

Baldur F. Sigfússon, yfirlæknir,
Röntgendeild Krabbameinsfélagsins:

Hópleit að brjóstakrabbameini

Landlæknisembættið: "Málþing um
skimun fyrir krabbameinum"

Reykjavík, 11. nóvember 2004

Krabbameinsfélag Íslands
Röntgendeild
Pósthólf 5420
IS-125 REYKJAVÍK
E-mail: baldur@krabb.is

Skilyrði fyrir almennri hópleit að sjúkdómum

- **Sjúkdómurinn alvarlegt heilbrigðisvandamál**
 - Algengur, með verulegum áhrifum á lífsgæði og lífs lengd
- **Hópleitaraðferð þekkt**
 - Flýti greiningu sjúkdómsins
 - Nögu skaðlítill
 - Ekki of kostnaðarsöm
 - Nægt næmi (sensitivity) og sértæki (specificity)
 - Jákvæð spágildi greiningarferlis þekkt og viðunandi
- **Þekking og reynsla starfsfólks, m.a. lækna, fyrir hendi**
- **Meðferð þekkt og til reiðu**
- **Gildi bæði hópleitaraðferðar og meðferðar sannað**
 - Meðferð áður en klínísk einkenni koma fram sé virk – þ.e.a.s. lækki dánartölu úr sjúkdómnum eða minnki fylgivandamál
 - Árangur betri en við meðferð síðar

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

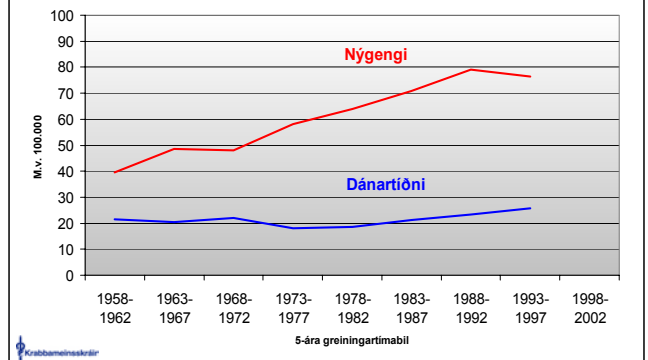
Brjóstakrabbamein á Íslandi

- **Langalgengasta krabbamein kvenna:**
 - Um 160-170 greinast á ári með ifarandi mein
 - 10-20 setmein af gangagerð (DCIS – forstíg) þá ekki talin með
- **Aldursstaðlað nýgengi (tíðni) mjög vaxandi áratugum saman**
 - eins og víða á Vesturlöndum
- **Aldursstöðluð dánartala þó allstöðug lengi vel (1958-1987)**
 - betri greining, framfarir í meðferð (hópleit hefist fyrst 1987-89)
- **Síðan heldur hækkandi dánartala fram til 1997**
 - 37 konur dóu að jafnaði úr sjúkdómnum árin 1988-1992
 - 45 konur dóu að jafnaði árin 1993-1997
 - svipað og úr lungnakrabbameini, sem er sjaldgæfara en skæðara

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Brjóstakrabbamein á Íslandi - konur

Nýgengi ifarandi meina og dánartíðni
(aldursstaðlaðar tölur m.v. heimsþýði)



Lífslíkur kvenna með brjóstakrabbamein

Lífslíkur eru almennt séð bestar ef sjúkdómurinn finnst
snemma, þ.e. annað hvort sem:

- **Setkrabbamein (forstíg)** – bara inni í mjólkurgöngum
- **Krabbamein á 1. stigi** – með vöxt út fyrir mjólkurganga í aðlæga vefi (mest 20 mm) en enga dreifingu annað

Þetta á við klíniska greiningu sjúkdómsins, þ.e. vegna einkenna, og hefur verið þekkt mjög lengi.

Sú spurning vaknaði því um miðja síðustu öld, hvort sama gildi líka í hópleit með röntgenmyndatöku, þar sem greiningu yrði e.t.v. flýtt um nokkur ár að jafnaði – greining helst áður en sjúkdómurinn gefur sig til kynna ("preklínísk" greining).

Það var að vísu líklegt, en ekki sjálfgefið!

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Einn af fyrstu brautryðjendum brjóstamyndatöku:

Raúl Leborgne, röntgenlæknir í Montevideo, Uruguay, uppgötvaði mikilvægi smákkalkana í brjóstum sem eina merkið um (set)krabbamein um miðja síðustu öld¹.

Hann var um leið sennilega fyrstur til að stinga upp á að aðferðin gæti komið að gagni sem **hópleitartæki** ("systematic prophylactic examination"), til að finna brjóstakrabbamein snemma².

¹ Diagnóstico de los tumores de la mama por la radiografía simple. *Boletín de la Sociedad de cirugía del Uruguay* 1949; 20: 407-422 (in Spanish)

² Diagnosis of tumors of the breast by simple Roentgenography. Calcifications in carcinomas. *AJR Jan 1951*; 65: 1-11

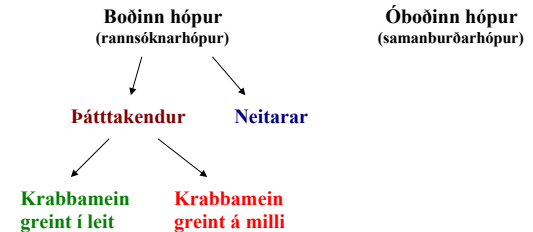
Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Fyrstu hópleitartilraunir með brjóstamyndatöku

	Þátttakendur		Brjóstakrabbamein				
	Aldur	N	Konur	Hulin mei- n	Meðal- stærð mm	Meinvörp í holhönd %	
			N	%	%		
Gershon-Cohen et al. (1961, 1967)	35-77	1,312	36	(27.3) ¹	61	11	30
Lee et al. (1963)	40-	603	3	5.0	100	-	0
Witten/Thurber (1964)	40-	5,014	8	1.6	100	12	13
Wolfe (1965)	46-	3,891	17	4.4	100	10	13
Rasmussen (1969) DK	40-	1,350	11 ²	8.1	64	15 ³	0 ³
Lundgren/Jakobsson (1976) SE	35-	6,014	34 ⁴	5.7	50	-	(-18) ⁵

¹ Eftir 10 ára hópleit á 6 mánaða fresti (4,4 af þúsundi eftir 2 umferðir, þ.e. 1 ár)
² Eitt setkrabbamein meðalið
³ Eitt dreift krabbamein sem ekki var meðhöndlað með uppskurði ekki tekið með
⁴ 6 af 34 með krabbamein í bánum brjóstum
⁵ Klínískt mat (ekki upplýsingar um niðurstöður holhandskursaðgerðar)

Lýðgrunduð slembirannsókn – uppsetning (population-based, randomized and controlled trial)



Slembirannsóknir á hópleit með brjóstamyndatöku

Unnið upp úr:
 IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol 7, Breast Cancer Screening, 2002 (kafla 4, bls. 93-94)

Rannsókn	Hófst	Aldur í upph.	Aðferð*	Þátttaka í 1. leit	Meðal-fylgni – ár	Hlutfallsleg áhætta – RR (95% mörk)
HIP, NY	1963	40-64	M+K	67%	18	0,78 (0,61-1,00)
Malmö I	1976	45-70	M	74%	19,2	0,81 (0,66-1,00)
Malmö II	1978	43-49	M	75-80%	9,1	0,65 (0,39-1,08)
Two-county W	1977	40-74	M	89%	20	0,59 (0,47-0,75)
Two-county E	1978	40-74	M	89%	17,4	0,89 (0,72-1,09)
Edinburgh	1978	45-64	M+K	61%	12,6	0,78 (0,62-0,97)
Canada 1	1980	40-49	M+K+S	(100%)	13	1,06 (0,80-1,40)
Canada 2	1980	50-59	M+K+S	(100%)	13	1,02 (0,78-1,33)
Stockholm	1981	40-64	M	81%	14,9	0,90 (0,63-1,28)
Göteborg	1982	39-59	M	84%	13,3	0,78 (0,57-1,07)
Finland	1987	50-64	M	90%	4,4	0,76 (0,53-1,09)

* M: myndataka; K: klínísk skoðun; S: kenndi í sjálfskoðun

Ávinningur almennrar hópleitar

Reglubundin hópleit með röntgenmyndatöku af brjóstum, til að finna krabbamein (og að nokkru leyti forstígg þeirra) snemma:

- Lækkar dánartölu úr brjóstakrabbameini meðal *alls boðna hópsins* á aldrinum 50-69 ára um a.m.k. 25-30%, miðað við góða og reglubundna þátttöku í leit, og líklega a.m.k. 20% hjá 40-49 ára Í raun hærra hlutföll hjá *þátttakendum sjálfum* (þ.e. ef konum sem mæta ekki er sleppt úr útreikningum) – a.m.k. 35%, e.t.v. um eða yfir 50%
- Eykur líkur á að komast megi af með fleygskurð (og geislameiðferð á brjóststö á eftir), í stað þess að taka allt brjóststö
- Minnkar líkur á annarri erfiðri meiðferð – geislameiðferð í holhönd og e.t.v. lyfjameiðferð

Effect of screening with mammography on mortality from breast cancer

Harri Waino, Franca Bianchini (eds).
 IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol 7, Breast Cancer Screening, 2002 (chapter 8, p 179)

- IARC (International Agency for Research on Cancer - WHO):
 A working group of 24 experts from 11 countries, Lyon, March 5-12, 2002
- All Swedish randomized trials, and the Finnish one – other trials excluded

“The working group found that many of the earlier criticisms were unsubstantiated, and the remaining deficiencies were judged not to invalidate the trials’ findings.” (IARC press release March 18, 2002)

Reduction of breast cancer mortality:

Age 50-69

Sufficient evidence from randomized trials

Best estimate of average mortality reduction (all invited): **25%**

Adjusted mortality reduction for *attenders*: **About 35%**

Age 40-49

Only limited evidence from randomized trials. Estimate of mortality reduction: **19%** (could be less, depending on screening effect after the age of 50)

Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force

Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH

Ann Intern Med 2002 Sep;137:347-360

Relative reduction of breast cancer mortality:

	All trials (except Finland) combined – Edinburgh excluded	Canada also excluded
All ages (39-74y)	16% (0.84; 95% 0.77-0.91)	19% (0.81; 0.73-0.89)
≥50 y	22% (0.78; 0.70-0.87)	Not stated (24-25%?)
40-49 y	15% (0.85; 0.73-0.99)	20% (0.80; 0.67-0.96)

Screening for breast cancer: recommendations and rationale

U.S. Preventive Services Task Force (16 members). *Ann Intern Med* 2002 Sep;137:344-346

Clinicians should inform women about:

- the potential benefits of mammography screening (less risk of dying from breast cancer),
- the potential harms (i.e., false-positive results, “unnecessary” biopsies),
- the limitations of the test that apply to women their age,
- that the balance of benefits and potential harms improves with age for women aged 40-70.

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Nokkrir ókostir og álitamál almennar hópleitar

- Auk beins og óbeins **kostnaðar** getur reglubundin hópleit með röntgenmyndatöku af brjóstum:
 - vakið ótta og e.t.v. aukðið sálræna kvilla**, vegna áróðurs og boðunar í leit en einkum **endurköllunar** til viðbótarrannsóknna
 - stuðlað að falskri öryggiskennnd** og þar með **töf á greiningu** brjóstakrabbameins milli hópleitarumferða
- Þá má nefna **lágt jákvætt spágildi endurköllunar** til viðbótarmyndatöku (lágt sértæki – specificity), sem veldur **auknum fjölda ástungna, kostnaði og ótta**
Spágildi skurðaðgerða í kjölfarið er hins vegar allhótt
- Um einhverja **öfgreiningu** er að ræða, þ.e. krabbameina sem hefðu aldrei greinst klínískt – sum setmein (DCIS), og einnig hæg-vaxandi mein eldri kvenna – **öþörf meðferð og sjúkdómsvitund**

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Hópleit að brjóstakrabbameini á Íslandi (1)

- Almenn leit meðal heillar þjóðar
- Aðalaðferð: Röntgenmyndataka af brjóstum
- Skipulag og rekstur: Krabbameinsfélag Íslands, Leitarstöð (röntgend.)
- Þjónustusamningur við heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti
- Samþætt leit að leghálskrabbameini – hvergi annars staðar
- Hófst 2. nóvember 1987
- Myndataka:
 - röntgendeild Krabbameinsfélagsins
 - fartæki þaðan – 40 heilsugæslustöðvar úti á landi
 - röntgendeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri
- Fyrstu umferð lokið um allt land í desember 1989 – Ísland fyrst allra

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Hópleit að brjóstakrabbameini á Íslandi (2)

- Allar 20-69 ára konur boðaðar með bréfi – einnig skjáauglýsingar í sjónvarpi fyrir hvern stað úti á landi
- Frumaðferðir:
 - Læknisskoðun:
Konur á öllum aldri, ef heilsusaga veur grun um krabbamein eða konan æskir skoðunar
 - Röntgenmyndataka, hópleitaraðferð, þ.e. 2 myndir (ská- og fallmynd) af hvoru brjósti – frá 1995 bara skámynd í “auðveldum” tilvikum:
Allar konur 40-69 ára, nema þær falli undir 3. lið
 - Klínísk röntgenmyndataka, þ.e. 3 myndir (ská-, fall- og hliðarmynd) og oftast ómskoðun (frá 1994):
30 ára og eldri, ef grunsamleg einkenni í heilsusögu eru staðfest við læknisskoðun (25 ára mörk ef ákveðinn grunur er um hnát)
 - Ómskoðun oftast fyrsta aðferð við einkenni undir 25-30 ára

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Hópleit að brjóstakrabbameini á Íslandi (3)

- Markhópur fyrir myndatöku (40-69 ára):
Um 34.000 í árslok 1987, en um 47.000 árið 2003 (38% aukning)
- Sjötugar konur og eldri velkomnar (fá ekki boðunarbréf nema fyrst)
- Tveir röntgenlæknar túlka myndirnar ef kostur er
- Endurköllun vegna grunsamlegra atriða á myndunum (áður með bréfi, en frá 2004 símleiðis) í fullkomna rannsókn:
 - viðbótarmyndatöku, (oft með stækkunarmyndum)
 - læknisskoðun, og síðan – eftir þörfum:
 - ómskoðun
 - töku stungusýnis
 - töku skurðsýnis, eða
 - eftirlitsmyndatöku síðar (2-5 mán.)

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Upphaf hópleitar með brjóstamyndatöku á Íslandi

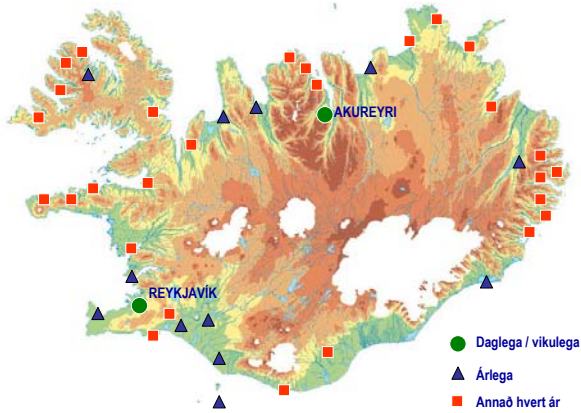
	Reykjavíkursvæði	Akureyrarsvæði	Landsbyggðin
Boðaðar ¹ :	21.000	2.200	10.900
Byrjun:	Nóv. 1987	Okt. 1988	Mars 1988
Staður:	Krabbameinsfél., röntgendeild	Fjórðungssj.h., röntgendeild	41 heilsug.stöð (fartæki) ²
Vinna:	Daglega	Vikulega	Árlega eða annað hvert ár

¹ Konur 40-69 ára (fjöldi hér um bil árið 1989)

² Filmufranköllum, úrlestur og viðbótarrannsóknir kvenna með grunsamleg atriði á frummyndum framkvæmd á röntgendeild Krabbameinsfélagsins í Reykjavík

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Legháls- og brjóstakrabbameinsleit

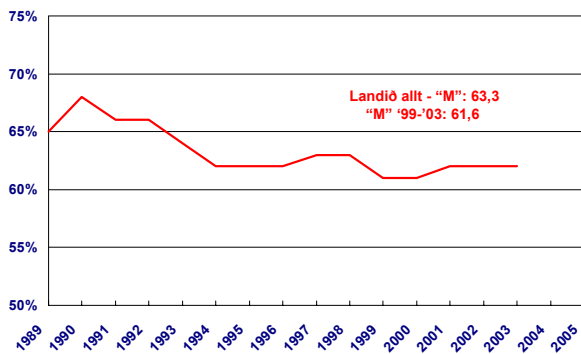


Þátttaka í hópleit að brjóstakrabbameini

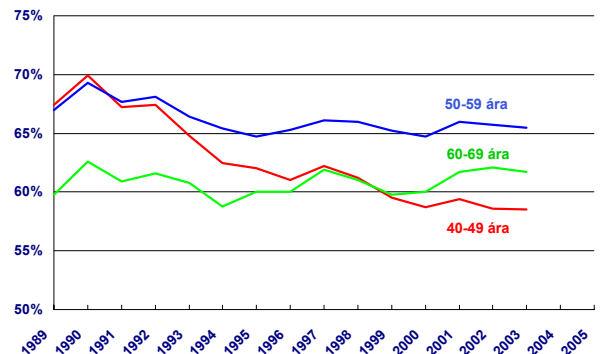
- Yfirleitt best í fyrstu umferð leitar
- Betri í dreifbýli en þéttbýli
- Í Svíþjóð yfir 80% og í Finnlandi nær 90%
- Léleg á Íslandi: Tveggja ára mæting 40-69 ára kvenna 64% í fyrstu umferð, síðan um eða yfir 60% (62% í árslok 2003)
- Ágæt viðast úti á landi – yfirleitt 70-80% (mest 86%) í árslok 2003
- Mjög léleg á stærstu þéttbýlissvæðunum, þ.e. í Reykjavík (56%), Reykjaneshéraði (60%) og á Akureyri (60%), þetta þéttbýli er alls um 75% markhópsins (Reykjavík 39%, Reykjaneshérað 30%, og Akureyri 6%), sem vegur auðvitað þungt hvað varðar heildarhlutfallið – "landið" aðeins 25%

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

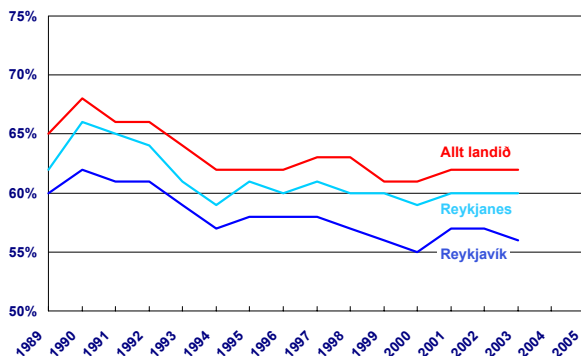
Tveggja ára mæting 40-49 ára kvenna í brjóstamyndatöku á Íslandi



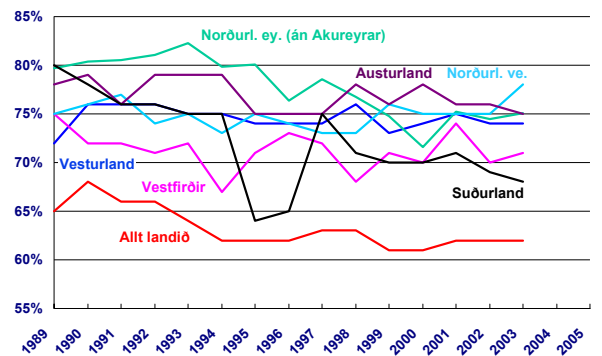
Tveggja ára mæting 40-69 ára kvenna í brjóstamyndatöku á Íslandi



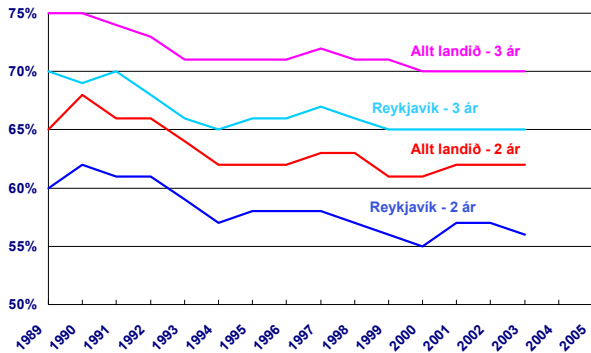
Tveggja ára mæting 40-69 ára kvenna í brjóstamyndatöku á Íslandi



Tveggja ára mæting 40-69 ára kvenna í brjóstamyndatöku á Íslandi



Tveggja og þriggja ára mæting 40-69 ára kvenna í brjóstamyndatöku á Íslandi



Viðbótarrannsóknir, skurðaðgerðir og krabbamein

2.-7. umferð hópleitar (1990-2001) – 40-69 ára konur

- **Endurköllun í viðbótarrannsókn á röntgendeild:**
 - 3,25% þátttakenda
- **Stungusýni (óm-, röntgen- eða þreifistýrt):**
 - 1,37% þátttakenda (1,73% í 2.-3. umf., en 1,25% í 4.-7. umf.)
 - 43% endurkallaðra
- **Skurðaðgerð (sýnistaka eða meðferð):**
 - 0,65% þátttakenda
 - 20% endurkallaðra
- **Krabbamein:**
 - 0,40% þátttakenda (líðlega 20% setmein)
 - 12% endurkallaðra
 - 61% skurðaðgerða

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Árangur hópleitar að brjóstakrabbameini á Íslandi

2.-7. umferð (1990-2001) – 40-69 ára konur

- Þátttökulutfall (2 ára mæting) lágt – um eða rétt yfir 60%
- **Annar árangur að mestu vel viðunandi:**
 - **Fundin krabbamein alls** (582*/146.702): **4,0 af þúsund konum** (40-49 ára: 2,1 af þús.; 50-59 ára: 4,7 af þús.; 60-69 ára: 6,5 af þús.)
 - **Næmi leitir**, miðað við öll mein greind innan árs (582/707): **82,3%** (40-49 ára: 72%; 50-59 ára: 83%; 60-69 ára: 89%)
 - **Setkrabbamein (stíg 0)**, hlutfall af öllum meinum (121/582): **21,8%**
 - **Hlutföll lítilla meina** af ifarandi meinum (461): Vel yfir mörkum (≤ 10 mm: 36,0%; < 15 mm: 55,1% - *Miðgildi stærðar ifarandi meina: 13 mm*)
 - **Ifarandi mein án meinvarpa í holhönd** (329/461): **71,4%**
 - **Ifarandi mein á stígi 1 (≤ 10 mm, án meinvarpa)** (285/461): **61,8%**

* 5 áþreifalegg mein sem sást ekki á leitarmyndum meðtalin

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Hlutföll lítilla brjóstakrabbameinsaðgerða á Íslandi

Nóv. 1987 – Des. 2003. Konur 40-69 ára. Setmein meðtalin. Oftast fleygskurður. Fjöldi brjóstá, ekki kvenna.

Flokkun	1987-1989 (Leit 1)		1990-1997 (Leit 2-5)		1998-2003 (Leit 6-8)	
	Fjöldi	%	Fjöldi	%	Fjöldi	%
H – Hópleitarkr.	91/128	71	167/347	48	199/336	59
M – Millikr.m.	7/13	54	62/179	35	85/213	40
H+M	98/141	70	229/526	44	284/549	52
Önnur kr.m.¹	19/77	25	48/191	25	57/188	30
Alls	117/218	54	277/717	39	341/737	46

¹ Neitarar (63%), og þær sem enn voru óboðnar (37%; aðallega 40 ára, eða eftir klíniska myndatöku).

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Brjóstakrabbamein á Íslandi

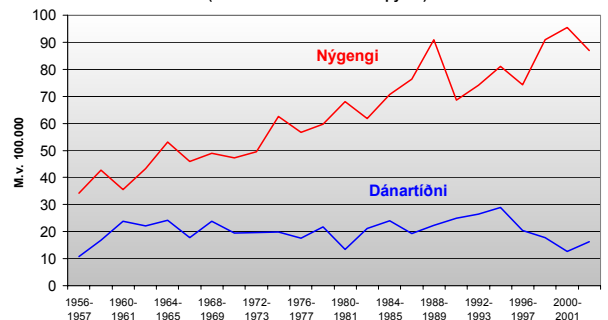
- **Langalgengasta krabbamein kvenna:** Um 160-170 greinast á ári með ifarandi mein – 10-20 setmein af gangagerð (DCIS – forstíg) þá ekki talin með
- **Aldursstaðlað nýgengi (tíðni) vaxandi áratugum saman** eins og víða á Vesturlöndum
- **Aldursstöðluð dánartala þó allstöðug lengi vel (1958-1987)** – betri greining, framfarir í meðferð (hópleit hefst fyrst 1987-89)
- **Síðan heldur hækkandi dánartala fram til 1997**
 - 37 konur dóu að jafnaði úr sjúkdómnum árin 1988-1992
 - 45 konur dóu að jafnaði árin 1993-1997
- **Dánartalan og fjöldi látinna fer þó aftur lækkandi síðustu ár**
 - 35 konur dóu að jafnaði árin 1998-2002

Baldur F. Sigfússon 11. nóv. 2004

Brjóstakrabbamein á Íslandi - konur

Árlegt nýgengi og dánartíðni 1956-2002

(aldursstöðluð m.v. heimsþýði)



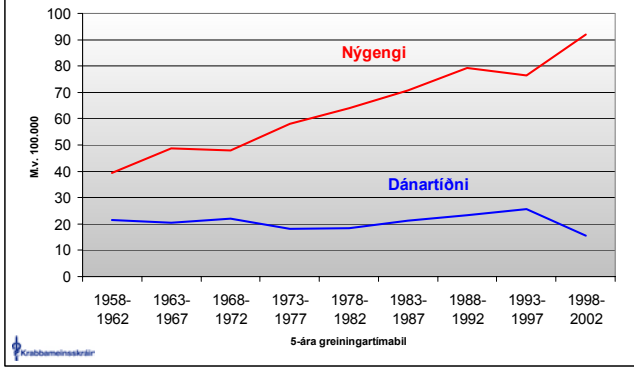
Krabbameinsskrif

Greiningarár / dánarár - 2 ára tímabil

Brjóstakrabbamein á Íslandi - konur

Nýgengi ífarandi meina og dánartíðni

(aldursstaðlaðar tölur m.v. heimspýði)



Þökk fyrir áheyrnina!