

SCREENING FOR BRYSTKRÆFT MED MAMMOGRAFI



Hvilke gavnlige og skadelige virkninger er der ved at tilmelde sig et screeningsprogram?

Hvor mange får gavn af at blive screenet, og hvor mange bliver skadet af det?

Hvad siger den videnskabelige litteratur?

Indhold

| | |
|--|----|
| Resumé | 3 |
| Hvorfor har vi skrevet denne folder? | 4 |
| Hvad er screening? | 5 |
| Gavnlige virkninger | 6 |
| Skadelige virkninger | 6 |
| Dokumentation for vore tal | 8 |
| Referencer | 14 |

Udarbejdet af:

Peter C. Gøtzsche, overlæge, dr. med., direktør, Det Nordiske
Cochrane Center, Rigshospitalet.

Ole J. Hartling, overlæge, dr. med., formand for Det Ethiske Råd.

Margrethe Nielsen, jordemoder, cand.scient.soc.,
Forbrugerrådet.

John Brodersen, praktiserende læge, ph.d., Københavns
Universitet.

Folderen findes også på: www.screening.dk og
www.cochrane.dk.

Januar 2008

Resumé

Det kan være fornuftigt at deltage i screening for brystkræft med mammografi, men det kan også være fornuftigt at lade være. Det skyldes, at screening har både gavnlige og skadelige virkninger.

Hvis man screener 2000 kvinder regelmæssigt gennem 10 år, vil én af dem have gavn af screeningen, idet hun vil undgå at dø af brystkræft.

Samtidig vil 10 raske kvinder som følge af screeningen unødigt blive betragtet og behandlet som kræftpatienter. Disse kvinder får fjernet enten en del af brystet eller hele brystet, og får også tit strålebehandling, og i nogle tilfælde kemoterapi.

Desuden vil omkring 200 raske kvinder opleve en falsk alarm. Den følelsesmæssige belastning indtil man ved, om man har kræft eller ej, kan være stor.

Hvorfor har vi skrevet denne folder?

Vi har skrevet denne folder, fordi de oplysninger, kvinderne modtager, når de inviteres til at deltage i screening med mammografi, er mangelfulde og ensidige. De invitationsbreve, der sendes ud, lægger hovedvægten på de gavnlige virkninger af screening, og beskriver ikke, hvor mange raske kvinder, der rammes af den alvorligste skadevirkning, overdiagnostik og overbehandling.

Når kvinder indkaldes til screening, sker det på den måde, at de modtager et brev om mammografi-screening, hvor der i forvejen er bestilt tid til undersøgelsen. Denne fremgangsmåde lægger pres på kvinderne om at deltage. Derved bliver deltagelsen mindre frivillig, og dette er blevet kritiseret i en redegørelse fra Det Etske Råd allerede i 1999.

De kvinder, der søger yderligere information på hjemmesider på internettet, er også dårligt stillet, fordi de vigtigste skadevirkninger i reglen slet ikke omtales. Der er dog enkelte undtagelser, f.eks. National Breast Cancer Coalition (www.stopbreastcancer.org), hvis medlemmer hovedsagelig består af kvinder med brystkræft, og Centre for Medical Consumers

(www.medicalconsumers.org), begge fra USA.

Vi håber, at denne pjece giver tilstrækkelige oplysninger om gavnlige og skadelige virkninger af screening med mammografi, så kvinderne - i samarbejde med deres familie og læge - kan træffe beslutning om at deltage i screening eller ej på et oplyst grundlag.

Pjecen kan hentes fra www.screening.dk og www.cochrane.dk. Vi modtager gerne forslag og kritik, som sendes til general@cochrane.dk.

Hvad er screening?

Screening betyder, at man undersøger en befolkningsgruppe for at opspore sygdom. I Danmark tilbydes kvinder mellem 50 og 69 år en røntgenundersøgelse af brysterne - screening med mammografi - hvert andet år. Formålet med undersøgelsen er at finde de kvinder, der har brystkræft, for at kunne tilbyde tidlig behandling.

Screening med mammografi har både gavnlige og skadelige virkninger, og det er op til den enkelte kvinde at afveje dem mod hinanden. Det kan være fornuftigt at deltage i screening, men det kan være lige så fornuftigt at lade være. Undersøgelsen er ikke en pligt, men et tilbud, som kvinden kan tage imod eller ej.

Det hævdes tit, at hvis man ikke finder noget unormalt ved screening, giver det kvinden en følelse af sikkerhed for, at hun er rask. Men næsten alle kvinder vil føle sig raske, før de bliver indkaldt til screening, og indkaldelsen kan også fremkalde utryghed. Man kan derfor ikke sige, at screening kun skaber tryghed. Den skaber både tryghed og utryghed.

Gavnlig virkninger

Bedre overlevelse - Regelmæssig screening med mammografi kan ikke forebygge brystkræft, men kan nedsætte risikoen for at dø af brystkræft.

Hvis man screener 2000 kvinder regelmæssigt gennem 10 år, vil én af dem have gavn af screeningen, idet én af kvinderne vil undgå at dø af brystkræft, fordi screeningen har opdaget kræften tidligt.

Skadelige virkninger

Overdiagnostik og overbehandling - Nogle af de kræftkuder og såkaldte forstadier til kræft, man finder ved screening, vokser meget langsomt eller slet ikke. De ville derfor aldrig have udviklet sig til en egentlig kræftsygdom. Da man ikke kan se forskel på dem, der er farlige, og dem, der er ufarlige, behandler man dem alle sammen. Screening medfører derfor, at man kommer til at behandle mange kvinder for en kræftsygdom, de

ikke har og heller ikke vil få.

Hvis man screener 2000 kvinder regelmæssigt gennem 10 år, vil 10 raske kvinder som følge af screeningen unødvendigt blive betragtet og behandlet som kræftpatienter. Disse kvinder får fjernet enten en del af brystet eller hele brystet, og får også tit strålebehandling, og i nogle tilfælde kemoterapi.

Nogle af de allertidligste celleforandringer (det, der på fagsprog hedder carcinoma in situ) findes desværre ofte flere steder i brystet. Derfor fjerner man hele brystet i en fjerdedel af disse tilfælde, selv om de færreste af dem ville have udviklet sig til kræft.

Mere omfattende operationer og efterbehandling - For nogle kvinder kan operationen og efterbehandlingen blive mere skånsom, når screeningen har påvist en lille kræftknode, end hvis knuden var blevet fundet på et senere tidspunkt. Men da screening medfører overdiagnostik og overbehandling af raske kvinder, er der flere kvinder, der mister brystet, når man screener, end hvis man ikke havde screenet. Der er også flere kvinder, der får strålebehandling.

Falsk alarm - Hvis røntgenbilledet viser noget, der kunne være kræft, bliver kvinden indkaldt til en ny undersøgelse. I nogle tilfælde viser det sig så, at det,

man har set på røntgenbilledet, er godartet, og at det altså var falsk alarm.

Hvis man screener 2000 kvinder regelmæssigt gennem 10 år, vil omkring 200 raske kvinder opleve en falsk alarm. Den følelsesmæssige belastning indtil man ved, om man har kræft eller ej, kan være stor. Mange af kvinderne oplever, angst, bekymring, modløshed, problemer med at sove, ændringer i kontakt til familie, venner og bekendte og nedsat sexlyst. Dette kan vare i mange måneder, og nogle kvinder vil på længere sigt føle sig mere sårbare overfor sygdom og vil gå mere til læge.

Smerter ved undersøgelsen - Brystet bliver klemmt fladt mellem to plader, mens der tages et røntgenbillede. Det varer kun et øjeblik, men omkring halvdelen af kvinderne synes, at det er smertefuldt.

Falsk tryghed - Ikke alle kræftknuder kan opdages på et røntgenbillede. Det er derfor vigtigt, at kvinden søger læge, hvis hun selv finder en knude i brystet, også selv om hun for nylig har været til mammografi.

Dokumentation for vore tal

De oplysninger, vi har givet i denne pjece, adskiller sig fra de oplysninger, man får de fleste andre steder, f.eks. i invitationsbreve til screening (1) eller fra Kræftens

Bekæmpelse og andre interesseorganisationer (2). Vi giver derfor baggrunden for vore tal og forklarer, hvorfor andre tal om screening ikke er lige så pålidelige.

De mest pålidelige resultater kommer fra forsøg, hvor man har trukket lod blandt kvinder til at blive screenet eller til ikke at blive screenet (såkaldte lodtrækningsforsøg). På den måde har man undersøgt ca. en halv million raske kvinder (3). De fleste lodtrækningsforsøg er gennemført i Sverige. En oversigt over de svenske forsøg fra 1993 viste, at screening fik dødeligheden af brystkræft til at falde med 29% (4). I oversigten stod der også, at efter 10 års screening svarede dette fald i dødeligheden til, at én kvinde ud af 1000 blev reddet på grund af screeningen. Den gavnlige virkning af screening er således meget lille. Det skyldes, at der kun er 3 kvinder ud af 1000, der får brystkræft og dør af det i en 10-års periode. Det reelle fald i dødeligheden var derfor kun 0.1% (1 ud af 1000) i de svenske forsøg efter 10 år. I en opdatering af de svenske forsøg fra 2002 var faldet i dødeligheden 15% med én opgørelsesmetode og 20% med en anden metode (5). De to oversigter over de svenske forsøg har den svaghed, at forskerne ikke tog hensyn til, at nogle af forsøgene er bedre udført - og derfor mere pålidelige - end andre.

Den mest grundige gennemgang af lodtrækningsforsøgene, der findes, er en Cochrane-oversigt (3). I den var faldet i dødeligheden af brystkræft 7% i de bedste forsøg og 25% i de dårligste forsøg, og da dårlige forsøg sædvanligvis overvurderer virkningen, blev faldet anslået til at være 15% (3). En anden grundig gennemgang af forsøgene er udført på vegne af U.S. Preventive Services Task Force. Forskerne fandt en virkning på 16% (6). Disse to systematiske oversigter fandt således kun en halvt så stor virkning på dødeligheden af brystkræft som den svenske oversigt fra 1993. Dette betyder, at man skal screene 2000 kvinder regelmæssigt gennem 10 år for at redde én af dem fra at dø af brystkræft, dvs. en virkning på 0.05%.

Der er ikke påvist nogen effekt af screening på den totale dødelighed (3). Det er således ikke bevist, at kvinder, der går til screening, lever længere end kvinder, der ikke går til screening.

Det fremgår af lodtrækningsforsøgene, at screening medførte, at 30% flere kvinder i den screenede gruppe fik en brystkræftdiagnose og blev behandlet, i forhold til den ikke-screenede kontrolgruppe (3). Store befolkningsundersøgelser fra Norden, Storbritannien, USA og Australien har bekræftet, at screening medfører en overdiagnostik på 30%-40% (3,7). Det

Iodtrækningsforsøg, der er fulgt i længst tid med henblik på overdiagnostik, viste en overdiagnostik på 25%, når man i sine beregninger tager hensyn til, at der var mange kvinder, der blev screenet i kontrolgruppen (8).

Man kan ud fra Cochrane-oversigten (3) beregne, hvad en overdiagnostik på 30% betyder for kvinderne. I forsøgene fra Canada og Malmö fjernede man enten hele brystet eller en del af brystet hos 1424 kvinder i den screenede gruppe og hos 1083 kvinder i kontrolgruppen. Da kontrolgruppen var på 66.154 kvinder, var der per 2000 screenede kvinder en overdiagnostik på $(1424-1083)/66.154 \times 2000 = 10$ kvinder. Når man screener 2000 kvinder, vil 10 raske kvinder således få en kræftdiagnose, de ikke ville have fået, hvis de ikke var blevet screenet, og de bliver også behandlet, som om de var kræftpatienter.

En dansk undersøgelse af screening for brystkræft i København og på Fyn har konkluderet, at man kan screene uden overdiagnostik (9). Det giver undersøgelsen imidlertid ikke belæg for at hævde, og ud fra en anden undersøgelse - af delvis de samme forfattere - kan man beregne, at antallet af brystkræftdiagnoser steg meget i København efter man indførte screening (10). Det fremgår

også af Sundhedsstyrelsens tal for antallet af brystkræftdiagnoser, at screening i Danmark medfører betydelig overdiagnostik.

Cochrane-oversigten viste, at man fjernede hele brystet hos 20% flere kvinder i den screenede gruppe end i kontrolgruppen (3). Andre undersøgelser viser også, at der fjernes flere bryster, når man screener, end hvis man ikke screener (3). Og det fremgår af tal fra Storbritannien, at man i 29% af de tilfælde, hvor man fandt kræft i meget tidlige stadier - som ikke havde spredt sig, og som derfor netop burde være dem, hvor man kunne nøjes med en "skånsom" operation - fjernede hele brystet (11).

Den følelsesmæssige belastning indtil man ved, om man har kræft eller ej, kan være stor (3,12). I USA har man beregnet, at efter 10 runder med screening vil 49% af de raske kvinder have oplevet en falsk alarm (13). I Norge vil 21% have oplevet falsk alarm efter 10 runder med screening (14). Tallene for Norge og de fleste andre lande er imidlertid for lave, fordi man i reglen ikke har medregnet genindkaldelser på grund af teknisk dårlig kvalitet af røntgenbilledet (14). Da kvinderne bliver lige så påvirket af sådanne genindkaldelser, som af en reel mistanke om kræft, som skal udredes nærmere (12), bør de tælles med som falsk alarm. I København oplevede

6% af kvinderne falsk alarm ved første screeningsrunde (15), og 10% af de kvinder, der var mødt op til de 3 første runder, oplevede en falsk alarm (16). Forskerne har beregnet, at 21% vil opleve en falsk alarm, hvis de møder op til alle 10 runder (15). Vi har skønnet, at 10% vil have oplevet en falsk alarm i Danmark efter 10 års screening (5 runder), hvilket svarer til 200 raske kvinder for hver 2000 kvinder, der screenes regelmæssigt gennem 10 år. Dette skøn er dog nok i underkanten.

Vi har tidligere nævnt, at omkring halvdelen af kvinderne oplever smerter ved mammografi, når brysterne klemmes flade. Dette fremgår af en systematisk litteraturgennemgang af de relevante opgørelser (17).

Referencer

1. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Content of invitations to publicly funded screening mammography. *British Medical Journal* 2006; 332:538-41.
2. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *British Medical Journal* 2004; 328:148-51.
3. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD001877 (kan også læses på www.cochrane.dk).
4. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341:973-8.
5. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359:909-19.
6. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137(5 Part 1):347-60.
7. Giles GG, Amos A. Evaluation of the organised mammographic screening programme in Australia. *Annals of Oncology* 2003; 14:1209-11.
8. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Estimate of harm/benefit ratio of mammography screening was five times too optimistic. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/332/7543/691>, 2006.
9. Olsen AH, Jensen A, Njor SH, Villadsen E, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *British Journal of Cancer* 2003; 88:362-5.
10. Törnberg S, Kemetli L, Lynge E, Olsen AH, Hofvind S, Wang H, Anttila A, Hakama M, Nyström L. Breast cancer incidence and mortality in the Nordic capitals, 1970-1998. Trends related to mammography screening programmes. *Acta Oncologica* 2006; 45:528-5.
11. NHS cancer screening programmes. BASO Breast Audit 1999/2000. www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications.html (accessed Dec 12, 2001).

12. Brodersen J. Measuring psychosocial consequences of false-positive screening results - breast cancer as an example (ph.d.-afhandling). Department of General Practice, Institute of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen. Månedsskrift for Praktisk Lægegerning 2006 (ISBN 87-88638-36-7).
13. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. The New England Journal of Medicine 1998; 338:1089-96.
14. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Cancer 2004; 101:1501-7.
15. Vejborg I, Olsen AH, Jensen MB, Rank F, Tange UB, Lynge E. Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. Journal of Medical Screening 2002; 9:115-9.
16. Lynge E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. Mammography Screening Evaluation Group. APMS- Suppl 1998; 83:1-44.
17. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine 2007; 146: 516-26.

Anden relevant litteratur

Welch H. Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why. Berkeley: University of California Press; 2004.

Det Etske Råd. Screening - en redegørelse. <http://www.etiskraad.dk/sw167.asp> (også publiceret i 1999 i bogform).

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7: Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2002 (udarbejdet af en arbejdsgruppe under WHO).

Yderligere information kan fås ved at kontakte egen læge

Folderen er udgivet med støtte fra:



Edelsmindevej 8B

5700 Svendborg

Telefon: 62 20 10 00

E-mail: kraeffonden@kraeffonden.dk