

og antall brystkrefttilfeller i aldersgruppen 50–69 år i nevneren (2). Falk og medarbeidere brukte hhv 30 års oppfølging og aldersgruppen 50–99 år (5). Hvis man har 2500 brystkrefttilfeller i aldersgruppen 50–99 år, så blir overdiagnostikken 20 % (500 av 2500). Falk sin måte å regne overdiagnostikk på fortynner nivået: prosent overdiagnostikk reduseres fra 50 % til 20 % bare ved å forandre nevner. Jeg mener for øvrig det er misvisende å inkludere brystkreft i 30 år etter at screening er avsluttet i beregningene, fordi man trekker søkelyset vekk fra skadene ved overdiagnostikk av kvinner i yrkesaktiv alder.

Hvis man i tillegg antar at det er en underliggende økning i forekomst av brystkreft, så kan nivået av overdiagnostikk reduseres til 10 %. Vi mente at det ikke var noen grunn til å anta at det er en underliggende økning i forekomst av brystkreft fordi brystkreftforekomst under 45 år var konstant i perioden 1990–2010 (2). Dessuten, mange har trodd at det var en underliggende økning i brystkreftforekomst fordi det samtidig med innføring av screening var økt bruk av hormoner mot plager i overgangsalderen. Denne antagelsen er opplagt gal fordi når 80 % sluttet å bruke hormoner etter år 2002, så forble brystkreftforekomsten uforandret (2). Hele økningen i brystkrefttilfeller i aldersgruppen 50–69 år fra screeningprogrammets start må være overdiagnostikk.

I en litteraturgjennomgang fant vi at bare 7 av 115 artikler om overdiagnostikk av brystkreft påpekte at forskjellene i prosent primært skyldtes at forskere brukte forskjellige nevner (3). De fleste sammenliknet prosenter som ikke var sammenliknbare. Det er således mange som har problemer med brøkgregning i dette feltet.

Per-Henrik Zahl

per-henrik.zahl@fhi.no

Per-Henrik Zahl (f. 1961) er lege og statistiker ved Nasjonalt folkehelseinstitutt

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Falk RS. Hvorfor er resultater fra organisert mammografiscreening så vanskelig å tolke? Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1124–6. doi:10.4045/tidsskr.13.1655 PubMed
2. Zahl P-H, Mæhlen J. Overdiagnostikk av brystkreft etter 14 år med screening. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 414–7. doi:10.4045/tidsskr.11.0195 PubMed
3. Zahl P-H, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overestimated lead times in cancer screening has led to substantial underestimation of overdiagnosis. Br J Cancer 2013; 109: 2014–9. doi:10.1038/bjc.2013.427 PubMed
4. Gøtzsche PC. Mammography screening: truth, lies and controversy. London: Radcliffe, 2012.
5. Falk RS, Hofvind S, Skaane P et al. Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program. Int J Cancer 2013; 133: 705–12. doi:10.1002/ijc.28052 PubMed

Re: Mammografiscreening bør avvikles

På vegne av Norsk Forening for Radiologisk Brystdiagnostikk ønsker vi å kommentere artikkelen «Mammografiscreening bør avvikles» i Tidsskriftet nr. 11/2014 (1). Vinjar Fønnebo ønsker å roe ned frontene mellom «tilhengere» og «motstandere» av mammografiscreening. Det er tvilsomt om han klarer det når innlegget hans ensidig støtter seg på publikasjoner som hevder at mammografiscreening ikke har noen effekt, og som har det til felles at de alle har blitt utsatt for kritikk fra mange hold.

Det er ikke prestisje som gjør at norske brystradiologer bruker deler av sitt yrkesaktive liv til å arbeide med mammografiscreening, men en overbevisning om at arbeidet nytter og er til det beste for kvinnene. Denne overbevisningen finner sin vitenskapelige støtte blant annet i arbeidet til EUROSCREEN-gruppen, som i 2012 gjorde en omfattende analyse av europeiske screeningprogram og fant at det «beste» europeiske estimatet på reduksjon i brystkreftdødelighet er 25–31 % for kvinner som blir invitert til screening, og 38–48 % for kvinner som møter til screening (2). Norske resultater fra 2013 (3) og 2014 (4) finner en tilsvarende effekt av det norske Mammografiprogrammet.

Vi er trygge på at studier utført av forskerne ved Kreftregisteret er av høy kvalitet og har sine forankringer i vitenskap og ikke i prestisje.

Hildegunn Siv Aase

hildegunn.siv.aase@helse-Bergen.no

Solveig Roth Hoff

Hildegunn Siv Aase (f. 1965) er seksjonsoverlege ved Brystdiagnostisk senter ved Haukeland universitetssykehus og leder i Norsk Forening for Diagnostisk Brystradiologi.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Solveig Roth Hoff (f. 1965) er overlege og seksjonsleder ved Brystdiagnostisk senter ved Ålesund sykehus og nestleder i Norsk Forening for Diagnostisk Brystradiologi.

Oppgitte interessekonflikter: Solveig Roth Hoff er leder i Nasjonal rådgivningsgruppe for Mammografiprogrammet, som er en tverrfaglig, bredt sammensatt gruppe som gir råd om gjennomføring og administrasjon av Mammografiprogrammet.

Litteratur

1. Fønnebo V. Mammografiscreening bør avvikles. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1127.
2. Broeders M, Moss S, Nyström L et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. J Med Screen 2012; 19 (suppl 1): 14–25.
3. Hofvind S, Ursin G, Tretli S et al. Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Cancer 2013; 119: 3106–12.
4. Weedon-Fekjær H, Romundstad PR, Vatten LJ. Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study. BMJ 2014; 348: g3701.

Re: Mammografiscreening bør avvikles

Fønnebo skriver i sin kommentarartikkel i Tidsskriftet nr. 11/2014 at mammografiscreening bør avvikles (1). Vi er enige i at organisert mammografiscreening kan bli enda bedre, men vi mener bestemt at det vitenskapelige grunnlaget for å tilby mammografiscreening, slik det er organisert i Norge, er solid.

En rekke studier viser redusert brystkreftdødelighet som følge av organisert populasjonsbasert screening (2). En europeisk samlestudie fra 2012 konkluderte med 25 %–31 % lavere dødelighet blant inviterte versus ikke-inviterte kvinner og 38 % – 48 % lavere dødelighet blant de som faktisk deltok (2). Nyere publikasjoner fra Norge med lang oppfølgingstid og individopplysninger på om kvinnene har mottatt invitasjon eller ikke og hvorvidt de har faktisk har møtt, viser 28 % (3) og 40 % (3,4) lavere dødelighet blant henholdsvis inviterte og møtte. Resultatene er i tråd med målsettingen som ble satt da programmet ble etablert.

Brystkreftdødeligheten er redusert i Norge siden 1995. Dette er trolig dels på grunn av effekten av mammografiscreening blant de som møter, men også dels på grunn av bedre behandling som utføres på de brystdiagnostiske sentrene (5).

Forekomsten av brystkreft er forventet å øke etter innføring av Mammografiprogrammet siden svulstene oppdages i et tidligere stadium av sykdomsutviklingen (lead-time) enn ved symptomatisk brystkreft. Lead-time er et av fundamentene i screening; å diagnostisere kreftsvulsten i et tidlig stadium slik at utvikling av sykdommen stoppes og dødeligheten reduseres. Det mangler fremdeles kunnskap til å sikkert kunne fastslå akkurat hvilke svulster som vil gå i «dvale» og hvilke som vil utvikle seg og kunne drepe dersom de ikke blir behandlet. Derfor tilbys alle kvinner med forstadier (DCIS) eller infiltrerende kreftceller behandling. Dette innebærer at det vil være kvinner som behandles mer enn nødvendig. Å tallfeste omfanget av kvinner som overbehandles byr på en rekke utfordringer. De vanligste fallgruvne er beskrevet i Falk sin kommentar i Tidsskriftet nr 11 2014 (6).

Fønnebo bygger mye av sin kritikk mot screening på resultater fra de randomiserte kontrollerte studiene som ble utført på 1970- og 80-tallet. Den kanadiske studien som nevnes inkluderte kvinner i alderen 40–59, hvor kvinnene først gjennomgikk en klinisk

>>>

undersøkelse, og deretter foregikk randomiseringen til mammo-grafiscreening. Det er blant annet stilt spørsmål knyttet til randomi-seringen, kontrollgruppen og kvaliteten på mammogrammene (7).

Resultatene fra denne studien er inkludert, sammen med andre eldre randomiserte studier, i den britiske uavhengige evalueringen som ble publisert i 2012 (8). Den konkluderer med det samme som den nylig publiserte nederlandske rapporten (9), at fordelene med organisert mammo-grafiscreening er betydelig større enn ulempe. Det Fønnebo presenterer som fasiten er derfor besynderlig timet og stemmer ikke hverken med internasjonal litteratur, eller med norske studier basert på individdata fra det siste året (3,4,6).

Solveig Hofvind

Solveig.Hofvind@krefregisteret.no

Giske Ursin

Solveig Hofvind (f. 1961) er forsker ved Krefregisteret og professor i radiografi ved Høgskolen i Oslo og Akershus.

Oppgitte interessekonflikter: Leder av Mammografi-programmet, som organiseres og kvalitetssikres av Krefregisteret.

Giske Ursin (f. 1961) er lege, direktør ved Krefregisteret og professor ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatter er direktør for Krefregisteret, som organiserer og kvalitetssikrer Mammografi-programmet.

Litteratur

1. Fønnebo V. Mammografiscreening bør avvikles. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1127.
2. Broeders M, Moss S, Nyström L et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. J Med Screen 2012; 19 [suppl 1]: 14–25.
3. Hofvind S, Ursin G, Tretli S et al. Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Cancer 2013; 119: 3106–12.
4. Weedon-Fekjær H, Romundstad PR, Vatten LJ. Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study. BMJ 2014; 348: g3701.
5. Kalager M, Kåresen R, Wist E. Fylkesvise forskjeller i overlevelse av brystkreft. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 2595–600.
6. Falk RS. Hvorfor er resultater fra organisert mammo-grafiscreening så vanskelig å tolke? Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1124–6.
7. Boyd NF. The review of randomization in the Canadian National Breast Screening Study. Is the debate over? CMAJ 1997; 156: 207–9.
8. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 2012; 380: 1778–86.
9. Health Council of the Netherlands. Population screening for breast cancer: expectations and developments. www.gezondheidsraad.nl/en/news/population-screening-breast-cancer-expectations-and-developments [20.6.14].

V. Fønnebo svarer:

Jeg kan forsikre Aase & Hoff og Hofvind & Ursin om at jeg er godt kjent med litteraturen på området, og derfor anbefaler jeg leserne å heve blikket over den langvarige, resultatløse stillingskrigen.

Både randomiserte og observasjonelle undersøkelser av organisert mammo-grafiscreening er «svart boks»-studier av kvinner invitert til eller møtt fram til mammo-grafiundersøkelse sammenlignet med kvinner som ikke er invitert eller har møtt fram. Disse studier kalles «svart boks»-studier fordi man ikke har isolert én spesifikk intervensjon, men studerer en rekke kjente og ukjente intervensjoner samtidig. Flere komponenter i mammo-grafistudiene kan ha innvirkning på dødelighet, blant annet «påvisning av kreftsvulst hos klinisk friske» og «behandling av kreftsvulsten». Elementær forskningsmetodikk tilsier at man ikke kan trekke konklusjoner utover det studien faktisk undersøker: effekt av den «svarte boksen». Studiene er naturlig nok heller ikke blindet eller placebokontrollerte. I evalueringen av «påvisning av kreftsvulst hos klinisk friske» har vi dermed både én kjent potensiell sterk konfunderende faktor (behandling) og en rekke ukjente konfunderende faktorer. Effekten av «påvisning av kreftsvulst hos klinisk friske» er dermed sannsynligvis overestimert, i hvor stor grad vet vi ikke.

Mens akademiske forsøk på å «pakke ut» den svarte boksen er viktige, bør oppmerksomheten rettes mot befolkningsdata. Det er der fasiten vil finnes. Brystkreftdødeligheten i alle femårige aldersgrupper mellom 40 og 80 år har falt, med forskjellig hastighet,

siden 1990–94 (1). Reduksjonen sammenfaller i tid med oppstarten av det organiserte mammo-grafiscreening-programmet, og kan dermed ikke være et resultat av programmet. Nedgangen er størst hos kvinner under 50 år som ikke ble invitert til slik screening, men gjenfinnes også blant de eldste. Det epidemiologiske bildet er forenlig med bedret behandling av brystkreft i alle aldersgrupper. Om «påvisning av kreftsvulst hos klinisk friske», isolert sett, etter hvert har bidratt til dødelighetsreduksjon, må bidraget ha vært begrenset.

Å oppdage brystkreft tidligere hos kvinner er imidlertid forbundet med den spesifikke ulempe å påvise en svulst som ikke ville blitt klinisk erkjennbar i kvinnens levetid (overdiagnostisering). Behandling av brystkreft, enten overdiagnostisert eller ikke, er forbundet med økt risiko for å dø av andre årsaker (2), og dette må derfor tas med i dødelighetsregnskapet. Andre ulemper for de overdiagnostiserte er mindre alvorlige, men kan påvirke livskvaliteten vesentlig.

Angående «timing» av min kommentarartikkel: Den kommer for sent, men ikke av de grunner Hofvind og Ursin antyder. Organisert mammo-grafiscreening er ikke bygd på evidensbasert kunnskap, og mortalitetsdata i befolkningen understøtter ikke spesifikke dødelighetsgevinster av «påvisning av kreftsvulst hos klinisk friske». Jeg mener derfor programmet bør avvikles.

Fokuset på høyest mulig kvalitet i behandling av kvinner som rammes av brystkreft må imidlertid opprettholdes og, om mulig, intensiveres. Det kan selvfølgelig skje uavhengig av et organisert mammo-grafiscreening-program.

Vinjar Fønnebo

Vinjar.Fonnebo@uit.no

Vinjar Fønnebo (f. 1952) er professor i forebyggende medisin ved Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø og direktør for Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin. Han er seniorrådgiver ved Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering i Helse Nord, og medlem av Ekspertgruppe for medisinske kvalitetsregistre.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). www.iarc.fr/ [6.7.2014].
2. Baum M. Harms from breast cancer screening outweigh benefits if death caused by treatment is included. BMJ 2013; 346: f385.

Re: Mammografiscreening bør avvikles

Vinjar Fønnebo konkluderer med at mammo-grafiscreening bør avvikles fordi fasiten foreligger (1): En sammenlikning av brystkreftdødelighet i Norge versus Sverige, Nord-Irland versus Irland og Nederland versus Belgia (land som er sammenliknbare og som innførte screening på vidt forskjellige tidspunkt) viser at offentlig mammo-grafiscreening-program har hatt liten eller ingen innflytelse på brystkreftdødeligheten (2). Mammografiscreening har heller ikke ført til noen reduksjon av store svulster eller av svulster med spredning (3), og etter 18 år med mammo-grafiscreening er reduksjonen i brystkreftdødelighet i aldersgruppen 50–69 år den samme som hos yngre kvinner som ikke inviteres til screening (4). Jeg mener det nå er på tide å gå videre og studere hvorfor mammo-grafiscreening ble innført, slik at man ikke innfører nye typer screening uten effekt.

Mammografiscreening baserte seg i hovedsak på to randomiserte studier, den svenske Two-County Trial (5) og New York HIP Trial (6), som begge viste 30 % reduksjon i brystkreftdødelighet. Disse to studiene har Cochrane-instituttet senere vurdert som lite pålitelige fordi mange kvinner med brystkreft ble ekskludert i begge studiene uten forklaring, den svenske studien ikke var blindet og dødsårsaker var forskjellige fra dem som er blitt brukt i offentlig dødsårsaksstatistikk (7). Samtidig fantes det tre andre randomiserte studier med høy troverdighet som viste ingen effekt av screening (8,9). Disse ble

>>>