

# Kembileit að krabbameini í brjósti með myndatöku



Vilhjálmur  
Rafnsson

Kembileit byggir á þeirri forsendu að greinist sjúkdómur áður en einkenni hans koma fram þá eru horfur sjúklinganna betri vegna þess að meðferð sem hafin er áður en sjúkdómur er farinn að valda veikindum er árangursríkari en meðferð sem er veitt seinna. Við kembileit er beitt tilteknu prófi á einkennalaust fólk í þeim tilgangi að flokka það eftir líkindunum á því að það hafi ákveðinn sjúkdóm. Kembileitarprófið sjálft greinir ekki sjúkdóminn sem leitað er að og þeir sem koma jákvætt út á prófinu þurfa að fara í nákvæma rannsókn til þess að hægt sé að ákvarða hvort þeir hafi sjúkdóminn eða ekki. Ef kembileit að krabbameini virkar rétt og gerir gagn þá á dánartíðni vegna sjúkdómsins að lækka í hópnum sem boðaður er til kembileitar. Þegar kembileit miðar að því að finna fyrirboða eða undanfaraástand alvarlegs sjúkdóms og síðan er beitt meðferð sem kemur í veg fyrir að sjúkdómurinn komi fram er hægt að meta árangur og gagnsemi kembileitarinnar í lækkuðu nýgengi áður en verður lækkun á dánartíðni vegna sjúkdómsins. Kembileit getur haft neikvæðar hliðar sem tengjast til dæmis falskt jákvæðum og falskt neikvæðum niðurstöðum úr kembileitarprófinu (1).

Rannsókn sem gerð er til að meta gagnsemi kembileitar verður ekki gerð á þann hátt sem venja er þegar metinn er árangur meðferðarleiða, það er að fylgjast með lifun eftir að greining er fundin og meðferð hafin. Með kembileit fæst greining áður en sjúkdómur veldur einkennum og því verður lifun samkvæmt skilgreiningu sjálfkrafa lengri hjá þeim sjúklingum sem greinast eftir kembileit, heldur en hjá þeim sem greinast vegna þess að þeir hafa fengið einkenni sjúkdómsins. Vegna þessa verður að líta á dánartíðni hjá öllum þeim sem boðið er til kembileitar ef meta á gagnsemi hennar. Aðeins þeir sem greinast með sjúkdóminn sem verið er að leita að geta haft gagn af kembileitinni og aðeins með tilliti til þessa umrædda sjúkdóms. Þess vegna verður gagnsemi kembileitarinnar einungis metin með því að líta á dánartíðni vegna kembileitarsjúkdómsins. Rannsókn sem gerð er til að meta gagn af kembileit verður að fara fram á þann hátt að þeim sem ekki hafa áður greinst með sjúkdóminn sé af hendingu skipt í hópa þar sem öðrum er boðið til

þátttöku í kembileit en hinum ekki og dánartíðni vegna kembileitarsjúkdómsins síðan borin saman milli hópanna (1).

Á síðustu þremur áratugum hafa birst margar rannsóknir sem sýnt hafa fram á gagn af brjóstamyndatöku sem aðferð við kembileit að brjóstakrabbameini, það er að segja samanlagt hafa þær sýnt umtalsverða lækkun á dánartíðni vegna sjúkdómsins. Níu rannsóknir sem byggja á stórum hendingsúrtökum hafa birst og af þeim hafa fimm verið gerðar í Svíþjóð (2-6). Meðal annars á grunni þessara rannsókna er mælt með kembileit í mörgum iðnþróuðum löndum og einnig hér á landi. Nokkuð góð sátt hefur ríkt um þessa leit og ofanefndar rannsóknir þó að þær hafi alls ekki verið hafnar yfir gagnrýni. Endurtekið hefur verið farið í saumana á þessum rannsóknum og þær metnar á ný af einstaka vísindamönnum sem og lækna- og vísindastofnunum. Það endurmat sem hefur orsakað hvað mesta umræðu er hörð gagnrýni á brjóstakrabbameinsleitina frá norrænu Cochrane-miðstöðinni í Kaupmannahöfn þar sem því var haldið fram að kembileit að krabbameini með brjóstamyndatöku væri ekki réttlætunleg þar eð hún gerði ekki gagn (7). Þetta mat var gert af Olsen og Götzsche og útilokuðu þeir í fyrsta lagi fimm rannsóknanna sem þeir töldu aðferðafræðilega ófullnægjandi og í öðru lagi miðuðu þeir við heildardánartíðni í stað dánartíðni vegna brjóstakrabbameins (7, 8). Þessi gagnrýni hefur mikið verið rædd og hefur verið svarað og vísað á bug með eftirfarandi tveimur megin röksemdum (9, 10): 1) Útilokunin á rannsóknunum er byggð á huglægu gæðamati Olsens og Götzsches sjálfra og rangtúlkun þeirra á aðferðunum í einstökum rannsóknum. 2) Kembileit að brjóstakrabbameini getur aðeins haft áhrif á dánartíðni vegna brjóstakrabbameins en þarf ekki að hafa merkjanleg áhrif á dánartíðni í heild þar sem dauðsföll vegna brjóstakrabbameins eru fátíð miðað við öll dánarmein. Það er því álitð að á mati Olsens og Götzsches séu margir aðferðafræðilegir brestir og þar með dragi þeir rangar ályktanir (10). Þrátt fyrir að skýrsla þeirra hafi vakið mikla athygli hefur hún ekki verið sannfærandi um að þörf sé á að endurskoða hvernig staðið er að brjóstakrabbameinsleit og flestir þeir aðilar sem bera ábyrgð á slíkri leit hafa opinberlega staðfest fyrri ráðleggingar og hvatt til reglulegrar leitar með brjóstamyndatöku (10).

Vegna gagnrýni Olsens og Götzsches voru sænsku rannsóknirnar endurmetnar og endurgerðar með lengdum fylgitíma þannig að hann nær yfir árið 1996 (11). Frá niðurstöðum þessa uppgjörss ályktuðu höfundar eins og í fyrri safngreiningu

## Frágangur fræðilegra greina

**Höfundar sendi tvær gerðir handrita** til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

**Handriti** skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

**Tölflur og myndir** skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

**Tölvuunnar myndir og gröf** komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

**Eftir lokafrágang** berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

**Sjá upplýsingar** um frágang fræðilegra greina: <http://lb.icemed.is/>

## Umræðuhluti

**Skilafrestur** efnis í næsta blað er 20. undanfandi mánaðar nema annað sé tekið fram.

(meta analysis) (3) að gagnsemi kembileitar mæld í lækkaðri dánartíðni vegna brjóstakrabbameins væri enn til staðar eftir lengdan fylgitíma (11). Gagnsemin er háð aldri og virðist mest meðal kvenna sem voru á aldrinum 55 til 69 ára þegar hendingsskiptingun var gerð og minnst meðal kvenna sem voru á aldrinum 50 til 54 ára við hendingsskiptinguna. Höfundar töldu að sú gagnrýni sem fram hefði komið á sænsku rannsóknirnar frá Cochrane-miðstöðinni (7, 8) væri villandi og ekki studd vísindalegum rökum (11).

Forvarnarþjónusta Bandaríkjanna (US Preventive Service Task Force) hefur skoðað allar hugsanlegar upplýsingar um efnið, ásamt skýrslu Olsens og Götzsches, og ályktað að ekki sé ástæða til að breyta fyrri ráðleggingum um að konur fari reglulega í brjóstamyndatöku á eins til tveggja ára fresti og hefur meira að segja aukið við og sagt ráðlegginguna einnig eiga við konur á aldrinum 40 til 49 ára sem ekki var mælt með áður (10).

Það er einsýnt að taka verður undir með öðrum að Cochrane gagnrýnin (7, 8, 12) hefur ekki með lækisfræðilegum rökum gefið tilefni til breytinga og hefur ekki haggð þeirri staðreynd að brjóstamyndataka við kembileit að brjóstakrabbameini leiðir til verulegrar lækkunar á dánartíðni vegna sjúkdómsins. Heilbrigðisstarfsfólk getur verið fullvisst um þetta og getur með öryggi ráðlagt konum að fara reglulega í brjóstamyndatöku. Brjóstakrabbamein er algengasta krabbamein meðal kvenna hér á landi. Það er því mikilvægt að halda vöku sinni og varast hina gæðarýru skýrslu þeirra Olsens og Götzsches svo við töpum

ekki þeim ávinningi sem náðst hefur í lækisfræði og forvörnum sem felast í reglubundnum mætningum kvenna í myndatöku vegna kembileitar að brjóstakrabbameini sem gerð er hjá Leitarstöð Krabbameinsfélagsins.

## Heimildir

1. Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in Medicine*. Mayrent SL (ed). Little, Brown and Company, Boston/Toronto 1987.
2. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 1125-32.
3. 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.
4. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast cancer screening. *Lancet* 1999; 353: 1903-8.
5. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian national breast screening study: update on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 22: 37-41.
6. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian national breast screening study-2: 13-year results of a randomised trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1490-9.
7. Gøtsche P, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-34.
8. [www.image.thelancet.com/lancet/extra/fullreport.pdf](http://www.image.thelancet.com/lancet/extra/fullreport.pdf)
9. Duffy S. Interpretation of the breast screening trial: a commentary on the recent paper by Gøtsche and Olsen. *Breast* 2001; 10:209-12.
10. Duffy SW, Tabár L, Smith RA. The mammographic screening trials: commentary on the recent work by Olsen and Gøtsche. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 68-71.
11. 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.
12. Olsen O, Gøtsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340-2.