

Kanser Taramaları ve Kanserden Korunma

Cancer Screening and Prevention

Öz

Kanser gerek neden olduğu mortalite ve morbidite, gerekse de oluşturduğu ekonomik yük nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bazı kanser türlerinin etkili, güvenli ve maliyet olarak etkin ve kabul edilebilir yöntemlerle erkenden tespit edilerek tedavi edilmesi mümkündür. Bu yöntemlere kanser tarama testleri adı verilmektedir. Özellikle kolorektal kanserler, meme kanseri ve serviks kanserlerinin tarama yöntemleri ile mortalitesinin azaltılabileceği gösterilmiştir. Yakın zamanda akciğer kanserlerinde de tarama ile mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir. Prostat kanserini tarama konusu ise halen tartışmalıdır. Kanser vakalarının önemli bir bölümü sigara, alkol ve diyet gibi düzeltilebilecek etkenlere bağlı ortaya çıkmaktadır. Bu etkenlerle yönelik müdahaleler tarama programlarından daha az maliyetli ve daha etkilidir. Hekimlerin kanserden korunma ve tarama programlarına katılım konusunda hastaları eğitime sorumlulukları bulunmaktadır.

Abstract

Cancer has become an important public health problem due to its mortality and morbidity as well as the economic burden it causes. Some types of cancer can be detected and treated early, with effective, safe and cost-acceptable, cost effective methods which are called screening tests. Screening methods for colorectal cancers, breast cancer and cervical cancers have been shown to reduce mortality. It has recently been shown that screening for lung cancer can reduce mortality as well. The issue of screening for prostate cancer is still controversial. A significant proportion of cancer cases arise due to modifiable factors such as smoking, alcohol and diet. Interventions addressing these factors is less costly and more effective than implementing screening programs. The physicians have responsibility for educating patients about cancer prevention and participation in screening programmes.

Kanser taraması kanserin ya da öncül lezyonlarının asemptomatik bireylerde erkenden tespit edilmesi amacıyla tasarlanır. Burada amaç gerekli girişimleri yaparak kansere bağlı morbidite (örneğin daha az radikal cerrahi tedavi) ve mortaliteyi azaltmaktır. Tarama için kullanılan testlerin genel olarak uygun maliyetli, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması tercih edilir. Tarama testleri her zaman tanıda kullanılan 'altın standart' tanı yöntemi olmayabilir. Çoğu zaman pozitif ya da şüpheli bulguların daha maliyetli ve daha invazif tetkiklerle doğrulanması gerekir. Tarama programlarında her has-

Doç. Dr. Orhan Önder EREN
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi İç Hastalıkları AD Tıbbi
Onkoloji BD

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi İç Hastalıkları AD Tıbbi
Onkoloji BD

Tel/phone: +90 216 578 40 00
E-mail: droneren@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

Kanser, maliyet, tarama, koruyucu tıp, periyodik sağlık muayenesi

Keywords:

Cancer, cost, screening, preventive medicine, periodic health examination

Geliş Tarihi - Received
04/02/2017
Kabul Tarihi - Accepted
26/02/2017

taya erken tanı koymanın mümkün olmadığı gibi sıklıkla yalancı pozitif bulgular yüzünden maliyet, ek girişime bağlı komplikasyonlar, hasta ve hekim anksiyetesi gibi istenmeyen durumların da ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır (1-3). Hastaların tarama programına katılmama haklarının olduğu akılda tutulmalıdır. Her kanser türünün taranması maalesef mümkün değildir. Taranması planlanan kanser türünün aşağıdaki özellikleri taşıması gereklidir.

1. Önemli morbidite ve mortaliteye sahip olmalıdır.
2. Tedavisi ekonomik yük oluşturmalıdır.
3. Yüksek prevalans ve insidansa sahip olmalıdır.
4. Hastalığın kestirilebilir bir klinik seyrinin olması, prelinik fazının çok kısa olmaması gereklidir.
5. Erken tanı konulduğunda etkili tedavi seçeneklerinin mevcut olması gereklidir. Pankreas adenokanserinin mortalitesi yüksek olmasına rağmen erken evrede bile tedavi etkinliği düşük olmaktadır. Bu pankreas kanseri taraması yapılmamasının önemli nedenlerinden biridir.

Taramada kullanılan testlerin yine bazı özellikleri taşıması tercih edilir

1. Prelinik fazda tanı koydurabilmesi
2. Makul duyarlılık ve özgünlüğe sahip olması
3. Emniyetli olması
4. Testin taranacak kişiler tarafından kabul edilebilirliği
5. Basitlik ve uygun maliyet

Tarama programlarında bulunması gereken özellikler

1. Popülasyonun tanımlanması ve bireylerin riske göre sınıflandırılması (riski farklı olan bireylerde tarama için farklı yöntemler kullanılabilir. Örnek olarak BRCA mutasyonu olan bireylerde meme kanseri taraması için MRG kullanılabilir.
2. Taramaya uygun kişilerin belirlenebilmesi
3. Uygun tarama stratejisinin geliştirilmesi
4. Sonuçlar için takip ve kayıt sistemi oluşturulması
5. Tarama programına uyum ve devamlılığın sağlanması ve takibi
6. Anormal tarama sonuçlarının takip ve tedavisinin sağlanabilmesi (cerrahi,adjuvan kemoterapi , hormonal tedavi ve radyoterapinin ulaşılabilir olması)

Ülkeden ülkeye farklılıklar olmakla birlikte genelde gelişmiş ülkelerde aşağıdaki kanser türleri ile ilgili tarama programları uygulanmaktadır (tablo1).

1. Kolorektal kanserler
2. Meme kanseri
3. Serviks kanseri
4. Prostat kanseri
5. Akciğer kanseri

Meme Kanseri Taraması

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür (4,5). Kansere bağlı kadın ölümlerinde ise akciğer kanse-

rini takip etmektedir. Meme kanseri erken evrede tedavinin etkili olduğu kanserlerden biridir. Ancak meme kanseri taraması ile ilgili tartışmalar yoğun olarak devam etmektedir. Tarama ile tespit edilen kanserlerin çoğunun düşük dereceli ve olasılıkla hiçbir zaman klinik olarak belirti ve bulgu oluşturmayan tümörler olduğu öne sürülmektedir (over-diagnosis) (6). Bununla birlikte meme kanserinden ölen kadınların çoğunun düzenli olarak tarama yaptırmayan kadınlar olduğu da bilinmektedir.

Hedef popülasyon: Kadınlarda meme kanseri taramasına başlama yaşı konusunda görüş birliği yoktur. Farklı kılavuzlarda 40 ile 55 yaş arasında başlanabileceği yönünde öneriler bulunmaktadır. 50 yaşın üzerindeki kadınlarda taramanın mortaliteyi % 20 civarında azalttığı bilinmektedir. 7 40-49 yaş aralığındaki kadınlarda meme kanseri taraması yapılması tartışmalıdır. Ancak bazı kılavuzlarda bu yaşlarda taramaya başlanması önerilmektedir.

Sonlandırma yaşı: Genel olarak yaşam beklentisi 10 yıldan uzun olmayan hastalarda taramanın sonlandırılması önerilmektedir. Burada farklı kılavuzlarda 69-74 yaşları üzerinde durulmaktadır. Ancak 75 yaş üzeri hastalarda da genel sağlık durumuna bakılarak ve hastalarla tartışılarak tarama devam ettirilebilir

Tarama sıklığı: Tarama sıklığı tartışmalıdır. 2 yılda bir yapılmasını önerenler olduğu gibi 45-55 yaş arası yılda bir yapılmasını önerenler de bulunmaktadır.

Hangi yöntemle tarama: Meme kanseri taramasında en fazla kullanılmış olan ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiş olan yöntem mamografidir (8). Meme ultrasonografisi yardımcı yöntem olarak kullanılabilir. Meme MRG ancak seçilmiş yüksek riskli gruplarda(örneğin BRCA mutasyonu taşıyan bireyler) tarama amaçlı olarak kullanılmalıdır. 9 Yaşla birlikte mamografinin duyarlılığının arttığı bilinmektedir. Meme kanserlerinin %5-15 'inin mamografi ile tespit edilemediği bilinmektedir. Kendi kendine meme muayenesi(BSE) önerisi evrensel değildir. Bunu uygulamak isteyen kadınlar muayene ile ilgili olarak eğitilmelidir. Klinik meme muayenesi de takibin bir parçası olup belirli aralıklarla yapılması gerekir.

2. Kolorektal Kanser(KRK) Taraması

Sıklığı, mortalitesi, bilinen doğal seyir hikayesi, uzun prelinik fazı, öncül lezyonların görüntüleme ile tespit edilebilmesi, erken evrede tedavinin etkinliği gibi faktörler göz önüne alındığında taramaya en uygun kanser türü olarak görünmektedir. Burada tartışma daha çok hangi yöntemle yapılacağı konusundadır.

a. Hedef kitle: Hedef kitle ortalama riskli bireyler olup 50 yaş üzeri kadın ve erkeklerden oluşmaktadır. Orta riskli bireylerde taramaya başlama yaşı 50'dir. Görüş birliği olmakla birlikte 75 yaşına kadar tarama yapılabilir. Daha yaşlı hastalarda hasta ile ilgili faktörler göz önünde bulundularak tarama yapılabilir. Hiç taranmamış ve genel sağlık du-

rumu iyi, belirgin ko-morbiditesi olmayan yaşlı hastalarda 85 yaşına kadar tarama yapılabileceği düşünülmektedir.

b. Tarama yöntemi ve sıklığı: Farklı tarama yöntemleri mevcuttur. Ekonomik faktörler, ulusal sağlık politikaları göz önünde bulundurulmalıdır. Taramada aşağıdaki yöntemler kullanılabilir.

1. Yıllık gaytada gizli kan taraması (randomize çalışmalarda KRK mortalitesini azalttığı gösterilmiştir. 10 Klasik Guiak-bazlı yöntem, immunohistokimyasal yöntem ya da DNA bazlı incelemeler kullanılabilir.
2. **Sigmoidoskopi** :5 yılda bir. Eğitilmiş sağlık personeli (hekim olmayan) tarafından yapılabilmesi ve maliyeti kolonoskopiye göre bir avantajdır. Sıklıkla GGK taraması ile birleştirilmektedir (11).
3. **Kolonoskopi**: 10 yılda bir. Diğer tarama yöntemlerinde pozitif ya da şüpheli sonuç varlığında sıklıkla başvurulur. Maliyeti ve komplikasyon riski daha yüksektir (12).
4. Çift kontrastlı baryumlu enema: 5 yılda bir. Popülaritesi azalan bir yöntemdir.
5. BT kolonografi (sanal kolonoskopi) 5 yılda bir. Popülaritesi artan bir yöntemdir.

2. Prostat Kanseri

Tarama programının gerekliliği en çok tartışılan kanser türüdür (13). Hastalığın ileri yaşta ortaya çıkması, taramalarda bulunan kanserlerin % 20-40'ının klinik olarak önemsiz olması (bu tümörlerin tedavisi impotans, üriner inkontinans ve nadiren ölüme neden olabilmektedir), tarama yapılan bireylerde önemli ko-morbid hastalıkların olması nedeniyle birçok uluslararası tedavi kılavuzunda prostat kanseri taraması yapılmaması önerilmektedir. Amerikan kanser cemiyeti ve Amerikan üroloji derneği ise 50 yaşından itibaren hastalara bilgi verilmesini ve kabul eden hastalara tarama yapılmasını önermektedir (14,15). Prostat kanseri tarama çalışmalarının meta-analizinde taramanın prostat kanserine özgün mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde azaltmadığını göstermiştir. Gleason skoru yüksek ya da bazal PSA değeri yüksek olan hastaların tarama ve yapılacak tedaviden daha fazla yarar gördüğü bilinmektedir. Özellikle radikal prostatektomi 'nin 65 yaş altı hastalarda sağ kalım katkısının daha fazla olduğu bilinmektedir (16). Gleason skoru 7'den küçük, PSA değeri 10'dan az olan hastalarda aktif takip stratejisi izlenebilir (17).

Hedef kitle: Başlangıç yaşı 45-50 olarak kabul edilebilir. Ortalama riskli bireylerde 50 yaş uygundur.

Hangi tarama yöntemi: PSA ölçümü 2-4 yılda bir +/- Dijital rektal muayene yapılabilir. Klasik cut-off değeri 4 ng/ml'dir. Bazı çalışmalarda 3 ng/ml gibi daha düşük cut-off değerleri de önerilebilmektedir (18). İlk taramada PSA değeri 1 ng/ml'nin altında olanlarda prostat kanseri gelişimi oldukça nadir olup tarama aralıkları daha geniş tutulabilir.

Sonlandırma yaşı: genelde 75 yaşın üzerindeki bireylerde tarama önerilmemektedir. Bu yaşın üzerindeki bireylerde beklenen yaşam süresinin sıklıkla 10 yıldan kısa olduğu bilinmektedir.

3. Serviks Kanseri Taraması

Servikte en sık görülen kanser türü yassı hücreli karsinomdur. Yüksek riskli Human papilloma virüs (HPV) suşları ile gelişen enfeksiyon karsinom gelişimi için en önemli faktördür. Etkenin bulaşması ile kanser gelişimi arasında 20-30 yıl civarı bir latans dönemi olduğu bilinmektedir. Sigaranın da karsinogenez sürecine katkısının olduğu bilinmektedir. Serviks karsinomu özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Serviks kanserinden ölen hastaların hiç taranmamış ya da tarama programlarına uyum göstermemiş hastalar olduğu bilinmektedir. Randomize çalışmalar olmamakla birlikte vaka kontrol ve kohort çalışmalarında serviks kanseri taramasının mortalitesi azalttığı gösterilmiştir (19).

Hedef kitle: Kadınlarda 21 yaşından itibaren serviks kanseri taraması önerilmektedir. Cinsel aktiviteye başlama yaşı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Tarama yöntemi: 21 yaşından itibaren 3 yılda bir Papanicolaou (PAP) smear, 30 yaşından itibaren PAP smear +HPV DNA testi (eş zamanlı test) 5 yılda bir önerilir. 30 yaşına kadar HPV serolojisinin negatife dönme ihtimali yüksek olduğu için bu yaştan itibaren HPV-DNA testi önerilmektedir. PAP smear değerlendirilmesinin oldukça zahmetli olması nedeniyle, insan kaynağı sıkıntısı durumunda sadece HPV DNA testi de yapılabilir. Tarama testlerinde pozitiflik saptanan hastalar kolposkopi açısından değerlendirilmelidir.

Taramanın sonlandırılması: 65 yaşında, eğer ek risk faktörü (bilinen HPV pozitifliği, HIV enfeksiyonu, sigara kullanımı gibi) yoksa ve son 10 yılda düzenli olarak yapılan testlerde 2 eşzamanlı testin ya da 3 PAP testinin negatif saptanması durumunda tarama durdurulabilir. Risk faktörleri varlığında hastanın genel sağlık durumunu göz önüne alarak daha ileri yaşlara kadar tarama sürdürülebilir. Serviks kanserli vakaların çoğu hiç taranmamış ya da optimal taranmamış olgulardır. Bu nedenle hiç taranmamış ya da uygun taranmamış kadınlarda 75 yaşına kadar serviks kanseri taraması yapılabilir.

HPV aşısı yapılmış bireyler: Aşının tüm suşlara karşı etkinliğinin olmaması ve uzun dönem serviks kanserini engellemede etkinliği bilinmediği için aşılanmış bireylerde standart tarama protokollerinin devamı önerilmektedir.

Akciğer Kanseri Taraması

Akciğer kanseri hem erkelerde hem de kadınlarda en önemli kansere bağlı mortalite nedenidir (20). Akciğer kanserlerinin kabaca %80-90'ı sigara ile ilişkilidir. Her ne kadar korunma (sigara ile mücadele) akciğer kanseri ile sa-

Tablo 1. Ortalama riskli bireylerde kanser tarama önerileri

	NCCN	USPSTF	ACS	CTFPHC
Kolorektal kanser	50 yaşından itibaren Kolonoskopi 10 yılda bir ya da gaytada gizli kan (GGK) Sigmoidoskopi 5 yılda bir+/- ara dönemde (3. Yıl gaytada gizli kan) ya da Bt kolonoskopi 5-10 yılda bir Rektal tuşe ?	50 yaşından itibaren Kolonoskopi 10 yılda bir ya da yılda bir gaytada gizli kan Sigmoidoskopi 5 yılda bir ya da Çift kontrastlı baryum enema 5 yılda bir kabul edilebilir. BT kolonoskopi için için yeterli kanıt yok. Rektal tuşe ?	50 yaşından itibaren yıllık GGK 5 yılda bir Fleksible sigmoidoskopi ya da BT kolonoskopi ya da çift kontrastlı baryum enema grafisi ya da 10 yılda bir kolonoskopi Rektal tuşe ?	50 yaşından itibaren 74 yaşına kadar GGK 2 yılda bir ya da 10 yılda bir sigmoidoskopi, diğer yöntemler için kanıtlar yeterli değil. Rektal tuşe ?
Prostat kanseri	Hasta ile yarar/zarar tartışması sonrası 45 yaşında PSA ve bazal olmak üzere rektal tuşe muayenesi, takip aralığı PSA düzeyine göre planlanabilir. 75 yaşına kadar yapılabilir.	Tarama için kanıtlar yetersiz	Hastalar ile ortak karar verilmeli, 10 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise 50 yaşından itibaren PSA ve dijital rektal muayene	Tarama için kanıtlar yetersiz
Serviks kanseri	21-29 yaş arası 3 yılda bir tek başına sitoloji (PAP smear) 30-65 yaş arası 5 yılda bir HPV ve sitoloji ile eş zamanlı test (tercih edilir) ya da 30-65 yaş arası 3 yılda bir sitoloji	21-65 yaş arası 3 yılda bir tek başına sitoloji (PAP smear), ya da 30-65 yaş arası 5 yılda bir HPV ve sitoloji ile eş zamanlı test	21-29 yaş arası 3 yılda bir tek başına sitoloji (PAP smear) 30-65 yaş arası 5 yılda bir HPV ve sitoloji ile eş zamanlı test ya da 30 yaşına kadar testler negatif ise 30-65 yaş arası 3 yılda bir sitoloji	PAP test 25- 69 yaş arası 3 yılda bir
Meme kanseri	25-40 yaş arası 1-3 yılda bir klinik meme muayenesi ve meme farkındalığının sağlanması (kişinin kendi meme yapısını tanıması) ≥ 40 yaş yıllık klinik meme muayenesi, meme farkındalığı ve yıllık tarama mamografisi	Kendi kendine meme muayenesi (BSE)desteklenmemelidir. Klinik meme muayenesi için kanıt yetersiz. 50-74 yaş arası 2 yılda bir mamografi, 50 yaşından önce tarama hasta ile tartışılmalı, yarar/ zarar hesabı yapılmalıdır.	20'li yaşlardan itibaren BSE desteklenebilir. 20-30'lu yaşlarda klinik meme muayenesi 2-3 yılda bir, 40 yaşından itibaren yıllık muayene. 45-55 yaş arası yıllık , 55 yaş sonrası 2 yılda bir mamografi önerilir.	BSE için kanıt yetersiz 50-74 yaş arası 2-3 yılda bir mamografi ve klinik meme muayenesi

Tablo 1. Ortalama riskli bireylerde kanser tarama önerileri

	NCCN	USPSTF	ACS	CTFPHC
Akciğer kanseri	55-75 yaş arası en az 30 paket yılı sigara olan öyküsü olan ve sigarayı bırakmasının üzerinden 15 seneden daha az süre geçmiş olan bireyler, 50 yaşın üzerinde en 20 paket yılı sigara öyküsü olan ve pasif içicilik dışı ek risk faktörü olan bireyler(örneğin koah , pulmoner fibrozis ya da radon maruziyeti gibi)	55-80 yaş arası, en az 30 paket yılı sigara öyküsü ve sigarayı bırakmasının üzerinden 15 seneden daha az süre geçmiş olan bireylerde yıllık düşük doz BT önerilir	55-75 arası hastalarda taramanın potansiyel yarar ve zararları tartışılmalıdır. Sigaranın bırakılması konusu özellikle vurgulanmalıdır.	55-74 yaş arası en az 30 paket yılı sigara öyküsü olan ve sigarayı bırakmasının üzerinden 15 seneden daha az süre geçmiş olan bireylerde 3 yıl arka arkaya yapılması önerilir.

NCCN :National Comprehensive cancer network USPSTF : United states preventive services task force ACS : American cancer society CTFPHC: Canadian task force on preventive health care

yaşta daha önemli ise de son yıllarda tarama ile akciğer kanserine bağlı mortalitede %20 azalma sağlanması oldukça önemli bir gelişmedir (21). Akciğer kanseri sıklığı, mortalitesi, bazı türlerinde uzun prelinik faz olması ve erken evrelerde tedavinin etkili olduğunun bilinmesi nedeniyle taramaya uygun kanser türlerinden biridir. 1960'lı yıllardan beri yapılan balgam sitolojisi ve direkt akciğer grafisi çalışmalarında anlamlı mortalite azalması saptanamamıştır. Yakın zamanda düşük - doz akciğer tomografisi ile akciğer kanseri mortalitesinde azalma gösterilmiş olup akciğer kanseri taraması bazı uluslararası kabul gören tedavi rehberlerinde yer bulmaya başlamıştır.

Hedef kitle: Hedef kitle aktif olarak sigara içen ya da 15 yıldan daha kısa süre önce sigarayı bırakmış olan bireylerdir. En az 30 paket yılı sigara öyküsü olan, 55-74 yaş arası bireylerde akciğer kanseri taraması önerilmektedir. 50 yaş üzeri, en az 20 paket yılı sigara öyküsü olan ve ek risk faktörleri (pasif sigara içiciliği hariç)varlığında tarama yapılabileceğini öneren rehberler de bulunmaktadır. Akciğer kanseri taramasında saptanan anomalilerin yaklaşık % 95'i akciğer kanseri dışı nedenlere bağlıdır. Bu nedenle tarama programlarının multidisipliner çalışmanın güçlü olduğu, invazif girişimlerin gerektiği zaman güvenli biçimde yapılabileceği merkezlerde yürütülmesi uygundur.

Hangi yöntem: Taramada önerilen yöntem düşük- doz bilgisayarlı tomografidir. Bu tetkik yaklaşık 25 saniye sürmek-

tedir. Tetkik kontrastsız yapılmakta olup klasik BT'nin yaklaşık 1/3'ü kadar radyasyon maruziyetine neden olmaktadır (22).

Taramanın sonlandırılması: Bu konuda görüş birliği bulunmamaktadır. Arka ara arkaya birer yıl arayla en az 3 defa tarama yapılması önerilmektedir. Sigarayı bırakmasının üzerinden 15 yıldan fazla süre geçen ya da genel sağlık durumu nedeniyle radikal tedaviyi tolere edemeyecek hastalarda tarama sonlandırılabilir.

Türkiye Cumhuriyeti Ulusal Kanser Tarama Programı:

Türkiye halk sağlığı kurumu kanser tarama daire başkanlığı aşağıdaki tarama programlarını uygulamaktadır (23).

- 1. Meme kanseri taraması:** 40-69 yaş arası kadınlarda 2 yılda bir mamografi
- 2. Serviks kanseri taraması:** 30-65 yaş arası kadınlarda 5 yılda bir eşzamanlı HPV-DNA ve PAP smear
- 3. Kolorektal kanser taraması:** 50-70 yaş arası gaytada gizli kan taraması 2 yılda bir, kolonoskopi 10 yılda bir

Diğer Kanser Taramaları

1. Malin Melanom

Dünya genelinde melanom insidansında artış izlenmektedir (24). Özellikle 50 yaşın üzerindeki beyaz erkekler, çok sayıda molü ya da güneş yanığı olan, fenotipik olarak kızıl saçlı bireylerde artmış risk mevcuttur. Ancak genel popülasyonda rutin taramanın yararlı olduğuna dair kont-

rollü çalışma verisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte hekimlerin başka sebeplerle muayene olan hastalarda fırsatçı davranarak saçlı deriden başlayarak cilt muayenesi yapması ve kişilerin kendi cilt lezyonları/değişiklikleri konusunda daha dikkatli olmaları tavsiye edilebilir.

2. Mide Kanseri

Mide adenokanseri gerek sıklığı gerek yüksek mortalitesi gerekse de erken evrelerde tedavinin etkinliğinin gösterilmiş olması nedeniyle evrensel taramaya aday kanserlerden biridir. Mide kanseri insidansının yüksek olduğu bazı ülkelerde (örneğin Japonya, Kore) mide kanseri için tarama programları uygulanmaktadır. Japonya 'da 50 yaş üzeri erkeklerde her yıl baryumlu grafi ya da 2-3 yılda bir üst endoskopi ile tarama yapılmaktadır (25). Kore de ise 40-75 yaş arası 2 yılda bir endoskopi önerilmektedir. Amerika birleşik devletlerinde ise görece düşük indidansı nedeniyle mide kanseri evrensel taramasının maliyet- etkin olmadığı gösterilmiştir (26). Ancak mide kanseri insidansının düşük olduğu bölgelerde pernisiyöz anemi ya da gastrik intestinal metaplazi gibi yüksek riskli bireylerde tarama programı önerilebilir. Mide kanserini önlemek amacıyla asemptomatik bireylerde *h.pylori* tarama ve tedavisi önerilmemektedir.

Over Kanseri Taraması

Over kanseri özellikle post menopozal kadınlarda yüksek mortalite ile seyreden ve 'sessiz katil' olarak da adlandırılan bir hastalıktır. Belirtilerin özgün olmaması (karın ağrısı, şişkinlik ve hazımsızlık gibi) nedeniyle hastalara sıklıkla evre III yada IV'te tanı konulabilmektedir. Ortalama riskli kadınlarda eğer aile öyküsü yok ise transvajinal USG yada CA-125 ile tarama önerilmemektedir. Bu konudaki randomize çalışmaların sonucu çelişkili olup İngiliz çalışması olan UKCTOCS'de 11 yıllık takip sonrasında over kanserine bağlı mortalitenin azalabileceğine dair verileri sunulmuştur (27). Ancak bu çalışmanın daha uzun dönem sonuçlarının ve maliyet- etkinliğinin de bildirilmesi beklenmektedir Uluslararası tedavi rehberlerinde over kanseri taraması henüz yer almamaktadır.

Kanserden Korunma

Kesitsel bir çalışmada sigara içmeyen, BKİ<30kg/m², haftalık 3,5 saat egzersiz yapan ve uygun diyet yapan bireylerin, bu 4 şartın hiçbirini sağlamayan hastalara göre kanser gelişim riskinin yaklaşık %70 oranında daha düşük olduğu tespit edilmiştir (28). Basit yaşam tarzı değişiklikleri ile kanser gelişim riski belirgin oranda azaltılabilir. Bu basit değişikliklerin genelde kardiyovasküler sistem üzerinde de koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir.

1. Sigara içilmemesi: Dünya genelinde kanser ölümlerinin %20'si kansere bağlıdır (29). Sigara içenlerin yarısı sigaraya bağlı hastalıklardan kaybedilir. Sigara kullanımının erişkin yaşam süresini ortalama 13 yıl azaltmaktadır.

2. Sağlıklı kiloda kalma: Obezitenin tüm kanserlerin yaklaşık % 20'sinden sorumlu olduğu bilinmektedir (30). Kilo verilmesinin ise kansere bağlı mortaliteyi azalttığı bilinmektedir.

3. Fiziksel olarak aktif yaşam: Kanser ölümlerinin yaklaşık %5'i hareketsiz yaşam tarzına bağlıdır (31). Özellikle sigara içmeyen hastalarda en önemli düzeltilebilir risk faktörü hareketsiz yaşamdır. Fiziksel aktivitenin insülin ve diğer büyüme faktörü düzeylerini azalttığı, bağışıklık sistemini ise güçlendirildiği bilinmektedir.

4. Alkol tüketilmemesi ya da tüketimin kısıtlanması: Günümüzde artık ' güvenli alkol miktarı' kavramı ortadan kalkmıştır. Alkol ko-karsinojen olarak baş boyun, gastrointestinal kanserler ve meme kanserinde rol oynamaktadır (32). Dünya genelinde tüm kanserlerin % 3.6'sı alkolle atfedilmektedir (33).

5. Güneşe maruziyetin kısıtlanması/ koruyucu ürünlerin kullanılması: Güneşe maruziyet özellikle çocukluk ve gençlik çağında olduğu için erken dönemden tedbirler alınmalıdır. Sabah 10-öğleden sonra 15.00 arası güneşe maruziyetten kaçınılmalı, şapka ve koruyucu kremler kullanılmalıdır (34). Solaryumda UV maruziyeti karsinojen olarak sınıflanmış olup 35 yaşından önce maruziyetin melanom riskini % 75 arttırmaktadır (35).

6. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan korunulması/ aşılama programlarının yaygınlaşması: Bu konuda temel örnekler hepatit B Aşılması ve HPV aşılmasıdır.

7. Sebze, meyve ve tahıldan zengin diyet: Diyet ve kanser ilişkisi her zaman tartışmalı bir konu olmuştur. Genel olarak sebze meyve ve tahıl ağırlıklı beslenmenin daha sağlıklı bir yaşam tarzını temsil ettiği bilinmektedir. İşlenmiş kırmızı et ürünleri ise artık kanserojen madde olarak kabul edilmektedir. Kalsiyum, omega 3 replasmanı ve fiberden zengin diyetin ise kansere karşı koruyucu olduğu randomize prospektif çalışmalarda ispatlanamamıştır. Multivitamin preparatları ile ilgili çalışmalar hayal kırıklığı yaratmıştır (36). D vitamini replasmanının kanser sıklığını azalttığı ile ilgili verilerin çelişkili olduğu bilinmektedir (37).

8. Düzenli olarak serviks, meme ve kolorektal kanser taraması yapılması ve var ise yerel olarak uygulanan tarama programlarına katılımın sağlanması.

Kemoprofilaksi

Tamoksifen ve raloksifen: Tamoksifen meme kanseri açısından yüksek riskli bireylerde kemoprevensiyon amaçlı olarak kullanılabilen selektif östrojen reseptör modülatörü olan bir ajandır. Yüksek riskli bireyler ailede meme kanseri öyküsü olanlar, memede lobüler karsinoma in situ öyküsü olan bireyler ve Gail modeline göre 5 yıllık kanser gelişim riski en az % 1.66 olan bireylerdir (38). Tamoksifenin endometriyum kanseri ve tromboemboli riskini arttırdığı akıl-

da tutulmalıdır. Raloksifen post menopozal kadınlarda benzer endikasyonda daha az etkin olmakla birlikte yan etki profilinin daha uygun olması nedeniyle tamoksifene alternatif olabilir. Raloksifenin post menopozal hastalarda yan etki profilinin daha uygun olduğu bilinmektedir. Özellikle osteoporozu olan hastalarda ve uterusu cerrahi olarak çıkarılmamış hastalarda raloksifen daha uygun bir seçenek olabilir.

Aromataz inhibitörleri: Bu moleküller aromataz enzimini inhibe ederek plazma östrojen düzeyini düşürür. Bir aromataz inhibitörü olan eksemestanın faz III randomize bir çalışmada meme kanseri açısından yüksek riskli bireylerde meme kanseri gelişim riskini % 65 oranında azalttığı gösterilmiştir (39).

Aspirin: Aspirinin uzun dönem kullanımının kolorektal kanser ve polip gelişim riskini azalttığı bilinmektedir. Meta-analizlerde aspirin kullanımının kolorektal adenom ve karinom gelişimini yaklaşık % 20 azalttığını göstermiştir (40). Randomize çalışmalarda, uzun süreli günlük aspirin kullanımının metastatik kolorektal kanser gelişimi ve kolon kanserinden ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir. Aspirinin hangi dozda ve ne kadar süre kullanılması gerektiği bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar en az 10 yıl kullanılması gerektiğini göstermektedir. Aspirinin düşük, orta ya da yüksek doz kullanılmasının gerektiğini işaret eden veriler bulunmaktadır. Aspirin gastrointestinal sistem kanaması, iskemik inme, hipertansiyon, renal disfonksiyon gibi yan etkilerinin olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenlerden ötürü yüksek doz kullanımının rutinde önerilmesi bugün için uygun görünmemektedir.

Sonuç: Kanser global bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Kanserle mücadelede tarama protokollerinin önemi büyüktür. Bununla birlikte basit yaşam tarzı değişiklikleri (egzersiz ve diyet) ya da zararlı madde tüketiminden kaçınması (sigara, alkol) kanser gelişim riskini önemli ölçüde azaltabilecektir. Sağlık sisteminin koruyucu hekimliği öncelenecek şekilde organize olması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Bach PB, Jett JR, Pastorino U, et al. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007; 297:953.
2. Croswell JM, Baker SG, Marcus PM, et al. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152:505.
3. Slatore CG, Sullivan DR, Pappas M, Humphrey LL. Patient-centered outcomes among lung cancer screening recipients with computed tomography: a systematic review. *J Thorac Oncol* 2014; 9:927.
4. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol* 2015; 1:505.
5. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
6. Coldman A, Phillips N. Incidence of breast cancer and estimates of overdiagnosis after the initiation of a population-based mammography screening program. *CMAJ* 2013; 185:E492.

7. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA* 2015; 314:1615.
8. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005 Oct 27;353(17):1784-92.
9. Saslow D, Boetes C, Burke W et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography *CA Cancer J Clin*. 2007 Mar-Apr;57(2):75-89.
10. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19;369(12):1106-14.
11. Holme Ø, Schoen RE, Senore C, et al. Effectiveness of flexible sigmoidoscopy screening in men and women and different age groups: pooled analysis of randomised trials. *BMJ*. 2017 Jan 13;356:i6673.
12. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut*. 2016 Oct 12. pii: gutjnl-2016-312712. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312712.
13. Brett AS, Ablin RJ. Prostate-cancer screening--what the U.S. Preventive Services Task Force left out. *N Engl J Med*. 2011 Nov 24;365(21):1949-51. doi: 10.1056/NEJMp1112191.
14. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:70.
15. American Urologic Association. Detection of prostate cancer. www.auanet.org/education/guidelines/prostate-cancer-detection.cfm 6 Ocak 2017 tarihinde ulaşıldı
16. Bill-Axelson A, Holmberg L, Filén F, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:1144.
17. Ganz PA, Barry JM, Burke W, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference: role of active surveillance in the management of men with localized prostate cancer. *Ann Intern Med*. 2012 Apr 17;156(8):591-5.
18. Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H, Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology*. 2005 Mar;65(3):549-53.
19. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013 May 24;2:35.
20. Whiteman DC, Wilson LF. The fractions of cancer attributable to modifiable factors: A global review. *Cancer Epidemiol*. 2016 Oct;44:203-221.
21. Aberle DR, Adams AM, Berg CD et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395-409.
22. Larke FJ, Kruger RL, Cagnon CH et al. Estimated radiation dose associated with low-dose chest CT of average-size participants in the National Lung Screening Trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Nov;197(5):1165-9.

23. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kansere Daire Başkanlığı. <http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-taramalari/209-ulusal-kanser-taramalari.html>. 6 Ocak 2017 tarihinde ulaşıldı
24. Siegel RL, Miller KD, Jemal A, et al. *Cancer Statistics, 2017*. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21387.
25. Kunisaki C, Ishino J, Nakajima S et al. *Outcomes of mass screening for gastric carcinoma*. *Ann Surg Oncol*. 2006 Feb;13(2):221-8.
26. Yeh JM, Hur C, Ward Z, Schrag D, Goldie SJ. *Gastric adenocarcinoma screening and prevention in the era of new biomarker and endoscopic technologies: a cost-effectiveness analysis*. *Gut*. 2016 Apr;65(4):563-74.
27. Jacobs LJ, Menon U, Ryan A, et al. *Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial*. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):945-56.
28. Ford ES, Bergmann MM, Kröger J et al. *Healthy living is the best revenge: findings from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition-Potsdam study*. *Arch Intern Med*. 2009 Aug 10;169(15):1355-62.
29. Brawley OW. *Avoidable cancer deaths globally*. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:67.
30. Wolin KY, Carson K, Colditz GA. *Obesity and cancer*. *Oncologist* 2010; 15:556.
31. *Harvard Report on Cancer Prevention. Volume 1: Causes of human cancer*. *Cancer Causes Control* 1996; 7 Suppl 1:S3.
32. Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al. *Moderate alcohol intake and cancer incidence in women*. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:296.
33. Seitz HK, Stickel F. *Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis*. *Nat Rev Cancer* 2007; 7:599.
34. English DR, Armstrong BK. *Identifying people at high risk of cutaneous malignant melanoma: results from a case-control study in Western Australia*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296:1285.
35. *International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review*. *Int J Cancer* 2007; 120:1116.
36. Vastag B. *Nutrients for prevention: negative trials send researchers back to drawing board*. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:446.
37. Chung M(1), Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. *Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force*. *Ann Intern Med*. 2011 Dec 20;155(12):827-38.
38. *Gail Model tool for breast cancer risk assessment available online at www.cancer.gov/bcrisktool/*
39. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE et al. *Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women*. *N Engl J Med*. 2011 Jun 23;364(25):2381-91.
40. Flossmann E, Rothwell PM; *British Doctors Aspirin Trial and the UK-TIA Aspirin Trial. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies*. *Lancet*. 2007 May 12;369(9573):1603-13.