

MAMOGRAFİ SAĞLIK TEKNOLOJİSİ İLE MEME KANSERİ TARAMA PROGRAMININ KLİNİK ETKİLİLİĞİNİN META ANALİZ YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ¹

Arzu YİĞİT*
Ramazan ERDEM**

ÖZET

Meme kanseri, dünyada milyonlarca kadını etkileyen, en sık görülen ve en çok ölüme neden olan önemli bir halk sağlığı problemidir. Meme kanserinin erken evrede tespit etmek ve meme kanserine bağlı ölümleri azaltmak için mamografi sağlık teknolojisi altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının meme kanserine bağlı ölümleri azaltmadığı, maliyet etkili olmadığı ve hatta bu teknoloji kullanmanın zararlı olduğu yönünde tartışmalar bulunmaktadır. Bu araştırmanın amacı; mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının kadınlarda mortalite hızını ne kadar düşürdüğünü meta analizi yöntemiyle tespit etmektir. Araştırmanın örneklemini meme kanseri taraması yaptıran vaka grubunda 4.886.684, kontrol grubunda ise meme kanser taraması yapılmayan 4.332.659 kadın oluşturmaktadır. Araştırmada mamografi sağlık teknoloji ile meme kanseri taramasının etkinliğini tespit edebilmek için odds oranı (OR) ve relatif risk (RR) hastalık risk (etki) ölçütleri olarak alınmıştır. Araştırmada meme kanseri taramasında sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistikî yöntemleri kullanılarak 39-49; 50 ≥; 40-74 yaş grubu ve 7 yıl boyunca takip edilen araştırmalarının alt grup bazında meta analizi yapılmıştır. Sonuç olarak araştırmaya dahil edilen çalışmaların bulguları meta analizi yöntemi ile birleştirildiğinde mamografi sağlık teknoloji ile meme kanseri taramasının; 39-49 yaş grubunda %2, 50 ≥ yaş grubunda %38, 40-74 yaş grubunda %17, 7

¹ Bu araştırmanın literatür bölümü (1) Humanities and Social Sciences Conference, Barcelona, Spain 26-29 January 2017 Casa Convalescència Kongresinde, araştırmanın uygulama bölümü ise (2) 1.Uluslararası 11. Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi, Trabzon 13-15 Ekim 2017, özet bildiri olarak sunulmuştur.

² Bu çalışma Arzu YİĞİT'in "Mamografi Sağlık Teknolojisi İle Meme Kanseri Tarama Programının Klinik Etkililiğinin Meta Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi" isimli tezinden türetilmiştir. Ayrıca bu çalışma 4066-D1-14 numaralı proje kapsamında Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi (BAP) tarafından desteklenmiştir.

* Yrd.Doç. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, arzu.yigit@sdu.edu.tr

** Prof. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, ramazanerdem@sdu.edu.tr

yıl boyunca takip edilen kadınlarda %20 ve bu alt grupların birleştirilmesinde %18 oranında mortalite hızını düşürdüğü tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık Teknolojisi Değerlendirme, Meme Kanseri Taraması, Mamografi, Meta Analiz

EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF BREAST CANCER SCREENING PROGRAM BY META ANALYSIS METHOD WITH MAMMOGRAPHY HEALTH TECHNOLOGY

ABSTRACT

Breast cancer is a major public health problem affects millions of women in the world, the most common and leading to death. Mammography health technology is regarded as a gold standard. However there are arguments about the breast cancer screening with mamography do not reduce the breast cancer related death cases, are not cost-effective and even it is harmful to use this technology. The purpose of this research is to determine with meta-analysis method how breast cancer screening with mammography health technology reduce the women's mortality rate. The study sample consisted of 4.886.684 women have breast cancer screening with mammography health technology in case group and 4.332.659 women have not breast cancer screening with mammography health technology in control group. Odds ratio (OR) and relative risk (RR) were taken as a disease risk measurement in the study. Meta-analysis which 39-49; 50 ≥, 40-74 age group and 7-year follow-up studies were made with mantel-haenszel, peto and reverse variance statistical methods in fixed and random effect model and close values were determined in all three methods. As a result, when the findings of the studies included in the study were combined with the meta-analysis method, it was determined that the mortality rate of breast cancer screening by mammography health technology decreased by 2% in the 39-49 age group; 38% in the 50 ≥ age group; 18% in the 40-74 age group, 20% in the women followed for 7 years, and 18% in the combination of these subgroups.

Keywords: Health technology assessment, breast cancer screening, mammography, meta analysis.

1. GİRİŞ

Kanser, dünyada ölüm nedenleri arasında, kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada gelmektedir. Meme kanseri, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda en sık görülen kanser türü olup ülkelerin en önemli küresel sağlık sorunları arasında yer almaktadır (Ferlay and Soerjomataram, 2015:363-365; Özmen, 2008:7; Greif, 2010:271). Meme

kanseri dünyada kansere bağlı ölümler içinde akciğer kanserinin ardından, ikinci sırada gelmektedir (Topuz, 2006:1). Meme kanseri kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (Aslan ve Gürkan, 2007:63). Buna rağmen meme kanserinin erken dönemde tespit edilmesi durumunda iyileşme şansının çok yüksek olduğu ifade edilmektedir. Meme kanseri, Türkiye için de önemli bir halk sağlığı sorunu olup, kadınlarda en sık rastlanan kanser türüdür. Ortalama riske sahip bir kadın için yaşam boyunca meme kanserine yakalanma riski %7.8 ve mortalitesi de %2.3' tür. Bu nedenle meme kanserini erken evrede yakalayabilmek için, kanser mortalitesini azalttığı düşünülen ve etkinliği kanıtlanmış topluma yönelik tarama programları uygulanmaktadır (THSK, 2012:230; Topuz, 2006:1). Meme kanseri taramasının amacı, kanseri küçükken ve henüz klinik bulgu vermemişken yakalamak ve bu sayede meme kanserine bağlı ölümlerde azalma sağlamaktır (Kayhan ve Aribal, 2014:230). Sağlık ekonomisi ile ilgili literatürde yoğun olarak tartışıldığı üzere, kanser tarama programları yaşam süresinin uzamasına katkıda bulunmaktadır.

Sağlık politikalarının belirlenmesinde, kanıtların ve maliyet-etkililik hesaplarının politikaya entegrasyonunda kullanılan önemli araçlardan biri de sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesidir (Kahveci ve Mahmut, 2010:2022). STD karar verme sürecini önemli ölçüde geliştirmektedir. STD'nin hedefi, politik kararlara bilimsel destek sağlamaktır. STD'nin birincil amacı, yeni ve mevcut teknolojilerin değeri hakkında karar vericilere yardımcı olmaktır (Yiğit ve Erdem, 2016:215). STD'nin özellikle düzenleyici, bilimsel tavsiye, fiyatlandırma, ruhsatlandırma, satınalma ve kullanım gibi birçok rolü bulunmaktadır (Elbarbary, 2010:80-81; Allen et al., 2013:308). Sağlık kuruluşları herhangi bir sağlık teknolojisi hakkında yatırım kararı verirken, ekonomik boyutta alternatifleri değerlendirerek yatırım kararı vermektedir (Yiğit 2016a:763). Aksi takdirde bu teknolojiler ülke bütçelerine önemli ölçüde mali yük getirmektedir (Yiğit (2016b:38).

Meme kanserinin erken evrede tespit etmek ve meme kanserine bağlı ölümleri azaltmak için mamografi sağlık teknolojisi kullanılmamı tıp dünyasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının meme kanserine bağlı ölümleri azaltmadığı, maliyet etkili olmadığı ve hatta bu teknoloji kullanmanın zararlı olduğu yönünde hem akademik dünyada hem de toplumda bir tartışma konusu olmuştur. Bu nedenle mamografi sağlık teknoloji ile meme kanseri taramasının kadınlarda mortalite hızını ne kadar düşürdüğü kanıta dayalı araştırma yöntemleri ile tespit edilmesi ve mamografi sağlık teknolojisinin STD boyutları çerçevesinde güvenlik, klinik etkililik, maliyet etkililik, hastalık yükü, sosyal ve etik boyutlarının araştırılması gerekmektedir. Bu araştırmanın amacı; mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri

taramasının kadınlarda mortalite hızını ne kadar düşürdüğünü meta analiz yöntemiyle tespit etmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma ile Türkiye’de ilk defa STD bakış açısıyla meta-analizi yöntemi kullanılarak mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının kadınlarda mortalite hızına olan etkisi tespit edilmiştir. Araştırmada mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının kadınlarda mortalite hızı üzerinde etkisini tespit etmek için meta-analizi yöntemi kullanılmıştır. Meta-analiz, daha önceden yapılmış birbirinden bağımsız bilimsel araştırma bulgularını birleştirerek ve istatistiksel sentezleme yaparak ortak yargıya varmak için kullanılan bir istatistiksel tekniktir (Karaçam, 2013:27; Akgöz vd., 2004:107; Bakioğlu ve Özcan, 2016:iii; Balcı ve Baydemir 2015:9). Meta analiz belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, fakat benzer çalışmaların sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının istatistiksel analizini yapma yöntemidir (Kılıç, 2016:93; Leandro, 2005:3). Meta - analizi Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) sınıflamasında kanıt düzeyi olarak kanıt piramidinin en tepesinde kabul edilmektedir (Açıkel, 2009:164).

Meta analiz bireysel bir çalışmaya göre daha güçlü ve daha kesin tahmin yapma imkânı sağlamaktadır. Tıp dünyasında hastalara teşhis koyma ve tedavi uygulamada kanıt düzeyi yüksek olduğu için meta analiz ile yapılmış araştırma sonuçları daha çok kabul görmektedir (Petitti 2000:13; Balcı ve Baydemir, 2015:9). En iyi kanıtları tanımlayabilmek için en iyi araştırmaları tanımlamak gerekli olmuştur. Buna göre en iyi kanıt randomize kontrollü klinik çalışmalardan üretilen bilgilerin yeniden kalitatif veya kantitatif olarak değerlendirildiği meta analizlerinden elde edilmektedir. Vaka kontrol bilimsel araştırma yöntemi ile mamografi sağlık teknolojisinin meme kanseri taramasında 39 yaş ve üzeri kadınlarda toplum tabanlı meme kanserine bağlı mortalite hızını araştıran akademik çalışmalar araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Araştırmada benimsenen kriterler doğrultusunda meta analizine dâhil edilen çalışmaların tamamı araştırma kapsamına alınmıştır. Araştırmada hastalık risk (etki) ölçütleri olarak, Odds oranı (OR) ve relatif risk (RR) alınmıştır. Araştırmada Tablo 1’de belirtildiği üzere meta analiz modeli olarak sabit ve rastgele etki modeli, istatistiki yöntem olarak ise mantel-haenszel, peto ve ters varyans etki modellerinin tamamı kullanılarak etki modellerine göre araştırma bulguları tartışılmıştır.

Tablo 1. Araştırmada Kullanılan Etki Ölçütü ve Modeli

S.No	Etki Ölçütü	Sabit Etki Modeli	Rastgele Etki Modeli
1	Odds Oranı	Mantel-Haenszel	Mantel-Haenszel
		Peto	Ters varyans
		Ters varyans	-
2	Risk Oranı	Mantel-Haenszel	Mantel-Haenszel
		Ters varyans	Ters varyans

Araştırma kapsamına alınan çalışmaların bulgularını standart bir birime dönüştürülmesinde Cochrane Reviews Manager 5.3 (Revman 5.3) yazılımı kullanılarak meta-analiz yapılmıştır. Araştırmada OR ve RR oranları, güven aralıkları, SE, z ve p değerleri ile etki büyüklüğü, homojenlik testi ve toplam etkinin önemliliği Revman 5.3 yazılım programı tarafından hesaplanmıştır. Bu araştırmada yayın yanlılığını değerlendirmek için funnel plot grafikleri kullanılmıştır. Duyarlılık analizi belirsizliği azaltmada önemli bir istatistiksel yöntemdir. Bu nedenle araştırmada belirlenen parametrelerin mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmek için duyarlılık analizi yapılarak sabit ve rastgele modelde mantel-haenszel yöntemle OR ve RR oranları tekrar hesaplanmıştır. Bu araştırmada “mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taraması kadınlarda meme kanserine bağlı mortalite hızını düşürmekte midir?” araştırmanın problem cümlesini oluşturmaktadır. Kanıta dayalı meta analiz çalışmalarında araştırma sorusunun çerçevesi PICOS adı verilen bir teknikle oluşturulmuştur. PICOS ile ilgili açıklamalar aşağıda verilmiştir. Buna göre;

- P:** Patient, Problem veya Population (Hasta, Problem veya Nüfus)
I: Intervention (Girişimler veya Müdahaleler)
C: Comparison, Control veya Comparator (Karşılaştırma Gruplarını)
O: Outcome (Sonuçları)
S: Study Design (Araştırma Deseni)

kavramlarını ifade etmektedirler. PICOS formatının oluşturulmasında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından belirlenmiş olan meme kanseri tarama programı ulusal standartları ve literatürde yer alan araştırmalar esas alınmıştır. Araştırmada PICOS soruları dışlanma ve dâhil etme kriterleri ile ilgili açıklama Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Araştırma PICOS Soruları

PICOS	Dâhil Etme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
Population (Nüfus)	Otuzdokuz yaş ve üzeri (≥ 39) kadınlar	Otuzdokuz yaş altı kadınlar (< 39) kadınlar
	Meme kanserine bağlı ölümler (evreleme yapılmadan)	Erkek Nüfus
	Vaka grubunda mamografi ile tarama yapılan kadınlar	Diğer kanserlere bağlı ölümler
	Kontrol grubunda mamografi taraması yapılmayan kadınlar	-
Intervention (Müdahale)	Tarama yöntemi: Mamografi (tüm modaliteler; film, dijital vb.)	Diğer meme kanseri tarama yöntemleri (MRI, Ultrason, PET, muayene)
	Deney grubunda mamografi ile tarama	
	Kontrol grubunda mamografi ile tarama yapılmama	
Comparisons (Karşılaştırma)	Tarama sağlık teknolojisi: Mamografi	Tarama sonucunda vaka ve kontrol grubu ile ilgili veri olmaması
	Meme kanseri tarama yaş grubu: 39–79	Taranan sağlık teknolojisi (mamografi) ile veri olmaması
	Meme kanseri tarama sıklığı: bir, iki ve üç yılda bir	-
	Ailede bilinen meme kanseri risk faktörleri yokluğu	-
Outcomes (Souçlar)	Meme kanseri ölümlerinde azalma.	Sonuçları net olarak belirtilmeyen araştırmalar,
Study Design (Araştırma Dizaynı)	Vaka kontrol çalışmaları, Randomize klinik çalışmalar, prospektif ve retrospektif kohort çalışmaları	Olgu sunumları

Araştırmada verilerinin tespit edilebilmesi Medline, Cochrane, Pubmed, Embase tabanlarına Hacettepe Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi kütüphanelerinden ulaşılmıştır. Veri tabanlarına literatür tarama stratejisi, dahil etme ve dışlama kriterlerine göre kaynaklar elektronik ortamda temin edilmiştir. Bütün veri tabanlarından elde edilen araştırma makaleleri dublikasyona yer vermemek, araştırma anahtar kelimelerinin geçtiği makaleleri tespit etmek ve araştırma konu başlıklarına göre araştırma

kaynaklarını tasnifleyebilmek için Mendely programına yüklenmiştir. Araştırmada kullanılan literatür tarama stratejisi Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Araştırma Literatür Tarama Stratejisi

Literatür Tarama	Dâhil Etme Kriterleri	Dışlama Kriterleri
Dil	İngilizce ve Türkçe tam metin araştırmalar	Dili Türkçe ve İngilizce olmayan özet ve tam araştırmalar
Kanıt Düzeyi	En iyi kanıt yaklaşımını kullanan araştırmalar	-
Araştırma Tarihi	01.01.1970-31.01.2017	-
Veri Kaynakları	Medline, Cochrane, Pubmed, Embase	Kaynaklarda tespit edilemeyen araştırmalar
Anahtar Kelimeler	1. "Breast Cancer" 2. OR "Mammography" 3. OR "Breast Cancer and Mammographic Screening" 4. OR Mortality	-

Yazılım programına yüklenen araştırmaların özetleri PICOS sorularına cevap aranacak şekilde okunmuş ve araştırma kapsamına girmeyen ve tam metnine hiçbir veri tabanından ulaşılamayan makaleler dışlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen araştırmaların analizinde kanıta dayalı araştırma sonuçlarının birleştirilmesinde hem eleştirel hem kalite kontrolü sağlamada bir kılavuz olan PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) kullanılmıştır. Dışlama yapıldıktan sonra seçilen araştırmalar hakkında aşağıdaki bilgiler kodlanmıştır. Kodlanan bilgiler;

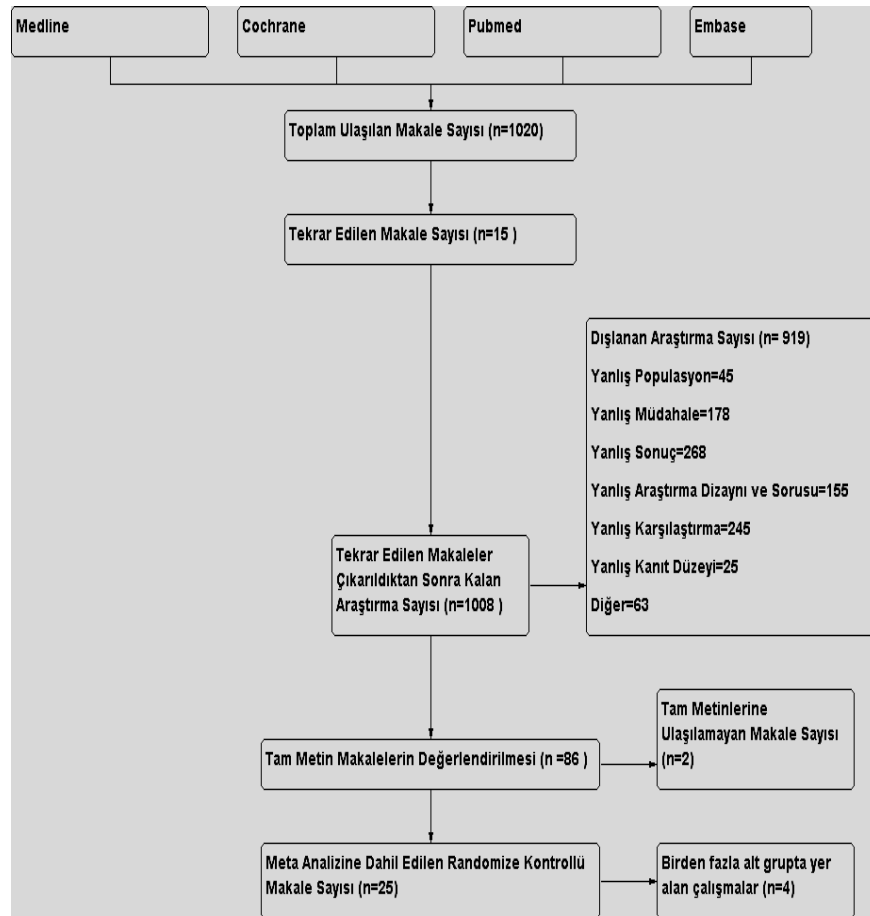
1. Çalışmanın amacı, araştırma düzeni ve örneklem büyüklüğü,
2. Çalışmalarda vaka ve kontrol grubundaki hasta sayıları veya örneklem büyüklüğü,
3. Çalışmada incelenen değişkenler,
4. Hesaplanan hastalık risk ölçütleri ve hesaplama yöntemleri,
5. Kullanılan istatistiksel yöntemler,
6. Çalışmanın kalitesine ilişkin bilgiler.

Araştırma sonucunda tespit edilen araştırmaların tamamının araştırmacı ve klinisyenler tarafından okunarak araştırma kapsamına alınmasına karar verilmiştir. Araştırmada toplanan verilerin ilk önce MS Excel'de daha sonra meta analiz programlarına girilerek hastalık risk ölçütleri baz alınarak (OR ve RR) istatistiki değerlendirilmesi yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Araştırmanın Tanımlayıcı Bulguları

Araştırma kapsamında literatür tarama stratejisine uygun olarak medline, pubmed, cochrane, embase veri tabanlarından mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının mortaliteye etkisini konu olan 1.020 adet çalışma tespit edilmiş ve yapılan değerlendirmeler sonucunda bu çalışmaların içerisinde 25 çalışmanın araştırma kriterlerine uygun olabileceği değerlendirilmiştir. Şekil 1’de meta-analize dahil edilen çalışmaların akış diyagramı verilmiştir.



Şekil 1. Meta Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Akış Diyagramı

3.2. Araştırma Evren ve Örneklemine İlişkin Bulgular

Araştırma çalışmalardan elde edilen bulgulara göre araştırmanın örnekleme ait bulgular Tablo 4’de verilmiştir. Araştırmanın örneklemini mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taraması yaptıran vaka grubunda 4.886.684 kontrol grubunda ise meme kanser taraması yapılmayan 4.332.659 kadın oluşturmaktadır.

Tablo 4. Meta Analizinde Kullanılacak Araştırmalar ve Örneklem Sayıları

S.NO	Yazar Adı	Vaka (Tarama)		Kontrol (Tarama Yok)	
		Meme Kanserine Bağlı Ölüm	Popülasyon	Meme Kanserine Bağlı Ölüm	Popülasyon
	39-49 Yaş Grubu	93	112.728	129	161.531
1	Tabar et al., 1995	33	53.890	77	106.971
2	Chu et al., 1988	20	13.740	23	13.740
3	Moss et al.,2005	26	25.214	22	25.216
4	Miller et al., 2002	14	19.884	7	15.604
	50 Yaş Üzeri	99	93.452	131	76.580
5	Chu, et al,1988	22	16.505	42	16.505
6	Miller et al., 2000	62	57.236	69	40.381
7	Tabar et al,1995	15	19.711	20	19.694
	40-74 Yaş Grubu	1.774	4.410.592	2.223	3.803.933
8	Bjurstam et al., 1998	18	11.724	40	14.217
9	Frisel et al., 1997	66	40.318	45	19.943
10	Alexander et al., 1994	101	5.710	108	4.673
11	Bjurstam et al., 2003	63	21.650	112	29.961
12	Nystorm et al., 2002	511	1.864.770	584	1.688.440
13	Alexander et al., 1999	156	28.628	167	26.026
14	Kalagar et al., 2010	423	2.337.323	396	1.866.741
15	Moss et al., 2016	182	53.883	412	106.953
16	Allgood, et al., 2008	86	284	185	568
17	Andersson et al., 1988	63	21.088	66	21.195
18	Miller et al., 2002	105	25.214	108	25.216
	7 Yıllık RKD	557	269.912	747	290.615
19	Shapiro, 1997 (New York 1963)	81	3.100	124	3.100
20	Tabar, 1985a (Kopparberg 1977)	71	39.051	52	18.846
21	Nyström 1993a(Stockholm 1981)	53	38.525	40	20.651
22	Nyström 1993b (Göteborg 1982a)	6	10.821	10	13.101
23	Nyström et al. 2002.(Malmö II 1978)	29	9.581	33	8.212

24	Tabar ,1985b (Ostergötland 1978)	53	39.034	67	37.936
25	Moss , 2006 (UK age trial 1991)	105	53.884	251	106.956
26	Nyström 1993b (Göteborg 1982b)	21	9.903	37	15.708
27	Andersson 1988 (Malmö I,1976)	62	21.088	66	21.195
28	Miller 1992a (Canada 1980b)	38	19.711	39	19.694
29	Miller 1992b (Canada 1980a)	38	25.214	28	25.216
	Toplam	2.523	4.886.684	3.230	4.332.659

Meta analizine dâhil edilen akademik çalışmaların yapıldıkları yaş aralığı Tablo 5’de verilmiş olup. Araştırma kapsamına alınan kadımları 39 ve üzeri yaşta olduğu tespit edilmiştir. Araştırmada meta analizine dahil edilen 1985 -2016 yılları arasında değişik ülke ve yaş gruplarında yapılan 25 adet akademik çalışmanın yıllara göre sayı ve frekans değerleri Tablo 3.2’de verilmiştir. 2002 yıllarında 4 çalışma, 1988 yılında 3 çalışma, 1992, 1993, 1997 yıllarında 2 çalışma ve diğer yıllarda ise 1 çalışma yapıldığı tespit edilmiştir.

Tablo 5. Çalışmaların Yıllara Göre Dağılımı

Yayın Yılı	Çalışma Adedi	Frekans (%)
1985	1	4
1988	3	12
1992	2	8
1993	2	8
1994	1	4
1995	1	4
1997	2	8
1998	1	4
1999	1	4
2000	1	4
2002	4	16
2003	1	4
2005	1	4
2006	1	4
2008	1	4
2010	1	4
2016	1	4
Toplam	25	100

Bu araştırmada toplum tabanlı meme kanseri taramalarının ülkelere göre sayı ve frekans değerleri Tablo 6'da verilmiştir. Buna göre İsveç'te 10 çalışma (%40), İngiltere ve Kanada'da 6 çalışma (%24), ABD'de 2 (% 8) ve Norveç'te 1 çalışma (%4) yapıldığı görülmüştür.

Tablo 6. Çalışmaların Ükelere Göre Dağılımı

Ülke	Çalışma Adedi	Frekans (%)
İsveç	10	40
Norveç	1	4
Kanada	6	24
ABD	2	8
İngiltere	6	24
Toplam	25	100

3.3. Meta Analizi Sonuçları

Bu bölümde araştırma sorularına yanıt vermek amacıyla yapılan meta-analizi sonucunda ortaya çıkan verilere ilişkin bilgiler ve bu bilgilerin yorumlamaları yer almaktadır. Bu kapsamda araştırmada mamografi sağlık teknoloji ile meme kanseri taramasının mortaliteye etkisini tespit edebilmek için OR ve RR hastalık risk ölçütleri ile sabit ve rastgele etki modelinde, mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistikî yöntemle meta-analizine ilişkin araştırma bulgularına yer verilmiştir.

3.3.1. Odds Oranı Bulguları

Odds oranı, aslında vaka-kontrol çalışmalarında etki büyüklüğünün bir ölçüsü olarak kullanılmaktadır. Etki büyüklüğü genellikle iki grup arasındaki farklılığı tespit etmede kullanılan bir indeks değeridir. Odds oranının 1'den küçük olması, meme kanseri taramasının kadınlarda meme kanseri nedeniyle ölüm riskini azalttığını, 1'den büyük olması meme kanserine bağlı ölüm riskini artırdığını, 1 olması ise kadınlarda meme kanseri taramasının mortalite hızını düşürmediğini ifade etmektedir. Odds oranlarının güven aralığının 1 içermesi durumunda meme kanseri taramasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ifade etmektedir. Bu kapsamda araştırmaya dahil edilen verilerin istatistikî meta-analizi yöntemleri olan Mantel-Haenszel, Varyasyon ve Peto yöntemi ile sabit ve rastgele etki modellere göre odds oranları hesaplanmıştır. Araştırmada odds oranın Mantel-Haenszel Yöntemi Rastgele Etki Modeline Göre birleştirilmesine ilişkin sonuçlar Tablo 7' de gösterilmiştir.

Dört alt gruba ait çalışmanın birleştirilmesi sonucu mamografik taramanın %18 (OR= 0.82 [0.78, 0.86]) oranında meme kanseri mortalitesini düşürdüğü tespit edilmiştir. Araştırma sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı ($Z = 7.30$ $p < 0.00001$) olduğu, homojen bir dağılım gösterdiği tespit edilmiştir ($Tau^2 = 0.00$; $X^2 = 26.01$, $df = 28$; $p = 0.57$); $I^2 = 0\%$). Bu kapsamda

araştırmada mamografi sağlık teknoloji ile meme kanseri taramasının mortaliteye etkisini tespit edebilmek için Odds oranı hastalık risk ölçütü ile sabit ve rastgele etki modelinde, mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiki yöntemle meta analizine ilişkin araştırma bulguları Tablo 8’de verilmiştir.

Sonuç olarak her üç yöntemde de meme kanseri taraması yapılan kadınların meme kanserine bağlı mortalite olasılığının, meme kanseri taraması yapılmayan kadınlara göre % 18 (OR= 0.82,% 95 G.A:0.78-0.86) daha az olduğu tespit edilmiştir. Her üç yöntemde de odds oranının 1’den küçük olması meme kanseri taraması yapılmasının meme kanserine bağlı mortalite hızını düşürdüğu anlamına gelmektedir. Yapılan istatıksel önemlilik testinde ise heterojenlik testi 0.05-0.10 anlamlılık seviyesine göre anlamlıdır (Z = 7.30-7.32; p< 0.00001). I² değeri % 50’nin altında olduğunda çalışmaların homojen olması durumuna göre (Z = 7.30 -7.32; p < 0.00001) X² = 26,61-26.01, df = 28 (P = 0.54-0.57); I² = 0%) araştırmanın toplamında ve her üç yöntemde homojen bir dağılıma sahip olduğu tespit edilmiştir.

Mamografi Sağlık Teknolojisi ile Meme Kanseri Tarama Programının Klinik Etkililiğinin Meta Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Tablo 7. OR'nın Mantel-Haenszel Yöntemi Rastgele Etki Modeline Göre Hesaplanması

Study or Subgroup	Mamografi Taraması		Tarama Yok		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
1.1.1 39-49 Yaş Grubu							
Chu et al., 1988	20	13740	23	13740	0.8%	0.87 [0.48, 1.58]	
Miller et al., 2002	14	19884	7	15604	0.3%	1.57 [0.63, 3.89]	
Moss et al., 2005	26	25214	22	25216	0.9%	1.18 [0.67, 2.09]	
Tabar et al., 1995	33	53890	77	106971	1.7%	0.85 [0.57, 1.28]	
Subtotal (95% CI)		112728		161531	3.7%	0.98 [0.74, 1.29]	
Total events	93		129				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 2.07, df = 3 (P = 0.56); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.16 (P = 0.87)							
1.1.2 50 Yaş Üzeri							
Chu et al., 1988	22	16505	42	16505	1.1%	0.52 [0.31, 0.88]	
Miller et al., 2000	62	57236	69	40381	2.4%	0.63 [0.45, 0.89]	
Tabar et al., 1995	15	19711	20	19694	0.6%	0.75 [0.38, 1.46]	
Subtotal (95% CI)		93452		76580	4.1%	0.62 [0.48, 0.80]	
Total events	99		131				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.74, df = 2 (P = 0.69); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 3.58 (P = 0.0003)							
1.1.3 40-74 Yaş Grubu							
Alexander et al., 1994	101	5710	108	4673	3.8%	0.76 [0.58, 1.00]	
Alexander et al., 1999	156	28628	167	26026	5.9%	0.85 [0.68, 1.06]	
Allgood et al., 2008	86	284	185	568	3.0%	0.90 [0.66, 1.22]	
Andersson et al., 1998	63	21088	66	21195	2.4%	0.96 [0.68, 1.36]	
Bjurstam et al., 1998	18	11724	40	14217	0.9%	0.54 [0.31, 0.95]	
Bjurstam et al., 2003	63	21650	112	29961	3.0%	0.78 [0.57, 1.06]	
Frisel et al., 1997	66	40318	45	19943	2.0%	0.73 [0.50, 1.06]	
Kalagar et al., 2010	423	2337323	396	1866741	15.2%	0.85 [0.74, 0.98]	
Miller et al., 2002	105	25214	108	25216	3.9%	0.97 [0.74, 1.27]	
Moss et al., 2016	182	53883	412	106953	9.3%	0.88 [0.74, 1.04]	
Nystrom et al., 2002	511	1864770	584	1688440	20.2%	0.79 [0.70, 0.89]	
Subtotal (95% CI)		4410592		3803933	69.6%	0.83 [0.78, 0.89]	
Total events	1774		2223				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 6.65, df = 10 (P = 0.76); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 5.65 (P < 0.00001)							
1.1.4 7 Yıllık Randomize Kontrollü Denemeler (RKD)							
Canada 1980a	38	25214	28	25216	1.2%	1.36 [0.83, 2.21]	
Canada 1980b	38	19711	39	19694	1.4%	0.97 [0.62, 1.52]	
Göteborg 1982a	6	10821	10	13101	0.3%	0.73 [0.26, 2.00]	
Göteborg 1982b	21	9903	37	15708	1.0%	0.90 [0.53, 1.54]	
Köpparberg 1977	71	39051	52	18846	2.2%	0.66 [0.46, 0.94]	
Malmö I, 1976	62	21088	66	21195	2.4%	0.94 [0.67, 1.34]	
Malmö II 1978	29	9581	33	8212	1.1%	0.75 [0.46, 1.24]	
New York 1963	81	3100	124	3100	3.5%	0.64 [0.48, 0.86]	
Ostergötland 1978	53	39034	67	37936	2.2%	0.77 [0.54, 1.10]	
Stockholm 1981	53	38525	40	20651	1.7%	0.71 [0.47, 1.07]	
UK age trial 1981	105	53884	251	106956	5.5%	0.83 [0.66, 1.04]	
Subtotal (95% CI)		269912		290615	22.5%	0.80 [0.72, 0.90]	
Total events	557		747				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 10.24, df = 10 (P = 0.42); I ² = 2%							
Test for overall effect: Z = 3.78 (P = 0.0002)							
Total (95% CI)		4886684		4332659	100.0%	0.82 [0.78, 0.86]	
Total events	2523		3230				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 26.01, df = 28 (P = 0.57); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 7.30 (P < 0.00001)							
Test for subgroup differences: Chi ² = 6.31, df = 3 (P = 0.10), I ² = 52.4%							

Tablo 8. Araştırmaların Odss Oranı ile İlgili Özet İstatistik Bulguları

İstatistik Yöntem	Model Türü	Etki Tahmini (%95 G.A)	Etkinin İstatistiksel Önemi	Heterojenite Testi Sonuçları
Mantel-Haenszel	SEM	0.82 [0.78, 0.86]	Z = 7.30 (P < 0.00001)	X ² = 26.01, df = 28 (P = 0.57); I ² = 0% REM; Tau ² = 0.00
	REM			
Ters Varyans	SEM			
	REM			
Peto	SEM	Z = 7.32 (P < 0.00001)	X ² = 26.61, df = 28 (P = 0.54); I ² = 0%	

SEM: Sabit Erki Modeli; REM; Rastgele Etki Modeli

3.3.2. Risk Oranı (Risk Ratio-RR) Bulguları

Bu bölümde meme kanseri taramasında; risk faktörü var iken meme kanserinin görülme sıklığının, risk faktörü yok iken meme kanseri görülme sıklığı oranı RR ile tespit edilmiştir. Araştırma bulguları aşağıda belirtilen açıklamaya göre yorumlanmıştır;

RR < 1 ise, meme kanseri taraması yapılmasının kadınlarda meme kanseri nedeniyle ölüm riskini azalttığını,

RR >1 ise, meme kanseri taraması yapılmamasının kadınlarda meme kanseri nedeniyle ölüm riskini artırdığını,

RR =1 ise meme kanseri taramasının mortalite hızını düşürmediği veya herhangi bir etkisinin olmadığını ifade etmektedir. RR güven aralığının 1 içermesi durumunda meme kanseri taramasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ifade etmektedir. Tablo 9’ da RR’nin Mantel-Haenszel Yöntemi Rastgele Etki Modeline Göre birleştirilmiş sonuçları yer almaktadır. Buna göre dört alt gruba ve toplamda benzer araştırma sonuçları elde edilmiştir

Araştırmada dört alt gruba ait çalışmanın birleştirilmesi sonucu mamografik taramanın %18 (RR= 0.82 [0.78-0.87]) oranında meme kanseri mortalitesini düşürdüğü tespit edilmiştir. Araştırma sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı (Z = 7.31 p < 0.00001) olduğu ve homojen bir dağılıma sahip olduğu tespit edilmiştir (Tau² = 0.00; X² = 26.82, df = 28 (P = 0.53); I² = 0%).

Tablo 9. RR'nin Mantel-Haenszel Yöntemi Rastgele Etki Modeline Göre Hesaplanması

Study or Subgroup	Mamografi Taraması		Tarama Yok		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
1.1.1 39-49 Yaş Grubu							
Chu et al., 1988	20	13740	23	13740	0.8%	0.87 [0.48, 1.58]	
Miller et al., 2002	14	19884	7	15604	0.3%	1.57 [0.63, 3.89]	
Moss et al., 2005	26	25214	22	25216	0.9%	1.18 [0.67, 2.08]	
Tabar et al., 1995	33	53890	77	106971	1.6%	0.85 [0.57, 1.28]	
Subtotal (95% CI)		112728		161531	3.6%	0.98 [0.74, 1.29]	
Total events	93		129				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 2.07, df = 3 (P = 0.56); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.16 (P = 0.87)							
1.1.2 50 Yaş Üzeri							
Chu et al., 1998	22	16505	42	16505	1.0%	0.52 [0.31, 0.88]	
Miller et al., 2000	62	57236	69	40381	2.3%	0.63 [0.45, 0.89]	
Tabar et al., 1995	15	19711	20	19694	0.6%	0.75 [0.38, 1.46]	
Subtotal (95% CI)		93452		76580	4.0%	0.62 [0.48, 0.80]	
Total events	99		131				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.74, df = 2 (P = 0.69); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 3.58 (P = 0.0003)							
1.1.3 40-74 Yaş Grubu							
Alexander et al., 1994	101	5710	108	4673	3.8%	0.77 [0.59, 1.00]	
Alexander et al., 1999	156	28628	167	26026	5.8%	0.85 [0.68, 1.06]	
Allgood, et al., 2008	86	284	185	568	6.1%	0.93 [0.75, 1.15]	
Andersson et al., 1988	63	21088	66	21195	2.3%	0.96 [0.68, 1.35]	
Bjurstam et al., 1998	18	11724	40	14217	0.9%	0.55 [0.31, 0.95]	
Bjurstam et al., 2003	63	21650	112	29961	2.9%	0.78 [0.57, 1.06]	
Frisei et al., 1997	66	40318	45	19943	1.9%	0.73 [0.50, 1.06]	
Kalagar et al., 2010	423	2337323	396	1866741	14.6%	0.85 [0.74, 0.98]	
Miller et al., 2002	105	25214	108	25216	3.8%	0.97 [0.74, 1.27]	
Moss et al., 2016	182	53883	412	106953	9.0%	0.88 [0.74, 1.04]	
Nystrom et al., 2002	511	1864770	584	1688440	19.4%	0.79 [0.70, 0.89]	
Subtotal (95% CI)		4410592		3803933	70.5%	0.84 [0.79, 0.89]	
Total events	1774		2223				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 7.40, df = 10 (P = 0.69); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 5.58 (P < 0.00001)							
1.1.4 7 Yıllık Randomize Kontrollü Denemeler (RKD)							
Canada 1980a	38	25214	28	25216	1.2%	1.36 [0.83, 2.21]	
Canada 1980b	38	19711	39	19694	1.4%	0.97 [0.62, 1.52]	
Göteborg 1982a	6	10821	10	13101	0.3%	0.73 [0.26, 2.00]	
Göteborg 1982b	21	9903	37	15708	1.0%	0.90 [0.53, 1.54]	
Kopparberg 1977	71	39051	52	18846	2.1%	0.66 [0.46, 0.94]	
Malmö I, 1976	62	21088	66	21195	2.3%	0.94 [0.67, 1.33]	
Malmö II 1978	29	9581	33	8212	1.1%	0.75 [0.46, 1.24]	
New York 1963	81	3100	124	3100	3.6%	0.65 [0.50, 0.86]	
Ostergötland 1978	53	39034	67	37936	2.1%	0.77 [0.54, 1.10]	
Stockholm 1981	53	38525	40	20651	1.6%	0.71 [0.47, 1.07]	
UK age trial 1991	105	53884	251	106956	5.3%	0.83 [0.66, 1.04]	
Subtotal (95% CI)		269912		290615	21.9%	0.80 [0.72, 0.90]	
Total events	557		747				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 10.10, df = 10 (P = 0.43); I ² = 1%							
Test for overall effect: Z = 3.84 (P = 0.0001)							
Total (95% CI)		4886684		4332659	100.0%	0.82 [0.78, 0.87]	
Total events	2523		3230				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 26.82, df = 28 (P = 0.53); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 7.24 (P < 0.00001)							
Test for subgroup differences: Chi ² = 6.51, df = 3 (P = 0.09), I ² = 53.9%							

Araştırmaların risk oranı ile ilgili özet istatistiki bulguları Tablo 10' da verilmiştir. Araştırmada her iki istatistiki yöntemde meme kanseri taraması yapılan kadınların meme kanserine bağlı mortalite olasılığının, meme kanseri taraması yapılmayan kadınlara göre % 18 (RR= 0.82,% 95 G.A:0.78-0.87)

daha az olduğu tespit edilmiştir. Her iki yöntemde de RR'nin 1'den küçük olması meme kanseri taramasının mortalite hızını düşürdüğünü ifade etmektedir. Yapılan istatistiksel önemlilik testinde ise heterojenlik testinde 0.05-0.10 anlamlılık seviyesine göre anlamlı olması ($Z = 7.24$; $p < 0.00001$) ve I^2 değerinin % 50'nin üzerinde olması durumunda çalışmaların heterojen olması durumuna göre $X^2 = 26.81$, $df = 28$ ($P = 0.53$); $I^2 = 0\%$) araştırmanın toplamında ve her üç yöntemde heterojenite için kanıt bulunamamıştır

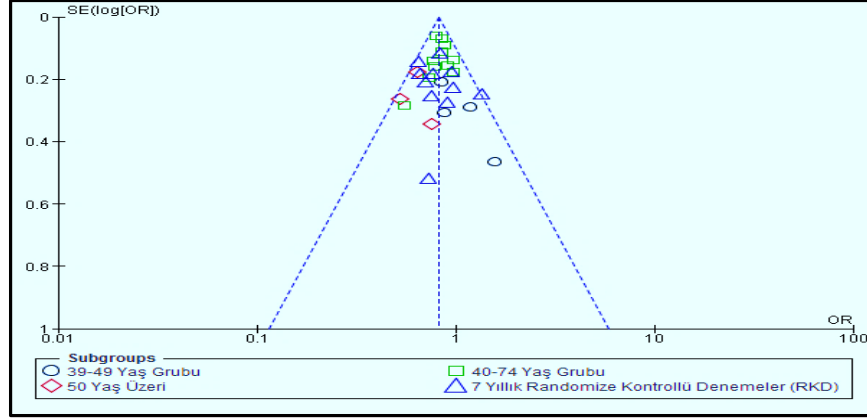
Tablo 10. Araştırmaların Risk Oranı ile İlgili Özet İstatistik Bulguları

İstatistiksel Yöntem	Model Türü	Etki Tahmini (%95 G.A)	Etkinin İstatistiksel Önemliliği	Heteronijite için Test Sonuçları
Mantel-Haenszel	SEM	0.82 [0.78, 0.87]	$Z = 7.31$ ($P < 0.00001$)	$X^2 = 26.82$, $df = 28$ ($P = 0.53$); $I^2 = 0\%$
	REM			$Tau^2 = 0.00$; $X^2 = 26.82$, $df = 28$ ($P = 0.53$); $I^2 = 0\%$
Ters Varyans	SEM		$Z = 7.24$ ($P < 0.00001$)	$X^2 = 26.81$, $df = 28$ ($P = 0.53$); $I^2 = 0\%$
	REM			$Tau^2 = 0.00$; $X^2 = 26.81$, $df = 28$ ($P = 0.53$); $I^2 = 0\%$

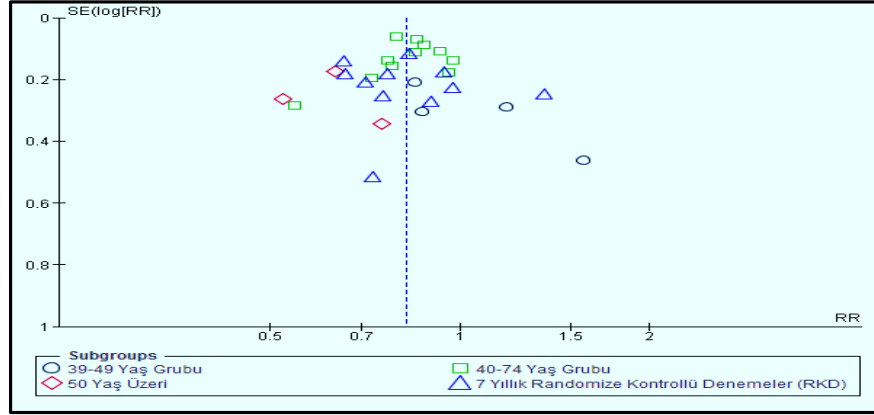
SEM: Sabit Erki Modeli; REM; Rastgele Etki Modeli

3.3.3. Yayın Yanlılığı

Meta analiz veri setinin görsel bir özeti olarak da değerlendirilen ve yayın yanlılığının olasılığını gösteren huni saçılım grafiğinin sonuçları Şekil 2 ve 3'de gösterilmektedir. Huni saçılım grafiğinde, çalışmalara ait standart hata değeri y ekseninde, etki büyüklüğü x ekseninde gösterilmektedir. Standart hata değeri küçük olan çalışmalar huni şeklinin üst kısmına doğru ve ortalama etki büyüklüğünün yakınında toplanmaktadır. Standart hata değeri büyük çalışmalar ise şeklin alt kısmına doğru konum almaktadırlar. Bu kapsamda araştırmada odds oranı ve risk oranında yayın yanlılığı olup olmadığını incelenmiştir. Çalışmaların simetrik bir şekilde üst bölgede dağılıyor olması yayın yanlılığının olmadığını göstermektedir.



Şekil 2. OR Funnel Plot Grafikü



Şekil 3. RR Funnel Plot Grafikü

3.3.4. Duyarlılık Analizi

Araştırmanın duyarlılık analizinde en iyi senaryo ile en kötü senaryoyu uygulayarak yapılan analizin test edilmesini sağlanmıştır. Bu kapsamda meta analizine dahil edilen ve örneklem ağırlığı en yüksek 2 farklı çalışma (Nystorm et al., 2002 ve UK age trial, 1991) analizden çıkarılarak araştırma sonuçları test edilmeye çalışılmıştır. Tablo 5.16 ve 5.17’de yapılan duyarlılık analizinde meme kanseri taraması OR ve RR etki büyüklüğü 0.83 (OR=0.83 %95 G.A 0.78, 0.88), istatistik manidarlığı Z-testine göre ($Z= 6.03$ ($P < 0.00001$) anlamlı ve homojen bir yapıda ($X^2 = 25.62$, $df = 26$ ($P = 0.48$); $I^2 = 0\%$) olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak meme kanseri taraması yapılan kadınların meme kanserine bağlı mortalite risk oranının, meme kanseri taraması yapılmayan kadınlara göre % 17 (RR=0.83; %95 G.A 0.78, 0.88) daha az olduğu tespit edilmiştir.

4. SONUÇLAR

Araştırma kapsamında literatür tarama stratejisine uygun olarak veri tabanlarından mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının mortaliteye etkisini konu olan araştırmalar tespit edilmiştir. Bu kapsamda araştırmanın örneklemini meme kanseri taraması yaptıran vaka grubunda 4.886.684, kontrol grubunda ise meme kanser taraması yapılmayan 4.332.659 kadının oluşturduğu tespit edilmiştir. Araştırmada meta analizine dahil edilen 1985 -2016 yılları arasında değişik ülke ve yaş gruplarında yapılan 25 (+4) adet akademik çalışma dahil edilmiştir. Araştırmada sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiki yöntemleri kullanılarak 39-49; 50 ≥; 40-74 yaş gruplarına ve 7 yıl boyunca takip edilen RKD araştırmaları alt grup bazında meta analizi yapılmıştır.

4.1 39-49 Yaş Grubu Meta Analiz Sonuçları

Araştırmada 39-49 yaş grubunda sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiki yöntemleri kullanılarak elde edilen OR ve RR meta analiz bulguları Tablo 11’de verilmiştir. Her üç istatistiki yöntemde OR ve RR etki büyüklüğü (effect size) 0.98 olarak tespit edilmiştir. Bu yaş grubunda meme kanseri taraması yapılan (vaka grubu) kadınların meme kanserinden ölme olasılığının, meme kanseri taraması yapılmayan (kontrol grubu) kadınlara göre % 2 (OR-RR= 0.98 [0.74, 1.29]) daha az olduğu tespit edilmiştir. OR ve RR’nin 1’den küçük olması istatistiksel açıdan mamografi ile meme kanseri taramasının, meme kanseri riskini azalttığını ifade etmektedir. Ancak bu grupta etki oranı istatistiksel olarak anlamlı değildir (Z=0.16; p=0.88). 39-49 yaş grubunda bu yöneme göre yapılan analizde heterojenite için kanıt bulunamamıştır ($X^2 = 2.07$, $df = 3$ (P = 0.56); $I^2 = 0\%$).

Tablo 11. Araştırmada 39-49 Yaş Grubu Birleştirilmiş OR ve RR İstatistiki Bulguları

Etki Ölçütü	İstatistiki Yöntem	Model Türü	Etki Tahmini (%95 G.A)	Etkinin İstatistiksel Önemliliği	Heterojenite Testi Sonuçları
Odds Oranı	Mantel-Haenszel	SEM	0.98 [0.74, 1.29]	Z = 0.16 (P = 0.88)	Chi ² = 2.07, df = 3 (P = 0.56); I ² = 0%; REM: Tau ² = 0.00;
		REM		Z = 0.16 (P = 0.87)	
	Ters Varyans	SEM			
		REM			
Risk Oranı	Mantel-Haenszel	SEM		Z = 0.15 (P = 0.88)	
		REM		Z = 0.16 (P = 0.87)	
	Ters Varyans	SEM			
		REM			

SEM: Sabit Erki Modeli; REM; Rastgele Etki Modeli

4.2. 50 Yaş ve Üzeri Meta Analiz Sonuçları

Araştırmada 50 yaş ve üzeri kadınlarda meme kanseri taramasının mortaliteye etkisini tespit edebilmek için sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiksel yöntemleri kullanılarak elde edilen OR ve RR meta analiz bulguları Tablo 12’de verilmiştir. Her üç istatistiksel yöntemde OR ve RR etki büyüklüğü 0.62 olarak tespit edilmiştir. Bu oran meme kanseri taraması yapılan (vaka grubu) kadınların meme kanserinden ölme olasılığının, meme kanseri taraması yapılmayan (kontrol grubu) kadınlara göre % 38 (OR-RR= 0.62 [0.47, 0.80]) daha az olduğunu ifade etmektedir. OR ve RR’nin 1’den küçük olması meme kanseri taraması yapılmasının meme kanserine bağlı ölümleri azalttığını ifade etmekte olup istatistiksel olarak anlamlıdır (Z = 3.58-3.64; p = 0.0003). 50 yaş ve üzeri yaş grubunda heterojenite için kanıt bulunamamıştır ($X^2 = 0.74$, $df = 2$ (P = 0.69); $I^2 = 0\%$).

Tablo 12. Araştırmada 50 Yaş ve Üzeri Birleştirilmiş OR ve RR İstatistiksel Bulguları

Etki Ölçütü	İstatistiksel Yöntem	Model Türü	Etki Tahmini (%95 G.A)	Etkinin İstatistiksel Önemliliği	Heterojenite Testi Sonuçları
Odds Oranı	Mantel-Haenszel	SEM	0.62 [0.47, 0.80]	Z = 3.60 (P = 0.0003)	Chi ² = 0.74, df = 2 (P = 0.69); I ² = 0% Tau ² = 0.00 (REM)
		REM			
	Ters Varyans	SEM	0.62 [0.48, 0.80]	Z = 3.58 (P = 0.0003)	
		REM			
	Peto	SEM	0.62 [0.47, 0.80]	Z = 3.64 (P = 0.0003)	Chi ² = 0.67, df = 2 (P = 0.71); I ² = 0%
Risk Oranı	Mantel-Haenszel	SEM	0.62 [0.48, 0.80]	Z = 3.58 (P = 0.0003)	Chi ² = 0.74, df = 2 (P = 0.69); I ² = 0% Tau ² = 0.00 (REM)
		REM			
	Ters Varyans	SEM			
		REM			

SEM: Sabit Erki Modeli; REM; Rastgele Etki Modeli

4.3. 40-74 Yaş Grubu Meta Analiz Sonuçları

40-74 yaş grubunda yer alan kadınlara ait çalışmalar sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiksel yöntemleri kullanılarak elde edilen OR ve RR meta analiz bulguları Tablo 13’de verilmiştir. Her üç istatistiksel yöntemde OR etki büyüklüğü 0.83, RR etki büyüklüğü 0.84 olarak tespit edilmiştir. Bu yaş grubunda meme kanseri taraması yapılan (vaka grubu) kadınların meme kanserinden ölme olasılığının, meme kanseri taraması yapılmayan (kontrol grubu) kadınlara göre %17 (OR= 0.83 [0.78, 0.89]), ve %16 (RR=0.84 [0.79, 0.89]) daha az olduğu tespit edilmiştir. OR ve RR’nin etki büyüklüğünün 1’den küçük olması meme kanseri taraması yapılmasının meme kanserine bağlı ölümleri azalttığını ifade

etmekte olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($Z = 5.65$ ($P < 0.00001$)). 40-74 yaş grubunda yer alan örneklem homojen bir dağılıma sahip olup heterojenite için kanıt bulunamamıştır ($X^2=6.65$, $df = 10$ ($P = 0.76$); $I^2 = 0\%$).

Tablo 12. Araştırmada 40-74 Yaş Grubu Kadınlarda OR ve RR İstatistiki Bulguları

Etki Ölçütü	İstatistiksel Yöntem	Model Türü	Etki Tahmini (%95 G.A)	Etkinin İstatistiksel Önemliliği	Heterojenite Testi Sonuçları	
Odds Oranı	Mantel-Haenszel	SEM	0.83 [0.78, 0.89]	$Z = 5.65$ ($P < 0.00001$)	$Chi^2 = 6.65$, $df = 10$ ($P = 0.76$); $I^2 = 0\%$	
		REM	0.83 [0.78, 0.89]		$Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 6.65$, $df = 10$ ($P = 0.76$); $I^2 = 0\%$	
	Ters Varyans	SEM	0.83 [0.78, 0.89]		$Chi^2 = 6.65$, $df = 10$ ($P = 0.76$); $I^2 = 0\%$	
		REM	0.83 [0.78, 0.89]		$Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 6.65$, $df = 10$ ($P = 0.76$); $I^2 = 0\%$	
	Peto	SEM	0.83 [0.78, 0.89]		$Z = 5.67$ ($P < 0.00001$)	$Chi^2 = 6.72$, $df = 10$ ($P = 0.75$); $I^2 = 0\%$
	Risk Oranı	Mantel-Haenszel	SEM		0.83 [0.78, 0.89]	$Z = 5.66$ ($P < 0.00001$)
REM			0.84 [0.79, 0.89]	$Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 7.40$, $df = 10$ ($P = 0.69$); $I^2 = 0\%$		
Ters Varyans		SEM	0.84 [0.79, 0.89]	$Z = 5.58$ ($P < 0.00001$)	$Chi^2 = 7.39$, $df = 10$ ($P = 0.69$); $I^2 = 0\%$	
		REM	0.84 [0.79, 0.89]		$Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 7.39$, $df = 10$ ($P = 0.69$); $I^2 = 0\%$	

SEM: Sabit Erki Modeli; REM; Rastgele Etki Modeli

4.4. 7 Yıl Boyunca Takip Edilen RKD Araştırmaları Meta Analiz Sonuçları

7 yıl boyunca takip edilen RKD araştırmalarına ait OR ve RR meta analiz bulguları Tablo 14’de sunulmuştur.

Tablo 13. 7 Yıllık RKD Meme Kanseri Taraması OR ve RR İstatistikî Bulguları

Etki Ölçütü	İstatistikî Yöntem	Model Türü	Etki Tahmini (%95 G.A)	Etkinin İstatistiksel Önemliliği	Heterojenite Testi Sonuçları
Odds Oranı	Mantel-Haenszel	SEM	0.80 [0.72, 0.90]	Z = 3.83 (P = 0.0001)	Chi ² = 10.24, df = 10 (P = 0.42); I ² = 2%
		REM		Z = 3.78 (P = 0.0002)	Tau ² = 0.00; Chi ² = 10.24, df = 10 (P = 0.42); I ² = 2%
	Ters Varyans	SEM		Z = 3.86 (P = 0.0001)	Chi ² = 10.24, df = 10 (P = 0.42); I ² = 2%
		REM		Z = 3.78 (P = 0.0002)	Tau ² = 0.00; Chi ² = 10.24, df = 10 (P = 0.42); I ² = 2%
	Peto	SEM		Z = 3.85 (P = 0.0001)	Chi ² = 10.55, df = 10 (P = 0.39); I ² = 5%
	Risk Oranı	Mantel-Haenszel		SEM	Z = 3.84 (P = 0.0001)
REM			Z = 3.84 (P = 0.0001)	Tau ² = 0.00; Chi ² = 10.09, df = 10 (P = 0.43); I ² = 1%	
Ters Varyans		SEM	Z = 3.87 (P = 0.0001)	Chi ² = 10.09, df = 10 (P = 0.43); I ² = 1%	
		REM	Z = 3.84 (P = 0.0001)	Tau ² = 0.00; Chi ² = 10.09, df = 10 (P = 0.43); I ² = 1%	

SEM: Sabit Erki Modeli; REM; Rastgele Etki Modeli

Her üç istatistikî yöntemde OR ve RR etki büyüklüğü 0.80 olarak tespit edilmiştir. Bu yaş grubunda meme kanseri taraması yapılan (vaka grubu) kadınların meme kanserinden ölme olasılığının, meme kanseri taraması yapılmayan (kontrol grubu) kadınlara göre %20 (OR-RR= 0.80 [0.72, 0.90]) daha az olduğu tespit edilmiştir. OR ve RR'nin etki büyüklüğünün 1'den küçük olması meme kanseri taraması yapılmasının meme kanserine bağlı ölümleri azalttığını ifade etmekte olup istatistiksel olarak anlamlıdır (Z = 3.78-3.87; P= 0.0001) .Bu alt grupta yer alan örneklem homojen bir dağılıma sahip olup heterojenite için kanıt bulunamamıştır (X²=6.72, df = 10 (P = 0.75); I² = 0%).

4.5. Birleştirilmiş Meta Analiz Sonuçları

Araştırmada bu dört alt grupta yer alan çalışmaların birleştirilmesi sonucunda. Her üç istatistikî yöntemde de OR ve RR etki büyüklüğü mamografi sağlık teknolojisi ile yapılan meme kanseri taramasının meme kanseri mortalitesini %18 (OR=0.82 [0.78, 0.86]) düşürdüğü tespit edilmiştir. OR ve RR'nin 1'den küçük olması meme kanseri taraması yapılmasının meme kanserine bağlı ölümleri azalttığını ifade etmekte olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Heterojenlik testi 0.10 anlamlılık seviyesi ve I² değerinin % 50'nin üzerinde olması çalışmaların homojen olduğunu ifade etmekte olup araştırmanın toplamında heterojenite için kanıt bulunamamıştır (Z = 7.24-7.30; p < 0.00001; X² = 26.01-26.82, df = 28 (P = 0.53-0.57); I² = 0%).

4.6. Duyarlılık Analizi Meta Analiz Sonuçları

Duyarlılık analizinde en iyi senaryo ile en kötü senaryoyu uygulayarak yapılan analizin test edilmesini sağlanmıştır. Bu kapsamda meta analizine dahil edilen ve örneklem ağırlığı en yüksek 2 farklı çalışma (Nystorm et al., 2002 ve UK age trial, 1991) analizden çıkarılarak araştırma sonuçları test edilmeye çalışılmıştır. Sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiki yöntemleri kullanılarak elde edilen OR ve RR etki büyüklüğü 0.83 (OR-RR=0.83 %95 G.A 0.78, 0.88), istatistik manidarlığı Z-testine göre ($Z= 6.03$ ($P < 0.00001$) anlamlı ve dağılımın homojen bir yapıda ($X^2 = 25.62$, $df = 26$ ($P = 0.48$); $I^2 = 0\%$) olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak meme kanseri taraması yapılan kadınların meme kanserine bağlı mortalite risk oranının, meme kanseri taraması yapılmayan kadınlara göre % 17 (OR-RR=0.83; %95 G.A 0.78, 0.88) daha az olduğu tespit edilmiştir.

4.7. Yayın Yanlılığı

Meta analiz veri setinin görsel bir özeti olarak da değerlendirilen ve yayın yanlılığının olasılığını gösteren OR ve RR Huni Saçılım grafiğinde (Funnel Plot) standart hata değeri küçük olan çalışmalar huni şeklinin üst kısmına doğru ve ortalama etki büyüklüğünün yakınında toplanmaktadır. Standart hata değeri büyük çalışmalar ise şeklin alt kısmına doğru konum almaktadırlar. Bu kapsamda araştırmada OR ve RR'de çalışmaların simetrik bir şekilde üst bölgede dağılıyor olması nedeniyle yayın yanlılığı olmadığı tespit edilmiştir.

Mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taraması kadınlarda meme kanserine bağlı mortalite hızını düşürmekte midir?" araştırmanın problem cümlesini oluşturmaktadır. Araştırmada tüm çalışmalarda örneklem aynı evrenden seçilmesini kabul eden hipotez test edilmiştir. Araştırma sonucunda elde edilen bulgulara göre önerilen hipotezlerin kabul ve red edilme durumu aşağıdaki Tablo 15'de verilmiştir. Araştırmada sabit ve rastgele etki modelinde; mantel-haenszel, peto ve ters varyans istatistiki yöntemleri yapılan meta analiz sonucunda OR ve RR'nin

(1) Örneklem homojen bir dağılım göstermiş olup aşağıdaki kritik değerlere göre heterojenite için kanıt bulanamamıştır.

$$\begin{aligned} X^2 < df \text{ (sebestlik derecesi)} \\ I^2 < 50\% \\ p > 0.10 \text{ (önemlilik testi)} \end{aligned}$$

(2) Etkinin İstatiksel Önemliliği: Araştırmada Z değerinin yorumlanmasında $p < 0.05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Etki Büyüklüğü: OR-RR < 1 olması meme kanseri taraması yapılmasının kadınlarda meme kanseri bağlı mortalite riskini azaltması yönünde ilişki bulunması

(3) Duyarlılık Analizi: Duyarlılık analizinde toplamda %26 örneklem ağırlığı olan 2 farklı çalışma (Nystrom et al., 2002 -%20.4 ve UK age trial, 1991%5.6) araştırmadan çıkartıldığı zaman etki büyüklüğünün 0.83 (OR-RR =0.83 %95 G.A 0.78, 0.88), olması

(4) Yayın Yanlılığı: Huni grafiği regresyon yöntemi yapılan analizde yayın yanlılığının tespit edilememiştir.

Yukarıda belirtilen gerekçelerle H_0 hipotezi kabul, H_1 hipotezi reddedilmiştir.

Tablo 15. Hipotezlerin Red ve Kabul Durumu

S.No	Önerilen Hipotez	Sonuç
H_0 :	Örneklemler aynı evrenden seçilmiştir. Meme kanseri taramasında vaka ve kontrol grubunda yer alan kadınlar birbirleri ile homojendir.	KABUL
H_1	Örneklemler aynı evrenden seçilmemiştir. Meme kanseri taramasında vaka ve kontrol grubunda yer alan kadınlar birbirleri ile homojen değildir	RED

5. ÖNERİLER

Mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının kadınlarda mortalite hızını ne kadar düşürdüğünü tespit etmek amacıyla yapılan bu araştırma sonucuna göre aşağıda yer alan önerilerde bulunulabilir.

1. Meme kanserini erken evrede tespit etmek ve meme kanserine bağlı ölümleri azaltmak için mamografi sağlık teknolojisi altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak mamografi sağlık teknolojisi ile meme kanseri taramasının meme kanserine bağlı ölümleri azaltmadığı, maliyet etkili olmadığı ve hatta bu teknoloji kullanmanın zararlı olduğu yönünde tartışmalar bulunmaktadır. Bu nedenle Türkiye’de meme kanseri taramasının STD boyutları olan klinik etkililik, güvenlik, sosyal, maliyet etkililik, yasal ve etik yönleri ile ilgili bilgileri sistematik, şeffaf, tarafsız ve kanıt dayalı olarak kapsamlı bir araştırma yapılmalıdır. Türkiye’de söz konusu araştırmanın yapılması kaynakların etkin kullanımı ve sağlık politika ve planlama yapımcıların doğru karar verebilmesi açısından son derece önemlidir.
2. Meme kanseri önemli bir halk sağlığı problemidir. Yapılan birçok randomize kontrollü araştırma, meme kanserinin erken dönemde teşhis edilmesinde mamografi sağlık teknolojisinin önemli bir etkisinin olduğunu ve meme kanseri mortalitesini yaklaşık %18-25 azalttığı tespit edilmiştir. Ancak Türkiye’de meme kanseri taramasının mortalite üzerinde etkisini araştıran randomize kontrollü bir araştırma bulunmamaktadır. Bu nedenle Türkiye’de toplum tabanlı meme kanseri taramalarının mortaliteye etkisini tespit edecek Türkiye’nin bütün bölgelerini kapsayacak bir araştırma acilen yapılmalıdır.
3. Mamografi taramasının uygulanması meme kanseri için etkili bir yöntem olmakla birlikte, aynı zamanda maliyetlidir. Yapılan araştırmalarda 50 yaş altı ve 70 yaş üstü kadınlarda meme kanseri taramasının maliyet etkili olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca araştırmalar her üç yılda bir yapılan meme kanseri taramasının daha maliyet etkili olduğunu göstermektedir. Türkiye’de mamografi sağlık teknolojisi ile yapılan meme kanseri tarama programı tüm STD boyutları göz önünde bulundurularak en uygun tarama yaşı ve sıklığında uygulanması gerekmektedir. Bir diğer önemli konu tarama politikalarının sürdürülebilirliğidir. Seçilen tarama politikasını uygulamak için, personel, ekipman ve yeterli bütçe gerekmektedir.
4. Türkiye’de meme kanseri taramasının maliyet etkinliği ile ilgili bir araştırma bulgusu tespit edilememiştir. Bu nedenle STD kapsamında bir araştırma yapılması önerilmektedir.

5. Araştırma kapsamında yapılan meta analiz sonucunda 39-49 yaş aralığında kadınlarda meme kanseri taramasının mortalite üzerinde etkili olmadığı (OR-RR= 0.98 [0.74, 1.29]) tespit edilmiş olup bu yaş aralığında ülkemizde uygulanmakta olan tarama programının yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir.
6. Türkiye’de meme kanseri taramasında en önemli konulardan biri meme kanseri tarama programlarının faydalı olmadığıdır. Türkiye’de de basında sıkça bu konu tartışılmaktadır. Mamografi ile “yanlış pozitif” sonuçlara, gereksiz kemoterapi, radyoterapi ve ameliyatlara yol açtığı, bu “aşırı teşhis” ve “aşırı tedaviden” birçok kadının zarar gördüğü basında ifade edilmektedir. Bu durum meme kanseri tarama programlarına katılımı büyük ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle özellikle KETEM ve birinci basamakta çalışan sağlık profesyonelleri, meme kanseri taramasına ilişkin gelişmeleri izlemeli, tarama önerilerine ilişkin yeni değişiklikleri bilmeli ve kadınları bilgilendirerek tarama programlarına daha fazla katılımı sağlamalıdır. Sağlık profesyonelleri meme kanseri tarama yöntemlerinin tüm potansiyel yararlarının ve risklerinin farkında olmalıdır. Böylece tarama programlarına davet edilen kadınların meme kanserine ilişkin farkındalıkları artırılabilir.
7. İngiltere’de uygulanmakta olan meme kanseri tarama programında aile öyküsüne dayanarak kadınlar; yüksek, orta, düşük riskli şeklinde 3 gruba ayrılmaktadır. Yapılan araştırmalara düşük riskli kadınların tüm yaşamları boyunca %17 kanser geliştirme riskine sahip olduğunu ve bu oranın genel populasyon ile aynı olduğunu göstermektedir. Bu sebeple düşük riskli kadınlarda ek bir tarama yapılmamaktadır. Orta riske sahip kadınlarda ise tüm yaşamları boyunca kanser geliştirme riski %17-30 oranındadır. Bu sebeple bu gruptaki kadınlara 50 yaş altında ek tarama önerilmektedir. Yüksek riskli kadınlarda ise bu oran %30’dan fazladır ve bu kadınlara ek tarama gerekmektedir. Bu ek tarama magnetik rezonans görüntülemesi veya uygun şartlar varsa genetik bir merkeze yönlendirmeyi içermektedir. Ayrıca uzmanlar meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda özellikle 30 yaşından önce meme kanseri araştırmasında mamografi yerine manyetik rezonans sağlık teknolojisinin tercih edilmesi gerektiğini ifade etmektedir. Bu nedenle Türkiye’de de bu alternatif sağlık teknolojisinin kullanımının değerlendirilmesi gerekmektedir.
8. Türkiye’nin sosyal, kültürel, eğitimsel ve ekonomik yapısı içerisinde toplum tabanlı, organize, sürekli ve davete dayalı bir tarama programı uygulanmalı ve kayıt altına alınmalıdır.
9. Mamografi sağlık teknolojisi, nüfusa dayalı meme kanseri taramasının temel taşı oluşturmaktadır. Teknik kalite kontrolü,

kullanılan teçhizatın meme kanserini makul derecede düşük bir radyasyon dozuyla algılayabilmek için yeterli teşhis bilgisini sağlayan yüksek bir kalite seviyesinde performans gösterdiğini teyit etmelidir. Mamografi sağlık teknolojisi için temel test prosedürlerinin ve doz ölçümlerinin rutin olarak uygulanmalı, yüksek kaliteli mamografi ve merkezler arasındaki karşılaştırma yapılmalıdır.

10. Meme kanseri taraması multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Tarama programının etkinliğini sağlayabilmek için tarama programına katılacak kadınların sağlık durumunu olumsuz olarak etkilemeksizin güncel ve özel ekipman kullanan eğitilmiş ve tecrübeli profesyonellerin olması gerekir.
11. Tarama, genellikle, sağlıklı ve asemptomatik bir popülasyonu içerir; katılımcı olup olmayacağına dair tam bilgiye dayalı bir seçime olanak tanımak için uygun ve tarafsız bir şekilde sunulan yeterli bilgiyi gerektirir. Sağlanan bilgiler dengeli, doğru, yeterli, kanıta dayalı, erişilebilir, saygılı ve mümkün olduğunda bireysel ihtiyaçlara göre uyarlanmalıdır.
12. Hastalar, sağlık hizmeti sunucuları ve politika yapıcılar taramanın faydalarını ve zararlarını değerlendirebilmek için aşırı teşhis sıklığı hakkında bilgiye ihtiyaç duymaktadır. Politika düzeyinde aşırı teşhis sıklığının doğru bir şekilde ölçülmesi hem yeni tarama teknolojisinin zaman içindeki etkilerini hem de yeni tedavi ve aşırı teşhisi azaltmaya yönelik müdahalelerin izlenmesi açısından önemlidir.
13. Erken teşhis ile hastalığın hasta ve çevresi üzerinde yaratacağı psikolojik bozukluklar daha az olmaktadır. Erken teşhis, taramanın getireceği maddi yüke rağmen, tedavisinin daha kısa sürmesi, hasta ve çevresi üzerinde daha az psikolojik ve ekonomik yük getirmesi, ülke ekonomisi için daha ucuz olması, daha az komplikasyonlarının olması gibi önemli avantajlara sahiptir. Bu nedenle sağlık yöneticileri bu politikadan taviz vermemelidir.

KAYNAKÇA

- Açıkkel, C., (2009), *Meta-Analiz ve Kanita Dayali Tip'taki Yeri*, Klinik Psikofarmakoloji Bulteni, 19(2), 164–172.
- Allen, N., Pichler, F., Wang, T., Patel, S., Salek, S. (2013), *Development of archetypes for non-ranking classification and comparison of European National Health Technology Assessment Systems*, Health Policy, 113(3), 305–12.
- Akgöz, S., Ercan, İ., Kan, İ. (2004), *Meta Analizi*. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 30 (2), 107 – 112.
- Alexander, F. E., Anderson, T. J., Brown, H. K., Forrest, A. P. M., Hepburn, et al., (1994), *The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening : results after 10 years of follow-up*. Breast Journal Cancer, 70, 542–548.
- Alexander, FE, Anderson, TJ, Brown, HK, Forrest, APM, Hepburn, et al. (1999), *14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening*, The Lancet, 353(9168), 1903–1908.
- Allgood, P. C., Warwick, J., Warren, R. M. L., Day, N. E., Duffy, S. W. (2008), *A case-control study of the impact of the East Anglian breast screening programme on breast cancer mortality*, British journal of cancer, 98(1), 206–9.
- Andersson, I., Aspegren, K., Janson, L., Landberg, T., Lindholm, K., Linell, F., Sigfusson, B. (1988), *Mammographic screening and mortality from breast Malmo mammographic screening trial the*, 297.
- Aslan, F. E., Gürkan, A. (2007), *Kadınlarda Meme Kanseri Risk Düzeyi*. Meme Sağlığı Dergisi, 3(3), 63–68.
- Bakioğlu, A., Özcan, Ş. (2016), *Meta Analizi*, Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti., Ankara
- Balcı, S., Baydemir, C. (2015), *Sağlık Bilimlerde Meta Analizi*, Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(1), 9–11.
- Bjurstam, N., Bjorneld, L., Duffy, S. W., Smith, T. C., Cahlin, E., Eriksson, O., et al., (1998). *The Gothenburg Breast Screening Trial: First Results on Mortality, Incidence, and Mode of Detection for Women Ages 39-49 Years at Randomizatio.*, Obstetrical & gynecological survey, 53(3), 155-156.
- Bjurstam, N., Björneld, L., Warwick, J., Sala, E., Duffy, S. W., Nyström, L., Wahlin, T. (2003), *The Gothenburg breast screening trial*. Cancer, 97(10), 2387–2396. doi:10.1002/cncr.11361
- Chu, K. C., Smart, C. R., Tarone, R. E. (1988), *Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan*

- clinical trial*, Journal of the National Cancer Institute, 80(14), 1125-1132.
- Elbarbary, M. (2010), *Health technology assessment (HTA) in cardiac field*, Journal of the Saudi Heart Association, 22(2), 77–84. doi:10.1016/j.jsha.2010.02.012
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Bray, F. (2015),
- Frisell, J., Lidbrink, E., Hellström, L., Rutqvist, L. E. (1997), *Followup after 11 years--update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial*, Breast cancer research and treatment, 45(3), 263–70.
- Greif, J. M. (2010), *Mammographic screening for breast cancer: An invited review of the benefits and costs*, Breast (Edinburgh, Scotland), 19(4), 268–72.
- Kahveci, R., Mahmut, T. (2010), *Kanuta Dayalı Sağlık Politikası ve Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesi*, Türkiye Klinikleri, v(6), 2020–2024.
- Kalager, M., Adami, H., Bretthauer, M. and Tamimi, R. (2012), *Overdiagnosis of Invasive Breast Cancer Due to Mammography Screening: Results From the Norwegian Screening Program*. Annals of Internal Medicine, 156(7), 491–499.
- Karaçam, Z. (2013), *Sistemik Derleme Metodolojisi: Sistemik Derleme Hazırlamak İçin Bir Rehber*, Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi, 6(1), 26–33.
- Kayhan, A., Aribal, E., (2014), *Meme Kanseri Taraması: Neden Yapıyoruz? Ne Zaman? Değerlendirmede Yaşanan Sorunlar*, Türk Radyoloji Seminerleri, 2(2), 230–240.
- Kılıç, S. (2016), *Meta Analizi Anlama ve Yorumlama*, Journal of Mood Disorders, 6(2), 93–98.
- Leandro, G. (2005), *Meta-analysis in medical Research: the handbook for the understanding and practice of meta-analysis*, USA: Blackwell Publishing Ltd.
- Özmen, V. (2008), *Breast cancer in the world and Turkey*. Meme Sağlığı Dergisi, 4, 7–12.
- Miller, A. B., Baines, C. J., To, T., Wall, C. (1992a), *Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years*, Cmaj: Canadian Medical Association Journal, 147(10), 1459.
- Miller, A. B., Baines, C. J., To, T., Wall, C. (1992b), *Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates*

- among women aged 50 to 59 years. Canadian Medical Association Journal, 147(10), 1477–1488.*
- Miller, A. B., To, T., Baines, C. J., Wall, C. (2000), *Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years*, J Natl Cancer Inst, 92(18), 1490–1499.
- Miller, A. B., To, T., Baines, C. J., Wall, C. (2002), *The Canadian National Breast Screening Study-1 : Breast Cancer Mortality after 11 to 16 Years of Follow-up*, Annals of Internal Medicine, 137, 305–312.
- Moss, S. M., Cuckle, H., Evans, A., Johns, L., Waller, M. and Bobrow, L. (2006), *Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial*, The Lancet Oncology, 368(9552), 2053–2060.
- Moss, S. M., Wale, C., Smith, R., Evans, A., Cuckle, H., Duffy, S. W. (2015), *Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years' follow-up: A randomised controlled trial*, The Lancet Oncology, 16(9), 1123–1132.
- Nyström L, Larsson L-G. (1993a), Breast cancer screening with mammography, The Lancet 1993;341:1531–1532
- Nyström, L., Andersson, I., Bjurstam, N., Frisell, J., Nordenskjöld, B. and Rutqvist, L. E. (2002). Long-term effects of mammography screening: Updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet, 359(9310), 909–919.
- Nyström, L., Wall, S., Rutqvist, L. E., Lindgren, A., Lindqvist, M., Rydén, S., Tabár, L. (1993b). Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *The Lancet*, 341(8851), 973-978.
- Nyström, L., Wall, S., Rutqvist, L. E., Lindgren, A., Lindqvist, M., Rydén, S., Tabár, L. (1993c). Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials (Göteborg 1982b) The Lancet, 341(8851), 973-978.
- Shapiro, S. (1977), *Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial*, Cancer, 39(6 Suppl), 2772–2782.
- Petitti DB (2000), *Meta-analysis, decision analysis and cost-effectiveness analysis. Methods for quantitative synthesis in medicine*. Second Edition. Oxford University Press. pp: 190-2001
- Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. (2012), *Meme Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları.*, <http://kanser.gov.tr/Dosya/tarama/meme.pdf> (01.07.2016).

- Tabar L, Gad A, Holmberg L, Ljungquist U., (1985a) Significant reduction in advanced breast cancer. Results of the first seven years of mammography screening in Kopparberg, Sweden. *Diagnostic Imaging in Clinical Medicine*,54 (3-4):158–64
- Tabar, L., Gad, A., Holmberg, L. H., Ljungquist, U., Group, K. C. P., Fagerberg, et al.,(1985b). 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. *The Lancet*, 325(8433), 829-832.
- Tabar, L., Fagerberg, G., Chen, H. H., Duffy, S. W., Smart, C. R., Gad, A., & Smith, R. A. (1995). Efficacy of breast cancer screening by age. New results swedish two-county trial. *Cancer*, 75(10), 2507-2517.
- Topuz, E. (2006), *Meme Kanseri: Tanı-Tedavi-Takip*, Nobel Tıp Katabevleri. İstanbul.
- Yiğit, A., Erdem, R. (2016), *Sağlık Teknolojisi Değerlendirme: Kavramsal Bir Çerçeve*, Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi Yıl: 2016/1, Sayı:23.
- Yiğit, V. (2016a). Tıbbi Hizmetlerde *Diş Kaynaklardan Yararlanma: Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Teknolojisinin Ekonomik Analizi*, Balkan Sosyal Bilimler Dergisi, Özel Sayı, 2016 Aralık (s.763-772).
- Yiğit, V. (2016b). *Manyetik Rezonans Görüntüleme Sağlık Teknolojisinin Yayılımı*, Türkiye Klinikleri, Journal of Health Sciences, 1(1), 38-46.