

Dersom høy mammografisk tetthet er en sterk, men reversibel risikofaktor for brystkreft, kan en reduksjon av tettheten senke risikoen

Skal høy mammografisk tetthet behandles?

Vår kunnskap om det naturlige forløp av brystkreft er dessverre utilstrekkelig til å kunne anbefale tiltak som kan forebygge sykdommen på en effektiv måte. Selv om behandlingen av denne fryktede sykdommen er blitt vesentlig bedre de siste 20 årene, må vi erkjenne at kanskje 30 % av pasientene fortsatt vil dø av den. Antall kvinner som får stilt diagnosen hvert år, har økt jevnt i mange år og er nå på over 2 500. Årlig dør omtrent 800 norske kvinner av brystkreft. Da screening med mammografi ble innført på landsbasis, var det for å kunne stille diagnosen så tidlig som mulig, da muligheten for helbredelse antas å være best.

I tillegg til å påvise kreftsuspekter forandringer gir mammografi mulighet til å bedømme brystvevets tetthet. I dette nummer av Tidsskriftet beskriver Giske Ursin hvordan mammografisk tetthet kan avleses ved hjelp av spesielle metoder (1). Som medlem av en forskergruppe ved University of Southern California i Los Angeles har hun hatt ansvar for å utvikle en dataassistert metode som for en øvet avleser gjør det mulig å beregne brystvevets tetthet på en nøyaktig og pålitelig måte (2). Epidemiologiske undersøkelser har vist at mammografisk tetthet har en lineær positiv sammenheng med sannsynligheten for å utvikle brystkreft (3–5). Denne sammenhengen har en styrke som bare kan sammenliknes med alderens betydning og med betydningen av spesielle og sjeldne genetiske mutasjoner. Resultatene tyder på at høy mammografisk tetthet er forbundet med 3–5 ganger så høy risiko for brystkreft som lav tetthet, hvor tettheten er definert etter bestemte kriterier.

På bakgrunn av dette har enkelte foreslått å bruke mammografisk tetthet som et surrogatmål for brystkreft. Dersom høy tetthet tilsier meget høy sannsynlighet for å få brystkreft, er det nærliggende å spørre om endringer i tettheten vil føre til endringer i brystkreft-risikoen. Er det mulig å redusere tettheten, enten ved medikamenter eller på andre måter, og vil en slik reduksjon senke risikoen for senere å få brystkreft?

Slike spørsmål kan bare besvares endelig ved å gjennomføre et randomisert klinisk forsøk med et stort antall kvinner. Det må i så fall dreie seg om et forebyggende behandlingsforsøk av kvinner med forhøyet risiko for brystkreft, for eksempel kvinner med høy mammografisk tetthet. En slik tilnærming er ikke uten etiske problemer, men det er en velkjent tilnærming å behandle personer med høy risiko for et alvorlig sykdomsutfall også før sykdom har vist seg klinisk, eksempelvis ved hypertensjon.

Hormonell erstatning med en kombinasjon av østrogen og progestagen øker mammografisk tetthet (6), mens menopause er forbundet med reduksjon i mammografisk tetthet (7), i likhet med bruk av tamoksifen, som motvirker østrogenets effekt (8). Tamoksifen har vært brukt ved adjuvant behandling av brystkreft i en årrekke, og det har vært gjennomført randomiserte forebyggende forsøk med midlet blant kvinner med høy risiko for brystkreft. Men vi vet ikke om det særlig er kvinner med høy mammografisk tetthet som får redusert risiko for brystkreft etter bruk av tamoksifen.

Selv om dokumentasjonen ikke er særlig omfattende, er det gode grunner til å hevde at enkelte faktorer som knyttes til økt brystkreft-risiko, også er forbundet med høy mammografisk tetthet. På den annen side har faktorer som er forbundet med redusert risiko,

sammenheng med lavere tetthet. Det er likevel fortsatt uvisst om en reduksjon i mammografisk tetthet også reduserer risikoen for å få brystkreft.

Før man gir seg i kast med å planlegge et stort forebyggende forsøk med medikamenter hos kvinner med høy mammografisk tetthet, bør man utnytte den nasjonale mammografiscreeningen i Norge til å få frem mer kunnskap om hvordan bruk av hormonelle preparater og andre faktorer av betydning for brystkreft-risiko kan påvirke mammografisk tetthet. Uten store investeringer kan man la kvinnene som møter til mammografiscreening svare på noen enkle spørsmål om tidligere og nåværende bruk av hormonpreparater. Sammen med opplysninger om andre faktorer som er interessante for brystkreft, for eksempel menarkealder, barnefødsler, høyde og vekt, alder ved menopause, kan man med enkle midler få vite mye mer om forholdet mellom risikofaktorer, mammografisk tetthet og sannsynligheten for å utvikle brystkreft.

Dersom høy mammografisk tetthet er et viktig «forstadium» for brystkreft som kan reverseres med velegnede tiltak, og hvor redusert risiko for å utvikle brystkreft er konsekvensen, åpnes nye muligheter for å begrense skadene av denne alvorlige folkesykdommen.

Lars J. Vatten

lars.vatten@medisin.ntnu.no

Lars Vatten (f. 1952) er professor i epidemiologi ved Institutt for samfunnsmedisin ved NTNU i Trondheim.

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Ursin G. Mammografisk tetthet som indikator for brystkreft-risiko. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 3373–6.
2. Ursin G, Astrahan MA, Salane M, Parisky YR, Pearce JG, Daniels JR et al. The detection of changes in mammographic densities. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998; 7: 43–7.
3. Byrne C, Schairer C, Wolfe J, Parekh N, Salane M, Brinton LA et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age and menopausal status. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 1622–9.
4. Boyd NF, Byng J, Jong R, Fishell E, Little L, Miller AB et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risks: results from the Canadian National Breast Cancer Screening Study. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 670–5.
5. Ursin G, Ma H, Wu AH, Bernstein L, Salane M, Parisky YR et al. Mammographic density and breast cancer in three ethnic groups. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; 12: 332–8.
6. Greendale GA, Reboussin BA, Slone C, Wasilauskas C, Pike MC, Ursin G. Postmenopausal hormone therapy and change in mammographic density. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 30–7.
7. Boyd NF, Martin L, Stone J, Little L, Minkin S, Yaffe M. A longitudinal study of the effects of menopause on mammographic features. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11: 1048–53.
8. Brisson J, Brisson B, Cote G, Maunsell E, Berube S, Robert J. Tamoxifen and mammographic breast densities. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000; 9: 911–5.