

SUSAN RENNIE

# Mammografi: en värdering

*Susan Rennie diskuterar riskerna med att använda mammografi (bröströntgenundersökning) som hälsoundersökningsmetod. Hon menar att metoden är nödvändig och användbar för kvinnor över 50 och kvinnor som misstänks ha cancer medan hon ifrågasätter om den ska genomföras för alla kvinnor under 50.*

Mammografistriden rör sig väsentligen om frågan huruvida kvinnor under 50 ska undergå regelbundna kontroller innefattande mammografi. Det råder ingen diskussion om nyttan och säkerheten med röntgenundersökning för kvinnor över 50, och heller inte om användning av bröströntgen i diagnostiskt syfte – dvs sedan en kvinna eller hennes läkare funnit misstänkta symptom och innan man bestämmer sig för att genom biopsi se om det rör sig om cancer.

Diskussionen gäller tre separata men besläktade frågor: har kvinnor under 50 nytta av mammografi vid rutinundersökningar – är det fler som blir botade, lever kvinnor längre om de regelbundet genomgår röntgenkontroller än om de genomgår kliniska undersökningar utan röntgen? Vilka är riskerna med strålning – är den lågdosstrålning man får i samband med mammografi i sig cancerframkallande? Uppväger fördelarna (om de finns) strålningsriskerna?

Mycket av svaret på den första frågan är avhängigt antagandet att prognosen är bättre ju mindre cancer är vid upptäckten, ty oftare än motsatsen gäller att ju mindre den elakartade svulsten är, desto större är sannolikheten för att den är *lokal*, att den inte spritt sig (metastaserat) till lymfkörtlarna i armhålorna och bröstkorgen. Prognosen är avgjort sämre för cancer som spritt sig till dessa andra ställen. Om man genom mammografi kan upptäcka cancer på ett tidigare stadium än vad som är fallet vid klinisk undersökning blir resultatet att fler liv räddas, och metodens värde blir oomtvistat.

## Mammografiundersökningar

En undersökning utförd av Health Insurance Plan of Greater New York (HIP) har gett välunderbyggda svar på frågan om värdet av röntgen vid screening (hälsokontroll).<sup>1</sup> Cirka 62 000 kvinnor mellan 40 och 64 år uttogs slumpvis till två lika stora grupper. Den ena testgruppen inbjöds att delta i mammografiprogrammet, medan den andra genomgick regelbundna kliniska undersökningar utan mammografi och fungerade som kontrollgrupp. Kvinnorna i testgruppen skulle genomgå fyra mammografiundersökningar om året utöver de kliniska kontrollerna. I själva verket var det av de 32 000 kvinnorna i testgruppen bara 20 200 som mammograferades minst en gång, och färre än 14 000 som genomgick alla fyra undersökningarna.

Ett program för tidig upptäckt är framgångsrikt först om den röntgade testgruppen uppvisar färre dödsfall i bröstcancer än kontrollgruppen. Efter sju år var det 40 procent färre dödsfall i testgruppen än i kontrollgruppen. Men dödligheten för kvinnor under 50 hade inte minskat. Orsaken blir klar om vi studerar antalet cancerfall som upptäcks enbart med mammografi. I den äldre gruppen upptäcktes 34 procent av tumörerna enbart genom mammografi, men för yngre kvinnor var siffran 19 procent.

Anhängare av röntgen som screeningmetod pekar emellertid triumferande på det större antal cancerfall, 43 procent, som upptäcktes bland yngre kvinnor med mammo-

grafi enbart<sup>2</sup> i en annan undersökning, The Breast Cancer Detection Demonstration Project, 'demonstrationsprojektet', som 1973 startades av Amerikanska riksförbundet mot cancer och Nationella cancerinstitutet. Här erbjöds kostnadsfri röntgenundersökning en gång om året. Genom denna undersökning rättfärdigas att man inkluderar yngre kvinnor: nästan hälften av de cancerfall som upptäcktes genom projektet skulle inte ha lett till kirurgisk behandling i tid om kvinnorna inte hade mammograferats.

Också läkare lockas till detta felslut. De ser antalet upptäckta tumörer som det 'positiva' med mammografi vid screening. Men vi får inte glömma att det positiva är antalet räddade liv. När data från demonstrationsprojektet sammanställs får de emellertid svårt att bevisa något – huruvida de uppvisar högre eller lägre dödlighetstal för kvinnor under 50 – helt enkelt därför att det inte finns någon kontrollgrupp. (Lägre eller högre än vad?). Det finns ingen grupp som för den jämförande statistikens skull inte genomgick screening med mammografi.

Demonstrationsprojektet lider av en annan svaghet, som gör det svårt att fastställa de positiva verkningar som anförs. Kvinnorna i projektet är alla frivilliga – har valt sig själva – och det är rimligt att tro, att cancerbenägenheten är något större i en sådan grupp än i en slumpvis utvald.

Syftet med demonstrationsprojektet var primärt att visa nyttan av mammografi som undersökningsmetod. Den kliniska undersökning som gjordes tillsammans med röntgenkontrollen var uppenbarligen inte prioriterad. Det är mycket troligt att ett antal tumörer som borde ha upptäckts med hjälp av klinisk undersökning inte blev det på grund av undersökningens låga kvalitet. Nettoresultatet blev en överdriven höjning av antalet tumörer upptäckta genom mammografi enbart – vilket något urholkar röntgenförespråkarnas anspråk.

Och alla förmenta fördelar måste naturligtvis vägas mot det faktum att 66 av de 1 850 deltagare i projektet som fick diagnosen cancer förlorade ett bröst genom feldiagnos, dvs de opererades i onödan.

Av de i slutet av år 1976 genom demonstrationsprojektet sammanlagt 1 810 upptäckta cancerfallen, beskrivs i patologernas rapport så mycket som 30 procent, eller 506, som 'minimal cancer'.<sup>3</sup> Anhängarna ser upptäckten av dessa tumörer vid mammografi som undersökningens raison d'être. Andra börjar emellertid betrakta dem som ett ganska oroväckande problem. Barbara Culliton har påpekat: 'I sin förmåga att spåra upp mycket små tumörer kan mammografi mycket väl avslöja mer än vad vi behöver veta'.<sup>4</sup> Dessa tumörer som är för små för att kunna palperas är ibland genuina cancersvulster, med det råder en växande misstanke – grundad på preliminära data från demonstrationsprojektet – om att det i de flesta fallen kanske inte alls rör sig om cancer. Vissa är helt godartade – åtminstone 48 av dem som upptäcktes i demonstrationsprojektet. Vad gäller vissa andra, som i den medicinska terminologin kallas icke-invasiva neoplasmer (i projektet fanns 262), är det tveksamt om de kommer att bli elakartade. Så föga är känt om bröstcancers uppkomst att vi ännu inte vet vilka riskerna är att en icke-invasiv neoplasm tränger genom det membran som omsluter den (och gör den ofarlig), och inleder en utveckling av inträngande, dottersvultsbildning och förstörelse. Det är högst sannolikt att vissa av dessa neoplasmer blir elakartade, men det finns uppseendeväckande forskning utförd av patologen Rafael Lattes vid Columbia universitetet, som visar att de flesta inte innebär något reellt hot mot liv och hälsa.

Vi bör understryka att mammografiundersökningar är långt ifrån säkra. Uppskattningar av procentandelen röntgenundersökningar som på ett korrekt sätt visar närvaron eller frånvaron av en tumör varierar från 50 till 93.<sup>5</sup> En undersökning som tyder på cancer när det i själva verket inte finns någon kallas 'falskt positiv'. I ena ytterlighetsslaget kan ett falskt positivt resultat resultera i det slags onödiga kirurgiska ingrepp som minst 48 kvinnor i demonstrationsprojektet genomgick. Men det kan också orsaka ängslan, i de flesta fall biopsi (till betydande kostnader) och, om biopsin utförs under narkos, komplikationer som

kan leda till döden. Även om döden är mycket sällsynt som kirurgisk komplikation, är risken ironiskt nog större ju mindre cancer är – därför att tumörer som inte kan palperas kräver mer utbredda kirurgiska undersökningar.<sup>6</sup>

Falskt negativa fall, eller mammografiundersökningar som indikerar att det inte finns någon cancer där den ändå existerar, kan vara ännu farligare därför att de skapar en falsk trygghetskänsla, som uppskjuter upptäckten av en tumör tills det är för sent för verksam behandling. En kirurg har nyligen rapporterat att detta är särskilt vanskligt när det gäller yngre kvinnor. Sextiotre procent av mammografiundersökningarna i denna undersökning var falskt negativa, och i 15 fall påverkade rapporten om en normal röntgenbild beslutet att uppskjuta biopsi, vilket ledde till att tumörerna var långt mera framskridna vid tiden för det kirurgiska ingreppet.<sup>7</sup>

### Strålningsriskerna

Det är nu klart att mammografi innebär även andra hälsorisker än strålningsriskerna. Vilka är då strålningsriskerna?

Det finns inget sätt att bevisa att en given cancer orsakats av strålning – eller för den delen av någon annan substans, kemisk, hormonbetingad, intagen med födan. Det kan emellertid bevisas att sådana faktorer orsakar cancer, och det finns betydande vittnesbörd om att strålning orsakar olika certyper, och specifikt att strålning av bröstet kan orsaka bröstcancer. Sambandet mellan bestrålning och uppkommen cancer kan styrkas epidemiologiskt – dvs genom populationsstudier av människor som exponerats för strålning jämfört med sådana som inte exponerats. Det finns tex en påtaglig ökning i antalet bröstcancerfall hos kvinnor som överlevt atombombsangreppen mot Hiroshima och Nagasaki jämfört med japanska kvinnor som inte på detta sätt utsatts för strålning.<sup>8</sup> I en annan väldokumenterad undersökning har forskarna demonstrerat, att kvinnliga tuberkulospatienter på Nova Scotia som genomgått multipla diagnostiska röntgenundersökningar utvecklat bröstcan-

cer i högre grad än kvinnor som inte röntgats. Hos de kvinnor som ådrog sig bröstcancer utvecklades tumörerna i de delar av bröstet som fått den hårdaste bestrålningen.<sup>9</sup> Slutligen har kvinnor som röntgenbehandlats för postpartum mastitis (inflammation i bröstet efter förlossning) utvecklat bröstcancer i högre grad än kvinnor som behandlats utan strålning.<sup>10</sup>



Gertrude Elias: 'Patient No. X60194', 1952.

Med utgångspunkt från detta slags bevis drog BEIR-utredningen (Biologisk effekt av joniserande strålning) slutsatsen att det finns cancerframkallande effekt på bröstvävnad även vid mycket låga doser.<sup>11</sup> Slutsatsen nåddes genom extrapolering från de relativt höga doserna i de just anförda fallstudierna. I inget av de fall där strålningen förbands med bröstcancer var dosen vid varje exponering så låg som den en kvinna erhåller vid mammografi. Men – och detta är kärnpunkten i diskussionen om mammografins risker – i alla undersökningarna finns bevis om ett *linjärt samband* mellan stråldos och ökad sannolikhet för bröstcancer.

Detta innebär att sannolikheten för bröstcancer står i direkt proportion till den totala mängden absorberande strålning. Av tabellen framgår att det råder ett enkelt förhållande mellan dosen mätt i rad och det uppskattade antalet strålningsorsakad cancer i en viss grupp.

Bedömda fördelar kontra risker med mammografi utöver annan bröstcancerundersökning\*

Ålder vid undersökningen	Beräknat antal räddade liv per 100 000 bestrålade	Beräknat antal bröstcancerfall per 100 000 bestrålade orsakade efter 35 år		
		1/3 rad	1 rad	2 rad
35	0	5	15	30
40	0	4	12	24
45	0	3	9	18
50	10	2	6	12
55	11	1	3	6
60	14	0	0	0
65	14	0	0	0

\*Resultatet gäller en enda röntgenundersökning och utgår från att på en miljon undersökningar 6 fall per rad årligen inträffar efter en latensperiod på tio år.<sup>12</sup>

Exempelvis kommer en dos om 1 rad vid 35 års ålder att 35 år senare ha utvecklat 15 fall av bröstcancer per 100 000 undersökta kvinnor. En tredjedel så hög dos orsakar en tredjedel så många fall osv. Det viktiga är att även en oändligt låg dos orsakar (oändligt få) fall av bröstcancer. Detta betyder föga för den överväldigande majoriteten kvinnor som får en enda dos om 1 rad, men för de 15 (eller vad antalet nu är) som verkligen får cancer betyder det en massa.

Bailar<sup>13</sup> och andra som använt den linjära modellen, som implicerar en cancerframkallande effekt vid låga doser, har därför hävdats att även vid doser om 2 rad kan upprepade mammografiundersökningar orsaka bröstcancer. De har kritiserats för att använda data – BEIR-utredningens uppskattningar – som enligt vad många radiologer anser anger för höga riskvärden. Men det finns i själva verket växande bevis för att BEIRs uppskattningar av de cancerframkallande doserna inte är tillräckligt höga,<sup>14</sup> vilket gör

riskerna med mammografi långt högre än vad som hittills hävdats.

Röntgenundersökningarnas förespråkare hävdar emellertid att det fortfarande återstår att bevisa att lågnivåstrålning i diagnostiskt syfte – sådan som ges vid mammografi – orsakar bröstcancer hos människor. De hävdar att man i stället för en linjär modell bör använda hypotesen om en tröskeldos när det gäller risken för cancer.<sup>15</sup> Detta går i grunden ut på att en kumulativ minidos kan absorberas utan att leda till cancer – tills man når en bestämd gräns, där varje ny millirad kan utlösa elakartade svulster. Om den magiska tröskeln är låt oss säga 17 rad (den lägsta dos vid vilken cancerframkallande effekter observerats på bröstvävnad),<sup>16</sup> kan man känna sig trygg så länge man håller den sammanlagda dosen av mammografi, lung-röntgen, exponering från mikro vågsugnar osv under 17 rad. Men så snart man når 17-radströskeln glider man in i den cancerframkallande zonen.

Det är riktigt att det för närvarande inte finns något sätt att bevisa giltigheten för tröskelmodellen vad gäller låga doser, men det finns heller inget sätt att bevisa motsatsen. Alla nya rön tenderar att styrka slutsatserna hos Bailar och hans anhängare om att strålning är riskfylld även vid mycket låga doser, inte motsatsen. Exempelvis har en aktuell genomgång av undersökningar visat att strålningsdoser om mindre än 10 rad kan vara cancerframkallande på mänsklig benmärg och sköldkörtel.<sup>17</sup> Håller vi i minnet att det mänskliga organ som är känsligast för strålningsorsakad cancer är bröstet – t o m känsligare än benmärg och sköldkörtelvävnad – bör vi uppenbarligen vara på vår vakt mot även de lägsta strålningsdoser mot det organet.<sup>18</sup>

Till följd av den kampanj som Bailar startat har man reducerat antalet rad i de använda doserna. Röntgenundersökningarnas anhängare påpekar att denna reduktion proportionsvis minskar risken för igångsättande av bröstcancer, och somliga hävdar att den definitivt får vågskålen att väga över till förmån för mammografi. Förvisso förbättras situationen av en minskning till under 1 rad, men om man accepterar den linjära

hypotesen kan man inte räkna med att risken blivit helt eliminerad – i synnerhet inte för yngre kvinnor, hos vilka bröstvävnaden tycks vara känsligare för bestrålning.

### Strålningens förhållande till andra riskfaktorer

Det är också viktigt att inte se mammografin som något som inträffar i ett strålningsvakuum. Vi lever i en miljö av upptrappat bombardemang av strålning. Det finns också möjligheten, vilken nu håller på att utforskas av Nationella amerikanska cancerinstitutet, att strålning förutom det kumulativa sambandet även har ett synergistiskt (samverkande) förhållande till andra riskfaktorer.<sup>19</sup> Ett exempel är att hos rökare som är exponerade för strålning ökar risken för lungcancer mer än vad man får fram genom att bara lägga samman de båda riskerna.<sup>20</sup> En grupp inom Sektionen för bröstcancerkontroll håller på att diskutera möjligheten att mammografiundersökningar kan ha synergistisk verkan på kvinnor som utsatts för DES,<sup>21a</sup> hos vilka det enligt senare data redan finns en ökad risk för bröstcancer.<sup>21b</sup>

Bailar har fäst uppmärksamheten på det faktum att djurarter med låg naturlig frekvens av cancer ofta är motståndskraftiga mot effekterna av cancerframkallande agenter, medan djur med högre frekvens har större känslighet för dem.<sup>22</sup> Dessutom är de cancerframkallande orsakerna vanligen synergistiska hos laboratoriedjur.<sup>23</sup> Han extrapolerar denna synergism till människor och medger: 'Jag är rädd att kvinnor som löper stor risk för bröstcancer tillhör dem som utsatts för den största risken /av strålningens verkningar/.'<sup>24</sup>

Om detta är riktigt – och det ligger faktiskt en obarmhärtig logik i det – står kvinnor med hög risk för bröstcancer inför det grymma Moment 22-dilemmat. I alla anvisningar för mammografi, även de starkt restriktiva från USAs National Institutes of Health, utpekas högriskkvinnor som de kandidater som kan dra störst nytta av den tidiga upptäckt som röntgenundersökningen antas möjliggöra. Bailar formulerar hotet att högriskkvinnorna är de som sannolikast

får bröstcancer genom den mammografi som är avsedd att skydda dem för cancer.

Denna förfärande möjlighet formuleras blott alltför ofta i litteraturen och vid expertmöten för att värdera mammografin. Och svaret blir vanligen, att om mammografi orsakar cancer hos en högriskkvinnor upptäcker den även cancer tidigare – eller mera rakt på sak: det är rätt att ge kvinnan cancer om vi längre fram upptäcker och botar den.

Trots alla tvivel och osäkerheter som omger mammografiundersökningarna är ett faktum obestriddigt, nämligen att strålning är cancerframkallande. Och tills mer definitiva undersökningar kan ge fler positiva data, ger detta kanske stöd för en mera konservativ, 'säkerhetsinriktad' syn på mammografiundersökningar. 'När allt kommer omkring, påpekar John Bailar, är det en fråga om byteshandel. Mammografianhängarna har vältaligt talat om unga kvinnor med bröstcancer vilken upptäckts genom röntgen. Deras målande beskrivningar av orons nedbrytande effekter, liksom av cancers verkningar, innehåller viss sanning. Men hur är det med dem som förlorar på bytet? Vem talar med motsvarande vältalighet för de många unga, nu cancerfria kvinnor, som kommer att få cancer genom strålning?'<sup>25</sup>

I sista hand måste kvinnorna själva bedöma dessa risker och misstag. Men hur kvinnans val än utfaller – att genomgå kontroller innefattande mammografi eller ej – är hennes egen noggranna och regelbundna undersökning av bröstet ett måste. De flesta elakartade tumörer upptäcks genom klinisk undersökning, så mycket som 90 procent, av kvinnorna själva.<sup>26</sup> Om kvinnorna lär känna sina bröst – varje knöl och flik, för ett stort antal bröst har av naturen knölar – kommer utsikterna att upptäcka cancer tidigt visserligen inte att bli hundraprocentiga men dock höjas betydligt, liksom motsvarande utsikter till överlevnad.

*Artikeln är en av red. förkortad version av en artikel som tidigare har publicerats i den amerikanska tidskriften Chrysalis, a magazine of women's culture, nr 5 1977 ss 21–34.*

*Översättning: Gunnar Sandin*

## NOTER

Jag vill uttrycka mitt stora tack för goda råd från dr Nancy Sajben, utan vilken jag inte kunnat ta mig fram mellan ämnets teknologiska blindskär.

1. Shapiro, S, Strax P, Ventet L, m fl, 'Changes in five-year breast cancer mortality in a breast cancer screening program', *Seventh National Cancer Conference, Proceedings*, Lippincott, Boston 1973.
2. Lester, R G, 'Risk versus benefit in mammography', *Radiology* nr 124, s 1-6 (1977).
3. Bailar, J C, 'International Symposium on the Late Biological Effects of Ionizing Radiation', Wien den 15 mars 1978. Abstract, och Beahrs, O H, 'Report of the working group to review the NCI/ACS Breast Cancer Detection Demonstration Projects', *Journal of the National Cancer Institute*, under utg.
4. Culliton, B, 'Mammography Controversy; NIH'S entree into evaluating technology', *Science* nr 198, s 171-173 (1977).
5. Lesnick, G J, 'Detection of Breast Cancer in Young Women', *JAMA* nr 237, s 967-969 (1977), Logan, W W, *Breast Carcinoma: The Radiologist's Expanded Role*, New York 1977, och Panoussopoulos, M D m fl, 'Screening for Breast Cancer', *Ann.Surg.* nr 186, s 356-362 (1977).
6. Bailar, J C, 'Screening for early breast cancer: pros and cons', *Cancer* nr 39, s 2783-2795 (1977).
7. Lesnick, a a.
8. Beebe, G W och Kato, H, 'Review of thirty-year study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: biological effects', *Journal of Radiation Research* (supplement) 1975, s 97-107.
9. Anderson, D E, 'Epidemiology of Breast Cancer', i Egan, R L (red), *Radiologist's Guide to Detection of Early Breast Cancer by Mammography; Thermography and Xeroradiography*, American College of Radiology, 1976.
10. Mettler, F A m fl, 'Breast neoplasms in women treated with X-rays for acute postpartum mastitis; a pilot study', *Journal of the National Cancer Institute* nr 43, s 803-811 (1969).
11. National Academy of Science: BEIR Report. 'The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation', 1972.
12. US Department of Health, Education and Welfare, *Final Reports of National Cancer Institute ad hoc Working Groups on Mammography Screening for Breast Cancer and a Summary Report of Their Joint Findings and Recommendations*, 1977.
13. Bailar, J C, 'Mammography: a contrary view', *Ann.Intern.Med.* nr 84, s 77-84 (1976), dens, 'Mammographic screening: a reappraisal of benefits and risks', *Clin. Ob. Gyn.* nr 21, s 1-14 (1978), dens, 'Screening for early breast cancer', a a, dens, 'International Symposium', a a, och dens, personligt meddelande, april 1978.
14. Bross, I D J och Blumeson, L E, 'Screening random asymptomatic women under fifty by annual mammographies: does it make any sense?'. *J. Surg. Onc.* nr 8, s 437-445 (1976).
15. Lester, a a.
16. Bailar, 'Mammographic screening', a a.
17. Pochin E E, 'Radiology now: malignancies following low radiation exposures in man', *Br J Rad.* nr 49, s 577-579 (1976).
18. Gregg, E C, 'Radiation risks with diagnostic X-rays', *Radiology* nr 123, s 447 (1977).
19. Bailar, 'Screening for early breast cancer', a a, och dens, International Symposium, a a.
20. Dens, International Symposium, a a.
- 21a. DES = det syntetiska hormonet Dietylstilbestrol. DES gavs till gravida kvinnor i USA under 40-, 50- och 60-talen för att förhindra missfall. Deras barn drabbades av missbildningar. I dag beräknar man att 4-6 miljoner amerikanska mödrar och barn berörs. Mödrarna får oftare bröstcancer än andra kvinnor. Döttrarna har i många fall fått slidcancer, sönerna är ofta sterila och har missbildade eller förkrympta könsorgan samt riskerar att få testikelcancer. I Sverige har medlet aldrig getts mot hotande missfall. *Red.*
- 21b. Seaman, B, personligt meddelande, april 1978.
22. Bailar, 'Screening for early breast cancer', a a.
23. Dens, International Symposium, a a.
24. Dens, personligt meddelande, april 1978.
25. Dens, 'Screening for early breast cancer', a a.
26. *Breast Cancer: A Report to the Profession*, Washington DC, november 1976.

## SUMMARY

Susan Rennie discusses the risks involved in breast cancer screening. While there is no debate over the usefulness and safety of screening women over 50 or for a woman who is suspected of having cancer, it is questionable whether screening should be carried out on women under 50. Much of the existing data from American studies indicate that one should be very wary in interpreting the benefits of routine mammographic screening as outweighing the risks. Although at the present time we cannot prove that a given cancer has been caused by radiation, Rennie describes how existing theories point to the fact that breast cancer may well be induced by the radiation from the screening x-rays. She concludes her article by urging women to learn how to examine their own breasts.

Susan Rennie  
Goddard College  
1150 18th Street  
Santa Monica  
CA 90403, USA