

RINTASYÖVÄN SEULONTA MAMMOGRAFIALLA



Millaisia hyödyllisiä ja haitallisia seurauksia on osallistumisesta rintasyöpäseulontaan?

Miten moni hyötyy seulontaan osallistumisesta ja monelleko koituu haittaa?

Mitä tieteellistä näyttöä tästä on?

Sisällys

Yhteenveto	2
Miksi kirjoitimme tämän esitteen?	3
Mitä seulonta on?	3
Hyödylliset vaikutukset	3
Tieteellinen näyttö	5
Viitteet	7

Kirjoittajat:

Peter C. Gøtzsche, ylilääkäri, LKT, Pohjoismaisen Cochrane-keskuksen johtaja, Rigshospitalet, Kööpenhamina, Tanska.

Ole J. Hartling, johtava ylilääkäri, LKT, Tanskan Eettisen Neuvoston entinen puheenjohtaja.

Margrethe Nielsen, kätilö, VTM, Tanskan Kuluttajaneuvoston entinen terveysasiantuntija.

John Brodersen, yleislääkäri, LT, Kööpenhaminan yliopisto.

Sidonnaisuudet: Ei sidonnaisuuksia. Kirjoittajien tavoitteena on tarjota väestölle oikeaa tietoa rintasyöpäseulonnan merkityksestä naisille, jotka seulontakutsun saatuaan harkitsevat osallistumista.

Suomentaja: Prof. Marjukka Mäkelä

Esitteen saa myös osoitteista: www.screening.dk ja www.cochrane.dk.

Helmikuu 2008

Yhteenveto

Saattaa olla järkevää osallistua rintasyövän seulontaan mammografialla, mutta voi myös olla järkevää jättää osallistumatta, koska seulonnalla on sekä hyödyllisiä että haitallisia vaikutuksia.

Oikean valinnan tehdäkseen pitää kunkin naisen tietää, mitkä seikat puhuvat seulonnan puolesta ja mitkä sitä vastaan.

Jos 2000 naista osallistuu seulontaan säännöllisesti 10 vuoden ajan, saa yksi heistä seulonnasta sen hyödyn, että välttää rintasyöpäkuoleman.

Seulonnan takia hoidetaan samana aikana 10 tervettä naista tarpeettomasti syöpäpotilaina. Näiltä naisilta poistetaan rinta tai osa siitä; monet heistä saavat myös sädehoitoa ja joskus solunsalpaajalääkityksen.

Lisäksi noin 200 terveellä naisella syöpäepäily osoittautuu aiheettomaksi. Väärä hälytys voi aiheuttaa ison psyykkisen rasituksen.

Miksi kirjoitimme tämän esitteen?

Kirjoitimme esitteen täydentääksemme tietoja, joita naiset saavat, kun heitä kutsutaan mammografiaseulontaan. Heille lähetetyt kutsukirjeet ovat puutteellisia ja yksipuolisia, sillä ne korostavat seulonnan hyötyjä, mutteivät mainitse, miten monet terveet naiset kohtaavat seulonnan suurimman haitan: yli diagnostiikan ja ylihoidon.

Kun naiset kutsutaan seulontaan, he saavat yleensä kirjeen, jossa annetaan valmiiksi aika mammografiatutkimukseen. Tällainen käytäntö painostaa naisia osallistumaan, ja sitä on eettisistä syistä kritisoitu.

Internetistä tietoa etsivät ovat epäedullisessa asemassa, sillä tärkeitä haittavaikutuksia ei mainita. Poikkeuksina ovat Yhdysvalloissa toimivat National Breast Cancer Coalition (www.stopbreastcancer.org), jonka useimmat jäsenet ovat rintasyöpää sairastavia naisia, ja Centre for Medical Consumers (www.medicalconsumers.org).

Toivomme tämän esitteen antavat riittävät tiedot mammografiaseulonnan hyödyllisistä ja haitallisista vaikutuksista, niin että naiset – yhdessä perheensä ja lääkärinsä kanssa – voivat itse tehdä päätöksen siitä, osallistuvatko he seulontaan vai ei.

Esitteet saa nettiosoitteesta www.screening.dk tai www.cochrane.dk. Otamme mielellämme vastaan ehdotuksia ja kritiikkiä, jotka voi lähettää osoitteeseen general@cochrane.dk.

Mitä seulonta on?

Seulonnassa tutkitaan määrätty väestöryhmä, joilta etsitään tiettyä tautia. Suomessa tarjotaan 50 – 69-vuotiaille naisille joka toinen vuosi rintojen röntgenkuvausta eli mammografiaseulontaa. Tutkimuksen tavoitteena on löytää naiset, joilla on rintasyöpä, jotta he saisivat varhaisen hoidon tautiin.

Mammografiaseulonnalla on sekä hyödyllisiä että haitallisia vaikutuksia, ja kunkin naisen tulisi punnita näitä rinnakkain. Saattaa olla järkevää osallistua seulontaan, mutta voi olla aivan yhtä järkevää olla osallistumatta. Mammografiaan meneminen ei ole velvollisuus, vaan mahdollisuus. Osallistuminen on siis vapaaehtoista.

Usein korostetaan, että nainen saa turvallisen tunteen terveenä olemisesta, jos seulonnassa ei havaita mitään poikkeavaa. Useimmat naiset tuntevat itsensä terveiksi saadessaan kutsun seulontaan, mutta jo pelkkä kutsu voi aiheuttaa turvattomuutta. Seulonta voi siten tuoda sekä turvan että turvattomuuden tunteita.

Hyödylliset vaikutukset

Elinajan piteneminen - Säännöllinen mammografiaseulonta ei estä rintasyöpää, mutta se voi vähentää rintasyöpään kuolemisen riskiä.

Jos 10 vuoden ajan seulotaan säännöllisesti 2000 naista, hyötyy yksi heistä seulonnasta siten, että välttää rintasyöpäkuoleman, koska syöpä havaitaan seulonnalla varhain.

Haittavaikutukset

Ylidiagnostiikka ja ylihoito – Jotkut syöpäkasvaimet ja niin sanotut syövät esiasteet, jotka seulonnassa löydetään, kasvavat hyvin hitaasti tai eivät kasva lainkaan. Niinpä niistä ei koskaan kehity varsinaista syöpäsairautta. Koska vaarallisia ja vaarattomia kasvaimia ei voi erottaa toisistaan, hoidetaan ne kaikki kuin ne olisivat vaarallisia. Seulonnan vuoksi monet naiset siis saavat hoidon syöpään, jota heillä ei ole ja jota heille ei myöskään kehittyisi.

Jos 10 vuoden ajan seulotaan säännöllisesti 2000 naista, todetaan 10 tervettä naista seulonnan vuoksi tarpeettomasti rintasyöpäpotilaiksi ja hoidetaan sellaisina. Heiltä poistetaan koko rinta tai osa siitä, ja he saavat usein myös sädehoitoa ja toisinaan solunsalpaajalääkityksen – siis tarpeettomia hoitoja.

Eräitä varhaisimmista solumuutoksista (joiden nimi ammattikielessä on carcinoma in situ) voidaan löytää useista paikoista rinnassa. Neljäsosalla näistä naisista päädytään poistamaan koko rinta, vaikka vain osalla löydös kehittyisi syöväksi.

Raskaammat leikkaukset ja jälkihoidot – Joidenkin naisten kohdalla leikkaus ja jälkihoito voi olla kevyempi, kun kasvain on havaittu seulonnassa, kuin jos syöpä olisi löytynyt myöhemmin. Mutta koska seulonta aiheuttaa ylidiagnostiikkaa ja ylihoitoa, se johtaa myös useampiin rinnan poistoihin. Myös sädehoitoa annetaan useammille naisille.

Väärä hälytys – Jos röntgenkuvassa näkyy jotakin, joka saattaa olla syöpä, kutsutaan nainen uuteen tutkimukseen. Toisinaan kuvassa näkynyt kohta osoittautuu sitten hyvänlaatuiseksi, joten epäily oli turha.

Jos 10 vuoden ajan seulotaan säännöllisesti 2000 naista, saa 200 tervettä naista seulonnan vuoksi väärän hälytyksen. Psykkinen rasitus voi olla suuri, ennen kuin varmistuu, onko kyseessä syöpä vai ei. Monet ovat huolissaan, ahdistuneita ja alakuloisia; suhde ystäviin ja perheeseen muuttuu, heillä on univaikeuksia ja sukupuolinen halukkuus vähenee. Tämä voi kestää kuukausia. Pitkällä tähtäimellä jotkut naisista tuntevat olonsa entistä alttiimmaksi sairauksille ja käyvät useammin lääkärissä.

Kivulias tutkimus – Mammografiassa rinta litistetään kahden levyn väliin röntgenkuvauksen ajaksi. Tämä kestää vain hetkisen, mutta noin puolet naisista on sitä mieltä, että tutkimus on kivulias.

Väärä turvallisuuden tunne – Kaikkia syöpäkasvaimia ei voida havaita röntgenkuvauksella. Siksi on tärkeää, että nainen hakeutuu lääkäriin, jos hän itse löytää rinnastaan kyhmyä, vaikka olisi aivan hiljan ollut mammografiassa.

Tieteellinen näyttö

Tässä esitteessä antamamme tiedot poikkeavat tiedoista, joita esitetään seulontakutsuissa (1) tai syöpäjärjestöjen verkkosivuilla (2). Siksi kerromme lukujemme taustan ja selitämme, miksi toisenlaiset seulonta koskevat luvut eivät ole yhtä luotettavia.

Luotettavin tieto saadaan tutkimuksista, joissa naiset on jaettu arpomalla saamaan kutsun seulontaan tai jäämään seulonnan ulkopuolelle (satunnaistettu tutkimus). Näin on tutkittu noin puoli miljoonaa tervettä naista (3). Useimmat satunnaistetut tutkimukset on tehty Ruotsissa. Yhteenveto ruotsalaisista tutkimuksista osoitti vuonna 1993, että seulonta vähensi rintasyöpäkuolleisuutta 29% (4). Yhteenvedossa todettiin, että 10 vuoden seulonnan jälkeen tämä kuolleisuuden väheneminen tarkoitti, että seulonta pelasti kuolemalta yhden naisen tuhannesta. Seulonnan hyöty on siis hyvin pieni, koska 1000:sta naisesta vain kolme saa rintasyövän ja kuolee siihen kymmenen vuoden aikana. Todellinen kuolleisuuden väheneminen ruotsalaisissa tutkimuksissa oli siis vain 0,1% (yksi nainen tuhannesta) kymmenen vuoden aikana. Ruotsalaisten tutkimusten päivityksessä vuonna 2002 väheni kuolleisuus tietyllä tavalla laskettuna 15% ja toisella tavalla 20% (5). Kahdessa ruotsalaisten tutkimusten yhteenvedossa on heikkoutena, että tutkijat eivät ottaneet huomioon, että tutkimuksista osa oli toteutettu paremmin – ja ne ovat siksi luotettavampia – kuin toiset.

Perusteellisin yhteenveto satunnaistetuista tutkimuksista on Cochrane-katsaus (3). Siinä kuolleisuus rintasyöpään väheni parhaissa tutkimuksissa 7% ja huonoimmissa 25%. Vähiten huolellisesti toteutetut tutkimukset painavat yhteenvedossa vähemmän, joten yhteenlaskettuna vaikutus kuolleisuuteen arvioitiin 15%:ksi (3). Toinen perusteellinen yhteenveto on tehty U.S. Preventive Services Task Forcen pyynnöstä. Tutkijoiden havaitsema vaikutus kuolleisuuteen oli 16% (6). Nämä kaksi katsausta siis havaitsivat, että seulonnan vaikutus rintasyöpäkuolleisuuteen on noin puolet siitä, jonka ruotsalainen tutkimus vuodelta 1993 esitti. Se merkitsee, että on seulottava 2000 naista säännöllisesti 10 vuoden ajan, jotta yksi nainen välttyisi rintasyöpäkuolemalta.

Seulonnan ei ole osoitettu vaikuttavan lainkaan kokonaiskuolleisuuteen (3). Ei siis ole osoitettu, että seulontaan osallistuvat naiset eläisivät kauemmin kuin naiset, jotka eivät osallistu seulontaan.

Satunnaistetuista tutkimuksista käy ilmi se seulonnan vaikutus, että syöpädiagnoosin ja hoidon sai seulontaryhmän naisista 30% useampi kuin seulomattoman vertailuryhmän naisista (3). Suuret väestötutkimukset Pohjoismaista, Isosta-Britanniasta, USA:sta ja Australiasta ovat osoittaneet, että seulontaan liittyy noin 30% - 40% ylidiagnostiikka (3, 7). Kauimmin seurattu satunnaistettu koe näyttää noin 25% ylidiagnostiikkaa, kun laskelmissa otetaan huomioon, että myös kontrolliryhmän naisista moni hakeutui seulontaan (8).

Cochrane-katsauksesta (3) voi laskea, mitä 30%:n ylidiagnostiikka merkitsee naisille. Kanadan ja Malmön tutkimuksissa poistettiin rinta tai osa rinnasta seulotussa ryhmässä 1424 naiselta ja vertailuryhmässä 1083 naiselta. Kun kontrolliryhmään kuului 66.154

naista, tehtiin 2000 seulottua naista kohti (1424-1083)/66.154 x 2000 = 10 ylidiagnoosia. Kun seulotaan 2000 naista, saa 10 tervettä naista siis syöpädiagnoosin, jota he eivät olisi saaneet ilman seulontaa. Toisin sanoen heitä hoidetaan syöpäpotilaina.

Tanskalaisessa, Kööpenhaminan ja Fynin alueella tehdyssä rintasyövän seulontatutkimuksessa esitetään, että seulonnan voi toteuttaa ilman ylidiagnooseja (9). Tutkimus ei kuitenkaan anna perusteluja väitteelle, ja toisesta Kööpenhaminassa tehdystä tutkimuksesta (10) voi laskea, että rintasyöpätapausten määrä kasvoi seulonnan aloittamisen myötä, osaksi juuri ylidiagnostiikan takia. Myös Tanskan terveysministeriön tilastot rintasyövästä osoittavat, että seulonta johtaa ylidiagnostiikkaan.

Cochrane-katsaus osoitti, että seulotussa ryhmässä poistettiin koko rinta seulotuilta 20% useammin kuin seulomattomilta (3). Myös muut tutkimukset osoittavat, että seulonta johtaa tavallista useammin rinnan poistoihin. Ison-Britannian luvut osoittavat, että 29%:ssa tapauksista, joiss syöpä löytyi hyvin varhain eikä ollut levinnyt, poistettiin koko rinta (11). Juuri näillä naisilla tulisi tyytyä säästävään leikkaukseen.

Emotionaalinen rasitus, joka kestää syöpäepäilyn kuulemisesta siihen asti, että varma vastaus tiedetään, voi olla suuri (3, 12). USA:ssa on laskettu, että kymmenen seulontakierroksen jälkeen 49%:lla naisista on epäilty syöpää (13). Norjassa vääriä hälytyksiä tulee 21%:lle naisista 10 seulontakierroksen aikana (14). Norjan ja useimpien muiden maiden luut ovat kuitenkin liian matalia, koska mukaan ei ole laskettu kutsuja uusintatutkimukseen teknisesti heikkojen röntgenkuvien vuoksi (14). Tällainen kutsu vaikuttaa naisiin yhtä voimakkaasti kuin syöpäepäily (12), ja ne tulisi laskea mukaan vääriin hälytyksiin. Uusintakutsun sai Kööpenhaminassa 6% naisista ensimmäisellä seulontakierroksella (15) ja kolmeen ensimmäiseen kierrokseen osallistuneista kaikkiaan 10% sai väärän hälytyksen (16). Tutkijoiden laskelmien mukaan kaikkiin 10 seulontakertaan osallistuvista 21% saa väärän hälytyksen (15). Arviomme mukaan Tanskassa on 10% naisista saanut uusintakutsun 10 vuoden seulonnan (5 kierroksen) jälkeen, joka vastaa 200 tervettä naista 10 vuoden aikana kutakin säännöllisesti seulontaan osallistuvaa 2000 naista kohti.

Aiemmin mainitsimme, että noin puolet naisista kokee kipuja mammografiassa, kun rinta puristetaan litteäksi. Tämä käy ilmi järjestelmällisestä kirjallisuuskatsauksesta (17).

Viitteet

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 (luettavissa myös Terveystietä).
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 (väitöskirja). 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. *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.

Muuta tärkeää kirjallisuutta

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> (julkaistu myös kirjana 1999).

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7: Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2002 (WHO:n asettaman työryhmän raportti).

Jos olet epävarma jostakin, voit keskustella esitteen sisällöstä oman lääkärin kanssa.