

SKIMUN FYRIR BRJÓSTAKRABBAMEINI MEÐ BRJÓSTAMYNDATÖKU



Hvaða gagn er að því að gangast undir skimun fyrir brjóstakrabbameini og hvaða eða skaðlegu afleiðingar getur skimun haft í för með sér?

Hversu margar konur hafa gagn af skimun og hversu margar bíða tjón?

Hvaða ályktanir má draga af vísindarannsóknum á þessu sviði?

Efnisyfirlit

Samantekt.....	3
Hvers vegna var þessi bæklingur ritaður?.....	4
Hvað er skimun?	4
Gagnsemi skimunar.....	5
Skaðlegar afleiðingar.....	5
Við hvaða vísindarannsóknir var stuðst?.....	6
Heimildir	9

Höfundar:

Peter C. Gøtzsche, yfirlæknir, dr. med., forstöðumaður Norræna Cochranesetursins, Rigshospitalet í Danmörku.

Ole J. Hartling, yfirlæknir, dr. med., áður formaður Det Etske Råd.

Margrethe Nielsen, ljósmóðir, cand.scient.soc., áður fulltrúi heilbrigðismála hjá Neytendasamtökum Danmerkur.

John Brodersen, heimilislæknir, ph.d., Københavns Universitet.

Hagsmunaárekstrar: Engir, en það er ósk höfunda að almenningur fái réttar upplýsingar um hvað skimun fyrir brjóstakrabbameini hefur í för með sér fyrir konur sem býðst að gangast undir slíka skimun.

Íslensk þýðing: Stefán Hjörleifsson, heimilislæknir, dr. med, Háskólinn í Bergen.

Bæklinginn er einnig að finna á vefsíðunum: www.screening.dk og www.cochrane.dk.

Mars 2009

Samantekt

Gild rök geta verið fyrir því að gangast undir skimun fyrir brjóstakrabbameini með brjóstamyndatöku, einnig getur verið skynsamlegt að láta það ógert. Skimun getur gert gagn, en getur einnig haft skaðlegar afleiðingar.

Konur ættu að kynna sér kosti og ókosti skimunar til að geta tekið upplýsta ákvörðun.

Ef 2000 konur gangast reglulega undir skimun á 10 ára tímabili mun ein þeirra hafa gagn af skimuninni, enda hefði hún ella dáið úr brjóstakrabbameini.

Jafnframt mun skimunin hafa þær afleiðingar að 10 frískar konur gangast undir meðferð sem krabbameinssjúklingar. Brjóst þeirra verður numið á brott í heild sinni eða að hluta, margar þeirra hljóta geislameðferð en sumar jafnframt meðferð með krabbameinslyfjum.

Að auki munu um 200 frískar konur þurfa að gangast undir frekari rannsóknir áður en þær eru úrskurðaðar frískar. Þær upplifa því óþarfa áhyggjur eða “falsk alarm” eins og sagt er á dönsku (enska: false alarm). Óvissan um hvort um krabbamein er að ræða eða ekki getur valdið verulegu tilfinningalegu álagi.

Hvers vegna var þessi bæklingur ritaður?

Konum á Íslandi er bréflaga boðin þátttaka í skimun fyrir brjóstakrabbameini með brjóstamyndatöku. Þeim er jafnframt boðið að pantast sjálfar tíma fyrir rannsóknina. Við teljum rétt að bæta við þær upplýsingar sem konum eru veittar þegar þeim er boðið að gangast undir skimun með brjóstamyndatöku. Upplýsingarnar sem fram koma í bréfum sem konum eru sendar eru af skörum skammti, enda er megináhersla lögð á gagnsemi skimunar en ekki er greint frá því hve margar frískar konur fá ranga greiningu og óþarfa meðferð.

Konur geta vissulega leitað sér upplýsinga á netinu, en umfjöllun um mikilvægustu ókosti skimunar er ekki víða að finna. Þó má finna slíkar upplýsingar á síðum tveggja samtaka í Bandaríkjunum Norður-Ameríku, annars vegar National Breast Cancer Coalition (www.stopbreastcancer.org), en meðlimir þeirra samtaka eru flestir konur sem haldnar eru brjóstakrabbameini, og hins vegar Centre for Medical Consumers (www.medicalconsumers.org).

Við vonumst til að bæklingurinn veiti nægilegar upplýsingar um kosti og skaðlegar afleiðingar skimunar með brjóstamyndatöku til að konur geti tekið sjálfstæða ákvörðun – í samráði við sína nánustu og lækni um það hvort þær vilji gangast undir skimun eða ekki.

Danska frumútgáfu þessa bæklinga (auk þýðinga) er að finna á www.screening.dk og www.cochrane.dk. Ábendingar eða gagnrýni eru vel þegnar, en hvort tveggja má senda til general@cochrane.dk.

Hvað er skimun?

Með skimun (e. screening) er átt við að tiltekinn samfélagshópur gengst undir skoðun í því skyni að leita að sjúkdómi. Á Íslandi fá konur á 40 til 69 ára aldri tilboð um röntgenmyndatöku af brjóstum sínum annað hvert ár. Tilgangur þessarar skimunar er að finna þær konur sem haldnar eru brjóstakrabbameini til þess að þær geti fengið meðferð við krabbameininu fyrr heldur en ella.

Skimun með brjóstamyndatöku hefur bæði gagnlegar og skaðlegar afleiðingar, og hver kona ætti að veita og meta afleiðingarnar. Skynsamlegt getur verið að taka þátt í skimuninni, en jafn skynsamlegt getur verið að láta það ógert. Konum ber ekki skylda til að gangast undir þessa rannsókn. Þótt þær fái tilboð um hana er þeim í sjálfsveldi sett að þiggja tilboðið eða hafna því.

Oft er því haldið fram að ef ekkert athugasvert finnst við brjóstamyndatökuna, veiti það konum öryggi fyrir því að þær séu heilar heilsu. Flestar konur telja sig hins vegar vera heilar heilsu áður en þær fá tilboð um brjóstamyndatöku, og tilboðið getur í sjálfu sér valdið óöryggi. Þannig getur skimun bæði veitt konum aukið öryggi og valdið óöryggi.

Gagnsemi skimunar

Auknar ævilíkur – Skimun með reglulegu millibili með brjóstamyndatöku kemur ekki í veg fyrir brjóstakrabbamein, en getur dregið úr líkunum á því að konur deyji vegna brjóstakrabbameins.

Ef 2000 konur gangast reglulega undir skimun á 10 ára tímabili mun ein þeirra hafa gagn af skimuninni, enda hefði hún ella dáðið úr brjóstakrabbameini sem uppgötvast við myndatökuna.

Skaðlegar afleiðingar

Ofgreining og óþörf meðferð – Sum þeirra krabbameinsæxla og svonefnd forstígr krabbameins sem greinast við skimun vaxa afar hægt eða jafnvel alls ekki. Þau myndu því aldrei leiða til veikinda í eiginlegum skilningi. Vegna þess að ekki er hægt að greina þau æxli sem eru hættuleg frá þeim sem eru meinlaus, eru öll æxli meðhöndluð eins og þau væru hættuleg. Skimun veldur því að margar konur gangast undir meðferð við krabbameinssjúkdómi sem þær eru í raun ekki haldnar og myndu heldur ekki fá þótt æxlið væri látið óáreitt.

Ef 2000 konur gangast reglulega undir skimun á 10 ára tímabili, veldur það því að 10 frískar konur gangast að óþörfu undir meðferð sem krabbameinssjúklingar. Brjóst þeirra verður numið á brott í heild sinni eða að hluta til, margar þeirra hljóta geislameðferð, en sumar jafnframt meðferð með krabbameinslyfjum – þótt allt þetta sé óþarft fyrir þessar konur.

Frumubreytingar sem geta verið forstígr krabbameins (svonefnt staðbundið mein eða carcinoma in situ) finnast stundum á fleiri en einum stað í brjóstinu. Þess vegna er brjóstið fjarlæggt í heild í fjórðungi tilvika, enda þótt fæst þessara meina hefðu nokkurn tíma þróast og orðið að raunverulegu krabbameini.

Stærri aðgerðir og meiri meðferð - Í sumum tilvikum er brottnámið einfaldara og meðferðin í heild vægari ef lítið æxli finnst við skimun heldur en ef það hefði fundist síðar. En vegna þess að skimunin hefur ofgreiningu og óþarfa meðferð í för með sér, veldur hún því engu að síður að brjóst fleiri kvenna eru fjarlægð í heild heldur en ella. Jafnframt eykst fjöldi kvenna sem gengst undir geislameðferð.

Óþarfar áhyggjur – Ef röntgenmyndir benda til þess að krabbamein kunni að vera til staðar, er viðkomandi konu ráðlagt að gangast undir frekari rannsóknir. Í sumum tilvikum kemur í ljós að það sem á röntgenmyndunum sást er góðkynja og því var um óþarfa áhyggjur að ræða.

Ef 2000 konur gangast reglulega undir skimun á 10 ára tímabili munu um 200 frískar konur upplifa óþarfa áhyggjur, þar eð þær þurfa að gangast undir frekari rannsóknir áður en þær eru úrskurðaðar frískar. Óvissan um hvort um krabbamein er að ræða eða ekki veldur verulegu tilfinningalegu álagi. Margar konur finna fyrir kvíða og áhyggjum, verða niðurdregnar og eiga erfitt með svefn, óvissan truflar samband þeirra við fjölskyldu, vini og kunningja og áhugi

Þeirra á kynlífi minnkar. Þetta ástand getur staðið svo mánuðum skiptir. Í sumum tilvikum þykir konum þær hafa sterkari tilhneigingu til að verða fyrir hverskyns veikindum eftir að hafa gengið gegnum ofangreint ferli og þær leita sér oftast læknishjálpar en áður.

Sársauki við myndatökuna – Við brjóstamyndatöku þarf að fletja brjóstið milli tveggja spjalda í stutta stund. Annarri hverri konu þykir þetta sársaukafullt.

Falskt öryggi – Ekki sjást öll æxli á röntgenmyndum. Því er brýnt að konur leiti til læknis ef þær finna hnúta í brjóstum sínum, eins þótt brjóst þeirra hafi nýlega verið mynduð.

Við hvaða vísindarannsóknir var stuðst?

Upplýsingarnar sem kynntar eru á þessum síðum eru annars eðlis en þær sem fram koma í bréfum sem sendar eru konum til að bjóða þeim til myndatöku (1) og í heimildum krabbameinsfélaga og heilbrigðisyfirvalda í ýmsum löndum (2). Þess vegna fylgir hér á eftir yfirlit yfir þau gögn sem tölur okkar byggja á, en jafnframt munum við rökstyðja það sjónarmið að önnur gögn sem fram hafa verið sett um skimun eftir brjóstakrabbameini séu ekki jafn áreiðanleg.

Áreiðanlegastar ályktanir má draga af rannsóknum þar sem hending er látin ráða því hvaða konur gangast undir skimun og hvaða konur gera það ekki (svonefndar slembirannsóknir). Um hálf milljón heilbrigðra kvenna hefur tekið þátt í slíkum rannsóknum (3). Flestar slembirannsóknir hafa verið framkvæmdar í Svíþjóð. Í yfirliti yfir slíkar rannsóknir sem tekið var saman árið 1993 kom fram að dánartíðni minnkaði um 29% meðal þeirra kvenna sem gengust undir skimun (4). Í þessari yfirlitsgrein segir að eftir skimun í 10 ár jafngildi þetta því að lífi einnar konu af hverjum 1000 verði bjargað. Gagnsemi skimunarinnar er því alls ekki mikil. Það sem þessu veldur er að á 10 ára tímabili fá ekki nema þrjár konur af hverjum 1000 brjóstakrabbamein sem dregur þær til dauða. Dánartíðnin minnkaði því í heild um 0.1 % (ein kona af hverjum 1000) á 10 árum í þessum sænsku rannsóknum. Í uppfærðri yfirlitsgrein um þessar sænsku rannsóknir frá árinu 2002 segir að skimun dragi úr dánartíðni af völdum brjóstakrabbameins sem nemur 15 % þegar tilteknu reiknilíkani er beitt, en um 20 % þegar öðru reiknilíkani er beitt (5). Yfirlitsgreinarnar tvær frá Svíþjóð hafa þann galla að ekki var tekið tillit til þess að slembirannsóknirnar sem þær byggja á eru misvandaðar og niðurstöður þeirra að sama skapi misáreiðanlegar.

Vandaðasta yfirlit yfir slembirannsóknir á skimun eftir brjóstakrabbameini sem til þessa hefur verið tekið saman var framkvæmt á vegum Cochrane-samtakanna (3). Samkvæmt þessu yfirliti dregur skimun úr dauðsföllum vegna brjóstakrabbameins sem nemur 7 % í þeim slembirannsóknnum sem áreiðanlegastar eru, en 25 % í þeim slembirannsóknnum sem lakastar eru. Þar eð ástæða er til að leggja minni áherslu á slakari rannsóknirnar var ályktað að dánartíðnin minnkaði að öllum líkindum um 15 % (3). Samkvæmt annarri vandaðri samantekt sem unnin var á vegum U.S. Preventive Services Task Force, minnkar dánartíðnin um 16 % af völdum skimunar (6). Í

Þessum samantektum er niðurstaðan sú að gagnsemin skimunar sé helmingi minni heldur en segir í sænska yfirlitinu frá árinu 1993. Samkvæmt því þurfa um 2000 konur að gangast reglulega undir skimun í 10 ár til að einni konu verði forðað frá dauða af völdum brjóstakrabbameins.

Ekki hefur verið sýnt fram á að heildar dánartíðni kvenna minnki þótt þær taki þátt í skimun (3). Konur sem gangast undir brjóstaskimun lifa því ekki lengur svo vitað sé heldur en konur sem láta það ógert.

Í slembirannsóknnum hefur komið fram að meðal þeirra kvenna sem gengust undir skimun greindust 30 % fleiri með brjóstakrabbamein og gengust undir meðferð heldur en í samanburðarhópinum (3). Umfangsmiklar faraldsfræðilegar rannsóknir á Norðurlöndum, Bretlandi, í Bandaríkjum Norður-Ameríku og Ástralíu staðfesta að skimun veldur 30 % - 40 % ofgreiningu (3, 7). Í þeirri slembirannsókn þar sem konum var fylgt lengst með tilliti til ofgreiningar, virðist skimun valda 25 % ofgreiningu þegar tekið hefur verið tillit til þess að margar konur í samanburðarhópinum gengust undir brjóstamyndatöku (8).

Af samantekt Cochrane-samtakanna (3) má draga ályktanir um afleiðingar 30 % ofgreiningar. Í rannsóknunum í Kanada og Malmö var brjóst 1424 kvenna í skimunarhópinum numið á brott í heild eða að hluta til, en slík aðgerð var framkvæmd á 1083 konum í samanburðarhópinum. Þar eð fjöldi kvenna í samanburðarhópinum var 66.154 átti ofgreining sér stað meðal $(1424-1083)/66.154 \times 2000 = 10$ kvenna af hverjum 2000 konum sem gengust undir skimun. Þetta þýðir að ef 2000 konur gangast undir skimun hefur það þá afleiðingu að 10 frískar konur fá krabbameinsgreiningu sem þær hefðu ekki fengið ef skimunin hefði ekki verið framkvæmd. Þær gangast undir meðferð sem hefði verið við hæfi ef þær hefðu verið haldnar krabbameini.

Í grein sem segir frá rannsókn sem gerð var á skimun eftir brjóstakrabbameini í Kaupmannahöfn og á Fjóni er því haldið fram að hægt sé að framkvæma skimun án þess að það hafi ofgreiningu í för með sér (9). Niðurstöður þessarar rannsóknar styðja hins vegar ekki þessa ályktun. Af annarri rannsókn sem gerð var í Kaupmannahöfn má ráða að greiningum á brjóstakrabbameini hafi fjölgað þar eftir að skimun var innleidd þar, en ástæðan fyrir því er ofgreining (10). Gögn danskra heilbrigðisyfirvalda um tíðni brjóstakrabbameins í Danmörku staðfesta jafnframt að skimun valdi ofgreiningu.

Af samantekt Cochrane-samtakanna má sjá að heildarbrottnám á brjósti er 20 % algengara meðal kvenna í skimunarhópum heldur en meðal kvenna í samanburðarhópum (3). Aðrar rannsóknir staðfesta að skimun veldur því að oftast er framkvæmt heildarbrottnám á brjósti heldur en þegar skimun hefur ekki verið framkvæmd (3). Af upplýsingum frá Bretlandi má ráða að í 29 % þeirra tilfella þegar staðbundið frumstig krabbameins fannst var brjóstið numið á brott í heild (11), þótt þetta ættu að vera þau tilvik þar sem það hefði minnsta áhættu í för með sér að láta minni skurðaðgerð duga.

Frá því að konu er tilkynnt að grunur leiki á að hún sé haldin krabbameini þar til endanlegur úrskurður liggur fyrir er hún undir verulegu tilfinningalegu álagi (3, 12). Í Bandaríkjum Norður-Ameríku hefur verið áætlað að þegar tiltekinn hópur frískra kvenna hefur gengist 10 sinnum undir skimun hafi 49 % þeirra þurft að búa við slíkan grun að ástæðulausu einu sinni eða oftár á tímabilinu (13). Í Noregi er sagt að 21 % kvenna verði fyrir því að liggja undir slíkum grun ef brjóst þeirra eru mynduð 10 sinnum (14). Sú áætlun er þó of lág vegna þess að ekki er tekið tillit til þeirra kvenna sem kallaðar eru til nýrrar myndatöku vegna þess að röntgenmyndir sem teknar hafa verið af brjóstum þeirra reynast ekki vera nægilega góðar (14). Endurtekin myndataka veldur konum jafn miklu álagi eins og þegar þeim er tilkynnt að grunur leiki á að þær séu haldnar krabbameini (12). Í Kaupmannahöfn þurftu 6 % kvenna sem mættu til fyrstu skimunar að gangast undir frekari rannsóknir og eftir að skimað hafði verið þrisvar höfðu 10 % þeirra gengið gegnum frekari rannsóknir (16). Reiknað hefur verið út að 21 % þeirra muni gangast undir frekari rannsóknir ef þær mæta 10 sinnum í skimun (15). Við höfum áætlað að 10 % kvenna í Danmörku muni þurfa að gangast undir frekari rannsóknir á tíu ára tímabili (5 skimanir) en það jafngildir því að 200 heilbrigðum konum sé sagt að ástæðulausu að gangast undir rannsóknir fyrir hverjar 2000 konur sem mæta reglulega í skimun í 10 ár.

Þess var getið að um helmingur kvenna finni fyrir sársauka þegar brjóst þeirra eru klemmd saman við myndatökuna, en þetta kemur fram í yfirlitsgrein frá árinu 2007 (17).

Heimildir

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 (sjá jafnframt 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. 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, Moceri 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. *APMIS-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.

Sjá jafnframt

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>.

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7: Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2002 (samantekt unnin á vegum Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar).

Ef þú ert í vafa, leggjum við til að þú ræðir innihald þessara upplýsinga við heimilislækni þinn.