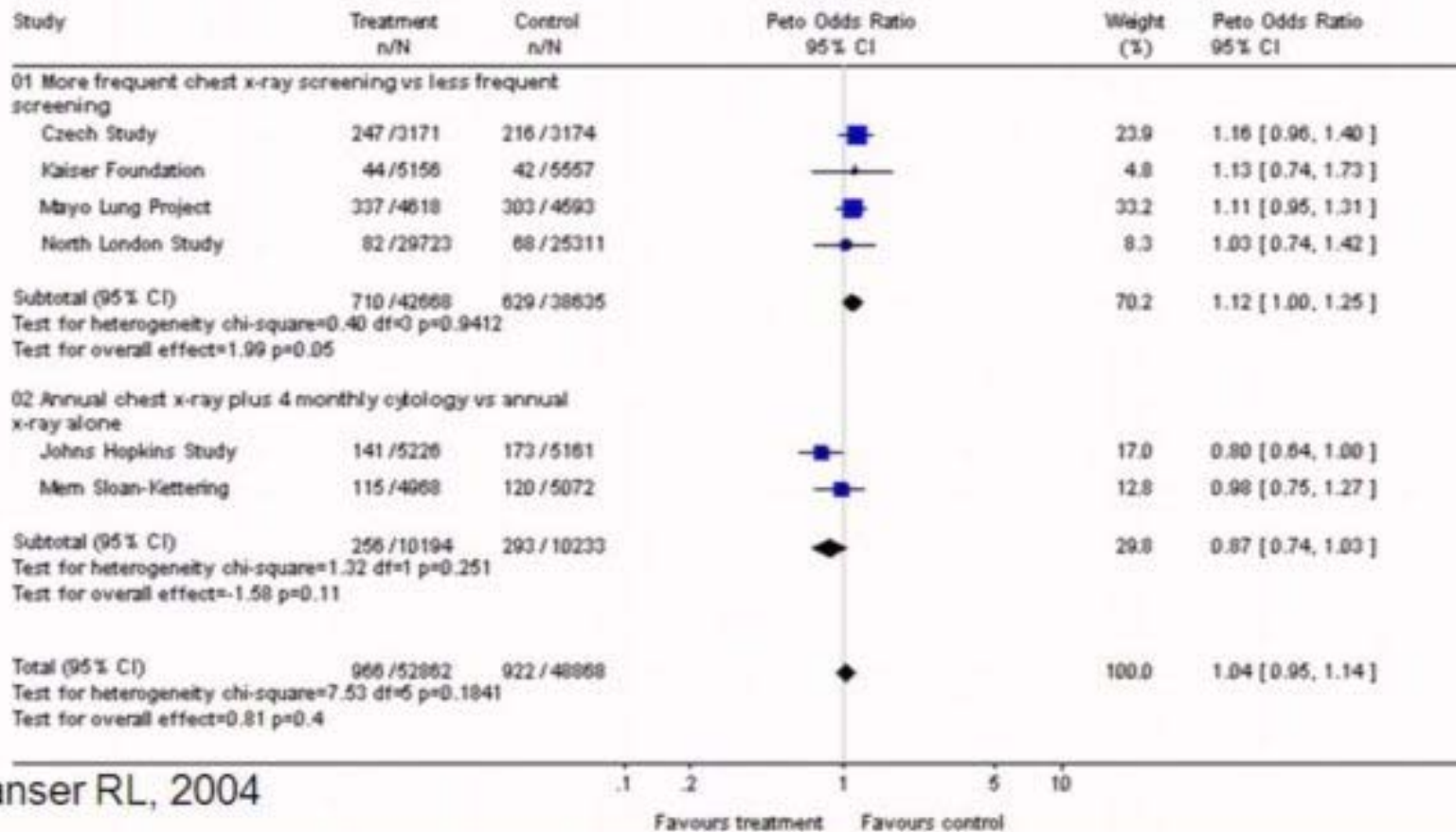
Histolojik Tip (n=10214)	Yüzde		
AKCİĞER (C34-C35)	97,1		
Küçük Hücreli Dışı	80,7		
Yassı Hücreli	39,2		
Adenokarsinom	37,9		
Büyük Hücreli	1,8		
NOS	21,1		
Küçük Hücreli	16,4		
Diğer*	2,9		
MEZOTELYOMA (C45)	2,9		
Toplam	100,0	100,0	100,0

- Türkiye’de daha önerilmiyor

Türkiye birleşik veri tabanı 2012

Akciğer Grafisi ve Sitoloji ile Tarama

Review: Screening for lung cancer
 Comparison: 01 Any lung cancer screening vs less intense screening
 Outcome: 02 Lung cancer mortality (including prolonged follow up data)



Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

METHODS

From August 2002 through April 2004, we enrolled 53,454 persons at high risk for lung cancer at 33 U.S. medical centers. Participants were randomly assigned to undergo three annual screenings with either low-dose CT (26,722 participants) or single-view posteroanterior chest radiography (26,732). Data were collected on cases of lung cancer and deaths from lung cancer that occurred through December 31, 2009.

RESULTS

The rate of adherence to screening was more than 90%. The rate of positive screening tests was 24.2% with low-dose CT and 6.9% with radiography over all three rounds. A total of 96.4% of the positive screening results in the low-dose CT group and 94.5% in the radiography group were false positive results. The incidence of lung cancer was 645 cases per 100,000 person-years (1060 cancers) in the low-dose CT group, as compared with 572 cases per 100,000 person-years (941 cancers) in the radiography group (rate ratio, 1.13; 95% confidence interval [CI], 1.03 to 1.23). There were 247 deaths from lung cancer per 100,000 person-years in the low-dose CT group and 309 deaths per 100,000 person-years in the radiography group, representing a relative reduction in mortality from lung cancer with low-dose CT screening of 20.0% (95% CI, 6.8 to 26.7; $P=0.004$). The rate of death from any cause was reduced in the low-dose CT group, as compared with the radiography group, by 6.7% (95% CI, 1.2 to 13.6; $P=0.02$).

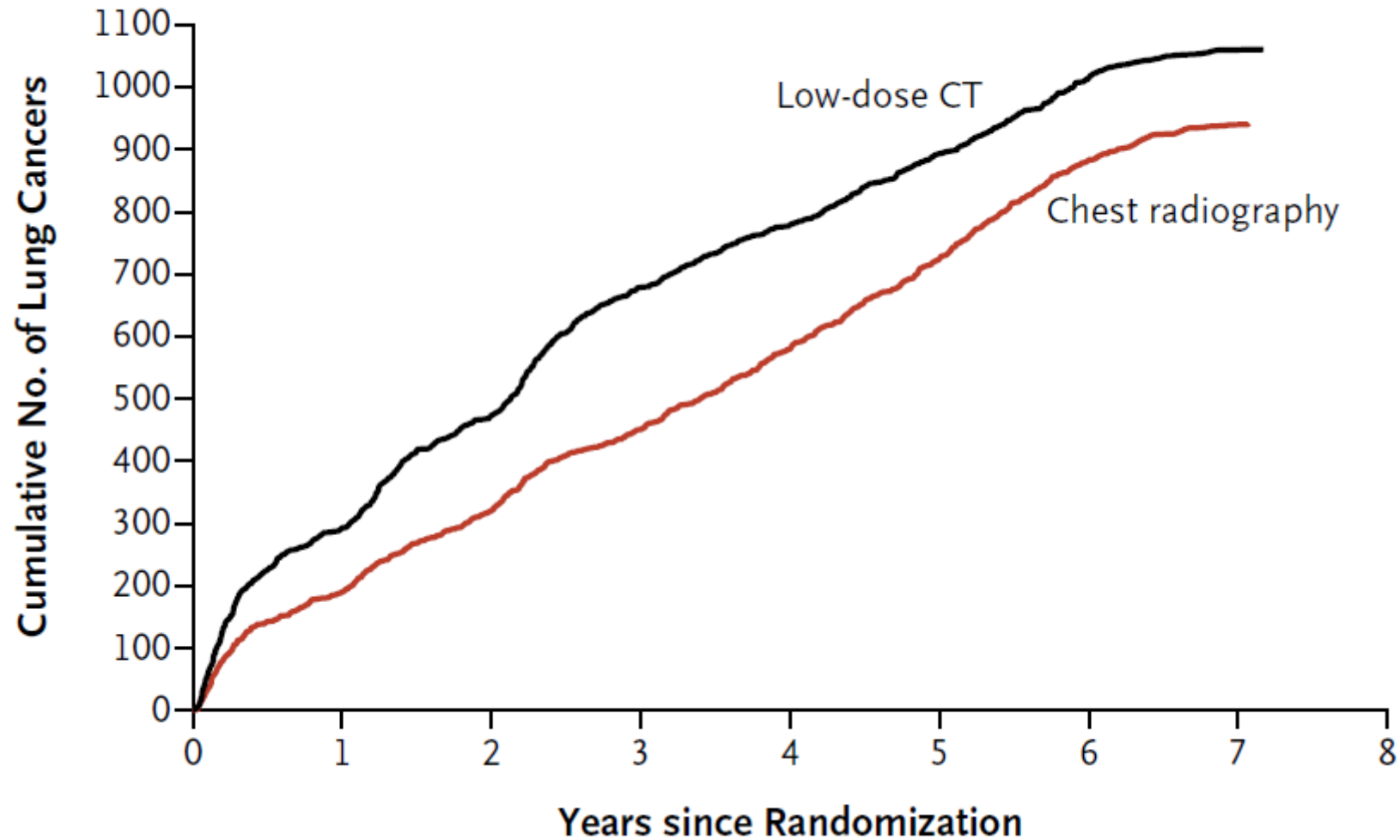
CONCLUSIONS

Screening with the use of low-dose CT reduces mortality from lung cancer. (Funded by the National Cancer Institute; National Lung Screening Trial ClinicalTrials.gov number, NCT00047385.)

N Engl J Med 2011.

Akciğer Kanseri Tanısı Alanlar

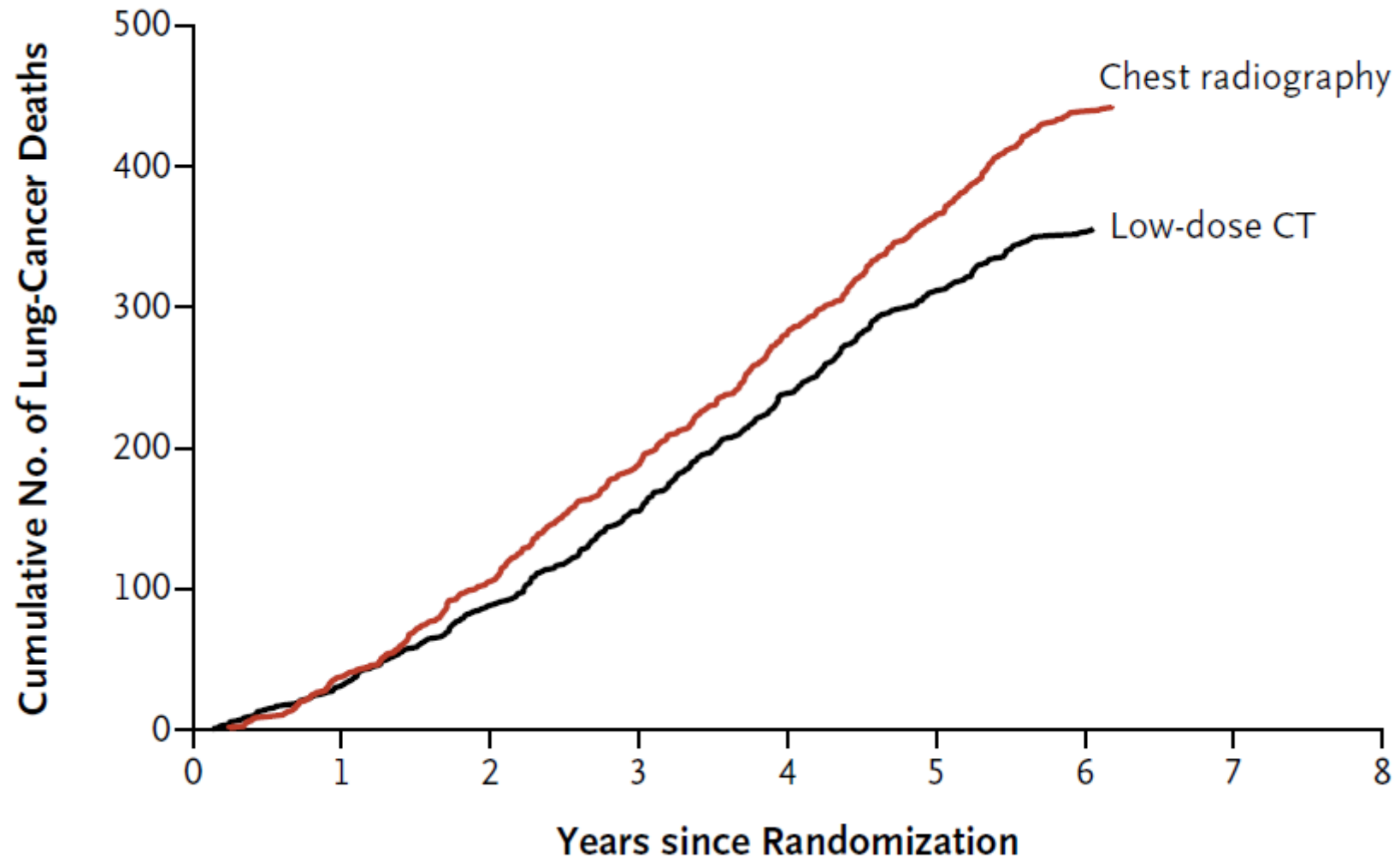
A Lung Cancer



N Engl J Med 2011.

Akciğer Kanserinden Ölenler

B Death from Lung Cancer



N Engl J Med 2011.

NCCN 2015

RISK ASSESSMENT^{a,b}

RISK STATUS

- Smoking history^c
 - Present or past
- Radon exposure^d
- Occupational exposure^e
- Cancer history^f
- Family history of lung cancer
- Disease history (COPD or pulmonary fibrosis)
- Smoking exposure^g (second-hand smoke)
- Absence of symptoms or signs of lung cancer (if symptoms, [see appropriate NCCN Guidelines](#))

High risk:

- Age 55-74 y and
 - ≥30 pack-year history of smoking and
 - Smoking cessation <15 y (category 1)
- or
- Age ≥50 y and
 - ≥20 pack-year history of smoking and
 - One additional risk factor (other than second-hand smoke)

For patients eligible for screening, shared patient/physician decision making is required, including a discussion of benefits/risks

[See Screening and Findings \(LCS-2\)](#)

Moderate risk:

- Age ≥50 y and
- ≥20 pack-year history of smoking or second-hand smoke exposure^g
- No additional risk factors

Routine lung cancer screening not recommended

Low risk:

- Age <50 y and/or
- <20 pack-year history of smoking

Routine lung cancer screening not recommended

NCCN 2015

Akciğer Kanserinde Taramanın Risk ve Katkıları

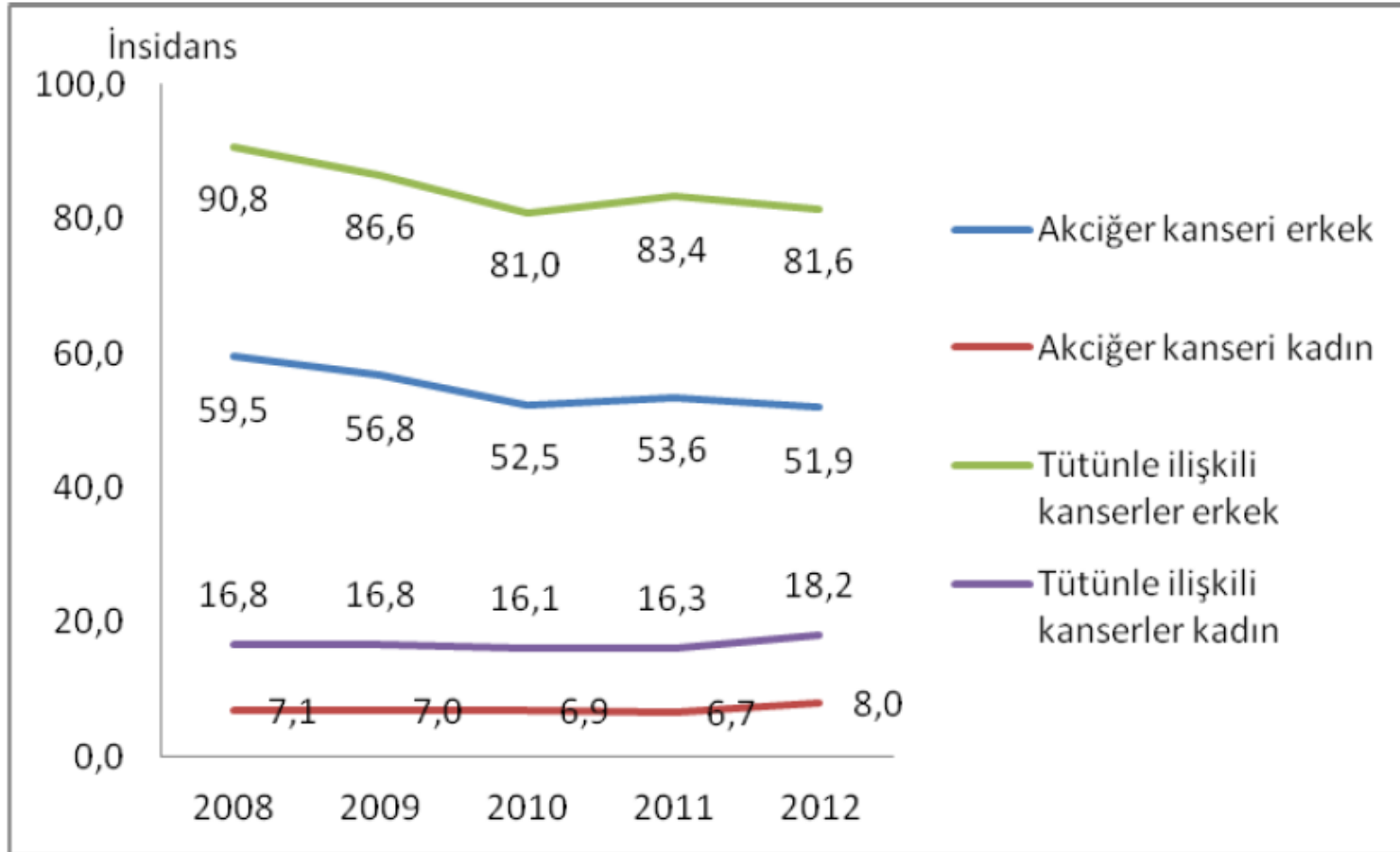
Riskler

- İndolan veya küçük tümörlerin saptanmasının verdiği tedirginlik
- Yaşam kalitesi: anksiyete
- Tanısal süreçte oluşabilecek fiziksel komplikasyonlar
- Yanlış pozitiflik
- Yanlış negatiflik
- Gereksiz ek testlerin ve girişimlerin yapılması
- Radyasyon maruziyeti
- Maliyet
- İnsidental bulgular

Katkılar

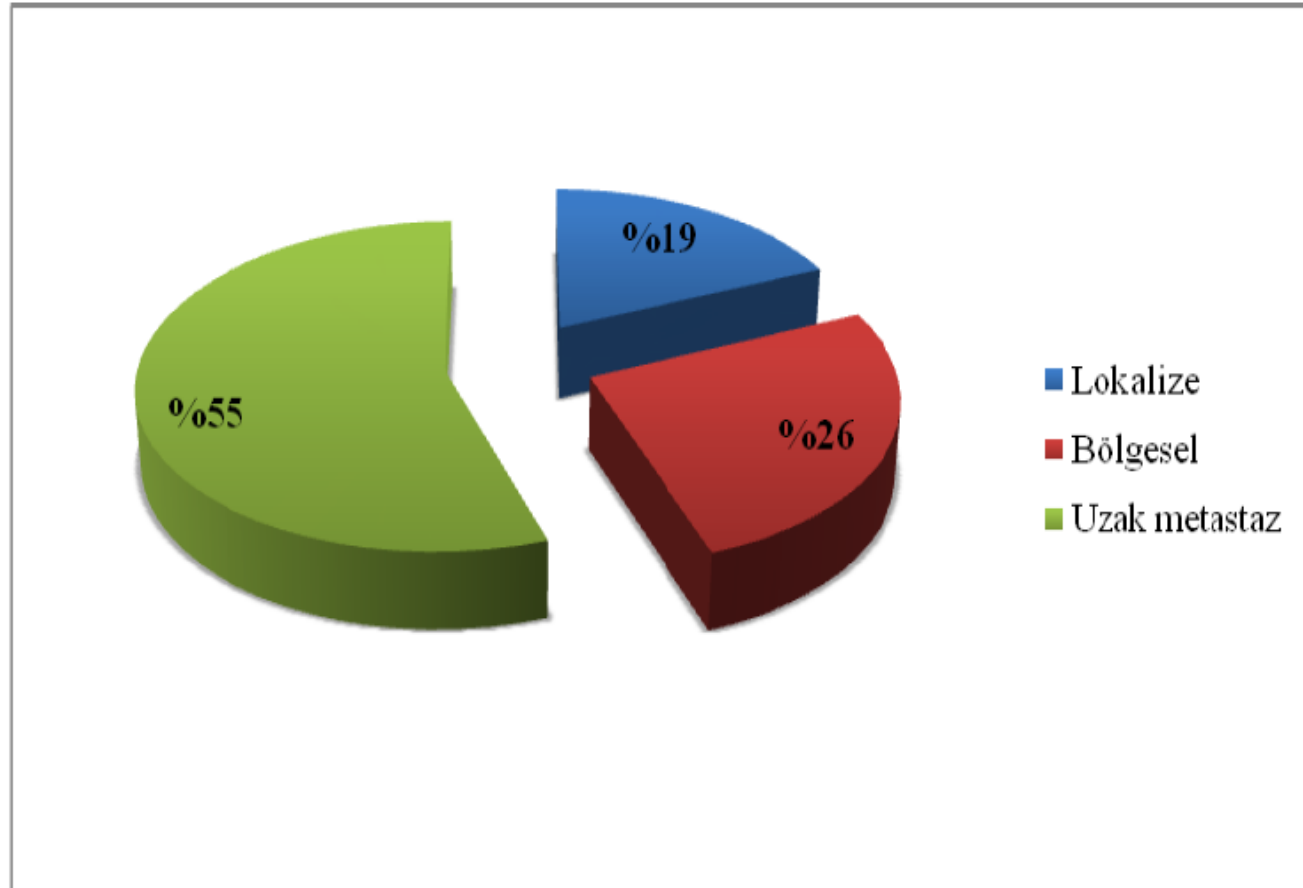
- Akciğer kanser mortalitesi düşer
- Yaşam kalitesi
 - Hastalığa bağlı mortalitenin düşmesi
 - Tedavinin morbiditesinde azalma
 - Sağlıklı yaşam stiline geçiş
 - Anksiyete ve psikososyal yükten kurtulma

Tütünle İlişkili Kanserlerin İnsidansı



Türkiye birleşik veri tabanı 2012

Akciğer Kanseri Evrelerinin Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2012)



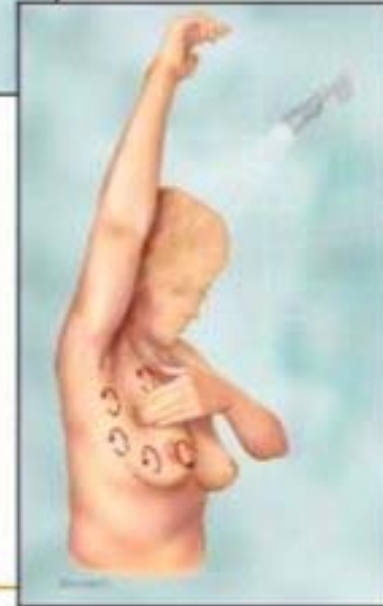
Tarama Programı Önerilen Kanserler

- Meme
- Serviks
- Kolorektal
- Melanom
- Prostat

Meme Kanseri

- Risk faktörleri: Erken menarş, geç menapoz, geç doğum, çocuk sahibi olmamak, hormon replasman, obezite, alkol, sigara, OKS
- Tarama
 - Kendi kendini meme muayenesi (aylık)
 - Doktor tarafından meme muayenesi
 - Mamografi

Kendi kendine meme muayenesi



Mamografi Taraması

- 3 randomize kontrollü çalışma
- Meta-analiz
- Meme Ca'dan ölümlerde %15-20 azalma
- 50 yaşın üstünde yıllık mammografiyle:
 - mortalitede mutlak azalma binde 0.3-3.2
 - Binde 70-100 biyopsi
 - Binde 3-14 kadında gereksiz ameliyat, tedavi
- 40-49 yaş arası yıllık mammografiyle:
 - mortalitede mutlak azalma binde 0.1-1.6
 - sensitivite ve spesifite daha düşük

Serviks Kanseri

- HPV 16 ve 18 kanser için önemli
- Riskler: Erken yaşta cinsel ilişki, multipl partner, sigara, çok doğum, OKS (>5 yıl)
- Tarama
 - GYN muayenesi
 - PAP smear

Serviks Kanseri Tarama Önerileri

- İlk cinsel deneyimden 3 yıl sonra veya 21 yaşından itibaren Pap smear
- Yılda bir Pap smear veya 2 yılda bir sıvı bazlı test
- 30 yaştan sonra üst üste 3 test normal ise test aralıkları 2-3 yılda bire çıkabilir
- 70 yaş üstü, üst üste 3 testi negatif olan ve son 10 yıldır anormal testi olmayan kadınlarda tarama sonlandırılabilir
- Aşı yaptıranlarda da aynı tarama önerilir

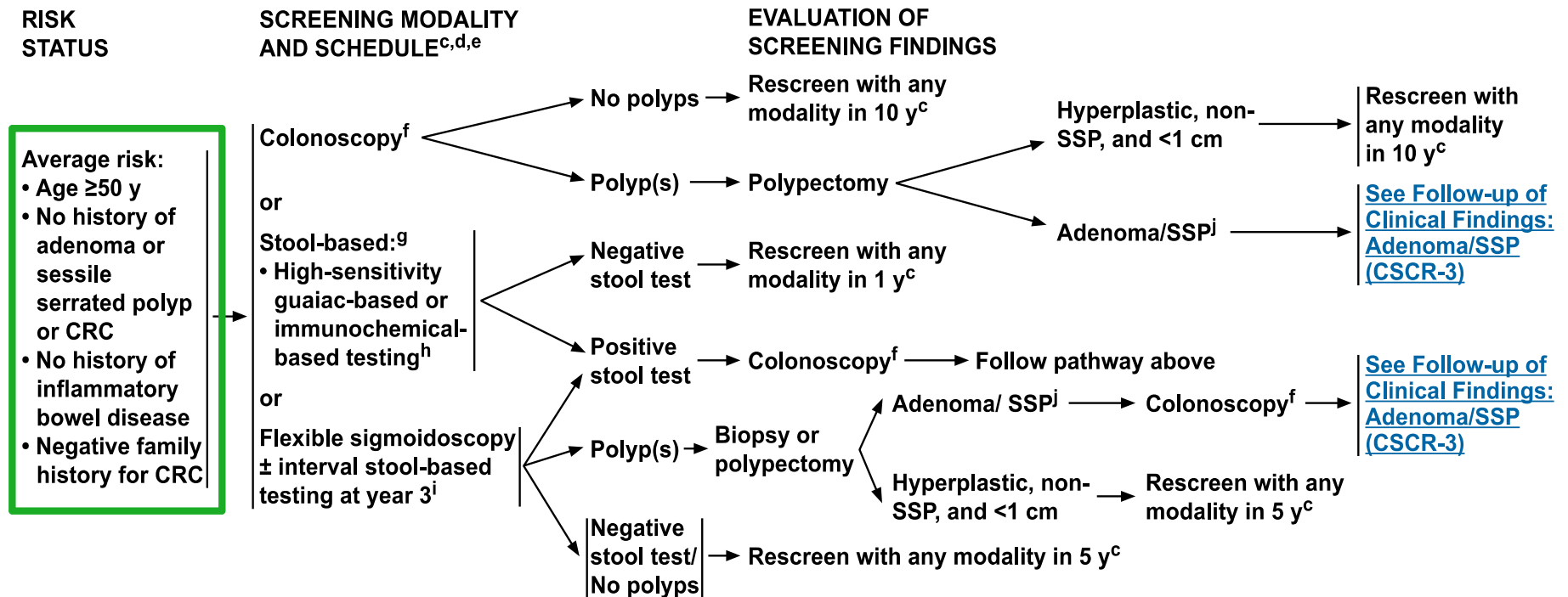
Kolorektal Kanser

- Risk faktörleri
 - Ailesel (HNPCC; FAP)
 - Obesite
 - Az lifli, kırmızı etten zengin beslenme
 - Alkol
- Kemoprevensiyon: Aspirin, NSAID, statin
- Egzersiz

Kolon Kanseri Tarama Önerileri

- 50 yaşı'n üstünde
 - Yılda bir dışkıda gizli kan
 - Ve aşağıdakilerden biri
 - 10 yılda bir kolonoskopi
 - 5 yılda bir fleksibl sigmoidoskopi
 - 5 yılda bir çift kontrastlı kolon grafisi
 - 5 yılda bir sanal kolonoskopi

NCCN 2014



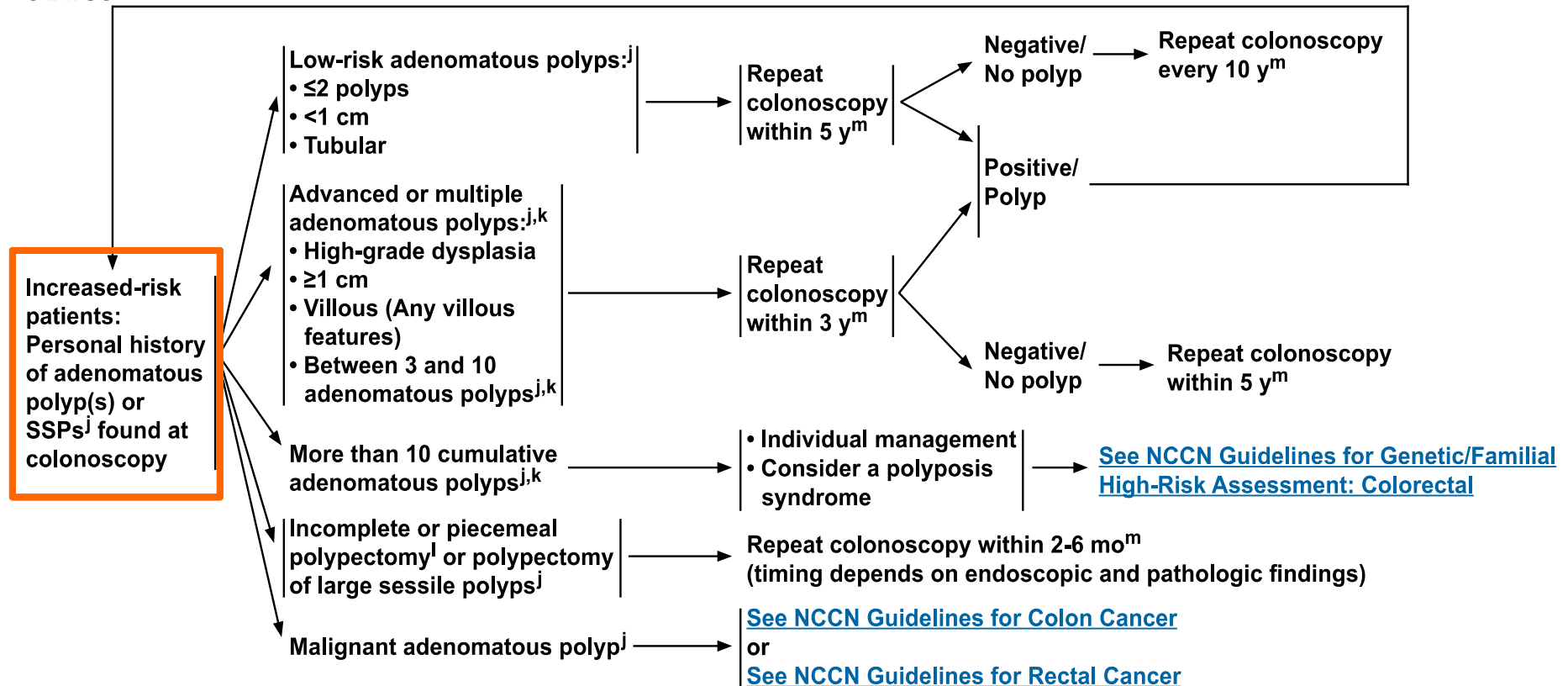
NCCN 2014

INCREASED RISK BASED ON PERSONAL HISTORY OF ADENOMATOUS POLYP OR SESSILE SERRATED POLYP^j

RISK
STATUS

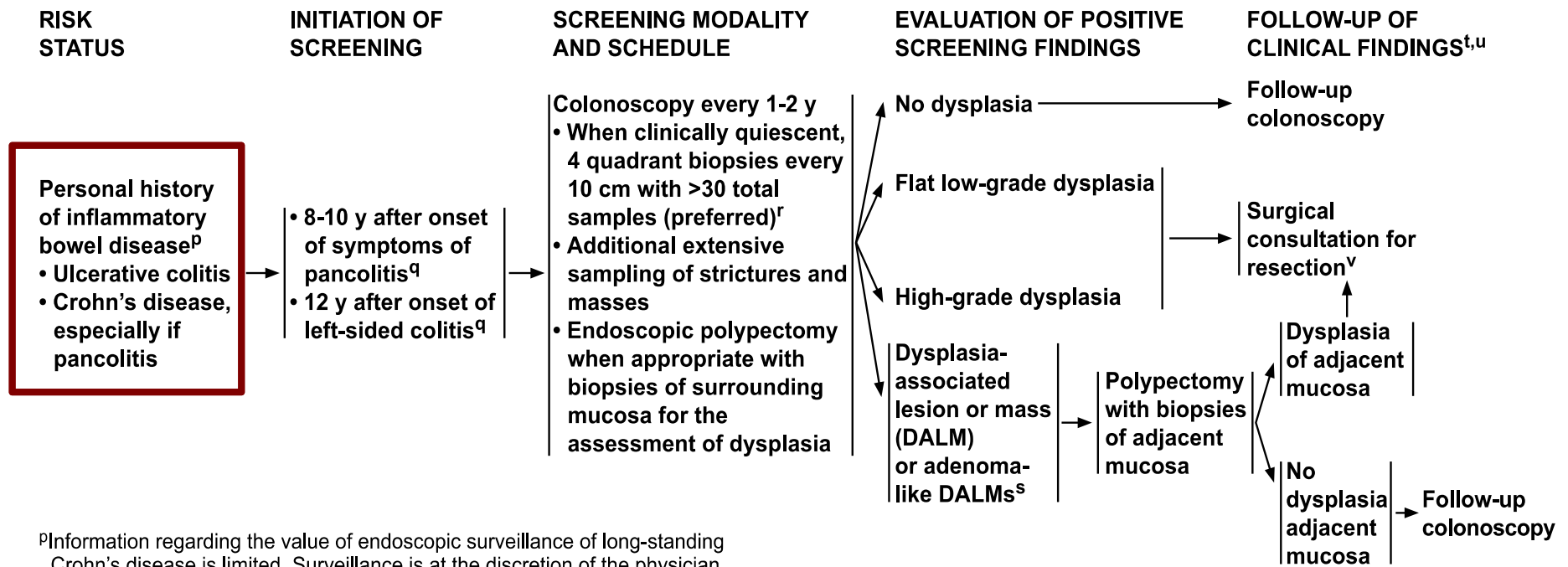
CLINICAL FINDINGS

FOLLOW-UP OF CLINICAL FINDINGS^c



NCCN 2014

INCREASED RISK BASED ON PERSONAL HISTORY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE



NCCN 2014

INCREASED RISK BASED ON POSITIVE FAMILY HISTORY

FAMILY HISTORY CRITERIA^{w,x}

1 first-degree relative with CRC aged <60 y^y or
2 first-degree relatives with CRC at any age^y

First-degree relative with CRC aged ≥60 y

1 second-degree relative with CRC aged <50 y

First-degree relative with advanced adenoma(s)

SCREENING

Colonoscopy beginning at age 40 y or
10 y before earliest diagnosis of CRC

Colonoscopy beginning at age 50 y or
10 y before earliest diagnosis of CRC

Colonoscopy beginning at age 50 y

Colonoscopy beginning at age 50 y
or at age of onset of adenoma in
relative, whichever is first

Repeat every 3-5 y
depending on individual
family history^y

Repeat every 5 y^{w,z,aa} or if
positive, repeat per
colonoscopy findings

Repeat every 5 y^{w,z,aa} or if
positive, repeat per
colonoscopy findings

Repeat every 5 y^{z,aa} or if
positive, repeat per
colonoscopy findings

NCCN 2014

SCREENING MODALITY AND SCHEDULE (1 of 4)

- Colon cancer prevention and early detection should be the primary goals of CRC screening.
- Screening of average-risk individuals can reduce CRC mortality by detecting cancer at an early, curable stage and by detecting and removing polyps. It has also been shown to be cost-effective compared to other screening programs.
- Although patient preferences and availability of resources play an important role in the selection of screening options, tests that are designed to detect both early cancer and adenomatous polyps should be encouraged.

Screening modalities that detect adenomatous polyps and cancer^{1,2,3}

- Colonoscopy every 10 years,
- Flexible sigmoidoscopy every 5 years,
- CT colonography (CTC) every 5 years⁴

Screening modalities that primarily detect cancer^{1,2,3}

- Stool-based screening
 - High-sensitivity guaiac-based testing annually,
 - Immunochemical-based testing annually,
 - Stool DNA test with high sensitivity (interval for screening is uncertain)⁵

Malin Melanom

- Risk faktörü: Güneş, açık tenli, açık gözlü, sarışın, kızıl saçlı kişi, ozon deliği
- Tarama:
 - Kendi kendini muayene
 - Şüpheli benlerin doktor tarafından görülmesi

Melanom Belirtileri: ABCDE

1. Asimetri (**A**symmetry) (Örnek: Benin bir yarısının diğer yarısından farklı olması)
2. Kenar düzensizliği (**B**order) (Örnek: Kenarların eşit olmayıp kalkık ya da çentikli olması)
3. Renk değişikliği, düzensizliği (**C**olor) (Örnek: Birden çok renk içermesi, homojen bir renge sahip olmaması)
4. Büyüklük ve çap değişikliği (**D**iameter) (Örnek: Çapında ani bir büyüme olması)
5. Kabarıklık (**E**levation) (Örnek: Benin bir bölgesinin yukarı doğru kabarması)

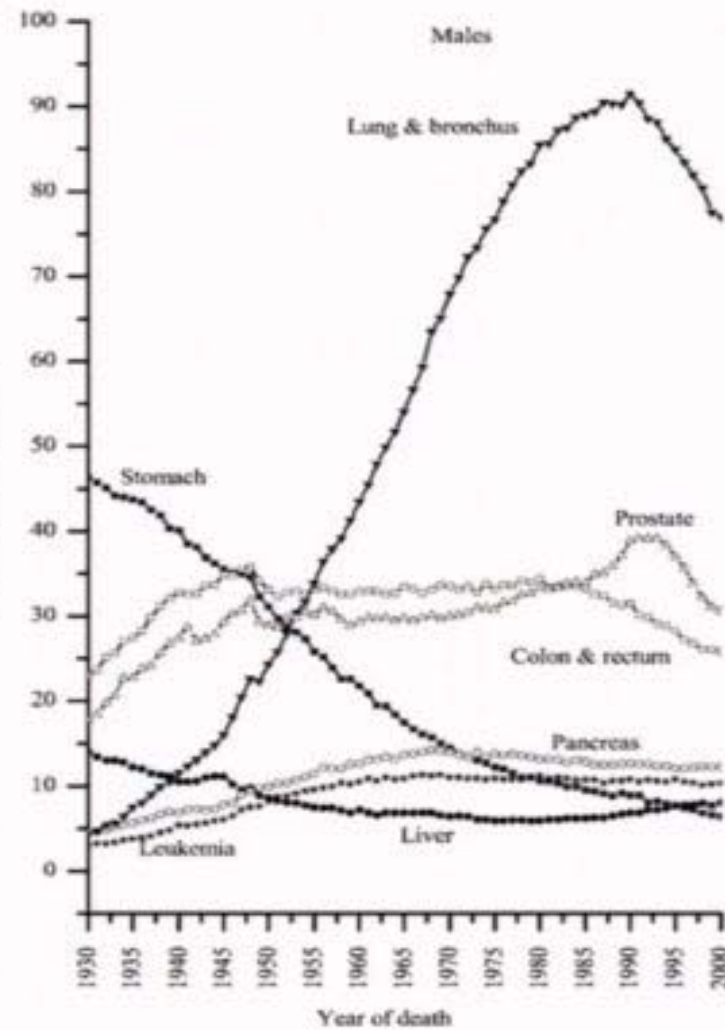
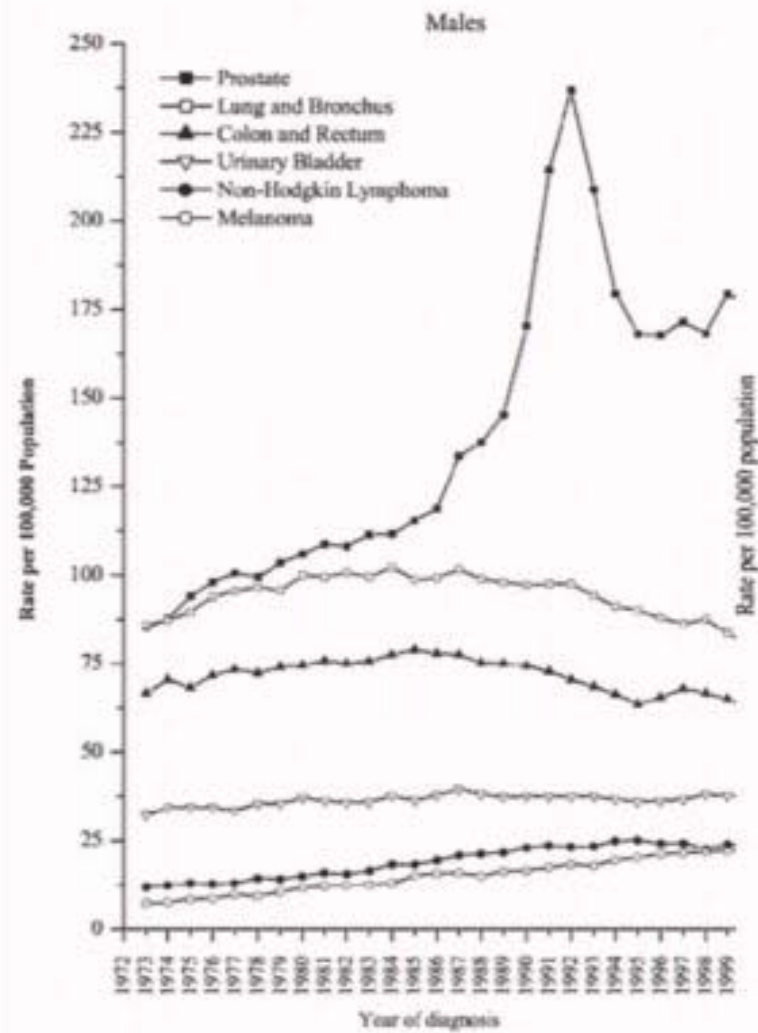
Malign melanom



Prostat Kanseri

- İleri yaş, kalıtsal faktörler
- Tarama:
 - PSA
 - Rektal tuşe (digital prostat muayenesi)
 - Transrektal USG

ABD – Kanser insidans ve mortalitesi



ERSSPC – Prostat Ca Tarama

- Yılda bir PSA
- 182000 kişi, 9 yıllık izlem
- Tarama kolunda %8.2 Kontrol kolunda %4.8 kanser
- Tarama kolunda prostat kanserinden ölme riski %20 azalmış (mutlak fayda binde 0.71)
- Bir ölümü önlemek için 1410 kişi taranır, 48 kişi tedavi edilir

PLCO – US Prostat, Ac, Kolorektal, Over Tarama Çalışması

- Yıllık PSA ve rektal tuşe
- 77000 kişi, 7-10 yıl izlem
- Kontrol grubunun yarısı da PSA ve muayene yaptırmış
- İnsidans: Tarama kolunda 116, kontrol kolunda 95 (yılda onbin kişi)
- Mortalite: Taramada 2, kontrolde 1.7
- Ölümde fark yok

Prostat Kanseri Tarama Önerileri

- Rutin tarama önerilmez
- 50 yaş üstü, en az 10 yıl yaşam beklentisi olan erkeklerle taramanın yarar ve zararı tartışılır
- $PSA < 2.5$ ise 2 yılda bir PSA
- Ailede prostat Ca öyküsü varsa tarama daha erken başlamalı
- 10 yıldan kısa yaşam beklentisi varsa tarama önerilmez

NCCN 2014

BASELINE EVALUATION

- History and physical (H&P) including:
 - Family history
 - Medications
 - History of prostate disease and screening, including prior PSA and/or isoforms, exams, and biopsies

RISK ASSESSMENT

- Start risk and benefit discussion about offering baseline PSA^a
- Baseline digital rectal examination (DRE)^a

EARLY DETECTION EVALUATION

Age 45-49 y
(category 2B)

DRE normal,
PSA >1 ng/mL^c

Repeat testing at
1-2 year intervals

DRE normal,
PSA ≤1 ng/mL

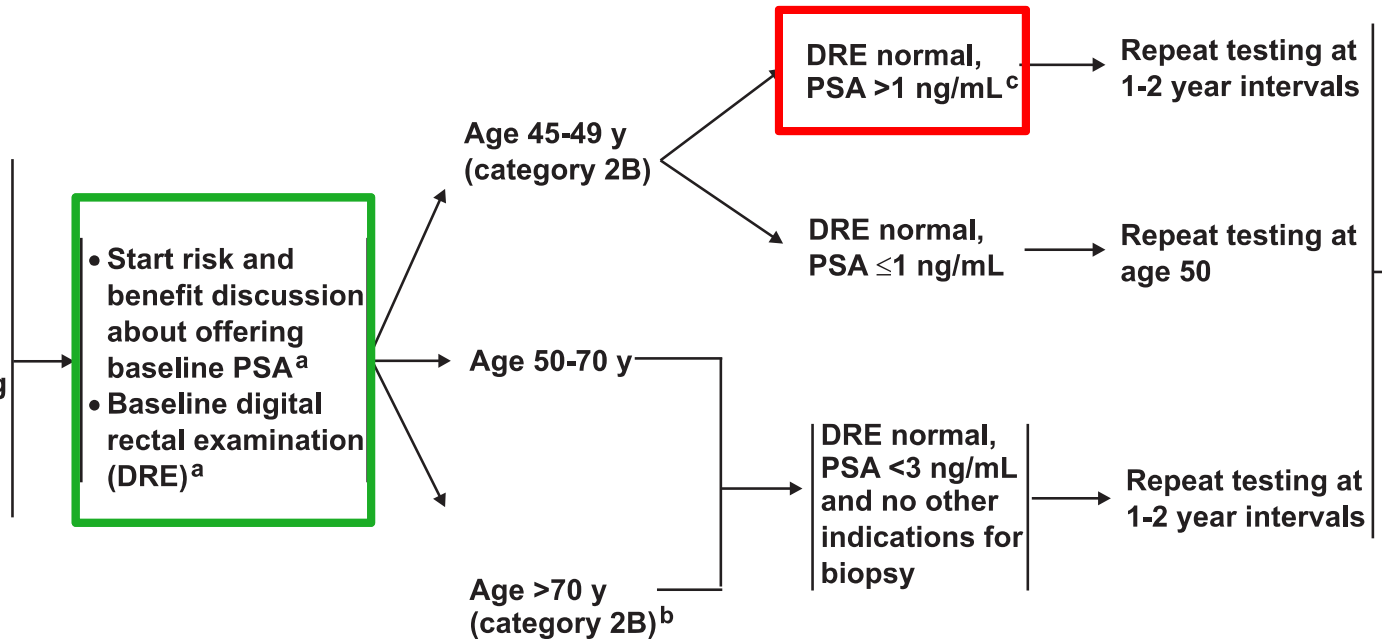
Repeat testing at
age 50

Age 50-70 y

DRE normal,
PSA <3 ng/mL
and no other
indications for
biopsy

Repeat testing at
1-2 year intervals

Age >70 y
(category 2B)^b



Kadında Kansere Taraması

- 20-39 yaş
 - Her ay kendi kendini meme muayenesi
 - Her yıl Pap smear, GYN ve tüm cilt muayenesi
 - 3 yılda bir klinikte doktor tarafından meme muayenesi
- 40-49 yaş
 - Yukarıdakilere ek olarak yıllık klinik ziyaret ve mamografi
- 50 yaş ve üstü
 - Yukarıdakilere ek olarak her yıl dışkıda gizli kan; 5 yılda bir sigmoidoskopi veya 10 yılda bir kolonoskopi

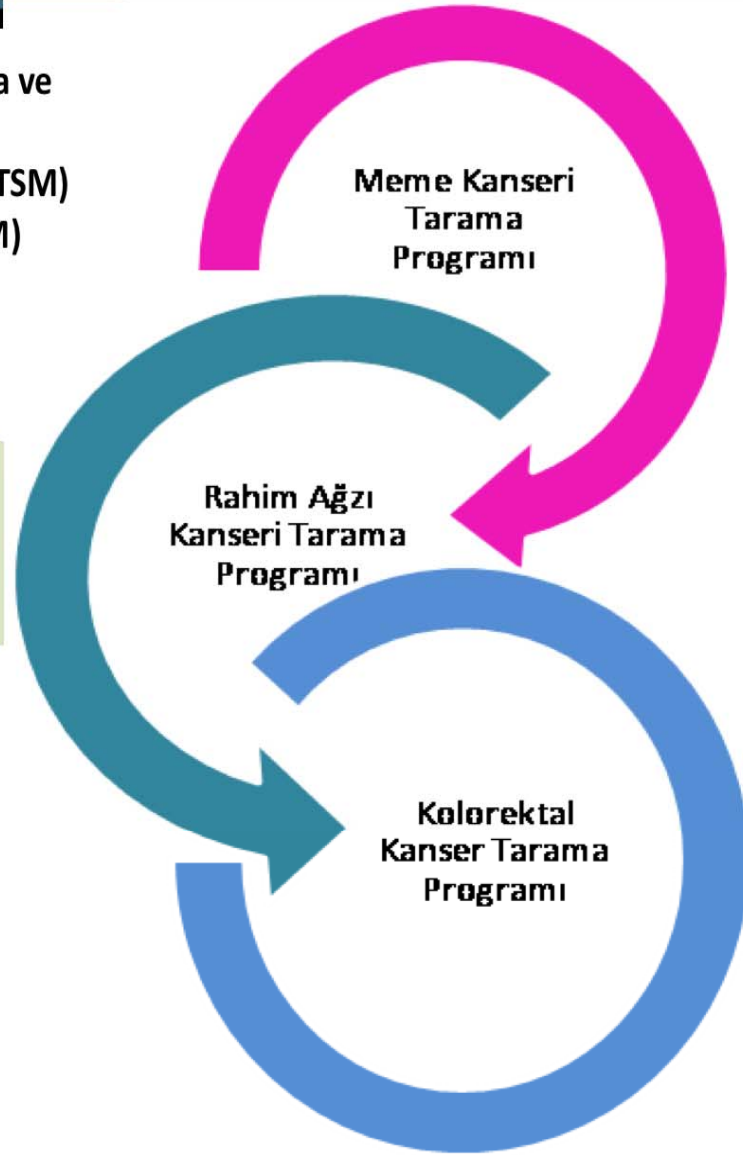
Erkeklerde Kanser Taraması

- 20-39 yaş
 - Her yıl tüm cilt muayenesi
 - 3 yılda bir klinikte doktor muayenesi
- 40-49 yaş
 - Her yıl tüm cilt ve klinikte doktor muayenesi
- 50 yaş ve üstü
 - Ek olarak prostat ca tarama tartışılır, istenirse rektal tuşe ve PSA
 - Dışkıda gizli kan, tüm cilt muayenesi
 - 5 yılda bir sigmoidoskopi veya 10 yılda bir kolonoskopi



Kanser Erken Teşhis, Tarama ve
Eğitim Merkezleri (KETEM)
Toplum Sağlığı Merkezleri (TSM)
Aile Sağlığı Merkezleri (ASM)

- 30-65 yaş kadın
- 5 yılda bir
- Smear veya HPV testi



- 40-69 yaş kadın
- 2 yılda bir
- Mamografi çekilmesi

- 50-70 yaş kadın, erkek
- 2 yılda bir
- Gaitada gizli kan testi
- Her 10 yılda bir kolonoskopi

