
Overdiagnostikk ved mammografiscreening

DEBATT

PER-HENRIK ZAHL

Per-Henrik.Zahl@fhi.no

Per-Henrik Zahl er dr.med., cand.scient. i matematisk statistikk og jobber som statistiker og lege ved Folkehelseinstituttet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Diagnostikk av lesjoner eller svulster som aldri ville blitt til sykdom i pasientens levetid, kalles overdiagnostikk. Overdiagnostikk av infiltrerende brystkreft kan ikke være null.

De siste 20 årene har flere norske studenter tatt doktorgrad i statistisk analyse (modellering) av hvordan små kreftsvulster i brystet vokser, og hvordan de kan oppdages tidligere ved mammografi (1–4). Felles for disse doktorgradene er at de bygger på en antagelse om at ingen kreftsvulster blir mindre eller forsvinner uten behandling. De antar tvert imot at alle svulstene vokser, om enn med varierende hastighet. Modellene antar at gjennomsnittlig fremskyndingstid for en diagnose er rundt 5 år, noe som tilsier at omtrent halvparten av svulstene blir oppdaget 5–20 år tidligere med mammografi (5) enn uten. Overdiagnostikk av infiltrerende brystkreft er et veletablert faktum. De fleste mener i dag at minst en tredel av infiltrerende brystkreft oppdaget ved screening er overdiagnostikk (6).

«De fleste mener i dag at minst en tredel av infiltrerende brystkreft oppdaget ved screening er overdiagnostikk»

Små kreftsvulster kan bli borte

Tradisjonelt har man trodd at alle kreftsvulster vokser, enten raskt eller langsomt, og at de blir stadig større og til slutt fatale. Med andre ord vil ingen kreftsvulster bli mindre eller forsvinne uten behandling. I løpet av de siste 20 årene har denne antagelsen blitt revurdert. Norske og svenske kohortstudier (7, 8) og randomiserte studier (9) viser at mesteparten av overdiagnostikken kan forklares med diagnostikk av små svulster som ellers ville gått over av seg selv.

«Det er høyst rimelig å anta at kroppens immunsystem kan bremse eller totalt reversere veksten av små kreftsvulster»

Immunterapi, inkludert CAR-T-celleterapi, er en behandling som benytter kroppens eget immunsystem. Den kan forlenge forventet levetid med flere år hos pasienter med metastaser og kan iblant eliminere kreftsvulster hos pasienter som er dødelig syke. Flere typer immunterapi er godkjent for behandling av brystkreft (10, 11). Det er derfor høyst rimelig å anta at kroppens immunsystem kan bremse eller totalt reversere veksten av små kreftsvulster. Det er beskrevet gener som kan styre denne prosessen ved brystkreft (12). Effekten av immunterapi taler også for at det må være overdiagnostikk av små brystkreftsvulster.

Oppsiktsvekkende funn

En nylig studie konkluderte med at bare 15 % av krefttilfeller oppdaget ved screening er overdiagnostisert når man følger individer til de er 85 år (4). Rundt 20 % av funnene ved mammografi er ductalt carcinoma in situ (DCIS), mens 80 % er infiltrerende brystkreft (13). Høyst en tidel av dem med DCIS får senere en brystkreftdiagnose. De resterende ni tidelene utvikler aldri klinisk sykdom og utgjør 18 %. De gjenværende 82 % skulle da ha utviklet klinisk sykdom. Dette forstår jeg som at det ikke er noen overdiagnostikk av infiltrerende brystkreft i disse analysene. Det er i så fall oppsiktsvekkende.

Hvis man tar utgangspunkt i at ett av tre tilfeller av infiltrerende brystkreft er overdiagnostikk, så tilsvarer dette at rundt $80\% \cdot 0,33 + 18\% = 44\%$ av alle diagnoser ved screening er overdiagnostikk. Dette estimatet ligger langt utenfor konfidensintervallet til den aktuelle studien.

Det norske fagmiljøet må ta inn over seg at mange tilfeller av infiltrerende brystkreft oppdaget ved mammografi går over av seg selv.

REFERENCES

1. Weedon-Fekjaer H, Vatten LJ, Aalen OO et al. Estimating mean sojourn time and screening test sensitivity in breast cancer mammography screening:

- new results. *J Med Screen* 2005; 12: 172–8. [PubMed][CrossRef]
2. Kalager M, Adami HO, Bretthauer M et al. Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from the Norwegian screening program. *Ann Intern Med* 2012; 156: 491–9. [PubMed][CrossRef]
 3. 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. [PubMed][CrossRef]
 4. Heggland T, Vatten LJ, Opdahl S et al. Non-progressive breast carcinomas detected at mammography screening: a population study. *Breast Cancer Res* 2023; 25: 80. [PubMed][CrossRef]
 5. 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. [PubMed][CrossRef]
 6. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012; 367: 1998–2005. [PubMed][CrossRef]
 7. Zahl P-H, Maehlen J, Welch HG. The natural history of invasive breast cancers detected by screening mammography. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2311–6. [PubMed][CrossRef]
 8. Zahl P-H, Gøtzsche PC, Mæhlen J. Natural history of breast cancers detected in the Swedish mammography screening programme: a cohort study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 1118–24. [PubMed][CrossRef]
 9. Welch HG, Zahl P-H. Cancer Dynamics in the DENISE Trial. *N Engl J Med* 2020; 382: 1283–4. [PubMed]
 10. U.S. Food and drug administration. FDA approves pembrolizumab for high-risk early-stage triple-negative breast cancer. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-high-risk-early-stage-triple-negative-breast-cancer> Lest 18.12.2024.
 11. Genentech. FDA Approves Genentech's Itovebi, a Targeted Treatment for Advanced Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer With a PIK3CA Mutation. <https://www.gene.com/media/press-releases/15039/2024-10-10/fda-approves-genentechs-itovebi-a-target> Lest 18.12.2024.
 12. Houlahan KE, Khan A, Greenwald NF et al. Germline-mediated immunoediting sculpts breast cancer subtypes and metastatic proclivity. *Science* 2024; 384: eadh8697. [PubMed][CrossRef]
 13. Delaloge S, Khan SA, Wesseling J et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: finding the balance between overtreatment and undertreatment. *Lancet* 2024; 403: 2734–46. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 28. januar 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0668
Mottatt 17.12.2024, første revisjon innsendt 6.1.2025, godkjent 17.1.2025.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. juli 2026.