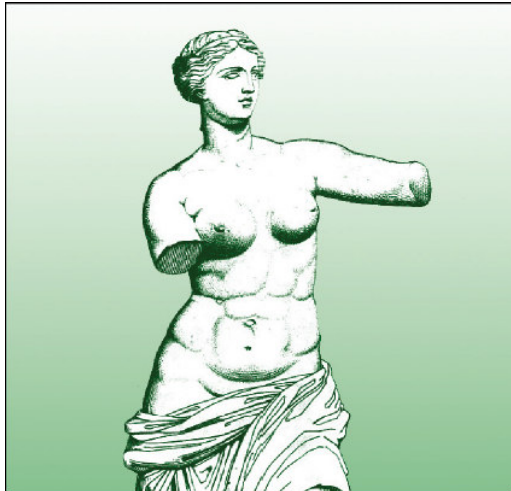


SCREENING FOR BRYSTKREFT MED MAMMOGRAFI



Hvilke gagnlige og skadelige virkninger kan screening for brystkreft ha?

Hvor mange har nytte av å bli screenet, og hvor mange blir skadet?

Hva sier den vitenskapelige litteratur?

Innhold

Resymé	3
Hvorfor har vi skrevet denne folderen?	4
Hva er screening?	5
Gagnlige virkninger	6
Skadelige virkninger	6
Dokumentasjon	8
Referanser	13

Utarbeidet av:

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

Ole J. Hartling, ledende overlege, dr. med., tidligere formann for Det Etske Råd.

Margrethe Nielsen, jordmor, cand.scient.soc., tidligere helsepolitisk medarbeider i Forbrugerrådet.

John Brodersen, allmennpraktiserende lege, ph.d., Københavns Universitet.

Interessekonflikter: Ingen. Forfatterens interesse er at befolkningen får korrekt informasjon om hva screening for brystkreft betyr for kvinner som overveier å ta imot tilbudet.

Oversettere: Norske medlemmer av Nordisk Risikogruppe, mars 2009 (www.nordicriskgroup.com)

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

Mars 2009

Resymé

Det kan være fornuftig å delta i screening for brystkreft med mammografi, men det kan også være fornuftig å la være. Det skyldes at screening har både gagnlige og skadelige virkninger.

For å kunne velge riktig, må den enkelte kvinne vite hva som taler for og hva som taler mot screening for brystkreft.

Hvis man screener 2000 kvinner regelmessig i 10 år, vil én av dem ha nytte av screeningen, idet hun vil unngå å dø av brystkreft.

Samtidig vil 10 friske kvinner unødvendig bli oppfattet og behandlet som kreftpasienter som følge av screeningen. Disse kvinnene får fjernet enten en del av brystet eller hele brystet, og får i tillegg ofte strålebehandling og i noen tilfeller kjemoterapi (cellegift).

Dessuten vil omkring 200 friske kvinner oppleve en falsk alarm. Den følelsesmessige belastningen ved falsk alarm kan være stor.

Hvorfor har vi skrevet denne folderen?

Vi har skrevet denne folderen for å supplere opplysningene som kvinner mottar når de inviteres til mammografi-screening. Invitasjonsbrevene som sendes ut er ensidige, idet de legger hovedvekten på de gagnlige virkningene av screening, mens de ikke omtaler hvor mange friske kvinner som overdiagnostiseres og overbehandles.

Når kvinner innkalles til screening, skjer det ved at de mottar et brev om mammografiscreening med en forutbestilt timeavtale. Denne fremgangsmåten legger et press på kvinnene om å delta. (Dette er kritisert i en redegjørelse fra Det Etske Råd allerede i 1999).

Kvinner som søker informasjon på internet kommer dårlig ut fordi de viktigste skadevirkninger ikke omtales. Unntak er National Breast Cancer Coalition (www.stopbreastcancer.org), hvis medlemmer hovedsaklig består av kvinner med brystkreft, og Center for Medical Consumers (www.medicalconsumers.org), begge fra USA.

Vi håper at denne folderen gir tilstrekkelig informasjon om gagnlige og skadelige virkninger av screening med mammografi, slik at kvinner - i samråd med sin familie og sin fastlege - kan avgjøre hvorvidt de vil ta imot tilbudet om screening på selvstendig grunnlag.

Folderen kan hentes fra www.screening.dk og www.cochrane.dk. Vi tar gjerne imot forslag og kritikk, som kan sendes til general@cochrane.dk.

Hva er screening?

Screening betyr at man undersøker en befolkningsgruppe for å oppspore sykdom. I Norge tilbys kvinner mellom 50 og 69 år en røntgenundersøkelse av brystene - screening med mammografi – annet hvert år. Formålet med undersøkelsen er å finne kvinner som har brystkreft for å kunne tilby tidlig behandling.

Screening med mammografi har både gagnlige og skadelige virkninger, og det er opp til den enkelte kvinne å veie dem opp mot hverandre. Det kan være fornuftig å delta i screening, men det kan være like fornuftig å la det være. Undersøkelsen er ikke en plikt, men et tilbud. Og det er frivillig om man vil ta imot tilbudet.

Det hevdes ofte at hvis man ikke finner noe unormalt ved screening, gir det kvinnen en følelse av trygghet for at hun er frisk. De fleste kvinner føler sig friske når de blir innkalt til screening. Men selve innkallelsen kan fremkalle utrygghet. Screening kan dermed skape både trygghet og utrygghet.

Gagnlige virkninger

Bedre overlevelse - Regelmessig screening med mammografi kan ikke forebygge brystkreft, men kan redusere risikoen for å dø av brystkreft.

Hvis man screener 2000 kvinner regelmessig i 10 år, vil én av dem ha nytte av screeningen, idet én av kvinnene vil unngå å dø av brystkreft fordi screeningen har oppdaget kreftsykdommen tidlig.

Skadelige virkninger

Overdiagnostikk og overbehandling - Noen av kreftsvulstene og de såkalte forstadier til kreft som man finner ved screening, vokser meget langsomt eller ikke i det hele tatt. De vil derfor aldri utvikle seg til en egentlig kreftsykdom. Siden man ikke kan se forskjell på svulster eller forstadier som er farlige og dem som er ufarlige, behandler man alle som om de var farlige. Screening medfører derfor at man kommer til å behandle mange kvinner for en kreftsykdom de ikke har og heller ikke vil få.

Hvis man screener 2000 kvinner regelmessig i 10 år, vil 10 friske kvinner unødvendig bli oppfattet og behandlet som kreftpasienter som følge av screeningen. De får fjernet enten en del av brystet eller hele brystet, og de får også ofte strålebehandling og i noen tilfeller kjemoterapi, som

altså er unødvendige behandlinger for disse kvinnene.

Noen av de aller tidligste celleforandringer (det som på fagspråket kalles carcinoma in situ) kan finnes flere steder i brystet. Derfor fjerner man hele brystet hos en fjerdedel av disse kvinnene, selv om de færreste av dem ville ha utviklet seg til kreft.

Mer omfattende operasjoner og etterbehandling -

For noen kvinner kan operasjon og etterbehandling bli mer skånsom når man ved screeningen har påvist en kreftsvulst, sammenlignet med hvis svulsten var blitt oppdaget på et senere tidspunkt. Men siden screening medfører overdiagnostikk og overbehandling, er det flere kvinner som mister brystet når man screener. Det er også flere kvinner som får strålebehandling.

Falsk alarm - Hvis røntgenbildet viser noe som kan være kreft, blir kvinnen innkalt til en ny undersøkelse. I noen tilfeller viser det seg så at det man har sett på røntgenbildet er godartet, med andre ord at det var falsk alarm.

Hvis man screener 2000 kvinner regelmessig i 10 år, vil ca. 200 friske kvinner oppleve en falsk alarm. Den følelsesmessige belastningen fram til man vet om man har kreft eller ikke, er stor. Mange opplever angst, bekymring, motløshet, søvnevansker, endret kontakt med familie, venner og kjente samt redusert

sexlyst. Dette kan vare i flere måneder, og noen kvinner vil på lengre sikt føle seg mer sårbare over for sykdom og gå mer til lege.

Smerter ved undersøkelsen – Ved mammografi blir brystet klemt flatt mellom to plater mens det tas et røntgenbilde. Det varer kun et øyeblikk, men halvparten av kvinnene synes at det er smertefullt.

Falsk trygghet - Ikke alle kreftsvulster kan oppdages på et røntgenbilde. Det er derfor viktig at kvinnen oppsøker lege hvis hun finner en kul i brystet, selv om hun nylig har vært til mammografi.

Dokumentasjon

Opplysningene vi har gitt i denne folderen atskiller seg fra opplysninger man får i invitasjonsbrev til screening (1) eller fra Kreftforeningen (2). Vi beskriver derfor bakgrunnen for våre tall og forklarer hvorfor andre tall om screening ikke er like pålitelige.

De mest pålitelige resultater kommer fra forsøk hvor man har trukket lodd mellom kvinner til å bli screenet eller til ikke å bli screenet (såkalte loddtrekningsforsøk). På denne måten har man undersøkt ca. en halv million friske kvinner (3). De fleste loddtrekningsforsøk er gjennomført i Sverige. En oversikt fra 1993 over de svenske forsøkene viste at screening fikk dødeligheten av brystkreft til å falle med

29% (4). I oversikten stod det at etter 10 års screening svarte dette fallet i dødelighet til at én av 1000 kvinner ble reddet på grunn av screeningen. Den gagnlige virkningen av screening er dermed meget beskjedent. Det skyldes at det kun er 3 av 1000 kvinner som får brystkreft og dør av det i en 10-års periode. Det reelle fall i dødeligheten var derfor kun 0,1% (1 av 1000) i de svenske forsøkene etter 10 år. I en oppdatering fra 2002 av de svenske studiene var fallet i dødeligheten 15% med én analysemetode og 20% med en annen (5). De to oversiktene over de svenske studiene har den svakheten at forskerne ikke tok hensyn til at noen av forsøkene er bedre utført - og derfor mer pålitelige - enn andre.

Den mest grundige gjennomgangen som finnes av loddtrekningsforsøkene, er en Cochrane-oversikt (3). I den var fallet i dødeligheten av brystkreft 7% i de beste forsøkene og 25% i de dårligste. Det er grunn til å legge minst vekt på de dårligst utførte forsøkene, og fallet i dødelighet ble derfor anslått til 15% (3). En annen grundig gjennomgang av forsøkene er utført på vegne av U.S. Preventive Services Task Force. Forskerne fant en virkning på 16% (6). Disse to oversiktene fant halvparten så stor virkning av screening på dødeligheten av brystkreft som den svenske oversikten fra 1993. Dette betyr at man må screene 2000 kvinner regelmessig i 10 år for å redde én kvinne fra å dø av brystkreft.

Der er ikke påvist noen effekt av screening på total dødelighet (3). Det er dermed ikke bevist at kvinner som går til screening lever lenger enn kvinner som ikke går til screening.

Det framgår av loddtrekningsforsøkene at screening medførte at 30% flere kvinner i den screenede gruppen fikk brystkreftdiagnose og ble behandlet, i forhold til den ikke-screenede kontrollgruppen (3). Store befolkningsundersøkelser fra Norden, Storbritannia, USA og Australia har bekreftet at screening medfører overdiagnostikk på 30% - 40% (3,7). Det loddtrekningsforsøket som er fulgt i lengst tid med henblikk på overdiagnostikk, viste en overdiagnostikk på 25% når man i beregningene tok hensyn til at det var mange kvinner som ble screenet i kontrollgruppen (8).

Fra Cochrane-oversikten (3) kan det beregnes hva overdiagnostikk på 30% betyr for kvinnene. I forsøkene fra Canada og Malmø fjernet man enten hele brystet eller en del av brystet hos 1424 kvinner i den screenede gruppen og hos 1083 kvinner i kontrollgruppen. Da kontrollgruppen var på 66.154 kvinner, var det per 2000 screenede kvinner overdiagnostikk hos $(1424-1083)/66.154 \times 2000 = 10$ kvinner. Når man screener 2000 kvinner, vil 10 friske kvinner dermed få en kreftdiagnose som de ikke ville

ha fått uten screening. De vil med andre ord bli behandlet som om de hadde kreftsykdom.

I en dansk undersøkelse av screening for brystkreft i København og på Fyn anføres det at man kan screene uten å overdiagnostisere (9). Det gir undersøkelsen imidlertid ikke belegg for å hevde, og fra en annen undersøkelse i København kan man beregne at antallet brystkreftdiagnoser steg etter at man innførte screening, hvilket nettopp skyldes overdiagnostikk (10). Det fremgår også av Sundhedsstyrelsens tall for antall brystkreftdiagnoser at screening i Danmark medfører overdiagnostikk.

Cochrane-oversikten viste at man fjernet hele brystet hos 20% flere kvinner i den screenede gruppe enn i kontrollgruppen (3). Andre undersøkelser viser også at det fjernes flere bryster når man screener enn når man ikke screener (3). Det fremgår av tall fra Storbritannia at man i 29% av de tilfellene hvor man fant kreft i meget tidlige stadier, og som ikke hadde spredd seg, fjernet hele brystet (11). Det burde være nettopp i disse tilfellene man kunne nøye seg med en mer "skånsom" operasjon.

Den følelsesmessige belastningen fra det fattes mistanke om kreft og til man vet om man har det eller ikke, er stor (3,12). I USA har man beregnet at etter 10 runder med screening vil 49% av kvinnene ha opplevd en falsk alarm (13). I Norge vil 21% ha opplevd falsk

alarm etter 10 runder (14). Tallene for Norge og de fleste andre land er imidlertid for lave fordi man ikke tar med nye innkallelser på grunn at teknisk dårlige røntgenbilder (14). Kvinner blir like påvirket av slike innkallelser som av mistanke om kreft som skal utredes nærmere (12), og de bør telles med som falsk alarm. I København opplevde 6% av kvinnene falsk alarm ved første screeningrunde (15), og 10% av de kvinnene som møtte opp til de 3 første rundene opplevde en falsk alarm (16). Forskere har beregnet at 21% vil oppleve en falsk alarm hvis de møter opp til alle 10 screeninger (15). Vi har anslått at 10% vil ha opplevd en falsk alarm i Danmark etter 10 års screening (5 runder), hvilket tilsvarer 200 friske kvinner per 2000 kvinner som screenes regelmessig i 10 år.

Vi har tidligere nevnt at ca. halvparten av kvinnene opplever smerter ved mammografi når brystene klemmes flate. Dette fremgår av en systematisk litteraturgjennomgang (17).

Referanser

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 leses 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, Lyng 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, Lyng 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, 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.

Annen 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 publisert i 1999 i bokform).

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7:
Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2002 (utarbeidet av en
arbeidsgruppe i regi av WHO).

Hvis du er i tvil om noe, forslår vi at du drøfter
brosjyrens innhold med din faste lege.