

PRZESIEWOWE BADANIA MAMMOGRAFICZNE W KIERUNKU RAKA PIERSI



Jakie są korzyści i szkody uczestniczenia w programie badań przesiewowych?

Ile kobiet odniesie korzyści z badań przesiewowych, a ilu one zaszkodzą?

Jakie za tym stoją dane naukowe?

Spis treści

Streszczenie	3
Dlaczego napisaliśmy tę ulotkę?.....	4
Co to są badania przesiewowe?	4
Korzyści.....	5
Szkody	5
Dokumentacja.....	6
Piśmiennictwo.....	9

Autorzy

dr med. Peter C. Gøtzsche, główny lekarz, dyrektor Centrum Nordyckiego Cochrane Centre, Rigshospitalet, Kopenhaga, Dania

dr med. Ole J. Hartling, główny lekarz, przewodniczący Rady Etycznej, Dania

mgr Margrethe Nielsen, położna, Duńska Rada Konsumentów

dr med. John Brodersen, lekarz ogólny, Uniwersytet Kopenhaski, Dania

Ta ulotka jest dostępna na stronie internetowej www.screening.dk i www.cochrane.dk.
styczeń 2008 r.

Przetłumaczona przez: lek. Łukasz Strzeszyński, Medycyna Praktyczna, Kraków,
Polska

Streszczenie

Udział w mammograficznych badaniach przesiewowych w kierunku raka piersi może być słuszny, ale też może być słuszne by nie brać w nich udziału, ponieważ badania przesiewowe nie tylko przynoszą korzyści, ale i powodują szkody.

Jeśli 2000 kobiet będzie regularnie uczestniczyć w badaniach przesiewowych przez 10 lat, to korzyść odniesie jedna, ponieważ uniknie śmierci spowodowanej rakiem piersi.

Równocześnie wskutek tych badań 10 zdrowych kobiet zostanie uznanych za chore na nowotwór złośliwy i będzie niepotrzebnie leczonych. Kobietom tym zostanie częściowo lub całkowicie usunięta pierś, wiele z nich zostanie poddanych radioterapii, a niektóre chemioterapii.

Oprócz tego około 200 zdrowych kobiet doświadczy fałszywego alarmu. Stres psychiczny do czasu wyjaśnienia, czy to rzeczywiście jest rak, a także później, może być bardzo duży.

Dlaczego napisaliśmy tę ulotkę?

Napisaliśmy tę ulotkę, ponieważ informacje przekazywane kobietom wraz z zaproszeniem do wzięcia udziału w mammograficznym badaniu przesiewowym są niewystarczające i jednostronne. W listach z zaproszeniami na badania podkreśla się korzyści z badań przesiewowych, ale nie wspomina się, ile zdrowych kobiet doświadczy istotnych szkód: nadrozpoznawalności i niepotrzebnego leczenia.

Częsta praktyka jest taka, że kobiety zapraszane na badania przesiewowe otrzymują, wraz z listem opisującym mammografię, wyznaczony termin badania. W ten sposób wywiera się na nie presję, aby wzięły udział w badaniu. Przez to ich udział nie jest całkowicie dobrowolny.

Kobiety poszukujące dodatkowych informacji na stronach internetowych uzyskują niedostateczne informacje, ponieważ o najważniejszych szkodach zwykle w ogóle się nie wspomina. Istnieją jednak wyjątki, na przykład strony ze Stanów Zjednoczonych: Narodowej Koalicji Raka Piersi (National Breast Cancer Coalition: www.stopbreastcancer.org), która skupia głównie kobiety chore na raka piersi, albo Centrum Konsumentów Usług Medycznych (Center for Medical Consumers: www.medicalconsumers.org).

Mamy nadzieję, że ta ulotka dostarczy wystarczająco dużo informacji o korzyściach i szkodach z mammograficznych badań przesiewowych, aby kobieta, wspólnie z rodziną i swoim lekarzem, mogła podjąć świadomą decyzję o zgłoszeniu się na badanie przesiewowe lub o odrzuceniu takiego zaproszenia.

Ulotka ta jest dostępna na stronach internetowych www.screening.dk oraz www.cochrane.dk. Zapraszamy do zgłaszania propozycji i uwag krytycznych pod adresem general@cochrane.dk.

Co to są badania przesiewowe?

Badanie przesiewowe oznacza przebadanie jakiejś populacji w celu wykrycia choroby.

W niektórych krajach kobietom w wieku 50–69 lat proponuje się wykonywanie badania radiologicznego piersi, czyli mammografii przesiewowej, co 2 lub 3 lata. Celem takiego postępowania jest wykrycie kobiet które mają raka piersi, aby umożliwić im wcześniejsze podjęcie leczenia.

Mammograficzne badania przesiewowe nie tylko przynoszą korzyści, ale i powodują szkody; każda kobieta powinna samodzielnie wyważyć argumenty „za” i „przeciw”. Rozsądne może być zgłaszanie się na badania, ale równie rozsądne może być niezgłaszanie się. Badanie nie jest obowiązkiem, tylko ofertą dla kobiety, z której może ona chcieć lub nie chcieć skorzystać.

Często się twierdzi, że jeśli badanie przesiewowe nie wykryje żadnych odchyleń, to kobieta czuje się uspokojona, że jest zdrowa. Jednak prawie wszystkie kobiety czują się zdrowe, zanim zostaną zaproszone na badanie przesiewowe, a zaproszenie może

też spowodować niepewność. Dlatego nie można powiedzieć, że badania przesiewowe dają pewność; dają one zarówno pewność, jak i niepewność.

Korzyści

Większa przeżywalność. Regularne mammograficzne badania przesiewowe nie mogą zapobiec zachorowaniu na raka piersi, ale mogą zmniejszyć ryzyko śmierci z powodu tej choroby.

Jeśli 2000 kobiet będzie się regularnie poddawać badaniom przesiewowym przez 10 lat, to jedna kobieta odniesie korzyść (tj. nie umrze na raka piersi, ponieważ badania przesiewowe umożliwią jego wczesne wykrycie).

Szkody

Nadrozpoznawalność i niepotrzebne leczenie. W przypadku niektórych nowotworów i stanów przedrakowych wykrywanych w badaniach przesiewowych czas wymagany do wystąpienia progresji jest bardzo długi, i u tych chorych może nie dojść do powstania raka. Dodatkowo w badaniach przesiewowych wykrywane są tzw. rozrosty rzekomonowotworowe. W obu przypadkach odróżnienie komórek rakowych od komórek niezłośliwych jest bardzo trudne (lub niemożliwe), co skutkuje tym, iż wszystkie te chore poddawane są leczeniu. Tak więc badania przesiewowe prowadzą do leczenia wielu kobiet z powodu choroby nowotworowej, której nie mają i nie będą mieć.

Jeśli 2000 kobiet będzie się regularnie poddawać badaniom przesiewowym przez 10 lat, to 10 zdrowych kobiet zostanie uznane za chore na raka i będzie niepotrzebnie leczonych. Kobietom tym usunie się piersi częściowo lub całkowicie oraz często będzie się je leczyć z pomocą radioterapii, a niekiedy i chemioterapii.

*Niestety niektóre bardzo wczesne zmiany komórkowe (w języku medycznym zwane rakiem *in situ*, wewnątrzprzewodowym lub przedinwazyjnym) są często wykrywane w kilku miejscach w piersi. Dlatego w co czwartym przypadku usuwa się całą pierś, chociaż tylko mniej niż połowa tych zmian komórkowych rozwinęłaby się w raka.*

Więcej operacji i leczenia uzupełniającego. W przypadku niektórych kobiet operacja i leczenie uzupełniające mogą być mniej agresywne, jeśli rak zostanie wykryty w badaniu przesiewowym, niż gdyby go wykryć później. Ponieważ jednak badania przesiewowe prowadzą do nadrozpoznawalności i niepotrzebnego leczenia zdrowych kobiet, to więcej kobiet straci pierś, niż gdyby nie było badań przesiewowych. Również więcej kobiet będzie leczonych za pomocą radioterapii.

Fałszywy alarm. Jeśli badanie radiologiczne wykazuje coś, co może być rakiem, kobieta jest wzywana na dodatkowe badania. W niektórych przypadkach się okazuje, że to, co uwidocznili badania radiologiczne, było zmianą niezłośliwą, a więc alarm był fałszywy.

Jeśli 2000 kobiet będzie się regularnie poddawać badaniom przesiewowym przez 10 lat, to około 200 zdrowych kobiet zostanie narażonych na fałszywy alarm. Stres psychiczny do czasu wyjaśnienia czy to rzeczywiście jest rak, może być bardzo silny. Wiele kobiet przeżywa lęk, obawy, przygnębienie, ma zaburzenia snu i popędu seksualnego i ich stosunki z rodziną, przyjaciółmi i znajomymi ulegają zmianie. Może to trwać miesiącami, a w dalszej perspektywie niektóre kobiety będą odczuwać większą obawę przed chorobami i częściej chodzić do lekarza.

Ból w czasie badania. Podczas wykonywania zdjęcia rentgenowskiego piersi ściska się mocno między dwoma płytkami. Trwa to tylko chwilę, ale dla około połowy kobiet jest bolesne.

Fałszywe uspokojenie. Nie wszystkie nowotwory złośliwe można wykryć badaniem radiologicznym. Dlatego jest ważne, aby kobieta udała się do lekarza, gdy wyczuje guzek w piersi, nawet jeśli niedawno miała mammografię.

Dokumentacja

Informacje, jakie podajemy w tej ulotce różnią się od tych, które można znaleźć w większości innych materiałów, na przykład w zaproszeniach na badanie przesiewowe¹ albo w ulotkach stowarzyszeń zwalczania nowotworów złośliwych lub innych zainteresowanych grup². Dlatego poniżej przytaczamy źródła, z których pochodzą nasze dane i wyjaśniamy, dlaczego inne dane opisujące badania przesiewowe nie są równie wiarygodne.

Najbardziej wiarygodnych wyników dostarczają badania kliniczne, w których kobiety przydzielano do wykonywania albo niewykonywania badań przesiewowych w sposób losowy (metodą randomizacji). W takich badaniach klinicznych uczestniczyło dotąd około pół miliona zdrowych kobiet³. Większość badań klinicznych z randomizacją przeprowadzono w Szwecji. Przegląd (podsumowanie) szwedzkich badań klinicznych prowadzonych od 1993 roku wykazał, że badania przesiewowe zmniejszyły umieralność (częstość zgonów) z powodu raka piersi o 29%⁴. W tym przeglądzie zauważono również, że po 10 latach badań przesiewowych takie zmniejszenie umieralności równało się uratowaniu 1 na 1000 kobiet. Korzyść z badań przesiewowych jest więc bardzo mała. Dzieje się tak dlatego, że w ciągu 10 lat tylko 3 kobiety na 1000 zachorują na raka piersi i umrą z tego powodu. Faktyczne zmniejszenie umieralności wyniosło więc 0,1% (1 na 1000) po 10 latach prowadzenia szwedzkich badań. Jednak w przeglądzie szwedzkich badań klinicznych z 2002 roku zmniejszenie umieralności liczone jedną metodą wyniosło tylko 15%, a 20% – inną metodą⁵. Oba te przeglądy szwedzkich badań klinicznych miały tę wadę – badacze nie wzięli pod uwagę, że niektóre badania były lepiej przeprowadzone, a więc bardziej wiarygodne niż inne.

Najbardziej rygorystyczną oceną wszystkich istniejących badań z randomizacją jest przegląd Cochrane'a³. Zmniejszenie umieralności wyniosło w nim 7% w najlepszych badaniach klinicznych i 25% w najgorszych, a ponieważ w badaniach o niskiej jakości

efekt zwykle jest zawyżony, to oszacowano, że zmniejszenie umieralności wynosi 15%³. Inną rygorystyczną ocenę badań klinicznych przeprowadziła Amerykańska Agencja ds. Profilaktyki (US Preventive Services Task Force). Jej pracownicy stwierdzili, że efekt wynosi 16%⁶. Jak widać, w tych dwóch systematycznych przeglądach stwierdzono o połowę mniejszy wpływ na umieralność z powodu raka piersi, niż w pierwszym szwedzkim przeglądzie badań prowadzonych od 1993 roku. Oznacza to, że konieczne są regularne badania przesiewowe 2000 kobiet przez 10 lat, aby ocalić jedną z nich od śmierci z powodu raka piersi – efekt wynoszący 0,05%.

Wpływ badań przesiewowych na umieralność z wszystkich przyczyn nie został wykazany. Nie udowodniono tym samym, aby kobiety biorące udział w badaniach przesiewowych żyły dłużej niż te, które nie biorą udziału.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że badania przesiewowe zwiększyły o 30% liczbę kobiet, u których rozpoznano raka piersi i rozpoczęto leczenie, w porównaniu z grupą w której nie było badań przesiewowych³. Duże badania populacyjne w krajach skandynawskich, Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych i Australii potwierdziły, że badania przesiewowe powodują zwiększenie liczby rozpoznania raka piersi o 30–40%^{3,7}. W badaniu klinicznym z randomizacją o najdłuższym okresie obserwacji uczestniczek stwierdzono 25% nadrozpoznowalność u kobiet poddanych mammograficznym badaniom przesiewowym⁸ (w obliczeniach uwzględniono fakt, że wiele kobiet z grupy kontrolnej miało wykonaną mammografię, mimo że nie były wzywane na badania przesiewowe).

Z przeglądu Cochrane'a³ można wyliczyć co oznacza dla kobiet zwiększenie liczby rozpoznania o 30%. W badaniach klinicznych w Kanadzie i w Malmö usunięcie piersi – całkowite lub częściowe – wykonano u 1424 kobiet z grupy badanej przesiewowo i u 1083 kobiet z grupy kontrolnej. Ponieważ grupa kontrolna liczyła 66 154 kobiety, to nadmiar rozpoznania wynosił $(1424 - 1083)/66\ 154 \times 2000 = 10$ kobiet na 2000 badanych przesiewowo. A zatem skutek badań przesiewowych obejmujących 2000 kobiet, u 10 zdrowych kobiet zostanie rozpoznany nowotwór złośliwy, do czego by nie doszło bez badań przesiewowych, i będą one leczone tak, jakby były chore na raka.

W jednym badaniu dotyczącym badań przesiewowych w kierunku raka piersi w Danii stwierdzono, że możliwe są badania przesiewowe, które nie powodują zbyt licznych rozpoznania⁹. Nie było tam jednak uzasadnienia dla takiego stwierdzenia. Na podstawie innej publikacji, której współautorami byli ci sami badacze, można obliczyć, że liczba rozpoznania raka piersi w Kopenhadze znacznie wzrosła po wprowadzeniu badań przesiewowych¹⁰. Według danych Narodowej Rady Zdrowia dotyczących liczby rozpoznania raka piersi badania przesiewowe w Danii prowadzą do stwierdzenia zbyt wielu rozpoznania.

Przegląd Cochrane'a wykazał, że usunięcie piersi wykonano u 20% więcej kobiet z grupy badanej przesiewowo niż z grupy kontrolnej³. Również inne badania wykazały, że usuwa się więcej piersi w wyniku badań przesiewowych, niż gdy nie są one prowadzone³. Ponadto w Wielkiej Brytanii usunięto całą pierś w 29% przypadków, w

których zmiany nowotworowe wykryto na bardzo wczesnym etapie, zanim się rozprzestrzeniły, mimo że to w tych właśnie przypadkach miały być rzekomo wykonywane mniej rozległe operacje¹¹.

Stres psychiczny do czasu wyjaśnienia, czy to rzeczywiście jest rak, może być bardzo nasilony^{3,12}. W Stanach Zjednoczonych obliczono, że w ciągu 10 cykli badań przesiewowych 49% zdrowych kobiet doświadczy fałszywego alarmu¹³. W Norwegii się ocenia, że 21% zdrowych kobiet doświadczy fałszywego alarmu w ciągu 10 cykli badań przesiewowych¹⁴. Jednak liczby dotyczące Norwegii i większości innych krajów są zaniżone, ponieważ zwykle nie obejmują wezwań spowodowanych złą jakością techniczną mammogramu¹⁴. Ponieważ takie wezwania mają na kobiety praktycznie ten sam wpływ, co faktyczne podejrzenie raka¹², powinno się je zaliczać do fałszywych alarmów. W Kopenhadze fałszywy alarm przeżyło 6% kobiet po pierwszym cyklu badań przesiewowych¹⁵ i 10% kobiet, które brały udział w pierwszych 3 cyklach¹⁶. Badacze oszacowali, że w Danii 10% kobiet przeżyje fałszywy alarm po 10 latach badań przesiewowych (5 cykli), co odpowiada 200 zdrowym kobietom na każde 2000 kobiet regularnie badanych przez 10 lat. Te obliczenia mogą być jednak nieco zaniżone.

Wspomnieliśmy wcześniej, że około połowa kobiet odczuwa ból podczas mammografii, gdy piersi są ściskane. Ta informacja pochodzi z przeglądu systematycznego odnośnych badań¹⁷.

Piśmiennictwo

1. Jørgensen K.J., Gøtzsche P.C.: Content of invitations to publicly funded screening mammography. *BMJ*, 2006; 332: 538–541
2. Jørgensen K.J., Gøtzsche P.C.: Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ*, 2004; 328: 148–151
3. Gøtzsche P.C., Nielsen M.: Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2006; Issue 4. Art. No.: CD001877 (dostępne: www.cochrane.dk).
4. Nyström L., Rutqvist L.E., Wall S. i wsp.: Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet*, 1993; 341: 973–8
5. Nyström L., Andersson I., Bjurstam N. i wsp.: Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*, 2002; 359: 909–919
6. Humphrey L.L., Helfand M., Chan B.K., Woolf S.H.: Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.*, 2002; 137(5 Part 1): 347–360
7. Giles G.G., Amos A.: Evaluation of the organised mammographic screening programme in Australia. *Ann. Oncol.*, 2003; 14: 1209–1211.
8. Gøtzsche P.C., Jørgensen K.J.: 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 A.H., Jensen A., Njor S.H. i wsp.: Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *Br. J. Cancer*, 2003; 88: 362–365
10. Törnberg S., Kemetli L., Lynge E. i wsp.: Breast cancer incidence and mortality in the Nordic capitals, 1970-1998. Trends related to mammography screening programmes. *Acta Oncol.*, 2006; 45:528–535
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 J.G., Barton M.B., Moceri V.M. i wsp.: Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N. Engl. J. Med.*, 1998; 338: 1089–1096
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: 1501–1507
15. Vejborg I., Olsen A.H., Jensen M.B. i wsp.: Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. *J. Med. Screen.*, 2002; 9: 115–119
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. I wsp.: Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.*, 2007; 146: 516

Inne istotne pozycje

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

Vainio H, Bianchini F.: *IARC Handbooks of Cancer Prevention. T. 7: Breast Cancer Screening*. Lyon: IARC Press, 2002 (napisane przez grupę roboczą pod egidą WHO).

Więcej informacji można uzyskać, kontaktując się z lekarzem.