

# Náttúrulegur gangur krabbameina og sjúkdómsvæðingin

Aukinni þekkingu er vandstýrt og eru mörg dæmi þess. Þau nærtækustu eru ef til vill úr eðlisfræðinni og verður ofarlega í huga notkun kjarnorkunnar, einkum þegar Bandaríkjamenn vörpuðu kjarnorkusprengjunum á Hírósíma og Nagasaki í Japan í lok síðustu heimstyrjaldar. Meðal eðlisfræðinga sem og annarra er enn deilt um hvort að í því ferli þegar kjarnorkan var beisluð og notuð í hernaði hafi síðvitið beðið lægri hlut fyrir bók- og verkviti. Stefán Hjörleifsson skrifaði leiðara í síðasta Læknablað og gerir að umræðuefni skyldu lækna og nauðsyn þess að læknisfræðilegri þekkingu sé ætíð beitt til góðs og bendir á að tal um sjúkdómsvæðingu sé þörf áminning um að varast beri oflækningar (1) og hér með er þakkað fyrir þá brýningu.

Stefán gefur sér að þensla í heilbrigðisþjónustunni hafi skaðleg áhrif og vitnar í stefnugrein eftir Fisher og Welch um efnið sem birtist fyrir nokkrum árum í blaði bandarísku læknasamtakanna (2). Þar segir meðal annars að aukin áhersla á snemmgreiningu sjúkdóma geti leitt til greininga á sýndarsjúkdómum sem ekki hafi klíniska þýðingu en geti verið kostnaðarsamar, valdið áhyggjum og leitt til oflækninga. Það er einkum eitt dæmið sem Stefán nefnir til stuðnings þessu sem tekið er úr grein Fishers og Welch þar sem segir að forstígg krabbameins finnist í sýnum úr brjóstum allt að 40% kvenna á fimmtugsaldri (1). Ég hef heyrt þessu eða svipuðum sjónarmiðum haldið fram á fræðslufundi nýverið og vil því ræða þetta frekar hér. Ég átti erfitt með að fallast á að sjúkdómsgreiningin forstígg krabbameins í brjósti konu gæti leitt til oflækninga. Mér var hugsað sem svo: Vei þeim lækni þegar hann kemur fyrir dóm landlæknis og hefur látið undir höfuð leggjast að bregðast við forstíggum brjóstakrabbameins, jafnvel þó hann hafi fundið það fyrir einskæra tilviljun.

Árlegt nýgengi brjóstakrabbameins hjá konum á aldrinum 40 til 49 ára var hér á landi um 70 á hver 100 þúsund á árunum 1996 til 2000 þannig að algengitalan um forstígg brjóstakrabbameins sem nefnt er hér að ofan virðist mjög há. Þegar leitað er í grein Fishers og Welch (2) hvaðan þeir hafa fengið algengitöluna finnst ein ívitnuð rannsókn gerð af Nielsen og samstarfsmönnum (3). Þeir fundu að 39% kvenna á aldrinum 40 til 49 ára höfðu mein sem ekki var ífarandi, eða með öðrum orðum setkrabbamein (*carcinoma in situ*) í brjósti þegar þeir leituðu að krabbameinum hjá 110 konum sem komu til réttarkrufninga á Stór-Kaupmannahafnarsvæðinu á 10 mánaða tímabili

1983-1984 (3). Þeir sem til réttarkrufninga komu eru ekki hendingsúrtak íbúanna og því er varhugavert að draga ályktanir um algengi sjúkdóma af slíkum atvugunum þó að vandað sé til meinafræðilegrar greiningar krabbameinanna (3). Við lestur greinarinnar kemur enda fleira í ljós: 68% kvennanna með brjóstakrabbamein höfðu sögu um ofdrykkju áfengis og 55% höfðu merki um fitulífur eða skorpulífur (3), en áfengisneysla er áhættuþáttur brjóstakrabbameina (4). Það orkar því tvímælis að vitna í þessa dönsku rannsókn og láta að því liggja að 40% kvenna á ákveðnum aldri hafi forstígg krabbameins í brjósti (2) og hlýtur að vekja spurningar um hvort umgengnin um þá þekkingu sem fram kemur í krufningarannsókninni sé nógu heiðarleg til að geta talist skaðlaus og til góðs.

En þessari sögu af forstíggum brjóstakrabbameina er ekki hér með lokið. Með forstíggum er oftast átt við setkrabbamein en í brjósti er þau af tveim megin vefjafræðilegum gerðum, setkrabbamein í bleðli (*lobular carcinoma in situ*, LCIS) og setkrabbamein í pípu (*ductal carcinoma in situ*, DCIS), en meinafræðingar flokka þessi setkrabbamein í fleiri undirflokkana sem hafa mismunandi forspárgildi um horfur. Setkrabbamein í brjósti eru nú miklu oftast greind en áður, einkum DCIS, vegna kembileitanna að krabbameini í brjósti með myndatökum og meiri árvekni meinafræðinga. Í nokkrum kembileitum eru DCIS allt að 30% af þeim krabbameinum sem greinast og þau eru um þrisvar til sex sinnum tíðari en LCIS. Flest DCIS eru talin forstígg eða byrjandi ífarandi krabbamein sem ekki hefur enn náð tímans vegna að þróast og vaxa inn í skilgreininguna ífarandi krabbamein. Meðferðin við DCIS var áður fyrir brotnám brjósts. Ástæður fyrir því að þessi róttæka meðferðarleið, brotnám brjósts, var talin kjörleið voru meðal annars að í meðferðarrannsóknum hafði komið fram að í 30% nýgengi tilvika vaknaði sjúkdómurinn á mörgum stöðum í brjóstinu. Ef gerður var stór fleygskurður til að taka æxlið var í 40% tilvika eftir æxlisvöxtur í brjóstinu og það var 25-50% nýgengi á endurkomu æxlis hjá þeim sem fóru í takmarkaða aðgerð og voru með æxli sem fannst við þreifingu. Aðrar meðferðarleiðir í dag eru fleygskurður og geislameðferð á brjóstíð og meðferð með tamoxifen er einnig oft gefin burtséð frá hvaða skurðaðgerð er beitt og hvort geislað er eða ekki (5). Náttúrulegur gangur DCIS er því talinn sá sem viðtekinn er í meinafræðinni að krabbamein verða til í ákveðinni frumgerð



Vilhjálmur Rafnsson

Höfundur er prófessor í heilbrigðisfræði við Læknadeild Háskóla Íslands.

og á ákveðnum stað og sé ekkert að gert vaxa krabbameinsfrumurnar með tímanum útúr upprunaumhverfi sínu og inn í nærliggjandi vefi, það er að segja með ífarandi vexti. Það styður frekar þessa skoðun að við meinafræðilega greiningu ífarandi krabbameins í brjósti finnast oft jafnframt staðir með setkrabbameini. Öðru gegnir um LCIS, sem menn vita strangt tiltekið ekki hvort er forstíg krabbameina, en hitt er vitað að LCIS er ákveðið merki sem gerir okkur kleift að þekkja konur sem eru í aukinni áhættu að fá ífarandi brjóstakrabbamein síðar meir. Þessi aukna brjóstakrabbameinsáhætta getur verið allt að sex sinnum meiri en hjá öðrum konum og áhættutíminn getur varað lengur en 20 ár. LCIS vaknar venjulega á mörgum stöðum í brjóstinu og er oft í báðum brjóstum. Það hefur því verið erfitt að komast að almennu samkomulagi um meðferðarleið og valkostirnir verið frá því að skoða konuna oft og gera þéttar brjóstamyndatökur eftir að vefjagreining er fengin og bíða þannig átekt, gefa tamoxifen meðferð, nema bæði brjóstin brott í forvarnarskyni, einkum þegar aðrir áhættuþættir brjóstakrabbameina eru til staðar og enn er verið að gera meðferðartilraunir (5).

En aftur að grein þeirra Fishers og Welchs (2), gera þeir, þar sem talað er um sýndarsjúkdóma, þennan greinarmun á setkrabbameinum í brjósti? Nei, þeir tala um að 40% kvenna geti haft setkrabbamein í pípu (ductal carcinoma *in situ*) sem er ekki rétt haft eftir dönsku rannsókninni sem þeir vitna til (3), þar eru tekin saman öll setkrabbamein bæði í pípu og bleðli. Þegar Fisher og Welch birta umrædda grein sína árið 1999 hefur verið vitað í meira en áratug að setkrabbamein í pípum (DCIS) í brjósti er byrjun á algengasta krabbameini kvenna og gegn því hefur verið rekin harðfylgin meðferð.

Í rökræðunum um setkrabbamein í brjósti hefur

því verið haldið fram að einhver hluti þeirra sé yfir-meðhöndlaður en jafnframt er ljóst að þekkingu skortir til að greina milli þeirra setkrabbameina sem hafa slæmar eða bestu horfur. Það er ólíklegt að fram komi frekari rannsóknir á náttúrulegum gangi setkrabbameina í brjósti því krabbameinsáhættan sem fylgir þeim er svo mikil að lækna verða að bregðast við þeim. Vegna siðfræðilegra sjónarmiða er óhugsandi að fylgjast með gangi og þróun setkrabbameina í brjósti og hafast ekki að. Þetta er nátengt siðfræðilegum álitamálum varðandi kembileit að brjóstakrabbameinum sem fjallað hefur verið um áður hér í blaðinu (6), það hættir að vera siðvit í því að endurtaka og endurbæta sumar rannsóknir. Í framtíðinni munu sjálfsagt birtast fleiri rannsóknir á meðferð við þessum krabbameinum þar sem gagnsemi og árangur af eldri meðferð verða borin saman við nýjungar og þar sem hindranirnar og helstu aðferðafræðilegu erfiðleikarnir munu tengjast því hvort hægt verður að blinda rannsakendur og sjúklinga því ákjósanlegasta meðferðin í framtíðinni gæti reynst margþætt og samhæfð skurðaðgerð, geisla- og lyfjameðferð.

#### Heimildir

1. Hjörleifsson S. Ýmsar afleiðingar þekkingar. Læknablaðið 2003; 89: 379-80.
2. Fisher ES, Welch HG. Avoiding the unintended consequences of growth in medical care. How might more be worse? JAMA 1999; 281: 446-53.
3. Nielsen M, Thomsen JL, Primdahl S, Dyreborg U, Andersen JA. Breast cancer and atypia among young and middle-aged women: A study of 110 medicolegal autopsies. Br J Cancer 1987; 56: 814-9.
4. Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Speizer FE. Moderate alcohol consumption and risk of breast cancer. N Eng J Med 1987; 316: 1174-80.
5. [www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/breast/health\\_professional/](http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/breast/health_professional/)
6. Rafnsson V. Kembileit að krabbameini í brjósti með myndatöku. Læknablaðið 2003; 89: 99-100.