

Rolf Kåresen, Ellen Schlichting og Erik Wist

Brystkreft

En informasjonsbok
for pasienter og pårørende

Forord

Livet byr på mange overraskelser, gledelige og vanskelige i en blanding som ikke alltid virker rettferdig. For oss som har opplevd å motta diagnosen brystkreft, var nok den overraskelsen av den sorten som vi kunne vært foruten. Dager med angst og fortvilelse, oppturer og nedturer i stor fart overtar for den kjente hverdagen. Vi leter etter positive opplevelser samtidig som vi ønsker reelle opplysninger om det vi kjemper med.

Det er derfor svært gledelig at vi nå har fått rettighetene til Rolf Kåresen, Ellen Schlicting, og Erik Wist sin bok om brystkreft, og kan tilby teksten på Internet.

Boken henvender seg til deg som har fått sykdommen, og vil sikkert gi deg svar på mange av spørsmålene som dukker opp i den forbindelse.

Samtidig tar den også for seg situasjonen til de pårørende, og deres behov for hjelp.

Foreningen for brystkreftopererte håper at dette tilbudet vil forbedre situasjonen for både pasient og pårørende, og takker forfatterne for deres store arbeide og interesse.

Foreningen for brystkreftopererte

Randi Persson
styreleder

Innholdsfortegnelse

0. Innledning
1. Hvordan utvikler det normale kvinnebryst seg fra foster til eldre kvinne?
2. Hva er en normal og hva er en sykkelig forandring i kvinnebrystet?
3. Hvordan undersøker man brystene selv?
4. Hjelp, – jeg har oppdaget en kul i brystet. Hva gjør jeg?
5. Væsking fra brystene. Er det farlig?
6. Smerter i brystene. Er det farlig og kan noe gjøres?
7. Kan det ha oppstått en betennelse i brystet?
8. Hva er årsaken til brystkreft?
9. Kan noe gjøres for å unngå brystkreft?
10. Hvordan diagnostiseres brystkreft?
11. Helseundersøkelser med mammografi. Er det nyttig og for hvem?
12. Finnes det forskjellige former for brystkreft, og betyr det noe for behandlingsresultatet?
13. Hvordan opereres brystkreft?
14. Hvordan trener og bruker man armen etter en brystkreftoperasjon og hva gjør man med hoven arm (lymfødem)?
15. Etterbehandling – Hvem får strålebehandling?
16. Etterbehandling – Hvem får cellegift?
17. Etterbehandling – Hvem får hormonbehandling?
18. Hvordan bør brystkreftopererte kontrolleres, og hva kan pasienten selv gjøre?
19. Hva gjør man hvis sykdommen kommer tilbake?
20. Øker risikoen for brystkreft ved bruk av hormoner mot klimakteriske plager?
21. Hva med brystkreft og graviditet?
22. Hva betyr psykisk stress for brystkreftsykdommen?
23. Kan kirurgen bygge opp igjen et fjernet bryst?
24. Hva med alternativ medisin?
25. Hvordan kan man leve med kreftsykdommen?
26. Hvilke sosiale rettigheter har brystkreftpasienter?
27. Hva er og hva krever god kreftforskning?
28. Tillegg
29. Stikkordregister

Innledning

For året 2005 var det totalt 24.228 nye krefttilfeller i Norge. Av disse var det 2.780 brystkrefttilfeller hos kvinner og 18 hos menn. Dette utgjorde hele 24 % av alle nye krefttilfeller hos kvinner. 694 kvinner hadde brystkreft som dødsårsak i 2004.. I slutten av 2005 var det 31548 kvinner i live med diagnosen brystkreft. 11538 av dem hadde levd mer enn 10 år etter de hadde fått diagnosen Svært mange mennesker har derfor kontakt med, eller vil få kontakt med, kvinner med brystkreft.

Denne boken er blitt til i nært samarbeid mellom tre forfattere som har det til felles at vi gjennom lang tid har vært særlig interessert i brystkreft. To av oss (RK og ES) er kirurger og en (EW) er kreftlege (onkolog). Vi har også det felles at vi i vår travle kliniske hverdag til stadighet føler at vi kommer til kort når det gjelder å dekke det nær umettelige behov for informasjon som oppstår når en kvinne får beskjed om at hun har fått brystkreft eller verre, tilbakefall av sykdommen. Den tid som står til rådighet blir svært ofte for kort i forhold til det behov som oppstår. Det er også et stress i situasjonen som gjør at mange pasienter har store problemer med å huske alle detaljer i den informasjonen som blir gitt. I tillegg tror vi at det er mange av dem som har kontakt med kvinner med brystkreftdiagnosen, som vil ha nytte av den informasjonen som finnes i denne boken. Til kapittelet om sosiale rettigheter og behandling i utlandet har vi hatt verdifull hjelp av sosionom Bente Kringlebotten i Kreftforeningen.

Med dette utgangspunkt har vi satt oss fore å skrive en bok som skal inneholde det vesentligste av det vi i dag vet om brystkreftsykdommen, både når det gjelder diagnose, behandling og det vi vet om hva som kan gjøres for å unngå den. Første utgaven av boken kom ut i 1998, neste i 2004 slik at dette er tredje. Heldigvis gjør vi hele tiden fremskritt i diagnose og behandling, og tiden er derfor nå inne for en revisjon. Kapitteloverskriftene er en samling av de spørsmålene vi oftest får. Fordi en del symptomer fra brystene skyldes godartede forandringer, har vi også med litt om dem. Hvert kapittel er beregnet på å kunne leses for seg selv. Det er derfor ikke til å unngå at det blir noen gjentakelser fra kapittel til kapittel. Boken er ikke et vitenskapelig dokument beregnet på helsepersonell. Vi har forsøkt å skrive den for legfolk, pasienter og pårørende uten spesielle forkunnskaper utover det som forutsettes kjent gjennom vanlig skolegang. Av denne grunn har vi holdt oss til de store linjene. Der hvor det er usikkerhet og alternative behandlinger, har vi skrevet om det vi mener er dagens beste alternativ, vel vitende om at det kanskje ikke er morgendagens. Vi har også unngått omfattende henvisninger til vitenskapelige artikler i teksten fordi vi mener det ville gjøre lesningen tyngre. For å hjelpe den som ønsker å skaffe seg mer viten, har vi imidlertid bakerst i boken oppgitt en del Internett-adresser vi tror kan være nyttige for våre lesere.

Vi føler behov for å presisere at en bok av denne kategori ikke på noen måte kan erstatte den gode leges undersøkelse og råd til kvinner som har, eller mistenker at de har fått brystkreft. Det vi håper, er at den kan bidra til å oppklare problemstillinger som oppstår i ventetiden eller etter besøket hos legen. Dukker det opp spørsmål hos deg som leser denne boken, skriv dem ned, og ta dem med til din egen lege neste gang du har avtale. Vær ikke engstelig for å kontakte din lege før avtalt tid dersom du uroer deg for noe. I behandlingen av kreftsykdom er tidlig diagnose og behandling det beste våpen for å oppnå helbredelse!

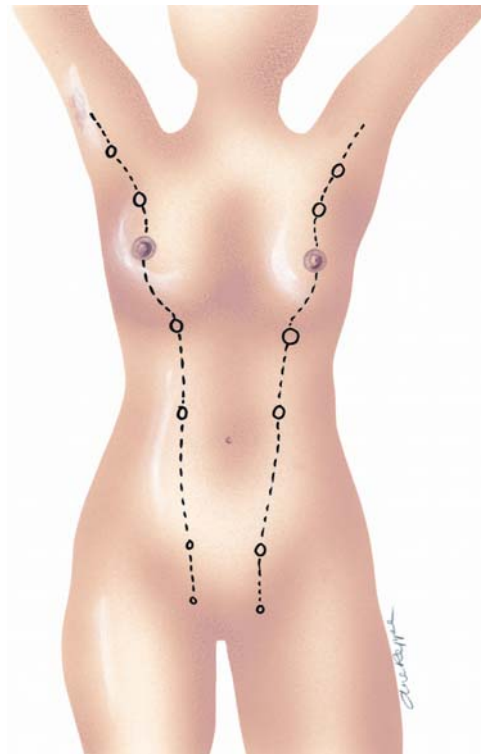
Oslo 05 12 07 Rolf Kåresen, Ellen Schlichting og Erik Wist

1.

Hvordan utvikler det normale kvinnebryst seg fra foster til eldre kvinne?

Fra foster til barnealder

I fosterlivet kan man se på anleggene til bryst som en slags velutviklede svettekjertler. Disse kjertlene kan utvikle seg langs den såkalte melkelisten, som strekker seg fra armhulen til lysken. Hos mennesket utvikler det seg som regel bare én kjertel på hver side av brystkassen. Noen mennesker kan imidlertid få ekstra brystkjertler langs denne melkelisten (se figur 1.1). Disse kan eventuelt fjernes kirurgisk dersom de er kosmetisk skjemmende. Mange dyr, f.eks. hund og gris, har flere brystvorter langs melkelisten. Ved fødselen består brystet av noen få forgrenede gangsystemer, som ligger rett under brystvorten. I årene før puberteten utvikles brystene likt hos begge kjønn. Det finner deretter sted en langsom ytterligere forgrening av og utvikling av gangsystemene i brystkjertlene hos kvinnene.

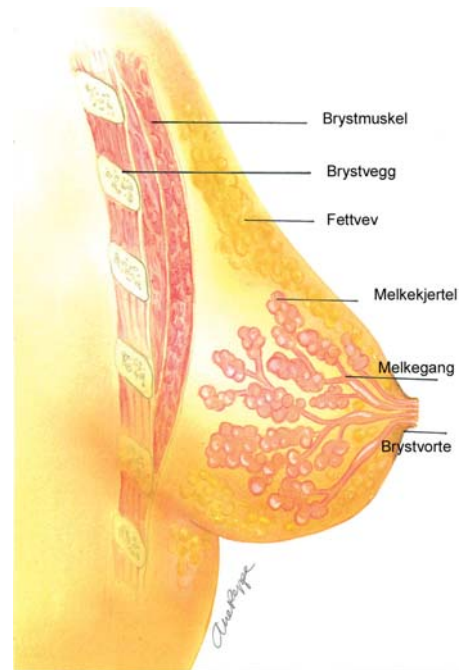


Figur 1.1 Brystkjertelens fordeling langs melkelisten hos mennesket.

Fra puberteten til kvinne

Fra puberteten utvikles det normale kvinnebrystet som en følge av stimulering av flere ulike hormoner. Disse hormonene utskilles hovedsaklig fra eggstokkene og hypofysen i hjernen. Østrogen, progesteron, veksthormon og prolaktin er de mest betydningsfulle hormonene som påvirker brystutviklingen. Gangsystemene forgrener seg og vokser seg større i tillegg til at fettvevsmengden øker. Et kvinnebryst består hovedsakelig av fettvev som tjener som en støtpute og støtte for kjertlene. I tillegg er det 12 til 20 kjertler (lobuli) i hvert bryst. Disse er igjen inndelt i enda mindre kjertler som kan produsere melk i ammeperioder. Fra kjertlene fører det små ganger som etter hvert blir til større melkeganger som munner ut i brystvorten (se figur 1.2). Et tynt, sterkt fiberlag omslutter brystet til alle sider. Dette laget ligger under huden på framsiden av brystet og mot brystveggen på baksiden av brystet. Det går også sterke fiberdrag (ligamenter) gjennom brystet (mellom kjertlene), og disse tjener som en forbindelse mellom for- og baksiden av brystet. Dette bidrar til å støtte det opp mot brystveggen.

Disse ligamentene kan strekkes og svekkes i forbindelse med økende alder, overvekt eller amming, og kan da medføre at brystet mister sin fasthet og følgelig blir slappere. Det er ikke muskulatur i brystet. Det er derfor ikke mulig å trene det opp for å få det større eller fastere. Brystvevet får tilført oksygen og næringsstoffer fra en blodåre (arterie) fra armhulen eller fra brystveggen. Gammelt blod føres tilbake til hjertet via vener som løper parallelt med arteriene. Kreftceller kan spre seg fra brystet til resten av kroppen via disse blodårene. I tillegg til blodårer, finnes det tallrike lymfeårer i brystet. De fører væske fra vevet og frem til lymfeknutene (kjertlene) i armhulen og bak brystbeinet. De spiller en viktig rolle i infeksjonsforsvaret, og kan trolig også bidra til å drepe kreftceller som har løsnet fra en svulst. Lymfeårene ligger vanligvis nær inntil blodårene og følger disse til lymfeknutene.



Figur 1.2 Melkegangene i brystet

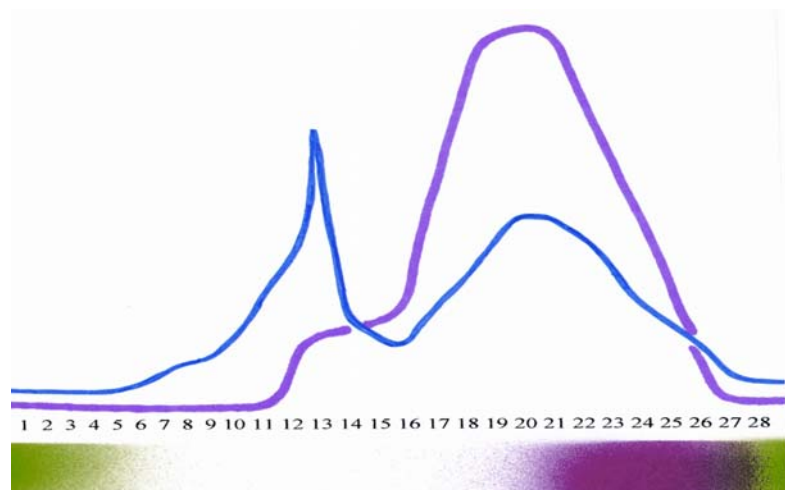
Fra overgangsalder

Etter overgangsalderen skjer en viss skrumpning av kjertelstrukturene og mange av kjertlene blir borte. Hos kvinner som ikke har født barn, begynner denne prosessen allerede i 30-årsalderen. I store deler av brystet blir det bare igjen noen gangsystemer. Det sterke fibervevet forsvinner gradvis, mens andelen fettvev øker, og resultatet blir at brystet henger mer og blir mindre fast med årene.

Hormonstimulering av brystvevet

Brystet påvirkes hovedsaklig av hormonene østrogen og progesteron som produseres i eggstokkene. Produksjonen av disse hormonene styres igjen av hormoner som utskilles fra hypofyse (hjernevedheng) og hypothalamus (senter i storhjernen). Det er også noen andre hormoner som påvirker brystvevet, men disse spiller en beskjeden rolle. Fra puberteten av vil det hver måned skje en egglosning fra eggstokkene som følge av hormonstimulering. De samme hormonene vil også stimulere melkeganger og omgivende brystvev slik at brystet blir litt større og forberedes på eventuelle graviditeter. Alle cellene i brystvevet har mottakere (reseptorer) for ulike hormoner.

Figur.1.3 Hormonstimuleringen gjennom menstruasjonssperioden



Når hormonene binder seg til mottakerne i cellene, startes en kjemisk reaksjon i cellene som medfører at de f.eks. blir større eller kan produsere melk. Mange kvinner kjenner godt at brystene blir mer spente og ømme i tiden før menstruasjonen. Et par uker etter eggløsning vil det komme en menstruasjonsblødning så sant kvinnen ikke er blitt gravid (se figur 1.3).

Graviditet

Dersom det inntreffer en graviditet, vil hormonfrigjøringen endres slik at bl.a. melkeproduserende kjertler i brystet vokser. Hos en gravid kvinne vil brystet nærmest bare bestå av kjertler og små mengder fettvev. Vekten av brystet er gjerne fordoblet ved fødselen. Denne vevsammensetningen består i hele ammeperioden. Deretter skrumper mange av kjertlene og brystet blir mindre. Fettvevet blir igjen brystets viktigste bestanddel.

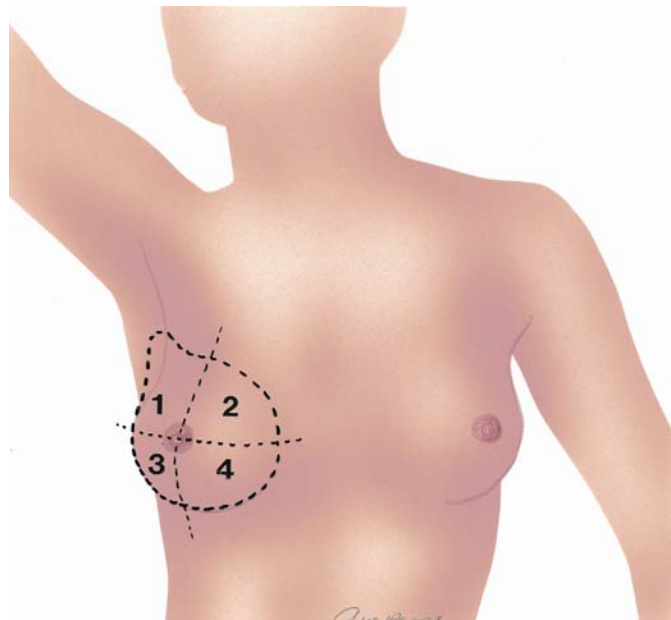
Hormoner fra morkaken forhindrer at det produseres melk før fødselen har funnet sted. Etter fødselen stopper denne hormonpåvirkningen slik at melken kan produseres når barnet stimulerer brystvorten med suging.

Brystets funksjon

Rent utviklingsmessig tjener brystet som et melkeproduserende organ som skal ernære små barn. Brystene betyr imidlertid også mye for kvinners selvbilde og er et symbol på feminitet og seksualitet. Det er normalt at brystene ikke er helt like store, det venstre er oftest litt større enn det høyre. Hos noen kan det skje en utviklingsforstyrrelse som gjør at det ene eller begge bryst er svært små eller store. Dette kan eventuelt korrigeres ved hjelp av et kirurgisk inngrep dersom det er kosmetisk skjemmende eller det gir fysisk besvær (nakke- og skuldersmerter).

Kvadrantinndeling

Vi inndeler vanligvis brystet i fire såkalte kvadranter for å kunne beskrive best mulig hvor en forandring i brystet er lokalisert. Betegnelsene er øvre og nedre laterale (ytterste) kvadrant og mediale (innerste) øvre og nedre kvadrant (se figur 1.4). Brystet består også av en hale av brystvev (procesus axillaris) som strekker seg opp mot armhulen. Man må ikke glemme å undersøke denne delen av brystet når man kjenner etter om det er noen kul i brystet.



Figur 1.4 Inndelingen som brukes for å lokalisere en forandring i brystet

1 = Øvre ytre kvadrant

2 = Øvre indre kvadrant

3 = Nedre ytre kvadrant

4 = Nedre indre kvadrant

2.

Hva er en normal og hva er en sykkelig forandring i kvinnebrystet ?

Dette spørsmålet kan kanskje virke noe uklart, men det reflekterer en tilsvarende uklar virkelighet. Dette skyldes at det finnes en rekke avvik i den utviklingen som er beskrevet i kapittel 1. Disse avvikene er hyppige, men så uskyldige at man neppe kan kalle dem sykdom med egen diagnose.

Årsaken er å finne i at brystet går gjennom fire perioder med dels stor grad av overlapping:

- En hvilefase fra fosterliv til menstruasjonen starter i 11 til 15 års alderen
- En fase med utvikling av gangsystemet og kjertelendestykker som varer fra 11/15 til 20/25 års alder
- En fase med vekslende hormonstimulering som følger med menstruasjon og med graviditet. Den strekker seg fra 11/15 til 50/55 år
- En periode med nedbygging av ganger og kjertelendestykker fra 35/40 til 55/60 års alderen

Dette betyr at brystet, kanskje mer enn noe annet organ i kroppen, er under kontinuerlig endring styrt av en vekslende hormonproduksjon. Hver av disse fasene, bortsett fra den første, har sine avvik Tabell 2.1 gir en kort beskrivelse av tilstandene:

Tabell 2.1. Avvik i normal utvikling og tilbakedannelse av kvinnebrystet

Periode	Normal prosess	Avvik
Hvilefase 0-11/15år	Anlegg av normalt bryst	Anlegg av ekstra brystvorte/bryst
Utvikling 11/15-20/25 år	Utvikling av gangsystem Utvikling av kjertelendestykker	Inndragning av brystvorte. Fibroadenom Kjempebryst/Lite bryst
Vekslende hormonstimulering 11/15-50/55 år	Hormonaktivitet	Brystsmerter Knutedannelser Godartet papillom
Nedbygging 35/40-55/60 år	Tilbakedannelse av gangsystem og kjertelendestykker	Knutedannelser Inndragning av brystvorte Utvidelse av gangsystemet med væsking fra brystvorte Cyster (væskefylte hulrom)

Ekstra brystvorter og bryst

Utvikling av ekstra brystvorter er slett ikke uvanlig og kan påvises hos 1–2 % av nyfødte. De finnes langs melkelisten (figur 1.1), hyppigst under brystene. Ekstra bryst er noe mer uvanlig og finnes oftest like over det normale brystet inn mot armhulen. Begge tilstander er helt uskyldige, bortsett fra at det kan utvikle seg brystkreft i dem. Risikoen er imidlertid ikke større enn for det normale brystvevet. Blir tilstanden et kosmetisk problem kan ekstraanlegget fjernes med et enkelt inngrep i lokalbedøvelse.

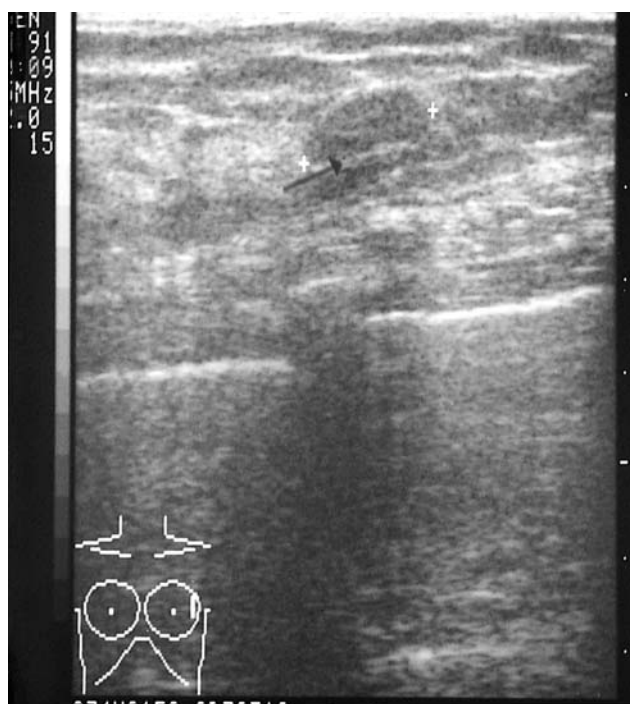
Inndradd brystvorte og utvidelser av gangsystemet

I fosterperioden og like etter fødsel synes brystvorten som et lite søkk sentralt. Ved menstruasjonsstart begynner så brystvortene å stikke frem midt i det brunfarvede området (areola). Hos 1–2 % skjer ikke dette, og søkket blir der. Dette er, bortsett fra at det enkelte ganger kan gi problemer ved amming, et helt uskyldig fenomen og gir ikke økt risiko for kreft. I nedbyggingsfasen kan en se at en tidligere normal brystvorte blir trukket inn. Dette kan være et tidlig tegn på brystkreft, og bør definitivt føre til full trippeldiagnostikk (kapittel 9). Ofte skyldes det imidlertid at gangsystemet i nedbyggingsfasen blir delvis avstengt og utvidet. Det fører i noen tilfeller til en kronisk betennelse rundt gangene med forkortning og inndragning av brystvorten. Bortsett fra i meget sjeldne tilfeller hvor betennelsen blir så hissig at det utvikler seg pussansamling (byll), er dette en uskyldig tilstand (kapittel 7). Blir det pussansamlinger, forsøker vi i første omgang å suge ut pusset ved hjelp av et ultralydapparat som styrer en nål inn i ansamlingen, deretter gir vi antibiotika. Om dette ikke er tilstrekkelig, kan det bli nødvendig å skjære hull i byllen under bedøvelse. I noen tilfeller går det hull på byllen av seg selv. Da kan en få en åpning mot huden som ikke lukker seg, en såkalt fistel. Dette er en plagsom tilstand fordi det vil komme væske fra fistelåpningen, og fordi betennelsen har en tendens til å blusse opp med nye byller. Løsningen er å fjerne det utvidede gangsystemet kirurgisk. Et utvidet gangsystem kan også føre til væsking fra brystvorten. Dette er så vanlig at vi har omtalt dette problemet i kapittel 5.

Fibroadenom og phylloïdestumor

Fibroadenomet er en godartet svulsttype som hyppigst blir diagnostisert i 20–25 års alder, men finnes fra 10–15 år. Det er sterke holdepunkt for at utgangspunktet er kjertelendestykkene. Svulsten er hard, nesten gummiaktig, glatt og svært lett å bevege i brystvevet. De fleste vokser 1–3 cm i løpet av ett til fem år og er deretter uforandret til menstruasjonen opphører. Noen av dem blir da mindre. Svulstene er hormonpåvirkelig, og vil derfor som resten av brystet vokse under graviditet. De har et meget karakteristisk ultralydbilde (figur 2.1)

Figur 2.1 Ultralydbilde av godartet bindevevssvulst (fibroadenom) med skarp avgrensning (kapsel) mot omgivelsene (pil)



De kan også gjenkjennes i celleprøver (kapittel 10). Mammografi gir lite og bør derfor ikke benyttes hos de som er under 35 år (kapitlene 8 og 10).

Er kvinnen under 25 år er denne svulsttypen i praksis alltid godartet, og bør ikke fjernes. Skulle usikkerheten med henblikk på om det foreligger en såkalt phylloidestumor (se under) eller kreft oppstår, kan den fjernes ved en enukleasjon, det vil si at det legges et snitt i huden rett over svulsten som kan vippes ut, uten at en tar med noe av det normale brystvevet. Ulempen med dette er at selv et så lite inngrep vil ødelegge noe av det normale gangsystemet for eventuell fremtidig amming.

I meget sjeldne tilfeller fortsetter svulsten å vokse til såkalte gigant-fibroadenomer. De kan nå groteske størrelser, oftest rundt 10 cm. Hos tenåringer er dette et avvik fra normal utvikling og krever kun en enukleasjon. Brystet blir da ofte svært redusert i størrelse, men en skal ikke gjøre noe forsøk på rekonstruksjon, for eksempel med silikonproteser. Det viser seg nemlig at størrelsen på de to brystene som oftest jevner seg ut med tiden.

Hos de som er eldre enn 25 år, foreligger det imidlertid en ekte svulst som lett kan forveksles med et fibroadenom. Det er den såkalte phylloidestumor som er en bindevevssvulst. Den har stor tendens til å komme tilbake i brystet om den ikke fjernes med en god margin. En sjelden gang er phylloidessvulsten også ondartet og kan da spre seg til andre organer. I denne aldersgruppen legger vi derfor vekt på vekst og størrelse når vi avgjør om svulsten skal fjernes. Har svulsten vært der fra tenårene uten å vise tegn til vekst, kan den trygt observeres. De fleste leger vil nok anbefale observasjon av en svulst som ved undersøkelse er et karakteristisk fibroadenom, dersom svulsten er under 3 cm. En gjentar undersøkelsene etter 6–12 måneder, og om svulsten da er uendret i størrelse, kan en trygt konkludere med at det er et fibroadenom og la være å fjerne den. Er svulsten over 3 cm og/eller vokser, bør den fjernes for å få en sikker diagnose. Det samme gjelder dersom den skaper så mye kreftfrykt hos kvinnen at det i seg selv blir et problem. En sjelden gang er også fibroadenomene så ømme under menstruasjonen at det blir et godt argument for å fjerne dem selv om de er mindre enn 3 cm.

Kjempebryst i tenårene

Dette er en meget sjelden tilstand som imidlertid er meget plagsom for dem som rammes. Brystene vokser da til størrelser som både psykisk og fysisk blir til et problem. Fysisk fordi vekten blir så stor at det fører til nakke- og skuldersmerter. Man har ikke funnet noe hormonelt avvik hos disse kvinnene. En indikasjon på at dette likevel kan være årsaken, er rapporter fra Italia og Puerto Rico som viser at hormoner i kyllingkjøtt sannsynligvis har vært årsak til epidemilignende opphopning av denne tilstanden. Tilstanden har av den grunn vært forsøkt behandlet medikamentelt med antihormonene danazol og bromokriptin. Begge har bivirkninger og det foreligger lite dokumentasjon av effekt. Oftest ender det derfor med at man må gå til et kirurgisk inngrep for å redusere bryststørrelsen. En prøver da å flytte brystvorten med deler av kjertelgangene slik at det senere skal bli mulig å amme. På grunn av tendens til fortsatt vekst etter kirurgi anbefaler noen at en også da bruker medikamenter.

Knutedannelser, brystmerter og cystedannelse

Dette er et fenomen som opptrer både under vekslende hormonstimulering (menstruasjonsfase) og i tilbakedannelsesfasen som ledd i normal utvikling (tabell 2.1). I den vekslende stimulering og tilbakedannelse blir noen deler av brystet fastere og mer klumpet enn andre. Dette er et svært vanlig fenomen og vanligst i 40–50 års alderen. Tilstanden har gjennom tidene hatt mange medisinske diagnoser. Her i Norge er den vanligste fibroadenomatose, et navn en har gitt fordi en i vevsprøver ser en vekslende opphopning av bindevev (fibrose) og kjertler (adenose). Andre navn er fibrocystisk sykdom, fibroadenose og cystisk hyperplasi. Denne tilstanden er i seg helt uskyldig og gir ikke øket tendens til kreftutvikling (kapittel 8). Den kan heller ikke betraktes som en sykdom idet nesten halvparten av alle 40 åringer har mer og mindre klumpete bryst.

En rekke av kvinnene med knutebryst er samtidig plaget av brystmerter like før og under menstruasjonen. Fordi dette er så vanlig, har vi behandlet det for seg selv i kapittel 6. Tilbakedannelsen fører også til at det hos noen blir en delvis avsnøring av gangsystemet med opphopning av sekret og væsning fra brystvorten (kapittel 5). Hos noen blir kjertelendestykkene sterkt utvidet og væskefylt. Det danner seg en såkalt cyste som kan bli 2–3 cm stor.

Alt dette er ufarlige avvik fra den naturlige utvikling og tilbakedannelse av brystet. Problemet er at i den aldersgruppen dette er hyppigst, begynner også hyppigheten av brystkreft å stige. Vanskeligheten blir å vite når det en observerer er en normal tilstand og når det dreier seg om brystkreft. Svaret er dessverre at det kan være svært vanskelig å avgjøre dette uten spesialundersøkelser. Etter vår oppfatning må løsningen være at kvinnene best mulig lærer sine egne bryst å kjenne, for eksempel ved regelmessig selvundersøkelse (kapittel 3). Merker hun kuler som ikke har vært der før, eller observerer væsning fra brystvortene (kapittel 5) eller hudforandringer, så bør hun oppsøke lege som gjennomfører komplett trippeldiagnostikk (kapittel 10). Forandringer som har vært der i årevis og ikke endrer seg, kan man trygt se an.

3.

Hvordan undersøker man brystene selv?

Tidlige tegn på brystkreft

Mer enn halvparten av de som får brystkreft, har selv oppsøkt lege fordi de har merket forandringer i brystene. Vanligst er kuler (andre betegnelser som benyttes er klump, svulst, tumor) de ikke har lagt merke til før. I karakteristiske tilfeller er en kreftkul vel avgrenset og atskillig hardere enn det normale brystvevet, men kan også være bløt og diffust avgrenset mot normalvevet. Sikrest er det derfor å få undersøkt enhver forandring i tettheten i brystet. I noen tilfeller kan også væsning fra brystvorten eller at den trekkes inn i brystet være et tidlig faresignal, særlig hvis væsken er blodig (kapittel 5). Endring i huden som søkk (figur 3.1), rød farve og såkalt appelsinhud (figur 3.2), kan også bety at en kreftsvulst er under utvikling. Kuler i armhulen kan være et alvorlig tegn på at kreftsvulsten har spredd seg til kjertlene (lymfeknutene) der. Smerte i brystene, særlig dersom den opptrer periodisk i forbindelse med menstruasjonen (kapittel 6), er derimot sjelden et tidlig tegn på brystkreft.



Fig 3.1 Tidlig kreft med liten inndragning av brystvorten og et søkk i huden i huden til høyre for brystvorten samt begynnende appelsinhud



Fig. 3.2 Uttalt appelsinhud som tegn på langtømmet brystkreft. Forstørret lymfekjertel vises også under armen

Hvem påviser brystkreft først – mammografi, legen eller pasienten?

I tidsperioden 1988–95 ble det funnet 1100 tilfeller av brystkreft ved Ullevål sykehus. Hele 66 % hadde oppsøkt lege på grunn av forandringer de selv hadde påvist, de aller fleste på grunn av en nyoppdaget kul. Hos 16 % var funn hos egen lege og hos 18% funn gjort ved en rutinemessig røntgen-undersøkelse av brystene (mammografi), årsaken til henvisningen. Dette var før "Helseundersøkelse med mammografi" startet i Oslo i januar 1996 (kapitel 11). Den har ført til at flere får påvist kreftsvulsten før den gir symptomer. Det er imidlertid et faktum at mammografi overser rundt 5 % av kreftsvulstene i aldersgruppen over 50 år og vel 10% hos de under 50. En av fem kreftsvulster hos de som deltar i Helseundersøkelse med mammografi oppstår etter de er

undersøkt og før ny innkalling (kapittel 10). Det at det nylig er utført en mammografi, er således ingen garanti mot brystkreft og ingen grunn til å la være å reagere på forandringer i brystene. En spørreundersøkelse, utført for Brystkreftoperertes forening i juni 2003, viste at av de 2346 som svarte, hadde mer enn halvparten selv funnet svulsten. Det gjaldt også i aldersgruppen 50-69 år hvor det er tilbud om mammografiscreening. Det er altså fortsatt viktig at kvinner reagerer på endringer i sine bryster og søker lege selv om de nylig har vært til mammografi.

Kan en kvinne redusere sin risiko for å dø av brystkreft ved regelmessig selvundersøkelse av sine bryster? Forsøk på å vise en slik effekt ved vitenskapelige undersøkelser har ikke lyktes. Før man startet helseundersøkelse med mammografi i England, gjorde man i to fylker (Sheffield og Nottingham) forsøk på å få kvinnene til å gjøre systematisk selvundersøkelse. Man gjorde tre vesentlige observasjoner:

- Det var vanskelig å få kvinnene med på dette. Kun en tredjedel av dem ville delta.
- Man fant ingen reduksjon i dødeligheten av brystkreft i de to fylkene.
- Det var en klar reduksjon i størrelsen på de svulstene man diagnostiserte i forhold til fylker som ikke hadde en tilsvarende kampanje for selvundersøkelse. Ettersom svulstens størrelse har betydning for overlevelse, ble dette tolket som at det var en viss effekt, til tross for at man ikke fant en statistisk sikker dødelighetsreduksjon.

Ved en stort anlagt undersøkelse i Shanghai ble mer enn 250 000 kvinner loddtrukket til enten instruksjon og oppfordring til selvundersøkelse eller ingen oppfordring. Resultatet viser så langt ingen forskjell i påvisning av brystkreft eller dødelighet. Men med henvisning til at det fortsatt er slik at kvinnene selv står for påvisningen av de fleste kreftsvulster, tror vi at systematisk selvundersøkelse er nyttig. Nytteeffekten er imidlertid såpass dårlig dokumentert, at den som finner det for brysomt, neppe skal bebreide seg selv for sterkt.

Hvordan og hvor ofte bør selvundersøkelsen utføres?

Selvundersøkelse bør gjøres ved at en undersøker med flat hånd og kjenner systematisk over alle deler av brystene ved å presse brystvevet inn mot brystveggen. En bruker venstre hånd på høyre bryst (figur 3.3) og høyre hånd på venstre bryst (figur 3.4). Undersøkelsen utføres best liggende idet en da får minst kjertelvev mellom fingrene og brystveggen og dermed lettest kjenner små klumper. For kvinner med forholdsvis små bryster vil også undersøkelse i stående stilling, for eksempel i dusjen, være en fullt brukbar metode. En må ikke glemme å kjenne godt etter høyt opp i armhulen (figur 3.5). Eksakt hvor hyppig undersøkelsen bør utføres for å få størst mulig sikkerhet vet ingen. Ettersom det er forandringer en leter etter, bør den ikke gjøres for ofte. Vi tror at en gang i måneden, alternativt hver annen, vil være passe. De kvinner som fortsatt menstruerer, bør vente en til to uker etter at blødningen startet. Dette fordi brystene er mest hormonstimulert like før og i begynnelsen av menstruasjonen og dermed ømme og vanskelige å undersøke.

Figur 3.3 Selvundersøkelse av brystet.



Figur 3.4 Selvundersøkelse av venstre bryst



Figur 3.5 Selvundersøkelse av armhulen



4.

Hjelp, – jeg har oppdaget en kul i brystet! Hva gjør jeg?

Alle kvinner, uansett alder, som oppdager en kul i brystet, bør søke lege for å få denne undersøkt. Fortsatt er det slik at de fleste brystkrefttilfeller oppdages ved at kvinnen selv, hennes partner eller en lege kjenner en kul i brystet. For å kunne kjenne en kul i brystet, må den som regel være større enn ca. 1–2 cm. Med økende bruk av mammografi finner vi stadig flere kvinner med brystkreft før det er mulig å kjenne kulen (kapittel 11).

Noen kvinner tror at kulen de kjenner i brystet, skyldes et slag eller støt mot brystet. Det er imidlertid svært sjelden at det blir noen kul å kjenne etter støt mot brystet. Brystkreft utvikles aldri fra skader av brystet. Det kan nok gjøre vondt når for eksempel barn i lek skumper bort i brystet, men smerten går som regel fort over.

Kvinner under 30 år

Risikoen for brystkreft er svært liten for kvinner under 30 år, men alle kuler i brystet skal undersøkes selv i ung alder. Er du under 30 år, kan du gjerne observere kulen en måneds tid før du kontakter lege. I løpet av denne tiden bør du merke deg om kulen endrer størrelse eller om den er mer eller mindre øm. Kuler som endrer størrelse og som varierer i ømhet i løpet av en menstruasjonsperiode, er som regel godartede væskefylte hulrom (cyster). Disse cystene blir gjerne noe større og ømmere i tiden før menstruasjon. Det er sjelden at brystkreftkuler er smertefulle, i alle fall mens de ennå er små. Selv om du tror kulen i brystet ditt er en cyste, så bør du kontakte lege.

Kvinner over 30 år

Alle kvinner over 30 år anbefales å undersøke brystene sine en gang i måneden (kapittel 3). Dersom du oppdager en kul i brystet, bør du be om en rask legeundersøkelse. For kvinner under 40 år er risikoen for brystkreft fortsatt liten. I aldersgruppen 35–50 år har vi de senere årene sett økende forekomst av brystkreft. Vi har ingen sikker forklaring på hvorfor det er slik. En kul i brystet hos en kvinne over 55 år skyldes ofte brystkreft.

Hva skjer hos legen?

Legen vil først stille deg noen spørsmål for å avklare hvor stor risiko det er for at du kan ha brystkreft. Hun/han vil gjerne vite om det er noen i familien din som har hatt brystkreft, om du har vært til lege for kuler i brystene tidligere, om du bruker noen form for hormontabletter (P-piller), hvor lenge du har kjent kulen, hvordan du oppdaget den, om den har variert i størrelse og om den er øm. Legen vil deretter undersøke brystene, i sittende eller liggende stilling. Undersøkelsen begynner med at hun/han ser nøye på begge brystene for å sjekke om det er noen hudforandringer eller kul å se med det blotte øye. Spesielt er legen på utkikk etter eksemforandringer på brystvortene (figur 4.1), hudinndragninger eller appelsinhud (figur 3.1 og 3.2). Dette kan være tegn på brystkreft. Deretter vil hun/han nøye kjenne på begge brystene og i armhulene. Det kan også være aktuelt å presse forsiktig rundt brystvortene for å se om det kommer ut væske. Dersom

den ene brystvorten etter først å ha vært normal, blir inndratt, må det føre til videre undersøkelser. Dersom det er en kul i brystet ditt, bør det føre til videre undersøkelser. Det kan være henvisning til mammografi, ultralyd, celleprøve eller vurdering hos en brystkreftspesialist. Ingen lege kan ved bare å undersøke en kul med hendene, si med sikkerhet at det ikke er en kreftsvulst.



Figur 4.1 Eksemforandring på brystvorten som tegn på tidlig brystkreft, (sting i sår etter vevsprøve)

Dersom kulen ikke er brystkreft, hva kan det da være?

Vanligvis dreier det seg da om en cyste (væskefylt hulrom) eller et fibroadenom (godartet svulst). Dette er ikke uvanlig hos yngre kvinner. Cystene varierer i størrelse. De kan komme tilbake etter tapping eller kirurgisk fjernelse. Cyster har en glatt overflate, er runde av form og kan være faste å kjenne på. De er lette å se på ultralyd og dersom de er store eller plagsomme kan de tappes ved hjelp av en tynn nål. Vi vet ikke sikkert hvorfor noen får cyster og andre ikke. Trolig har det noe med hormonpåvirkning av brystvevet å gjøre. Cyster er imidlertid ikke farlige. Fibroadenomer dannes fra en brystkjertel og det kan ofte være flere av dem i begge bryst. De kan forsvinne helt av seg selv, men dersom kulen er over 3 cm eller vokser, anbefaler vi at den fjernes. Det finnes også andre former for godartede kuler i bryst (kapittel 2).

Kvinner over 30–35 år med kul i brystet henvises til mammografi, mens yngre kvinner vurderes med ultralyd. I de aller fleste tilfelle vil det også være nødvendig med en celleprøve fra kulen. Dette tar man vanligvis ved hjelp av en tynn nål, og det er ikke vondt. Se kapittel 10 for mer informasjon om diagnostikk av brystkreft.

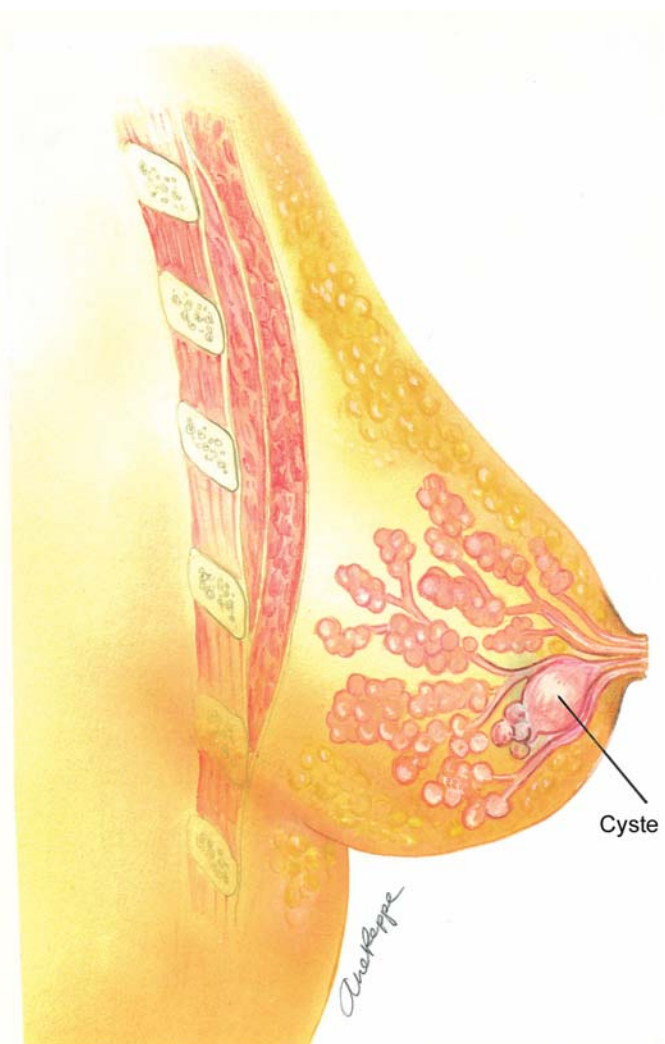
5.

Væsking fra brystene. Er det farlig?

Det er ganske vanlig at middelaldrende kvinner har litt væsning fra brystvortene. Denne væsken har ofte mørk, brunsort farve, men den kan også være mer kremaktig gulgrønn. Dette er i de aller fleste tilfeller en helt uskyldig tilstand og skyldes at gangsystemet i brystene med årene kan bli utvidet og tildels danne væskefylte hulrom, cyster (figur 5.1). Kjertelcellene er laget for å skille ut melk og har en viss aktivitet livet ut. Normalt er dette svært lite, og det lille som kommer ut av åpningen på brystvorten, fordampes uten at kvinnene legger merke til det. I et utvidet gangsystem blir imidlertid væsken stående. Når en så klemmer på brystene, snur seg i sengen eller lignende, klemmes den ut og blir synlig enten i BH-en eller på brystvorten. Dette er så alminnelig at det ikke kan regnes som sykdom. I noen få tilfeller kan imidlertid væsning fra brystvorten skyldes en svulst i gangsystemet. Den er oftest godartet, men kan en sjelden gang være ondartet (kreft). Er det så noe som skiller væsning fra svulster fra det som skyldes utvidede ganger? Ja, heldigvis er det slik at svulstene oftest blør litt. Det er med andre ord væske med blod i som er tegn på at det foreligger alvorlig sykdom. Nå kan gammelt blod bli brutt ned og se temmelig brunsvart ut. Er man derfor i tvil om væsken inneholder blod, er det lett å teste ved å bruke det samme testpapiret en bruker for å sjekke om det er blod i urinen. Dette kan en få gjort hos en allmennpraktiserende lege eller ved selv å kjøpe testpapir på apoteket. Det er også beskrevet at vannklar væske fra brystvorten kan skyldes en kreftsvulst. Slik væske har ingen av oss sett, så det må i alle fall være et sjeldent fenomen.

Hva gjør man så dersom det kommer blodig væske fra brystvorten? Da bør man sørge for å få henvisning til et brystdiagnostisk senter hvor man har tilgang til mammografi, ultralyd og en erfaren kliniker som kan undersøke brystene for å se om det er mulig å kjenne en kul (kapittel 10). I alle tilfeller bør det gjøres mammografi og undersøkelse. Lar det seg gjøre å klemme ut væske, vil man mange steder også gjøre et såkalt duktogram.

Figur 5.1 Utvidet gangsystem med cyste



Det består i at det sprøytes inn litt røntgenkontrast i gangåpningen hvor den blodige væsken kommer ut. Kontrastmiddelet fyller da opp gangen, og en kan da se at det foreligger en avsnøring dersom gangen inneholder en svulst.

I så fall fjerner kirurgen det gangsystemet som er mistenkt, og sender vevet til mikroskopi. Dette er et lite inngrep som kan gjøres som dagkirurgi og i lokalbedøvelse. Det vil si at man legges inn om morgenen og reiser hjem samme dag. Noen steder gjøres dette ved å føre en tynn bøyelig streng (sonde) inn gjennom den åpningen hvor væsken kommer ut. Andre steder sprøyter en før inngrepet inn røntgenkontrast, men nå tilsatt litt fargestoff. Da er det lett for kirurgen å se hvilke gang han/hun skal fjerne, men har den ulempen at en må benytte full narkose.

Selv ved blodig væske viser mikroskopi i mer enn halvparten av tilfellene bare utvidede ganger. Bare i rundt 5 % av tilfellene finner vi kreft eller forstadier til kreft. Resten skyldes en spesiell variant av godartet svulst, et såkalt papillom (kapittel 2).

Det er med andre ord svært sjelden at væsking fra brystvorten er farlig og i all hovedsak kun dersom det er blod i væsken. Under amming er det imidlertid ikke uvanlig med striper av blod i melken. Det gjelder særlig i startfasen. Det er ufarlig og skal ikke forårsake noen form for utredning.

6.

Smerter i brystene. Er det farlig og kan noe gjøres?

Brystsmerter (mastalgi) er vanlig og sjelden et tegn på brystkreft. Kvinner i alderen 30–40 år er mest plaget av dette. Mange kjenner noe ømhet i brystene rett før menstruasjon, men kan fint leve med det. For noen er smertene sterkere og varer lengre. Da kan det være aktuelt å søke lege. Først kan det være lurt å sjekke om man er gravid; ømme bryst er som kjent et av de første tegn på graviditet! Hormonelle endringer som sørger for at brystene gjør seg klar til å produsere melk, kan føre til sprek og smerter tidlig i graviditeten. En sjelden gang kan brystkreft gi smerter, spesielt dersom kulen er stor eller vokser raskt. Utredning av brystsmerter må derfor best mulig utelukke kreft (kapittel 10). Legen vil finne ut om brystsmerter varierer med menstruasjonen (sykliske), eller om de er tilstede mer eller mindre hele tiden (ikke sykliske). Ut i fra denne inndelingen av brystsmerter kan legen lettere komme nærmere årsaken og finne riktig behandling. Dersom man er i tvil om smertene følger et syklisk mønster eller ikke, kan det være lurt å føre et daglig smerteskjema over noen uker (fig. 6.1).

Årsaker til brystsmerter

Det er ikke funnet noen sikker forklaring på hva brystsmerter kommer av. Vi har lenge trodd at de hadde en sammenheng med hormonforandringer gjennom menstruasjonssyklus, men hormonmålinger av mange kvinner har vist at det ikke er noen forskjeller hos de som har brystsmerter og de som ikke har det (med unntak av at noen få kvinner har unormalt høye nivå av hormonet prolaktin). Mange kvinner får en følelse av vannansamling i kroppen før menstruasjon. Målinger av vanninnholdet i kroppen har imidlertid ikke kunnet vise at kvinner med brystsmerter har mer vann i kroppen rett før menstruasjon enn ellers i perioden. Vanndrivende medisiner har derfor ingen effekt på brystsmerter. Andre årsaker til brystsmerter kan være væskefylte hulrom (figur 5.1), betennelser (kapittel 7), bivirkning av medisiner, rask vektøkning eller dårlig brystholder.

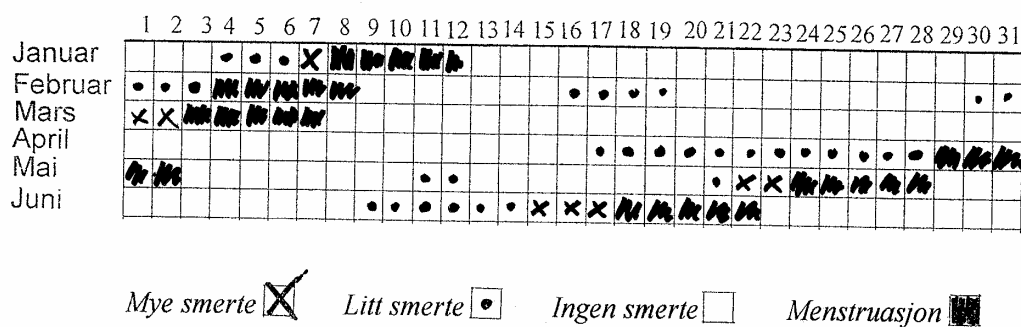
Sykliske brystsmerter

Brystsmerter som varierer regelmessig (sykliske) opptrer hyppigst før overgangsalderen. De kan være lokalisert i hele brystet, men er ofte verst i den øvre, ytterste delen. Kvinnen får ofte en følelse av tyngde og sprek i perioden før menstruasjon. Når menstruasjonen kommer, lindres smertene. Smertene kan variere fra måned til måned, men symptomene kan vare ved i mange år. Graviditet eller bruk av P-piller endrer ikke forekomsten av sykliske brystsmerter. Fysisk aktivitet som innebærer mye bruk av armene, kan øke smertene. Når kreft er utelukket som årsak, bør man forsøke å leve med dette uten noen form for behandling. Noen finner hjelp i å massere brystene med sirkulære bevegelser. Andre finner lindring ved å legge kjølige kluter på brystene. En godt tilpasset og gjerne lett polstret brystholder som løfter brystene slik at man unngår strekk, vil kjennes behagelig. Eventuelt kan en slik BH brukes døgnet rundt i perioder.

Av alle med brystsmerter trenger 10–15 % en eller annen form for behandling. Er ubehaget stort, kan man i første omgang tenke igjennom om det er mulig å gjøre noe med kostholdet. Overvektige kvinner har stor østrogenproduksjon i fettvevet, og dette hormonoverskuddet kan muligens bidra til brystsmerter. Fyldige kvinner bør derfor legge om

kostholdet og trene mer slik at vekten går ned. Dette er samtidig et godt råd for å forebygge brystkreft. Øk inntaket av grønnsaker, frukt og fiber! En undersøkelse har vist reduksjon av brystsmarter hos kvinner som la om kostholdet i retning av lavt fettinntak og økt karbohydratinntak. Bedringen av brystsmertene skyldes trolig at sammensetningen av fettsyrer i blodet blir mer gunstig. Kaffe og Coladrikker inneholder koffein som stimulerer brystkjertlene. Det kan derfor være verdt å forsøke å redusere koffein-inntaket.

Dersom ikke noe av dette hjelper, kan medikamentell behandling forsøkes. Det enkleste å forsøke er nattlysolje-kapsler tre til fire ganger daglig. De kan kjøpes i alle helsekostbutikker. Effekten kommer ikke med en gang, så det anbefales å prøve medisinen i minst fire måneder. Lag gjerne et daglig smertekart for å registrere om det kommer effekt over tid (figur 6.1). Paracetamol og antiinflammatoriske midler har smertestillende effekt og kan kjøpes uten resept. Legen kan eventuelt skrive ut andre medisiner (f.eks. danazol eller bromocriptin). De har mange bivirkninger og nokså variabel effekt. Best er danazol (200–300 mg daglig), men gir bivirkninger som økt vekt og hårvekst, hodepine og tap av menstruasjon hos 15–25 % av pasientene. Bivirkningene kan redusere ved gradvis reduksjon av antall tabletter man tar per uke. Noen trenger bare å ta en tablett (100 mg) en gang i blant eller på dagene før menstruasjon. Nattlysolje-kapsler er mindre effektivt enn danazol, men har bare kvalme som bivirkning.



Figur 6.1 Skjema for å registrere smerter gjennom menstruasjonsperioden

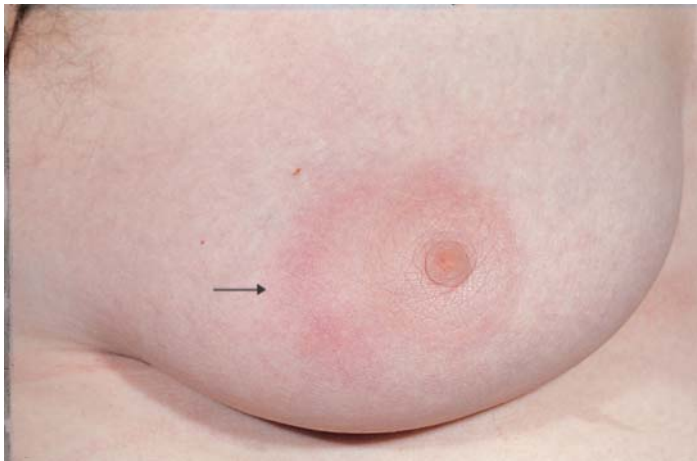
Ikke-sykliske brystsmarter

Denne formen er vanligst hos kvinner som har passert overgangsalder. Smertene er oftest lokalisert i området rundt brystvorten og har ingen regelmessig variasjon i intensitet. Det er her særlig viktig å utelukke kreft. Noen ganger er det slik at smertene egentlig kommer fra brystveggen, selv om det kjennes som om det er fra brystet. En slik tilstand kalles Tietzes syndrom og skyldes smerter fra benstrukturen på overgangen fra ribben til brystben. Tilstanden er ufarlig og kan behandles med smertestillende midler. Ved tvil om diagnosen kan legen sette en sprøyte med lokalbedøvelse og steroider (betennelsesdempende medikament) inn i smertepunktet. Hjelper dette er diagnosen sikker. Hos eldre kvinner kan angina pectoris (hjerne-krampe) forveksles med smerter i brystkjertlene. Finner legen at smertene virkelig er lokalisert i brystkjertelen, kan smertestillende medisiner prøves. Nattlysolje-kapsler kan ha effekt også ved ikke-sykliske brystsmarter. En god BH er verdt å prøve, gjerne døgnet rundt. Som siste mulighet, kan kirurgi forsøkes. Kirurgen må da først prøve om injeksjon av lokalbedøvelse mot de verste smertepunktene hjelper. Dersom lokalbedøvelse har effekt, har noen kirurger skåret bort den delen av brystet. Vi har sett et slikt forsøk, gjort ved annet sykehus, uten effekt på smertene. Vi er tvilende til metoden. Å fjerne hele brystet for å unngå smerte er ikke å anbefale.

7.

Kan det ha oppstått en betennelse i brystet?

En betennelse i brystet (mastitt) vil vanligvis arte seg ved at hele eller deler av brystet blir rødt (figur 7.1), varmt og ømt. Samtidig får man feber. Det er svært sjelden at brystkreft er årsak til betennelse. En kreftsvulst som ligger rett under huden, kan føre til at huden blir rød på samme måte som ved en betennelse. Området er imidlertid ikke ømt og varmt. Betennelsen skyldes bakterier som kommer inn i brystet for eksempel gjennom en sår brystvorte eller et operasjonssnitt. Gule stafylokokker er den bakterietypen som oftest er årsak til betennelse i brystet. Har en fått betennelsen i forbindelse med en operasjon i brystet, vil stafylokokkene ofte være motstandsdyktig mot penicillin, men er man oppmerksom på det, har vi heldigvis andre antibiotika som virker i de aller fleste tilfellene.



Figur 7.1 Betennelse i brystet med rødt, varmt og ømt område (venstre for brystvorte)

Betennelse i brystet hos kvinner som ammer

Brystbetennelse er hyppigst hos kvinner som ammer. Brystvorten kan da være sår, og melk er et godt medium for bakterier å vokse i. Betennelsen opptrer spesielt i løpet av den første måneden etter fødsel, og i forbindelse med avslutning av ammingen. Behandlingen går ut på å få tømt brystet så godt som mulig (hyppig amming, ev. elektrisk pumpe, forsiktig massasje eller neseppray med et medikament som får melkegangene til å tømme seg (oxytocin) og antibiotika). Bakterier i melken skader ikke barnet, slik at amming kan fortsette. Betennelsen i brystet er vanligvis spredt jevnt i brystet til å begynne med, men etter hvert vil betennelsen avgrense seg i et mindre område og lage en lokal pussansamling (abscess). Pusset må da fjernes, enten ved hjelp av en sprøyte (lokalbedøvende krem på brystet), innleggelse av et lite dren eller ved et mindre kirurgisk inngrep i narkose. Bruk av ultralydapparat kan gjøre det lettere både å se om det er slik pussansamling og å få plassert en nål sentralt i hulen for å suge det ut.

Manglende tømning av melk fra deler av brystet, kan gi symptomer som ved brystbetennelse, selv om det ikke finnes bakterier i brystet. Denne tilstanden behandles med tømning av brystet på samme måte som ved betennelser, men antibiotika er unødvendig.

Men man må ikke glemme at det kan oppstå kreftsvulster i brystet hos diegivende kvinner. Vi har flere ganger sett at kreftdiagnosen har blitt forsinket fordi jordmor eller lege har antatt at det dreide seg om tette melkeganger. Ved minste tvil bør derfor kvinner som ikke har opplagt ordinær betennelse, sendes til vurdering ved et brystdiagnostisk senter. Med en kombinasjon av ultralydundersøkelse og nåleprøve (kapittel 10), kan en der greit utrede dette uten at det representerer noen risiko for fortsatt amming.

Betennelse i brystet hos kvinner som ikke ammer

Dette forekommer hyppigst hos yngre kvinner og er oftest lokalisert rundt brystvorten. Veggene i melkegangene som munner ut i brystvorten er skadet og utvidet (figur 5.1), og bakterier kan lett trenge inn og gi betennelse. Røyking ser ut til å være den viktigste årsaken til denne tilstanden, og det er derfor viktig at den som rammes slutter å røyke. For øvrig kan det være nødvendig med antibiotika og tømning av puss med sprøyte eller et lite kirurgisk inngrep. Det er hyppig tilbakefall av denne typen betennelse fordi den syke melkegangen fortsatt er til stede. Dersom betennelsen er lokalisert et annet sted i brystet enn ved brystvorten, bør kreft mistenkes og det skal gjøres en celle- eller vevsprøve.

Noen ganger er det bare i huden det er tegn til bakterievekst. Huden blir da rød med små søkk (appelsinhud) lik det en kan se ved kreft (figur 3.2) Dette finner vi hyppigst hos kvinner som er overvektige, har store bryst eller har dårlig personlig hygiene. Hudbetennelse (cellulitt) ser vi imidlertid også hos kvinner som nylig har vært operert i brystet eller som har fått strålebehandling. Dersom betennelsen ikke raskt går tilbake ved bruk av antibiotika, må tilbakefall av brystkreft mistenkes, og en bør ha lav terskel for å ta en liten hudprøve til mikroskopi.

Et godt råd til slutt: Kontakt lege, eventuelt helsestasjon ved mistanke om betennelse i brystet! Det er viktig å komme raskt i gang med behandlingen fordi en da oftest kan unngå lokale pussansamlinger (abscesser) som må tømmes med et kirurgisk inngrep.

8.

Hva er årsaken til brystkreft?

En rekke faktorer er undersøkt med tanke på om de øker eller minsker risikoen for brystkreft. Bortsett fra fem av dem, er sammenhengen for alle enten svak eller usikker. De fem med sterk sammenheng er kjønn, alder, arv, bosted og tidligere brystkreftsykdom. Vi skal nå ta for oss de faktorer som er undersøkt, i en rekkefølge som tilnærmet svarer til den betydning de har.

Kjønn

Menn har også anlegg til brystkjertler under brystvorten. Det er imidlertid uhyre sjelden at menn utvikler brystkreft. I Norge fikk 18 menn brystkreft i 2005, noe som svarer til 0,5 per 100 000 (aldersjustert). For kvinner var de tilsvarende tall 2780 og 76 per 100 000. Den viktigste risikofaktoren for å få brystkreft er således det å være kvinne. At dette skyldes at menn og kvinner har forskjellig hormonstimulering av kjertelvevet, er opplagt. De få menn som får brystkreft, har imidlertid ikke fått påvist hormonforandringer i kvinnelig retning. Svulstene de får, har like ofte som hos kvinner, mottagere for kvinnelig kjønnshormon på celleoverflaten og ser likedan ut i mikroskopet. Menneses svulster reagerer også like bra som kvinnes på antihormonbehandling (kapittel 17). Menn har altså samme type brystkreft som kvinner, men langt mindre sannsynlighet for å utvikle sykdommen.

Alder

Som for nesten alle andre krefttyper øker sannsynligheten for å få brystkreft med alderen. Tabell 8.1 viser hvor mange kvinner som fikk brystkreft i de forskjellige aldersgruppene i årene 1991 til 1995, og hvordan risikoen øker om en måler i antall tilfeller per 100 000 kvinner (aldersjustert).

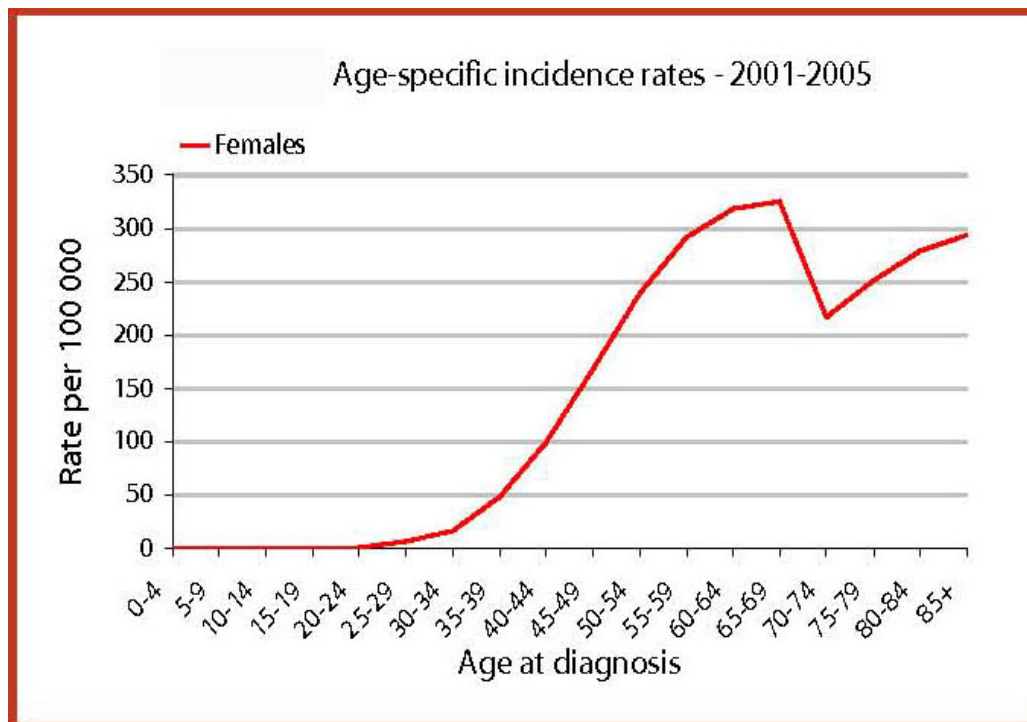
Tabell 8.1 *Antall brystkrefttilfeller i Norge i 2005*

Alder/år	Absolutte tall kvinner	Forekomst kvinner per 100 000	Absolutte tall menn	Forekomst menn per 100 000
0-19	0	0,0	1	-
20-24	1	0,7	0	0
25-29	9	6,3	0	0
30-34	34	20,5	0	0
35-39	96	54,8	0	0
40-44	157	95,7	0	0
45-49	281	179,1	0	0
50-54	337	226,5	3	2,0
55-59	400	270,1	3	2,0
60-64	364	305,2	2	1,7
65-69	305	332,8	2	2,3
70-74	172	212,7	2	2,9
75-79	200	252,8	0	0,0

80-84	234	323,9	1	2,3
85+	190	272,1	4	13,6

Målt per 100 000 øker altså risikoen noenlunde jevnt med alderen. I sammenheng med diskusjonen om en skal begynne med helseundersøkelse av aldersgruppen 40–49 år (kapittel 11), er det også interessant å registrere at det er nesten like mange krefttilfeller i aldersgruppen 45-49 år (281) som i aldersgruppen 50–59 år (337). Det er således et tankekors at 50–54 åringene tilbys screening, mens 45–49 åringene ikke får det (kapittel 11).

Et annet litt skremmende fenomen er at den økningen en ser i aldersjustert forekomst av brystkreft (som altså ikke kan forklares ved at det blir flere og eldre kvinner), først og fremst kommer i aldersgruppen 40–49 år og i noe mindre grad blant 30–39 åringene. Sikker forklaring på dette fenomenet har man ikke, men flere av de faktorene som nevnes nedenfor så som tidligere menstruasjonsdebut, senere og færre barn, mer overvekt og økte bruk av østrogenholdige piller er sannsynlige årsaker.



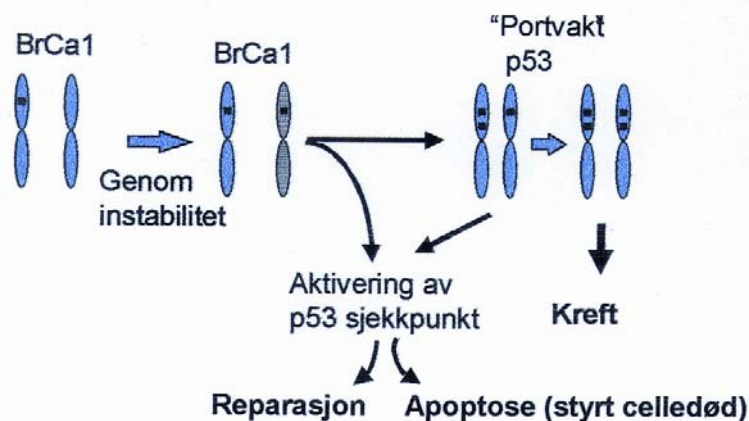
Figur 8.1 Risiko for brystkreft i de forskjellige aldersgrupper per 100 000 aldersjustert.

Arv

Når vi får kreft, skyldes det alltid at arvestoffet i cellene er skadet. Alle skadene er imidlertid ikke arvelige i den klassiske form, det vil si defekter som overføres med arvestoffet fra mors egg- eller fars sædceller. De fleste krefttilfellene kommer av spontant oppståtte skader på arvestoffet, det vil si skader som oppstår etter fødselen under påvirkning av en rekke forskjellige faktorer. Mest kjent er radioaktiv stråling, for eksempel etter atombombeeksplosjoner eller ulykken ved atomkraftverket i Tsjernobyl. Kjemiske stoffer, f.eks. i tobakksrøyk og virusinfeksjoner, kan også fremkalle skader i arvestoffet og dermed kreft. Hver celle har 46 kromosomer som opptrer i like par (unntatt kjønnskromosomene hos mannen).

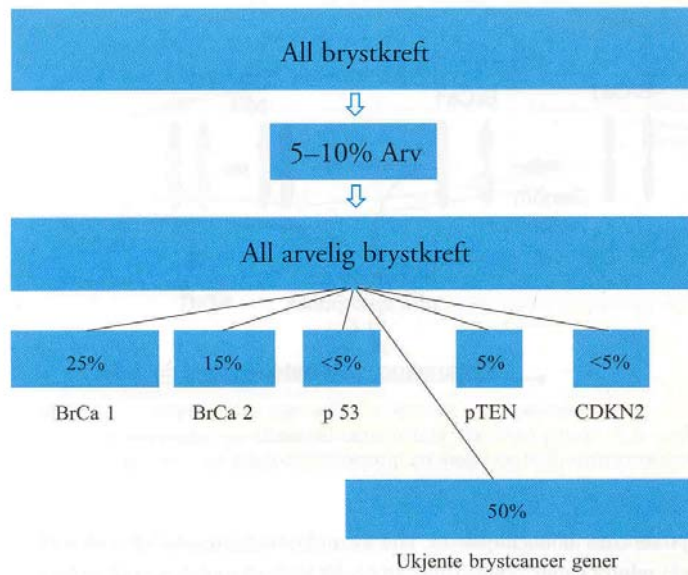
Hvert kromosom består av en spiralformet dobbeltkjede av små kjemiske byggestener. Når cellen deler seg, splittes denne dobbeltspiralen og det lages en nøyaktig kopi av hver av kjedene, en til hver ny celle. Hvis denne kopieringen blir unøyaktig, får en skade på arvestoffet. For å få kreft må begge armene i kromosomet skades (figur 8.2). Når det gjelder arvelig kreft tror vi at man fødes med en skade på det ene kromosomet. Kreften utvikler seg når en får en spontan skade på det andre. I figuren er skaden markert med en svart strek. Det er klart at sannsynligheten for at dette skal skje er langt større enn for de spontane tilfellene hvor begge kromosomene må skades før kreften oppstår. At bare en skade er tilstrekkelig er også en sannsynlig forklaring på at arvelig kreft i gjennomsnitt oppstår 10-20 år før den ikke arvelige.

Cellene har imidlertid bygget inn en rekke muligheter til å rette opp en genskade. Den mest spennende er kanskje det såkalte portvaktsgenet p53. Dette genet stopper en celle i deling dersom det blir en feil i kopieringen i en av de to DNA-strengene kromosomene består av (figur 8.2). Dette gir mulighet for reparasjon av feilen. Hvis det mislykkes har p53 mekanismer hvor aktuelle celle rett og slett styres inn i en prosess som fører til dens død, såkalt apoptose. Spontant oppståtte defekter i DNA fører altså normalt enten til reparasjon eller til at den defekte celle ødelegges (figur 8.2). Skulle dette slå feil, får vi i verste fall en kreftcelle som fortsetter å dele seg og har et potensiale til å ta livet av den som har vært så uheldig å få en slik skade.



Figur 8.2 Arvelig brystkreft. Mekanismer for skade og reparasjon av kromosomene. Kort sort strek representerer skade på kromosomet.

Når det gjelder brystkreft, tror vi at 85–90 % av tilfellene er spontane. De resterende 10–15 % er ekte arvelige. Blant de ekte arvelige tilfellene har cirka en halvdel kjente genfeil, de øvrige kan en slutte seg til må være arvelige på basis av slekthistorien (figur 8.3).



Figur 8.3.. Fordeling mellom spontan og arvelig brystkreft

I de siste årene har vi fått spennende forskningsresultater som indikerer at det finnes arvelige gendefekter som i utgangspunktet gir en meget svakt øket risiko for brystkreft (såkalte lavpenetransgener), men som kombinert med uheldige miljøfaktorer, som for eksempel langvarig bruk av østrogenholdige piller, kan gi betydelig økte risiko for brystkreft. Vi kan vente oss spennende resultater av denne forskningen på kombinasjonen arv og miljø i årene som kommer.

Et enkelt tilfelle i familien er ikke tilstrekkelig til å slutte at det foreligger arvelighet. Selv flere tilfeller kan være tilfeldig opphopning av spontane tilfeller i en slekt. At slik opphopning lett kan forekomme, er ikke så vanskelig å forstå når en vet at hver tolvte kvinne i Norge vil få brystkreft. Sannsynligheten for arvelig kreft i slekten stiger imidlertid med antallet nære slektninger som har hatt brystkreft, blir større jo yngre slektingene var da de fikk kreft og enda større om noen av dem hadde kreft i begge brystene. Kombinasjoner som gjør det sannsynlig at muligheten for arvelig brystkreft foreligger, vises i tabell 8.2.

Tabell 8.2. Familiære kombinasjoner som sannsynliggjør arvelig brystkreft under 61 år

- To eller flere 1.gradslektninger (mor/datter; søster/søster etc) eller 2.gradslektning gjennom mann (farmor/tante, tante/tant etc) som har hatt brystkreftdiagnose før fylte 50 år
- Brystkreft hos slekting under 50 år og samtidig eggstokk kreft i familien
- Påvist brystkreftgen i slekten

Dersom slike kombinasjoner forekommer i slekten, kan en få utredet om det dreier seg om arvelig kreft ved å henvende seg til de genetiske avdelingene ved regionsykehusene. Adresse og telefonnummer finnes i tillegg 1 bak i boken.

I de siste årene har det vært en eksplosiv utvikling i kunnskapen om faktiske genfeil som årsak til brystkreft. Mye av forskningen har vært konsentrert om brystkreftgen 1 og 2. Egentlig burde de ha hett "bryst og eggstokk gen" fordi begge også gir øket risiko for eggstokkreft. Gen 1 gir en risiko for brystkreft på 36-87 % og eggstokkreft 36-63 %. Gen 2 har risiko for brystkreft på 36-84 % og eggstokk 10-27 %. For menn i familier med Gen 2 er risiko for brystkreft 6,3 % og de har også noe øket risiko for kreft i andre organ for eksempel prostata. Det er derfor naturlig at spørsmålet om disse genene kan diagnostiseres med laboratorieprøver, har vakt stor interesse. Svaret er at dette nok er mulig, men svært krevende. Det har to årsaker. For det første er det området på kromosomet hvor genet befinner seg stort, og består av en rekke muligheter for feil i de små kjemiske brikkene (baseparene) som DNA-kjeden består av. Vi vet at feilen for det enkelte gen, for eksempel brystkreftgen 1, kan sitte i forskjellige basepar i forskjellige familier, men i noenlunde samme område på kromosomet og det er til nå kjent rundt 1000 varianter på verdensbasis. I Norge har en funnet vel 20 varianter i et tilsvarende antall familier.

Videre finner en ofte feil i de samme genene hos de med spontant oppstått brystkreft. For å vite at det er en ekte familiær genfeil en har for seg, må en derfor ha mulighet til å undersøke flere slektninger med brystkreft for en bestemt genfeil. Dersom en da finner feilen hos flere i slekten, må en i tillegg vise at det er de samme baseparene som er affisert for å utelukke at det er tilfeldig opptreden av flere tilfeller av spontan kreft i slekten en har for seg. Laboratorteknikker for å gjennomføre slike analyser er tilgjengelig også her i landet og en kjenner genfeilen hos en rekke familier, særlig i Rogaland og Hordaland. For disse slektene kan en nå gjøre gentesting som vil vise om en kvinne har eller ikke har genet. Hvis hun ikke har genet, utelukker det ikke at hun kan få brystkreft, men hennes risiko vil da være redusert til gjennomsnittet i befolkningen (hun har samme risiko som andre kvinner for spontant oppstått brystkreft!). For de øvrige kjente genene blir undersøkelsene fortsatt kun gjort i forskningsøyemed og har liten praktisk verdi i øyeblikket.

De forskjellige genene gir også en svak overrisiko for andre kreftformer slik tabell 8.3 viser. Det er imidlertid særdeles viktig å holde klart for seg at de familiære brystkrefttilfellene med gener som lar seg rutineteste, utgjør en svært liten del, rundt 2-3 % av totaltallet for brystkreft i landet.

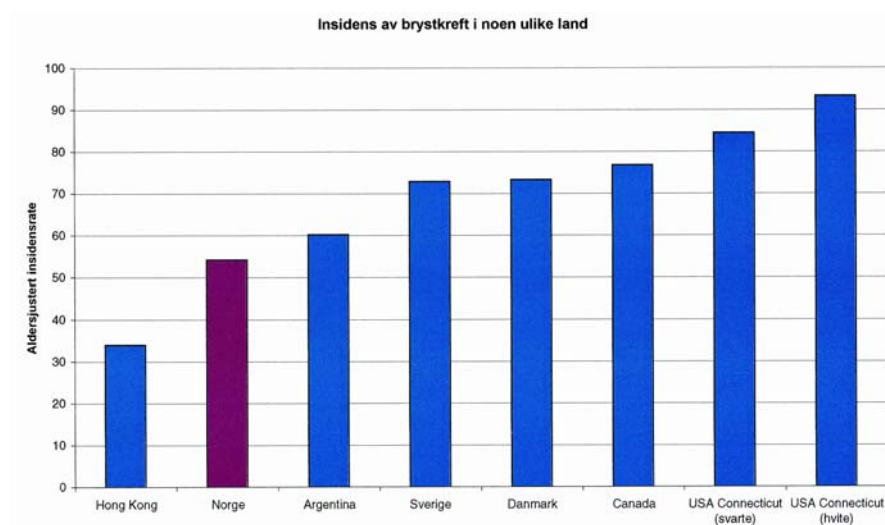
Tabell 8.3. Arvelig brystkreft med kjent genfeil og risiko for andre kreftformer

Kreft lokalisert til:	Navn på arvelig genfeil og risiko gradert fra + til +++				
	BrCa 1	BrCa 2	p 53	pTen	CDKN
Kvinnelig bryst	+++	+++	+++	++	+
Eggstokk	+++	++			
Tykkertarm	+			+	
Bukspyttkjertel	+	+			
Ondartet føflekk					+++
Mannlig bryst		+			

Bosted

En av de første observasjoner som ble gjort når det gjelder årsaker til brystkreft, var at bosted spilte en rolle. Det ble vist for japanske kvinner som flyttet til Hawaii. Japanske kvinner har i utgangspunktet meget lav risiko for brystkreft sett i relasjon til europeiske og nord-amerikanske

kvinner. Når de emigrerte til Hawaii med sitt amerikanske levesett, steg imidlertid brystkreftfrekvensen betydelig hos immigrantene. Neste generasjon japanere (født og oppvokst på Hawaii) fikk tilnærmet like mye brystkreft som kvinner av europeisk avstamning. Sikker forklaring på dette fenomenet har man ikke, men den mest sannsynlige er at det skyldes omlegging av kosthold fra japansk med mye grønnsaker og ris, til et amerikansk med mer animalsk fett og mer kalorier og dertil hørende overvekt (se under). Figur 8.4 viser brystkreftfrekvensen i land med størst forekomst. Vi ser at Norge ligger høyt sammenlignet med et område med lav forekomst (Hong Kong), men ikke høyest. Kurvene viser også et annet bostedsrelatert fenomen. I de fleste land synker den raske stigningen en ser i antallet brystkrefttilfeller frem til tidspunktet for menstruasjonens opphør. I Europa og Nord-Amerika fortsetter imidlertid stigningen, noe en ikke ser i land med lav risiko som Estland og Japan. Igjen et fenomen vi ikke har noen sikker forklaring på.



Figur 8.4 Brystkreftsekvens etter nasjonalitet og alder

Også innenfor Norges grenser finner vi en betydelig forskjell i forekomsten av brystkreft. Oslo har høyest risiko og Finnmark lavest (tabell 8.4). Årsaken til den vel 50% høyere risiko i Oslo sammenlignet med Finnmark er ukjent, men det er klart at sosioøkonomiske forhold, antall barn og kosthold igjen vil være mistenkt.

Tabell 8.4 Brystkreftsekvens etter bosted i Norge (2001-2005) per 100 000 kvinner

Oslo	85	Møre og Romsdal	75,9
Vest-Agder	74,5	Østfold	76
Akershus	81,8	Nord-Trøndelag	68,5
Rogaland	73,7	Telemark	76,7
Sør-Trøndelag	73,8	Aust-Agder	64
Buskerud	89,8	Oppland	73,6
Hordaland	72,4	Sogn og Fjordane	64,2
Vestfold	76,2	Nordland	74,8
Hedmark	76,7	Troms	69,6
		Finnmark	61,4

Tidligere brystkreft

Har en kvinne fått kreft i et bryst, vil hun ha en større risiko enn gjennomsnittskvinnen for å få brystkreft også i det andre brystet. I sjeldne tilfeller kan dette være spredning, men det vanligste er at det kommer en ny kreftsvulst også i det andre brystet. Risikoen er i underkant av en prosent per år fra første brystkrefttilfellet ble diagnostisert. Samlet risiko for brystkreft i andre bryst er cirka 10 % etter 10 år og 15 % når 20 år er gått etter den første brystkreftdiagnosen. Hyppigheten er imidlertid stor nok til at vi anbefaler årlig mammografikontroll av ikke operert bryst i 10 år og/eller til fylte 50 år og deretter annet hvert år så lenge den opererte kvinnen er i rimelig allmenntilstand dvs ingen øvre aldersgrense.

Menstruasjonsforhold, aborter, barnefødsler og amming

Det er en sikker sammenheng mellom tidlig start og sen slutt på menstruasjon og øket risiko for brystkreft. En må imidlertid ha det klart for seg at risikoøkningen er meget liten, en økning i den relative risiko i størrelsesordenen 1,2–1,4. Relativ risiko er et tall som forteller hvor mye større risiko en gruppe med en gitt faktor (her tidlig menstruasjon) har i forhold til de som ikke har faktoren (her normal menstruasjonstart). Det vil i absolutte tall si at risikoen ved menstruasjonsstart i 10–11 års alderen øker fra 8 % for den gjennomsnittlige norske kvinne, til cirka 9 prosent. Menstruasjonsstart er det ikke noe å gjøre med. Dette fenomenet synes det derfor å være liten grunn til å rette oppmerksomheten mot.

At antall menstruasjonsperioder betyr noe for brystkrefttrisikoen, viser også det faktum at man ved å fjerne begge eggstokker før fylte 30 år, kan redusere brystkrefttrisikoen med rundt en tredjedel. Det gjelder også de som har arvelig bryst- og eggstokkreftisiko hvor man derfor anbefaler å fjerne eggstokkene når kvinnene er cirka 35 år gamle. Å fjerne eggstokkene får menstruasjonen til å opphøre. Disse kvinnene får derfor oftest de plager med hetetokter og hjertebank som av og til følger naturlig menstruasjonsopphør. De fleste av de som fjerner eggstokkene, blir imidlertid satt på hormonpiller som inneholder østrogen og progesteron. Til tross for dette beholder de den kreftbeskyttende effekten. Det er altså meget sammensatte mekanismer som gir øket eller redusert brystkreftisiko.

At tidlige og mange barnefødsler beskytter mot brystkreft, og at ingen eller sen fødsel (etter 35 år) øker risikoen, er velkjent. At en tidlig abort (før 20 år) enten spontan eller provosert før første fødsel øker risikoen, er imidlertid mindre kjent. Årsaken til dette er igjen usikkert, men teorien går ut på at man tidlig i svangerskapet får en intens hormonell stimulering av det umodne brystet som dermed setter i gang en livlig celledeling og knoppkyting som forberedelse til den kommende fødsel og amming. Når man så brått avbryter denne prosessen, sitter kvinnen tilbake med et bryst i livlig celledeling som imidlertid ikke får sin naturlige avvikling i en ammeperiode. Man mener at disse labile cellene er mer utsatt for kromosomskader som senere i livet fører til brystkreft. Vi vil imidlertid presisere at dette er en teori, og at vitenskapelig dokumentasjon savnes. Faktum er at en tenåringsabort gir en svak økning av brystkreftisiko.

Amming var lenge antatt å beskytte mot brystkreft. I det siste har det kommet flere og flere undersøkelser som trekker denne konklusjonen i tvil. Status er altså i øyeblikket at dette er usikkert, og at det ser ut som det er en meget svak beskyttende faktor.

Tidligere vevsprøve av godartet forandring i brystet

I den medisinske litteratur var det gjennom mange år en omfattende diskusjon om godartede forandringer i brystene påvist ved mikroskopi av vevsprøver tatt for å utelukke

brystkreft, ga øket risiko for brystkreft. De fleste fant en slik sammenheng. I dag vet vi at dette ikke har noe med prøvetagningen i seg selv å gjøre, men med at en del av de godartede svulstene viser en celledelingsaktivitet ut over det normale. I stedet for de normale to lag av slimhudceller i gangsystemet (kapittel 12), kan cellene begynne å hope seg opp i flere lag, ja tildels fylle opp hele gangsystemet (figur 12.1). Det er disse celleopphevingene som gir øket risiko for brystkreft senere. En vevsprøve som kun viser fibroadenomatose (kapittel 2) uten tegn til celledeling, gir altså ikke øket risiko for brystkreft i forhold til en kvinne som ikke har fått gjort slik prøve.

Fysisk aktivitet

Det er vist, også av norske forskergrupper, en klar og enn moderat reduksjon av risiko for brystkreft hos kvinner som har mer enn 4 timer fysisk aktivitet per uke. Den relativ risikoreduksjon er 0,9–0,8 (risiko for alle kvinner settes lik 1), hvilket i absolutte tall betyr en livstids reduksjon fra rundt åtte til cirka syv prosent. Når dette likevel vekker oppsikt og får plass i store internasjonale tidsskrift, så er det fordi brystkreft er en meget utbredt sykdom som rammer cirka 2800 kvinner årlig i Norge og rundt 500 000 på verdensbasis. I en slik sammenheng er en faktor en kan gjøre noe med enkle midler, ikke uten interesse. Det er altså mulig at innpå 28 norske kvinner per år kunne unngått brystkreft, dersom mosjon ble mer utbredt. En annen sak er at effekten mosjon har på brystkreft, mest sannsynlig er indirekte og forårsaket av at de som mosjonerer regelmessig, er mindre overvektige.

Diett og kroppstype

De fleste studier viser sammenheng mellom overvekt og risiko for brystkreft, i alle fall når det gjelder kreft som opptrer etter at menstruasjonen er avsluttet. Sammenhengen er mer uklar når det gjelder brystkreft hos de som ennå menstruerer. Der har noen til og med funnet at overvekt synes å beskytte. Høyde over gjennomsnittet gir også en svak overrisiko både før og etter at menstruasjonen opphører. Noen kombinerer høyde og vekt i en formel som angir en såkalt "body mass index" (BMI)(legemsvekt i kg dividert på høyde ganget med høyde i cm og deretter ganger hundre). En BMI over 30 gir en klar, men svakt øket risiko for brystkreft. Men den viser egentlig ikke annet enn det de to viser hver for seg, nemlig at det er en svak overrisiko for brystkreft, og særlig dersom en både er høy og overvektig.

Et særlig interessant fenomen er at det kan se ut som om overvekt i tenårene ikke gir øket risiko mens overvekt rundt overgangsalderen gir det. Videre at det å være undervektig ved fødsel, synes å beskytte. Det er altså et komplisert samspill og prosesser i kvinnekroppen på et særdeles tidlig tidspunkt i utviklingen, som har innflytelse på senere risiko for brystkreft.

Hva det egentlig er i vår vesterlandske diett som gir denne overrisiko, er imidlertid mer uklart. Høyt innhold av animalsk fett har vært lansert som en teori, men etter vårt skjønn finnes ikke sikre bevis for dette. En interessant alternativ teori for å forklare den betydelige forskjell en observerer mellom Østens kvinner og europeiske (og i og for seg det som skjer når japanere flytter til Amerika), er at Østens diett er full av fiber og bønner (særlig soya) som er rik på substanser med naturlig anti-østrogen effekt (stoffer som motvirker det kvinnelige hormonet østrogen). En kan altså tenke seg disse næringsmidlene nøytraliserer den kreftfremkallende effekten østrogenet har. Det pågår forsøk i Sverige og USA med diettforskrifter som reduserer mengden animalsk fett i kosten. Det er å håpe at de kan gi avklaring på hvilke elementer det er som betyr noe i det europeiske/nordamerikanske kosthold. Kunnskapsnivået er på nåværende tidspunkt ikke tilstrekkelig til å gi absolutte anbefalinger når det gjelder diett. Vi vet imidlertid nok til å si at overvekt er uheldig.

Alkohol

Det har vært gjort en rekke studier av sammenhengen mellom brystkreft og alkoholinntak som har sannsynliggjort at det er en sammenheng. Den relative risiko øker fra 1,1 til 2,0 avhengig av mengden alkohol. Dersom man drikker mer enn 12 gram alkohol daglig (to glass rødvin), kommer man i faresonen med en relativ risikoøkning på 1,1 til 1,4. Det vil si en økning fra 8 % til 11-12 % livstidsrisiko. Det er gjort beregninger som viser at dersom de cirka 6 % av norske kvinner som antas å ha et slikt inntak, hadde latt være, kunne rundt 30 tilfeller av de i alt 2800 tilfellene vi ser årlig, vært unngått. Dette gir neppe grunnlag for den store alarmen, men tillater følgende konklusjon: Daglig alkoholinntak svarende til en solid drink eller to glass rødvin, gir en svak, men sikker øket risiko for brystkreft. Så får det bli opp til den enkelte å avveie nytelse mot risiko!

P-piller og østrogenholdige piller i overgangsalderen

Dette er et komplisert og viktig tema med mye ny informasjon som vi har valgt å behandle for seg selv i kapittel 20.

Røntgenstråler

Spørsmålet om gjentatt mammografi kan fremkalle brystkreft, er blitt reist i forbindelse med de store landsomfattende helseundersøkelser med mammografi.

Vi vet at kreft forårsakes av stråling av forskjellig slag, inkludert røntgenstråler. Den viktigste informasjonen om dette kommer fra de overlevende etter atombombene over Hiroshima og Nagasaki. Doser ned til 0,5Gy (Gy er en enhet for måling av mottatt stråling) og opp til to – tre Gy, fører til brystkreft i en jevnt økende frekvens. Studier tyder på at en stråledose på 1–1,5 Gy fordobler voksne kvinners livstidsrisiko for brystkreft, og at en dose på 1 Gy forårsaker cirka seks brystkrefttilfeller per 10 000 kvinneår. Risikoen synes også å være vesentlig høyere hos barn og unge (< 20 år) og lavere hos eldre kvinner (> 50 år). Tiden før eventuell brystkreft utvikler seg er lang, 15 år eller mer for barn, mens en hos voksne kan se økning allerede etter 5–10 år.

Når det gjelder spørsmålet om et enkelt mammogram, eller en livstidsserie på 10–15 mammogram, øker risikoen, kan det ikke besvares helt sikkert. Stråledosen per mammogram er meget liten, rundt 0,5mGy (en mGy svarer til en tusendedel av en Gy). Det må altså 1000 mammogram til før et bryst når opp til den laveste dosen hvor en har sett sikker sammenheng mellom røntgenstråler og brystkreft. Selv med hyppig bruk vil en kvinne neppe komme over 15–20 undersøkelser gjennom livet. Problemet er da om den jevne sammenheng en ser i doser over 0,5Gy, fortsetter nedover mot mindre stråledoser, eller om man må over en viss strålelerskel før det overhodet blir brystkreft. Dette vet vi ikke, og kommer neppe til å få vite noen gang. Sannsynligheten for å forårsake brystkreft, selv med jevn sammenheng vil være så lav at selv meget store undersøkelser ikke kan påvise det. Når vi i tillegg vet at eldre kvinner har langt mindre sannsynlighet for å få brystkreft ved stråling, kan det trygt slås fast at for kvinner over 40–50 år, er risikoen uten betydning. Særlig fordi denne aldersgruppen har så stor nytteverdi av systematiske helseundersøkelser med mammografi. En dødelighetsreduksjon på cirka 30 prosent (kapittel 11), vil langt mer enn utjevne en teoretisk og svært usannsynlig mulighet for at disse undersøkelsene skal gi en og annen kvinne brystkreft.

En annen sak er yngre kvinner, fra 30 år og nedover. Skal de gå til årlig mammografikontroll slik vi i dag anbefaler enkelte kvinner med høy familær risiko? Det tror vi nå ikke er riktig. Først og fremst fordi det nå er godt dokumentert både her i landet og i utlandet,

at selv årlig mammografi hos kvinner under 40 år gir dårlig sikkerhet for å påvise brystkreft tidlig idet bare cirka en av tre tilfeller vil bli påvist ved denne metoden, de to andre tilfellene kommer etter en undersøkelse og før neste. Da er såkalt magnet resonans (MR) undersøkelse av brystene bedre idet den vil kunne påvise to av tre tilfeller. Dette er derfor den anbefalte metoden for kvinner med påvist arvelig høy risiko. For en gruppe vil vi imidlertid klart advare mot bruk av mammografi. Det gjelder kvinner under 35 år uten slektshistorie på brystkreft, men med smerter. Sannsynligheten for å få nytte av et mammogram er her så liten at den absolutt ikke forsvaret den lille, men teoretisk mulige risiko for at undersøkelsen skal fremkalle kreft. Her er det tilstrekkelig med klinisk undersøkelse, ultralyd og celleprøve. En sjelden gang kan det være nødvendig med en åpen vevsprøve (kapittel 10).

Andre faktorer

En rekke faktorer er undersøkt i tillegg til de vi har drøftet. Antiøstroget tamoxifen reduserer risikoen (kapittel 17). Det halverer f.eks. risikoen for brystkreft i motsatt bryst hos en som har fått brystkreft. Spørsmålet blir da om ikke alle med brystkreft, i alle fall under en viss alder, skulle få tamoxifen. En annen gruppe som kanskje burde få det, er de som ved en vevsprøve har fått påvist forstadieforandringer som gir en risiko for tilbakefall i brystet på 10 til 50 prosent (kapittel 12). Er det mulig at tamoxifen kan redusere denne risikoen og dermed berge flere bryst? En større undersøkelse som ble publisert av National Cancer Institute i Amerika våren 1998 viser at det er sannsynlig. De anbefaler derfor slik behandling. Så langt har vi her i Norge holdt oss avventende fordi slik behandling koster mye og fordi den gir bivirkninger og fordi ingen andre har kunnet reproducere disse resultatene (kapittel 9, 17 og 27).

Vitaminer er en gruppe stoffer det finnes store forventninger til. Både A-, B-, C- og E-vitamin har vært framme i diskusjonen. Felles for dem alle er at det ikke finnes noe god klinisk undersøkelse som viser effekt. Vi vet om et forsøk på å finne ut om beta caroten (en variant av A-vitamin som finnes blant annet i gulrøtter) kan hjelpe, men noe resultat foreligger ennå ikke. Det eneste som synes sikkert, er at høyt inntak av grønne grønnsaker som broccoli, spinat etc. og av visse typer bønner (f.eks. soya), beskytter. Hvilke stoffer i disse grønnsakene det er som virker, vet vi ikke.

Det er en utbredt oppfatning at stress kan øke risikoen for brystkreft. Det finnes enkelte svake holdepunkt for at det kan være tilfelle. Dette har vi omtalt i kapittel 22.

Tobakken har mange negative effekter og har også vært mistenkt for å gi øket risiko for brystkreft. Det har ikke latt seg verifisere.

Kapittel 9

Kan noe gjøres for å unngå brystkreft?

Brystkreft er den vanligste kreftform hos kvinner og den kreftform som ved siden av lungekreft øker mest. Kreftregisterets tall viser at fra rundt 1000 i 1958, har tallet nye brystkrefttilfeller steget til 2780 i 2005 og ventes å nærme stige ytterligere. Det utgjør 24 % av all kreft hos kvinner. Under ser man hvordan utviklingen i forekomst per 100 000 kvinner har vært i tiden 1953 til 2004 (Kilde Kreftregisteret).

Når det gjelder å forebygge en hvilket som helst sykdom, må man skille mellom primær og sekundær profylakse. Med primær profylakse menes tiltak som kan forhindre at sykdommen i det hele tatt oppstår. Med sekundær profylakse mener man at det gjøres tiltak for å stille diagnosen tidlig slik at en skal unngå varige skader og død. For brystkreft er helseundersøkelse med mammografi et slikt sekundærprofylaktisk tiltak. Tiltaket forhindrer imidlertid ikke at kvinner får brystkreft. Dette kapitlet skal handle om primær profylakse.

Man vet at sent tidspunkt for første menstruasjon reduserer risikoen for brystkreft. For hvert år denne er forsinket i forhold til gjennomsnittet reduseres risikoen med 4 %. Tilsvarende øker risikoen for hvert år tidspunktet for første menstruasjon kommer tidligere enn gjennomsnittet. Flere fødsler før 30 år reduserer risikoen med ca. 7 % per fødsel. Amming reduserer risikoen med i overkant av 4 % for hvert år man ammer. Forsinket overgangsalder øker risikoen med 3 % for hvert år over gjennomsnittsalderen (ca. 52 år). Overvekt øker risikoen med 1 % per kilo. Kroppshøyden øker risikoen med 1 % per cm over gjennomsnittet. Alkohol øker risikoen med 7 % hvis man drikker 10 g alkohol (tilsvarer en drink) hver dag. Samtidig reduserer fysisk aktivitet risikoen vesentlig. En ukentlig aktivitet på 4 timer har vist å kunne redusere risiko med 40 %.

Med utgangspunkt i dette, kan man se tiltak for å unngå brystkreft? Kroppshøyde, tidspunkt for første menstruasjon og overgangsalder er det ingen ting man kan gjøre for å påvirke. En ting kvinnene kan gjøre noe med, er sitt valg når det gjelder tidspunkt for barnefødsler. Det er grunn til å tro at noe av den økningen vi ser i brystkreftforekomsten, skyldes at kvinner utsetter sine fødsler på grunn av utdanning og start på yrkeskarriere? Mosjon - slik det er angitt ovenfor - kan også redusere forekomsten. Når det gjelder kostholdstiltak, er det ikke mye vi har å holde oss til. Overvekt etter klimakteriet bidrar til økt risiko, men det kan være vanskelig å unngå det for mange. Et siste moment i kostholdet er alkohol. Det synes å være klart at et jevnt høyt alkoholinntak, definert som mer enn to glass rødvin eller mer enn en drink daglig, øker sannsynligheten for å få brystkreft. Effekten av å få de rundt seks prosent av Norges kvinner som antas å ha et slikt forbruk til å slutte, er moderat, cirka 20 brystkrefttilfeller færre per år.

I tiden fremover tror vi bruk av medikamenter til kvinner vi vet har over gjennomsnittlig risiko for å få brystkreft, kommer til å bli mye diskutert. Det gjelder først og fremst de med tung familiær belastning og de med vevsprøver som har vist forstadieforandringer til brystkreft. Det stoffet som til nå har vært aktuelt er tamoxifen. Medikamentet kan imidlertid ha alvorlige bivirkninger som risiko for å få livmorkreft (cirka 6 per 1000 brukere) og blodpropp i ben og lungene og plagsomme symptomer som hetetokter og hjertebank (medikamentindusert overgangsalder).

Det foreligger fire studier som har sett på om tamoxifen kan forhindre utvikling av brystkreft hos høyrisikopasienter. Den første fra National Cancer Institute i USA hvor 13 388 kvinner deltok, ble publisert i 1998. Senere er det kommet resultater fra en italiensk studie, en engelsk (Royal Marsden Hospital) og en internasjonal (IBIS I). Til sammen har 28406 kvinner deltatt i disse studiene. I gruppen som fikk tamoxifen fikk 235 brystkreft mot 364 i kontrollgruppen. Tamoxifen reduserer i hovedsak forekomsten av svulster som er følsomme for østrogen (135 mot 267), mens de ufølsomme er helt upåvirket. Alle studiene viser økt forekomst av livmorkreft (52 mot 22) og økt forekomst av blodpropp i ben og lunger (118 mot 62) hos de kvinnene som fikk tamoxifen.

Anastrozol har vist seg å redusere forekomst av brystkreft med 80 % i det andre brystet når det blir gitt som tilleggsbehandling etter operasjon for brystkreft hos kvinner som er gjennom overgangsalderen. Det har således en enda bedre effekt enn tamoxifen. Man er nå i gang med en stor internasjonal studie som ser på om anastrozol brukt preventivt har samme gode effekt (IBIS II). Resultatet av dette vil foreligge om noen år. I Norge pågår det ingen slike studier.

Vår oppfatning er at slike avveininger, både når det gjelder kostholdstiltak, medikamentbruk og enda mer tidspunkt for barnefødsler og yrkeskarriere, må bli den enkelte kvinnes sak. Vi kan som fagfolk legge frem den viten vi har sammen med våre vurderinger. Beslutningene ligger hos kvinnene selv. De viktigste årsakene til brystkreft; kjønn, alder og arv kan man ikke gjøre noe med. Det er viktig at det ikke settes i verk så strenge tiltak for å unngå brystkreft, at kvinners livskvalitet blir redusert!

10.

Hvordan diagnostiseres brystkreft?

Selvundersøkelse

Mange tilfelle av brystkreft oppdages av kvinnen selv eller hennes partner. Omkring to tredjedeler av kuler i brystene oppdages av kvinnen selv. Kuler under 1–2 cm er vanligvis vanskelige å kjenne, men det avhenger av brystets størrelse og kulens avstand fra huden. Se kapittel 2 for nærmere informasjon om hvordan selvundersøkelse gjennomføres.

Trippeldiagnostikk

Diagnostikk av brystkreft foregår i dag etter retningslinjer som kalles trippeldiagnostikk. Alle kvinner med nyoppdaget kul i brystet skal henvises til trippeldiagnostikk. Dette innebærer undersøkelse av brystet av erfaren lege, røntgenundersøkelse (mammografi og/eller ultralyd) og celleprøve tatt med en tynn nål. I noen få spesialtilfeller supplere vi også med MR undersøkelse av brystet. Dersom en av disse tre undersøkelsesmetodene gir mistanke om kreft, så må det tas en vevsprøve (biopsi) fra brystet for å få forandringen mikroskopert. Dersom to eller flere av leddene i trippeldiagnostikken taler for kreft, kan den endelige operasjon for brystkreft foretas på dette grunnlag. Avgjørelsen må tas av en lege med god erfaring i behandling av brystkreft. Optimal utnyttelse av trippeldiagnostikken forutsetter et nært samarbeide mellom kirurg, røntgenlege og patolog (legen som mikroskoperer celleprøver og vevsprøver). Trippeldiagnostikken har en treffsikkerhet på 98-99% forutsatt god kvalitet i alle ledd av diagnostikken. Selv om trippeldiagnostikken skulle vise godartede forandringer, kan det likevel være grunnlag for å fjerne kulen dersom kvinnen eller legen ønsker det.

Undersøkelse av lege

Legen foretar undersøkelsen ved at hun/han først stiller noen spørsmål som kan si noe om risikoen for å ha brystkreft (sykehistorie/anamnese), deretter ser på brystene (inspeksjon) og til slutt kjenner på brystene (palpasjon).

Sykehistorie

Legen vil blant annet spørre om symptomer fra brystene, hvor lenge noe har vært annerledes, hvordan det ble oppdaget, bruk av medisiner (spesielt P-piller og østrogener), forekomst av brystkreft i familien, nåværende og tidligere helsetilstand. Hvor gammel pasienten var da menstruasjonen startet, antall barn, alder ved fødsel, overgangsalder, betennelser i brystene, og eventuelle underlivs- (gynekologiske) problem kan også være av interesse for legen å få rede på.

Inspeksjon

Pasienten må kle helt av seg på overkroppen. I sittende stilling vil legen først se over brystene. Spesielt er hun/han ute etter å se om det er noen hudinndragninger eller såkalt appelsinhud (figur 3.1 og 3.2) noe sted på brystene, synlige konturforskjeller, eksem rundt brystvorten (figur 4.1), sårdannelse eller inndratt brystvorte dersom dette er nyttilkommet. Pasienten blir så bedt om å løfte armene over hodet, slik at undersiden av brystene også kan inspiseres.

Palpasjon (kjenne på brystene)

Noen leger foretrekker å gjøre dette mens kvinnen ligger, andre mens hun sitter. Med flat hånd og små sirkulerende bevegelser undersøker legen begge bryst, armhuler og området over kragebenet (kuler i disse to sistnevnte områdene kan være spredning av kreft fra brystet). Deretter bruker legen gjerne begge hender og kjenner dypere i brystene helt inn mot brystveggen. Til slutt klemmer legen forsiktig på området rundt brystvorten for å se om det kommer ut noe væske herfra. Dersom så er tilfelle, kan denne væsken undersøkes nærmere (kapittel 5).

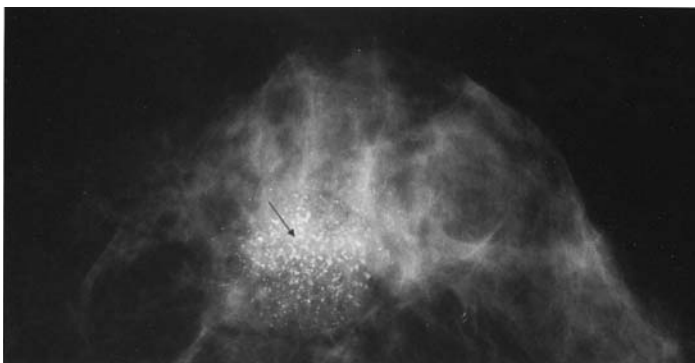
Mammografi

Dette er en røntgenundersøkelse av brystvev. Ett og ett bryst blir klemt mellom to plater, først ovenfra og nedenfra, og deretter fra sidene (figur 10.1). Noen kvinner opplever undersøkelsen som smertefull, men for de aller fleste er ubehaget lite og av kort varighet. Det er ikke anbefalt at kvinner under 35 år tar mammografi, med unntak av kvinner hvor kreftmistanken er stor (kapittel 8). Det er fordi brystvevet hos yngre kvinner er så tett at små røntgenologiske tegn til brystkreft lett kan overses. Det vil altså gi en falsk trygghet å ta mammografi i en så ung alder. Jo eldre kvinnen er, desto større sannsynlighet er det for å oppdage brystkreft ved mammografi. Forklaringen er at brystet med økende alder mister mye av sitt kjertelvev og består mer og mer av fettvev. Fettvev er mye mer "gjennomsiktig" enn kjertelvev og det er derfor lettere å se f.eks. små forkalkninger (som kan være et tegn på kreft) på et røntgenbilde av et eldre enn et yngre bryst (figur 10.2).

Men selv hos eldre kvinner kan man ikke stole 100% på at et mammografibilde i seg selv kan avsløre brystkreft. Supplert med undersøkelse av lege og eventuelt celleprøve, nærmer sikkerheten seg 100%. Er det en kul å kjenne i brystet, vil røntgenlegen kunne se en kreftsvulst på mammogrammet hos sirka 85 % av kvinner under 50 år og hos vel 95 % av de eldre. Alle med en kjennbar kul i brystet skal utredes videre, selv om kulen ikke synes på mammografi. Det bør nevnes at bruk av østrogen bidrar til å bevare tettheten i brystet og derved kan gjøre det noe vanskeligere å vurdere røntgenologisk. Vi kan ikke gi en sikker brystkreftdiagnose bare på basis av et mammografibilde. Diagnosen må bekreftes ved hjelp av celleprøve eller vevsprøve. Strålebelastningen ved en mammografiundersøkelse er liten (kapittel 8), men gravide bør ikke ta mammografi de tre første månedene av graviditeten dersom det ikke er sterk mistanke om kreft.



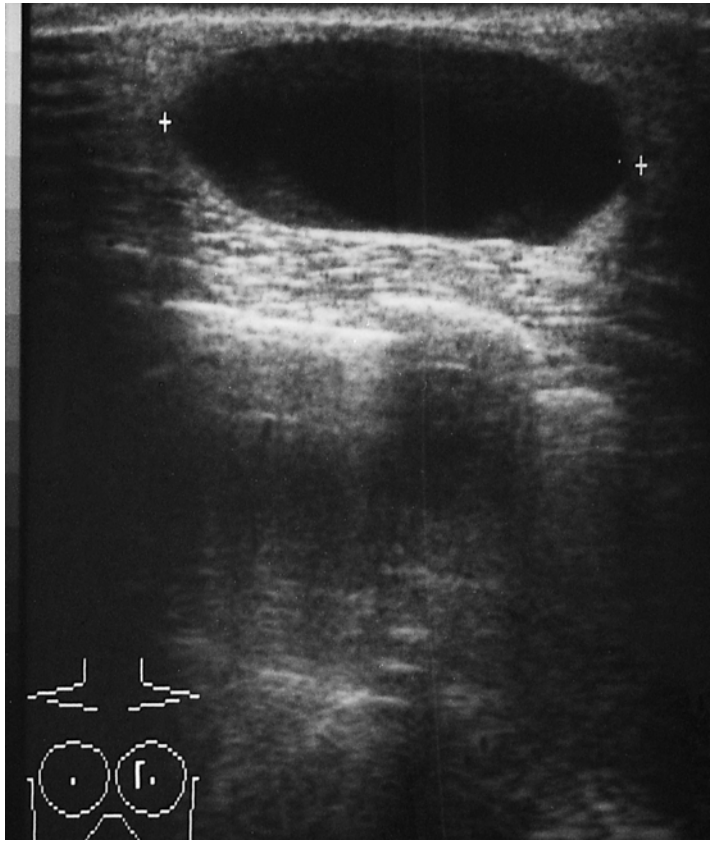
Fig. 10.1 Kvinne som mammograferes



Figur 10.2 Mammografi av kreftsvulst med mikrokalk (små hvite flekker)

Ultralyd

Brukes til å undersøke kuler i brystet hos kvinner under 35 år og av og til også hos eldre kvinner. Ultralyd kan påvise kreftforandringer, men er ikke fullt så god til dette som mammografi (spesielt ikke små kuler). Ultralyd er et viktig supplement til mammografi. Det er en svært god undersøkelsesmetode ved mistanke om væskefylte hulrom (cyster) i brystet (figur 10.3). Cysten kan da tømmes for væske ved at en nål styres inn ved hjelp av apparatet. På denne måten kan en sikre seg at det ikke er en svulst man kjenner og/eller ser på mammogrammet. Ultralyd egner seg imidlertid ikke som eneste undersøkelse. Slik apparatet virker må en bruke et funn ved klinisk undersøkelse eller på et mammogram som utgangspunkt. Ultralydundersøkelse alene gir falsk trygghet.



Figur 10.3 Ultralydbilde med væskefylt hulrom (mørkt jevnt område markert med + +)

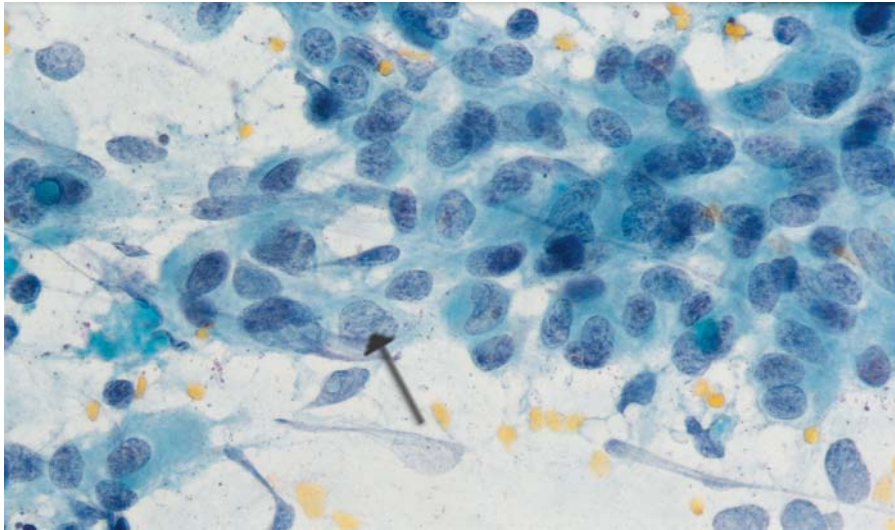
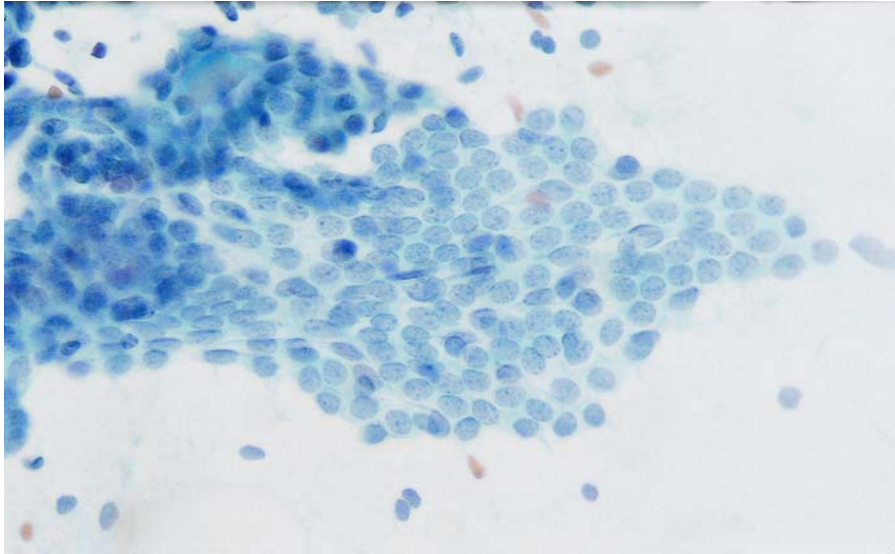
Celleprøve eller nålebiopsi

Dette kan gjøres ved hjelp av en tynn eller grov nål.

Tynnnålsmetoden kalles på fagspråket finnålsaspirasjonscytologi (FNAC), og er den mest brukte metoden i Norge til å undersøke celler fra en forandring i brystet. Selve prøvetakingen gir lite smerte, men dersom forandringen i brystet bare er synlig på røntgenbildet, må undersøkelsen gjøres med brystet i mammografiapparatet. Det kan være noe smertefullt å ha brystet klemt sammen over litt tid. Materialet som suges ut fra nålen, fordeles på et tynt glass. En lege med spesialutdannelse for å undersøke slike prøver, kan da oftest avgjøre om det foreligger en kreftforandring eller ikke ved å studere cellene under mikroskop (figur 10.4). Det endelige svaret på en celleprøve pleier å være klart i løpet av noen få dager, men kan av og til avklares i løpet av minutter etter at prøven er tatt. Mammografi skal tas selv om det sikkert påvises kreft ved celleprøven. Det er fordi man før operasjonen må vite utbredelsen av kreftforandringen, og utelukke kreft i andre deler av brystet eller i brystet på den andre siden.

Grovnålsmetoden kalles også sylindebiopsi. Det er et mer dekkende navn. Nålen er nemlig ikke spesielt tykk, men slik konstruert at den skjærer ut en tynn vevssylinder av det området i brystet en ønsker å undersøke. I neste omgang kan en så lage tynne snitt av sylinderen til mikroskopundersøkelse.

Begge metoder har sine fordeler og ulemper. Når det gjelder sikkerheten i diagnostikken er de imidlertid likeverdige. Hvilken metode som velges avhenger derfor hovedsakelig av hva patologen i den avdeling som undersøker har mest erfaring med.



*Figur 10.4 Celleprøve av kreftsvulst, normale celler øverst, ondartede celler
Nederst. de ondartede cellene har større og mer uregelmessige kjerner.*

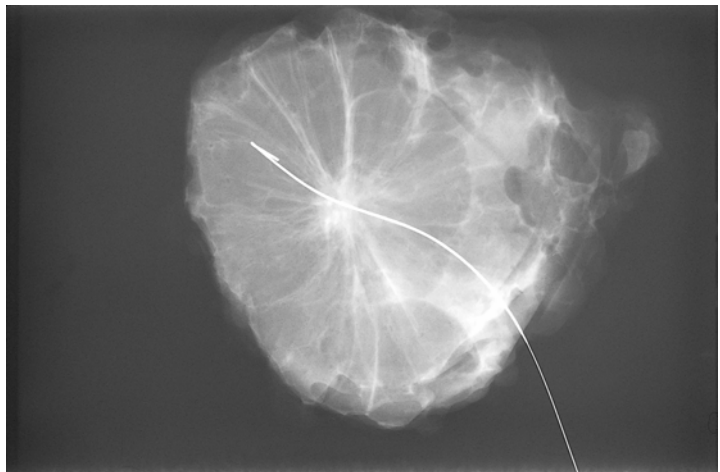
Vevsprøve (biopsi)

Dersom trippeldiagnostikk ikke avklarer om det foreligger kreft eller ikke, må det tas en kirurgisk vevsprøve (biopsi). Dette gjøres oftest med lokalbedøvelse på en poliklinikk, men det kan også gis narkose i visse tilfelle. Hele kulen fjernes og sendes til patolog for nærmere undersøkelse. Det kalles en biopsi. Det tar to/tre uker å få svar. Ofte kan såret lukkes med sting som løser seg opp av seg selv. Arret blir vanligvis pent. Dersom forandringen som skal biopsieres, bare er synlig på røntgenbilde og ikke kan kjønes ved undersøkelse av brystet, må forandringen først merkes slik at kirurgen vet hvilket område av brystet som skal fjernes. Røntgenlegen setter da inn en tynn metalltråd mot forandringen før operasjonen slik at kirurgen kan bruke denne som en ledetråd (merkebiopsi) (figur 10.5).



Figur 10.5 Bryst med merke-tråd før vevsprøve tas av en forandring som ikke kan kjønes

For å sikre seg at den ikke kjennbare forandringen virkelig er med i vevsprøven, blir den røntgenfotografert etter at den er tatt ut av brystet (figur 10.6)



Figur 10.6 Røntgenbilde av en merket forandring etter at den er fjernet fra brystet

Frysesnitt

En liten bit av brystvevet eller en lymfeknute kan sendes til undersøkelse hos patolog mens pasienten ligger i narkose på operasjonsbordet. Svaret fra patologen på om det foreligger kreft eller ikke, kommer i løpet av en halv times tid. Dette er en undersøkelsesmetode som nå brukes svært sjelden fordi den kan gi falske kreftsvær og fordi de metodene vi i dag benytter, gir oss diagnosen på en enklere måte.

Magnetresonansundersøkelse (MR)

Dette er en avansert billedundersøkelse basert på magnetiske prinsipper. Metoden blir brukt mer og mer fordi den er meget følsom mht påvisning av kreft og fungerer bra også hos kvinner under 35-40 år hvor mammografi er en forholdsvis dårlig undersøkelse (se kapittel 10). For unge kvinner, som etter genetisk rådgivning eller gentesting har fått påvist høy risiko for brystkreft er årlig MR nå anbefalt tilbud. Metoden er også godt dersom det er mistanke om tilbakefall etter brystbevarende kirurgi. Når det gjelder øvrig diagnostikk må vi til en viss grad spare på bruk av denne metoden fordi vi har for få kompetente leger til å tolke bildene. Det håper vi skal rette seg i den nærmeste fremtid.

11.

Helseundersøkelser med mammografi. Er det nyttig, og for hvem?

Det er forskjell på screening mammografi og klinisk mammografi. Den førstnevnte kalles også helseundersøkelse med mammografi. Det er den vi skal omtale i dette kapitlet. Klinisk mammografi benyttes når det er symptomer som smerter, væske fra brystvorten eller klumper brystet. Ved screening mammografi tas det to bilder av hvert bryst og røntgenlege er ikke tilstede ved undersøkelsen. Ved klinisk mammografi tas minst tre bilder som røntgenlege vurderer med det samme, og eventuelt supplerer med forstørrelsesbilder og/eller ultralydundersøkelser.

Hensikten med screening er å oppdage brystkreft så tidlig som mulig slik at risikoen for spredning er liten. Det har vært en økende forekomst av brystkreft i Norge de siste tiårene, men dødeligheten av sykdommen har vært uendret i lang tid. Vi kjenner ikke noen sikker måte å forebygge sykdommen på, primær profylakse (kapittel 9). Den beste muligheten for å redde liv er derfor å oppdage kreften tidlig, sekundær profylakse. Tidlig oppdagelse av kreften kan også medføre at behandlingen blir mindre omfattende, for eksempel at kvinnen slipper armhulekirurgi utover vaktposlymfenngrepet (kapittel 13).

Mammografiscreening ble innført i Sverige for over 30 år siden, og finnes nå i en rekke europeiske land. I Norge introduserte man tilbud om mammografiscreening til kvinner mellom 50 og 69 år først i 1996 og da i fire prøv fylker; Oslo, Akershus, Rogaland og Hordaland. Stortinget vedtok våren 1998 at kvinner over hele landet skulle få tilbudet, og fra 2004 er det landsdekkende. Sammenslåtte resultater fra de svenske undersøkelsene er oppløftende. De viser at for kvinner mellom 50 og 69 år undersøkt annet hvert år, er dødeligheten av brystkreft redusert med 25 % 10 år etter at screening ble innført når man ser på alle som ble invitert. Ser en på de som møtte opptil undersøkelsen er dødelighetsreduksjonen 34 %. Det er nylig publisert en annen svensk studie hvor nytteverdien av å tilby kvinner mellom 40 og 49 år screening er analysert. Denne viser en redusert dødelighet på hele 45 %, forutsatt årlig mammografi. På denne bakgrunn anbefaler Sosialstyrelsen i Sverige screeningmammografi til alle kvinner mellom 40 og 74 år. Kvinner mellom 40 og 55 år anbefales undersøkt med halvannet års mellomrom, og kvinner mellom 56 og 74 år med to års mellomrom. I Oslo hadde man i en kort periode i 2000 og 2001 tilbud om årlig screening av kvinner mellom 45 og 49 år, men denne ble stoppet da staten overtok sykehusene i 2002 fordi man ikke ble enig om hvem som skulle dekke utgiftene som Oslo kommune hadde dekket så langt.

At man får en dødelighetsreduksjon ved mammografiscreening er nå sikkert. Spørsmålet som kan reises, er om gevinsten er stor nok i forhold til omkostningene? Man må tross alt undersøke et stort antall friske kvinner for å oppdage sykdom hos noen få. Vi må altså ikke bare se på nytteverdien, men også kostnadene per spart liv (kost-nytte analyse). Disse omkostningene må videre ses i sammenheng med andre store oppgaver i landet og at en begrenset sum som skal brukes innen helsesektoren totalt sett. En studie av de første to år av screeningen i Oslo viser at kostnaden for å spare et liv er 680 000 kroner og prisen for et livskvalitetsår vunnet er 29 600 kroner (1998 kroneverdi). Til sammenligning koster det rundt 10 millioner kroner for å berge et liv i trafikken med veiutbygging. Mammografiscreening er således særdeles kostnadseffektiv når det gjelder å spare liv. Vi mener derfor at alle kvinner mellom 45 og 69 år i Norge burde få tilbud om mammografiscreening. Ja, det kan opplagt diskuteres om ikke kvinner eldre enn 70 år også

skulle få et tilbud fordi hyppigheten av brystkreft jo stiger med kraftig med økende alder (kapittel 8). Mangel på helsepersonell gjør imidlertid dette urealistisk de nærmeste årene, og erfaringen fra Sverige er at de over 70 år i mindre grad enn de yngre møter opp når de innkalles. Inntil videre synes det derfor å være riktig å prioritere kvinner mellom 50 og 69 år. et er imidlertid et tankekor at kvinner i aldersgruppen 45–49 år får nesten like mye brystkreft som aldersgruppen 50–54 år (tabell 8.1). Kvinner i den yngre aldersgruppen har også flere leveår igjen og kan tilbakeføre mer til samfunnet i form av blant annet arbeidsinnsats og omsorg for barn, enn den eldre kvinnegruppen. Logikken i å tilby screening til 50–54 åringene, men ikke til 45–49 åringene er således svak. I gruppen over 55 år er forekomsten av brystkreft mye større, og vi vil derfor oppdage flere kreftsvulster her enn i gruppen under 55 år. Prisen per livskvalitets år vunnet blir dermed lavere. Vi står overfor både praktiske, økonomiske og moralske spørsmål i denne saken. Det finnes også andre problemer ved mammografiscreening enn de vi hittil har nevnt. De vil vi diskutere i de neste avsnittene.

Problemer forbundet med mammografiscreening

Manglende oppmøte

Spesielt i store byer (Malmø, København) viser det seg at bare cirka 70 % av de inviterte kvinnene tar i mot invitasjonen og møter opp til røntgenundersøkelsen. Slik har det også vært i Oslo hvor oppmøtet gjennom 3 innkallinger har holdt seg rundt 67 % i motsetning Rogaland hvor deltagelsen har vært forholdsvis stabil på 88 %. Hvorfor møter ikke alle opp? Noen tør ikke av redsel for at det skal bli oppdaget noe galt, andre har nylig tatt mammografi i privat regi eller har ikke tid. Det er i flere undersøkelser vist at brystkreft som oppstår hos de som ikke har møtt til screening, ofte har et mer ondartet forløp enn de screening påviste tilfellene. Det gir altså en god grunn til å delta i et systematisk mammografitilbud enten det er i offentlig eller privat regi.

Falsk trygghet

Som tidligere nevnt (kapittel 10) vil ikke alle tilfeller av brystkreft synes på et mammografibilde. I alle screening undersøkelser opptrer såkalt intervallcancer, dvs krefttilfeller som ikke ble oppdaget ved screeningundersøkelsen. I Norge er 24 % av alle krefttilfeller hos de som screenes slik intervallcancer. Når en går tilbake og studerer screeningbildene, vil man i vel halvparten av intervallcancerne ikke kunne se noe på bildene, selv når man i ettertid vet nøyaktig hvor kreften befinner seg i brystet. I en fjerdedel av tilfellene kan en ved fornyet granskning se små forandringer som altså ble oversett ved første granskning. Med andre ord er det uunngåelig at enkelte krefttilfeller blir oversett ved mammografiscreening. Det er derfor viktig at kvinnene vet at de må reagere på unormale funn i brystet selv etter en mammografiundersøkelse hvor det er gitt beskjed om at det ikke er funnet noe. Det gjelder også etter en klinisk mammografi.

Unødvendig engstelse

Vel 4 % av de undersøkte blir tilbakekalt for å ta nye bilder første gang man deltar, ved senere undersøkelser faller denne andelen til 2,5 %. Det kan være fordi bildene ikke er gode nok eller fordi det er noe mistenkelig på bildene som må kontrolleres videre. For to tredjedeler av de som tilbakekalles viser nye bilder at det ikke er noe galt i brystet. En undersøkelse utført ved Ullevål universitetssykehus har vist at kvinne som får slik innkalling har et høyt spenningsnivå (på linje med de som allerede har fått en kreftdiagnose), men at dette spenningsnivået var helt borte når vi undersøkte dem på nytt cirka tre uker etter avklaringen som skjedde senest tre dager etter at de ble innkalt til etterundersøkelse. Den siste tredjedelen dvs rundt 0,8 % må utredes

ytterligere med nåleprøve eller vevsprøver (biopsi) for å avklare om det foreligger kreft (kapittel 10). Men ettersom tre fjerdedeler av disse eller cirka 0,6 %, får påvist kreft eller forstadier til kreft (ductalt carcinoma in situ, kapittel 12) er gevinsten ved denne belastningen stor. Etterundersøkelsen fører altså for de aller fleste kun til kortvarig forbigående engstelse, men er et nødvendig onde dersom er skal oppnå gevinst med tidlig kreftdiagnose.

Overdiagnostisering av kreft

Hos noen kvinner medfører utredning at det oppdages forstadier til kreft. En finner slike forandringer hos rundt 1–2 per 1000 undersøkte kvinner. Disse forandringene utvikler seg sjelden til vanlig kreft. Mellom 5 og 20 % av dem får kreft senere i livet (kapittel 12). Kvinner som får en forstadiediagnose har nær 100 % sannsynlighet for helbredelse dersom forandringen fjernes. På den annen side ville 80–95 % av dem, uansett undersøkelsen, kommet gjennom livet uten å få kreft i brystet. Denne gruppen får derfor en kreftfrykt de ikke ville ha opplevd uten mammografiscreeningen.

Unødvendig kirurgi

For å avklare om et suspekt område i brystet er kreft eller ikke, må noen kvinner få gjort en vevsprøve (biopsi) i brystet fordi nåleprøvene ikke gir avklaring. Det gjelder imidlertid bare snaut en femtedel av de 0,8 % som må til nåleprøve. Ettersom cirka halvparten viser seg å ha kreft i vevsprøven er det således under en av tusen screenede kvinner som får gjort en vevsprøve for en godartet tilstand. Sett i ettertid har de fått gjort et unødvendig og ubehagelig inngrep. Problemet er imidlertid at våre metoder ikke er nøyaktige nok til kun å plukke ut alle krefttilfeller til kirurgi ved bilder og nåleprøve alene. Vi er nødt til å operere noen som viser seg å ha godartede tilstander, for å unngå å overse kreft.

Av motstanderne til screening har det også vært fremhevet at screeningen fører til at mange kvinner får fjernet bryst unødvendig. Ser vi gruppen som helhet blir det resonneret helt feil. Screening fører til at rundt 60 % av de påviste svulstene er mindre enn 15 mm og dermed egner seg svært godt for brystbevarende kirurgi. Det har da også medført at andelen som blir behandlet på denne måte stiger jevnt over hele landet og i den screenede kvinnepopulasjonen i 2003 oppe i 72 %. Til sammenligning var andelen brystbevarende kirurgi i hele landet i 1995 15 %, og ved Ullevål universitetsykehus samme år 28 % (høyest i landet). Slik er det ikke tvil om at screeningen har bidratt til å gi langt flere kvinner tilbudet om brystbevarende kirurgi fordi svulstene har blitt mindre. Motstanderne kan ha delvis rett for de med forstadieforandringer. I denne gruppen er det kanskje så mye som fire av fem som ikke ville fått vanlig kreft dersom de bare hadde blitt observert uten behandling. Cirka en tredel av pasienter med diagnosen ductalt carcinoma in situ får fjernet brystet og for fire av fem av disse kan en altså med en viss rett si at dette var unødvendig. I tredje screeningrunde utgjorde ductalt carcinoma in situ cirka 115 tilfeller hvorav rundt 40 fikk fjernet brystet. Rundt ti av disse ville fått vanlig kreft i gjenværende levetid, resten ikke. For disse 30 kan en således dersom en ønsker å sette tingene på spissen si at brystet ble fjernet unødvendig. Men totalt sett blir altså langt flere bryster bevart pga screening enn ”fjernet unødvendig”.

En gevinst motstandene ikke nevner er at screeningen fjerner en rekke unødvendige komplette armhuleinngrep (aksilletoilette, kapittel 13). Før screeningen startet hadde i gjennomsnitt rundt 40 % spredning til lymfeknutene i armhulen. I 2005 var gjennomsnittet for alle kategorier (også ikke screenet) 25 %. Når dette kombineres med vaktpostlymeknuteteknikken spares et stort antall kvinner for unødvendig komplette armhuleinngrep.

Strålebelastning

Stråledosen i forbindelse med mammografi er svært liten. Det har vært kalkulert at risikoen for å utvikle brystkreft som følge av et mammogram, er én på en million. Imidlertid er det jo slik at vi nå oppfordrer til gjentatte undersøkelser gjennom livet, gjerne fra fylte 45 år. Samlet stråledose over 20 til 30 år kan gi en liten økt risiko for utvikling av brystkreft, men er ubetydelig om den overhodet er til stede (kapittel 8).

Sykeliggjøring

Noen kvinner reagerer på at de utsettes for unødvendig påminnelse om en kreftrisiko de ikke ønsker å tenke på i det daglige ved at de innkalles til helseundersøkelse med mammografi. Friske kvinner kan føle at de kommer i en uønsket pasientrolle i denne forbindelsen. Det er imidlertid mulig for dem som ønsker det å reservere seg mot å få innkalling. 10 % av kvinnene i Oslo og rundt 5 % i resten av landet har gjort det. Vi vet imidlertid ikke om det er fordi de over hode ikke ønsker helseundersøkelse eller om det er fordi de har gått inn i private ordninger som finnes i de fleste større byene.

Sammenfatning

Slik vi ser det, kan det ikke være tvil om at mammografiscreening gir en dødelighetsreduksjon på cirka 35 % aldersgruppen 45–69 år dersom en kvinne deltar i systematisk mammografiundersøkelser. Det pågår derfor en debatt om ikke i alle fall kvinner i aldersgruppen 45-49 år bør få et offentlig tilbud i tillegg til 50-69 år som nå har det. Det er heller ingen grunn til å tro at ikke kvinner fra 70 år og oppover vil få gevinst i minst samme størrelsesorden ved å få gjort mammografi hvert annet år. Om det offentlige skal bære hele eller deler av omkostningen ved dette er igjen et debatttema. Pga kortere livs utsikt generelt og større tendens hos denne aldersgruppen til å ikke møte til undersøkelse, er det et kostnads-effektivitetsspørsmål. Mange i denne aldersgruppen har imidlertid god økonomi og kan dermed selv kjøpe seg tjenesten som vil koste mellom tre og fem hundre kroner hvert annet år. Det anbefaler vi dem å gjøre så lenge man føler seg i generell god allmenntilstand. I forhold til ulempene er gevinsten ved systematisk helseundersøkelse med mammografi så stor at vi føler at vi er på trygg grunn med denne anbefalingen.

12.

Finnes det forskjellige former for brystkreft og betyr det noe for behandlingsresultatet?

Svaret på spørsmålet i overskriften kan gjøres så enkelt at en sier: Enhver kreftsvulst er spesiell og har egenskaper som skiller den fra alle andre. Det finnes til og med forskjellige cellegrupper i den enkelte kreftsvulst med forskjellige egenskaper. Vi vet for eksempel at noen celler i en gitt kreftsvulst kan ha mottagere for kvinnelig kjønnshormon, mens andre mangler dette.

Svulstbiologi

For å forstå hvorfor det er slik, og for å gi et grunnlag for å forstå utviklingen av kreft, skal vi begynne med å gi en oversikt over det vi vet om utviklingen av en kreftsvulst. En enkelt irregulær celle kan utvikle seg til flere kilo kreftvev i forskjellige organer som av den grunn etter hvert svikter og fører til at den som er rammet, dør av spredningen.

DNA-defekter

Mer og mer taler for at kreftutvikling er en langvarig prosess som går over flere år, i de fleste tilfeller sannsynligvis over ti til femten år. Det første som skjer er sannsynligvis små avvik i cellkjernens arvemateriale. Disse endringene behøver ikke å være arvet fra mor eller far. Bare 10–15 prosent av brystkreftsvulstene skyldes arv (kapittel 8). Flertallet av forandringene er såkalt spontane. Det vil si at arvematerialet som fra fødselen var normalt, gjennom livet blir utsatt for påvirkninger som fører til defekter. Vi vet at slike skader fremkalles av for eksempel røntgenstråler, virus og kjemikalier hos dyr. Hos mennesket er røntgenstråler i store doser velkjent som årsak, mens de andre to er mer usikre (kapittel 8).

Defekter kan være bortfall av et eller flere DNA-molekyler et sted i kjeden (delesjoner), at det kommer til molekyler som ikke skulle vært der (insersjoner), eller at en genbit repeteres flere ganger på samme sted (overekspresjon). Disse forandringene skjer når cellene deler seg. Da løses den doble DNA spiralen seg opp i to strenger, og hver streng blir form for en ny streng som skal være en nøyaktig kopi av originalen fra før delingen. Det er når denne kopieringen svikter at vi får kromosomavvik som kan føre til kreft. Vi vet at det til stadighet skjer avvik i denne kopieringen. Naturen har imidlertid, slik vi har beskrevet det i kapittel 8, lagt inn kontrollmekanismer som sørger for å stoppe celledelingen når avvik oppstår. Vi kjenner i dag et gen, p53, som har denne oppgaven. Dersom reparasjonen mislykkes, vil dette genet starte en prosess som styrer aktuelle celle med gendefekt til et slags "kontrollert selvmord" (figur 8.2). Det kalles på fagspråket apoptose. En kan da observere at cellen gradvis løser seg opp og blir spist opp av hvite blodlegemer. Dette er en elegant måte å rydde opp i et delingsforsøk som gikk galt. Oppstår derimot en defekt i p53 genet selv, har kroppen et problem. Den får da ikke ryddet opp, og den defekte cellen fullfører sin delingsprosess. Finnes det da i tillegg andre gendefekter (se under), vil en i verste fall ha en kreftcelle som fortsetter å dele seg helt ukontrollert. Over 30 prosent av brystkreftsvulster har defekter i p53-genet.

Telomer

Et annen interessant mekanisme for å unngå at våre celler skal "løpe løpsk" i celledelingen, er den såkalte "telomer". Det er en DNA-sekvens som sitter i enden av alle kromosomer. Denne DNA-sekvensen blir kortere og kortere for hver celledeling hos voksne individer. Blir den kort nok, klarer ikke cellen å dele seg mer og dør. Dette er altså en slags aldringsmekanisme for enkeltceller, et livets "taksameter" som sørger for at cellene ikke får evig liv og blir for mange. I fosterlivet og for enkelte celletypers vedkommende også de første leveårene, blir imidlertid lengden på telomeren opprettholdt ved at cellene har et enzym som kalles telomerase. Det sørger for å skjøte på telomeren ved hver celledeling slik at lengden opprettholdes. Dette er selvfølgelig hensiktsmessig så lenge en skal bygge opp et helt individ fra en enkeltcelle (sammensmeltet sæd og eggcelle fra far og mor). I den normale utvikling forsvinner imidlertid telomerasen fra organ til organ, og er ved to- til treårsalderen borte fra alle organer bortsett fra mannens sædceller. Der finnes den hele livet. I kreftsvulstene forholder det seg imidlertid annerledes. I vel 20 % finner en at telomerasen er reaktivert. Kreftcellen får på denne måten et særdeles uhenksmessig "evig liv" på bekostning av andre celletyper. Påvisningen av denne mekanismen er selvfølgelig særlig interessant med tanke på at en kanskje kunne kontrollere kreftsvulstene ved å sette telomerasen ut av spill. Det pågår aktiv forskning på dette feltet, men så langt har man ingen praktisk anvendbare resultater.

Evne til å bevege seg

Spørsmålet om hva det er som får en celle til å bryte ut fra sine naturlige omgivelser og ut i det omkringliggende vev, er også av stor interesse. Det er jo dette som egentlig er det store skillet mellom avvikende celler som er relativt uskyldige, forstadier til kreft, og de egentlige kreftcellene (se under). Forklaringen synes å være at kreftcellene får evnen til å produsere enzymer (proteaser), som har evnen til å bryte ned de tykke bindevevsstrengene som normalt holder brystcellene på plass. En rekke proteaser er påvist i brystkreftceller. De må også ha evne til å bevege seg utover i vevet, og det er nå påvist at kreftceller har en slik amøbelignede evne til å krype utover i vevet.

Nydannelse av blodårer

Det er imidlertid ikke gitt at det å bryte ut av sitt naturlige tilholdssted i gangsystemet, er nok til å gjøre enkelte kreftceller til de "anarkistene" de er. Det er først og fremst egenskapen å slå seg ned i andre organer som fører til at kvinner dør av brystkreft. Den lokale sykdommen kan vi stort sett kontrollere med kirurgi og strålebehandling, men har sykdommen først slått seg til i andre organ har vi i dag ikke muligheter til å gjøre kvinnen varig frisk (kapittel 19). En egenskap som antas å ha betydning i denne sammenheng er svulstens evne til å danne nye blodkar. Til en kreftcelleklump består av cirka en million celler, svarende til en størrelse på 1–2 mm, kan den klare seg uten blodårer. Blir den større må den utvikle blodårer for å forsyne cellene sentralt i klumpen med oksygen. Det er nå utviklet metoder for å måle antallet små blodårer i en svulst. Det viser seg at de svulstene som har mye kar, også har størst sannsynlighet for å spre seg til andre organ. Det er funnet flere faktorer som skilles ut av kreftceller og som stimulerer til dannelse av små kar. Nydannelse av blodårer kalles angiogenese (angio = åre, genese = dannelse). Stoffer som stimulerer denne nydannelsen kalles angiogenesefaktorer. Kvinner med svulster som produserer mye av slike faktorer, har større sannsynlighet for fjernspredning enn de uten. Igjen har vi et mulig angrepspunkt mot svulstene. Kan man nøytralisere/ødelegge, for eksempel med antistoffer, er det mulig at man kan forhindre svulstvekst i andre organer. Kliniske forsøk etter dette prinsipp

er i gang. Det er verdt å merke seg at det er isolert mer enn 300 stoffer som i laboratoriet kan hemme nydannelse av blodårer. Hvis det lykkes å ta dette over i behandling av mennesker med kreft, vil det være svært interessant. Men det ser ut til å være et stykke fram til det.

Tumorbiologi i sammendrag

I dette avsnittet prøver vi å vise at det er en økende forståelse av de fantastisk fine reguleringsmekanismene som gjør at våre tallrike celler i travel deling og arbeide, ikke løper løpsk, – og hvorfor de en gang i blant gjør det og blir til en kreftsvulst. Vi tror at denne viten i løpet av de neste tiår vil endre kreftbehandlingen i betydelig grad. Den kommer ikke bare til å bestå av kniv, cellegift og hormoner, men antistoffer, genetisk manipulering og enzymblokkader av forskjellige slag vil komme som tillegg. Sammen med tidligere diagnostikk, vil dette gi en betydelig forbedring i behandlingsresultatene for brystkreft.

Forstadieforandringer

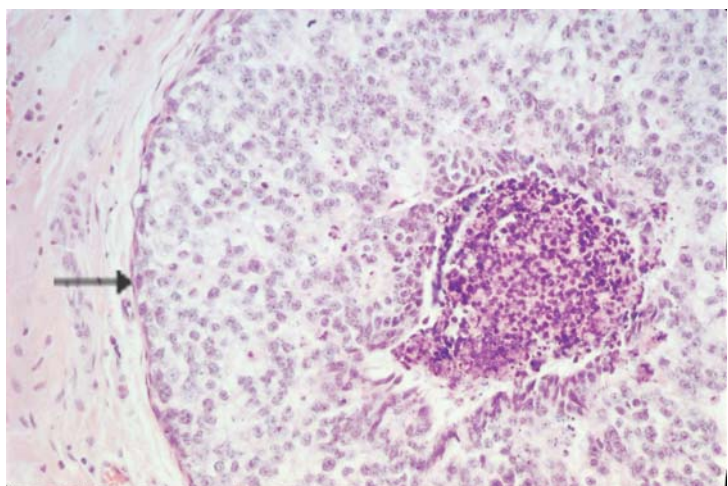
Vi skal nå beskrive de tidligste forandringene i cellene i brystkjertelgangene og endestykkene slik vi ser dem i mikroskopet, og prøve å forklare hva det betyr når det gjelder risiko for senere kreftutvikling.

Det normale er at kjertelgangene har celler i to lag. Får en flere celler i høyden, har en begynnende forstadieforandringer. Dette kan utvikle seg videre til hele gangen er fylt av celler som i større og mindre grad ser ut som kreftceller. Men uansett cellenes utseende, betraktes forandringen som et forstadium til kreft så lenge de holder seg innenfor det finmaskede fibernettet (basalmembranen) som omgir en normal gang (figur 12.1). Vanlig kreft blir det i det øyeblikket en observerer at gangceller har brutt seg gjennom basalmembranen og ut i det omkringliggende vevet. Forstadieforandringene kan klassifiseres i fire hovedtyper:

1. Epitelhyperplasi uten atypi
2. Epitelhyperplasi med atypi
3. Lobulært carcinoma in situ
4. Ductalt carcinoma in situ

Det er en glidende overgang mellom stadiene, og det har også vist seg at det kan være vanskelig å få patologene som mikroskoperer, til å gjøre dette helt likt. Det en erfaren patolog kaller epitelcellehyperplasi med atypi, kan en annen kalle ductalt carcinoma in situ. For oss som skal gi kvinnene råd om behandling, er det viktig å være klar over dette faktum. Det dreier seg ikke om feilvurdering. Forskjellene er så små at det rett og slett ikke er til å unngå at forskjellige patologer vil gi forskjellige svar.

Figur 12.1 Forstadier til kreft. Ductalt carcinoma in situ. Basalmembranen er markert med en pil



Epitelhyperplasier

Epitelhyperplasi betegner en tilstand hvor gangene har mer enn to celler i høyden, men hvor de ennå ikke er helt fylte av celler. En amerikansk forskergruppe mikroskoperte vel 10 000 vevsprøver tatt mer enn 10 år tidligere og som opprinnelig var oppfattet som godartet. De fant at 29,6 % hadde epitelcellehyperplasi, 26 % med nærmest normalt utseende celler (uten atypi), mens 3,6 % lignet kreftceller (med atypi). Ved hjelp av kreftregistre kunne de så finne ut hvem som hadde fått kreft. Tabell 12.1 viser at en vevsprøve i seg selv ikke øker risikoen for brystkreft. Men selv små tegn til øket vekst (epitelhyperplasi uten atypi), viste en nær dobling av risikoen for brystkreft. Kom det i tillegg slektshistorie på brystkreft, var risikoen nær tredoblet. I absolutte tall gir dette kvinnene med små celleforandringer og slektshistorie, en risiko for brystkreft på mellom 15 og 20 prosent. Dersom celleforandringen var så lik kreftceller at man valgte å klassifisere forandringene som "med atypi", ble risikoen 30–35 % uten slektshistorie og 70–80 % med. Slik risiko kan man ikke uten videre se bort fra.

Tabell 12.1. *Epitelhyperplasier*

TYPE	Uten brystkreft i slekten	Med brystkreft i slekten
Kvinner uten vevsprøve	1,0	1,8
Kvinner med vevsprøve uten epitelcellehyperplasi	1,0	1,4
Kvinner med vevsprøve med epitelcellehyperplasi uten atypi	1,9	2,7
Kvinner med vevsprøve med epitelcellehyperplasi med atypi	4,3	11,0

Vi får således et dilemma når vi skal gi råd til kvinner hvor vi påviser slike forandringer. Skal brystet fjernes, eller kan vi tillate oss å se det an? I Norge har de med epitelcellehyperplasi med atypi stort sett fått tilbud om årlig kontroll med mammografi og klinisk undersøkelse til de kommer i helseundersøkelsesalder. Fra da blir kontrollene overlatt til mammografiscreeningen i de fylkene den finnes. For de som ikke har atypi, har vi ikke noe tilbud. Vi anbefaler dem å kontrollere brystene sine selv, og å delta i helseundersøkelse med mammografi.

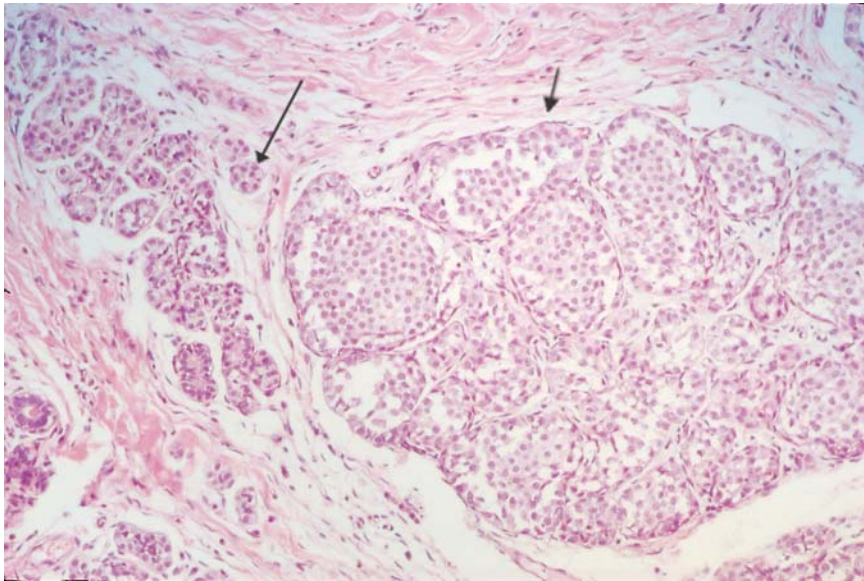
In situ forandringer

Begrepet carcinoma in situ forteller om en tilstand som begynner å nærme seg vanlig kreft. Gangsystemet er praktisk talt fylt av celler, men ingen av dem har tatt seg gjennom basalmembranen (se over). Det er imidlertid en meget vesentlig forskjell til vanlig kreft, og det er at carcinoma in situ praktisk talt aldri sprer seg til andre organ.

Lobulært carsinoma in situ

Den snilleste av in situ carsinomene er den varianten som opptrer ute i enden av gangsystemet, lobulært carcinoma in situ (figur 12.2).

Denne tilstanden er praktisk talt alltid et tilfeldig mikroskopisk funn i en vevsprøve tatt av en godartet svulst. Den finnes oftest i aldersgruppen 40 til 50 år. Etter mer enn 20 års observasjon, vet vi at cirka en fjerdedel utvikler kreft. Det pussige er at risikoen for kreftutvikling er like stor i begge bryst. Å fjerne bare det bryst man har funnet forandringen i, blir derfor meningsløst. Spørsmålet er om dette gir grunnlag for å fjerne begge bryst for å eliminere risikoen for brystkreft. De fleste finner at det er for drøyt, og det er vi enig i. En kan da tilby årlig kontroll med mammografi. Velger kvinnen å fjerne brystene, kan hun få rekonstruere brystene i samme operasjon som en fjerner dem (kapittel 23).



Figur 12.2 Forstadier til kreft. Lobulært carcinoma in situ i (kort pil) og normale kjertelendesstykker (lang pil)

Ductalt carsinoma in situ

Den hissigste av forstadieforandringene er uten tvil ductalt carcinoma in situ (forkortes DCIS). Her fylles gangsystemet av celler som mer eller mindre ligner vanlige kreftceller. Denne tilstanden har imidlertid mange "ansikter". Det er stor forskjell i risikoen for utvikling av kreft avhengig av cellebildet. Hos noen kvinner finner vi små forandringer med små uskyldig utseende celler, hos andre store uregelmessige cellekjerner svært like de vi ser i vanlige kreftsvulster. I tillegg har noen sentralt i gangene henfall av celler, såkalt nekrose (figur 12.1). Dette er et dårlig tegn. En svulst av denne typen har mer en 50 % sannsynlighet for tilbakefall i brystet dersom vi velger å behandle den med vevsprøve alene, førstnevnte "snille type" under 10 %. Tilbakefallet består i halvparten av tilfellene av en ny in situ forandring, den andre halvdel av vanlig kreft. Det er mulig å halvere risikoen for tilbakefall ved å gi strålebehandling. Strålebehandlingen reduserer særlig tilbakefallene av vanlig kreft, men noen får det likevel. Det spørsmålet som oppstår, er om det ikke er like greit å fjerne brystet jo før jo heller for sikkerhets skyld. Rent umiddelbart kan det virke slik. Det finnes imidlertid en amerikansk undersøkelse hvor man gjorde en grundig fjerning av alt vev med ductalt carcinoma in situ, men beholdt brystet, og deretter ga

strålebehandling. Etter vel 10 års observasjon hadde kun 3 prosent dødd av kreftsykdommen og 16 % hadde fått tilbakefall i brystet. Det er jo ikke mange! For pårørende til de tre prosent kvinner som døde, blir det likevel et alvorlig spørsmål om de kunne ha vært reddet dersom brystet ble fjernet. Det vet vi rett og slett ikke.

For å studere dette problemet i Norge, har vi fått Kreftregisteret til å ta frem data fra sitt register over kvinner som har blitt operert for denne tilstanden de siste 25 årene. Det viser seg at i denne perioden har omtrent like mange fått fjernet brystet som de som har fått beholde det. Ingen er strålebehandlet. Som tabell 12.2 viser, er det ikke noen overdødelighet hos de som fikk beholde brystet.

Tabell 12.2.

Overlevelse hos pasienter som ble operert for ductalt carcinoma in situ i Norge i perioden 1975 til 1989

Tidsperiode	Operasjonstype	
	% overlevende behandlet med brystbevarende teknikk (211)	% overlevende behandlet med fjernelse av brystet (268)
1975 - 79	94,8	94,2
1980 - 84	97,4	98,7
1985 - 1989	100	100

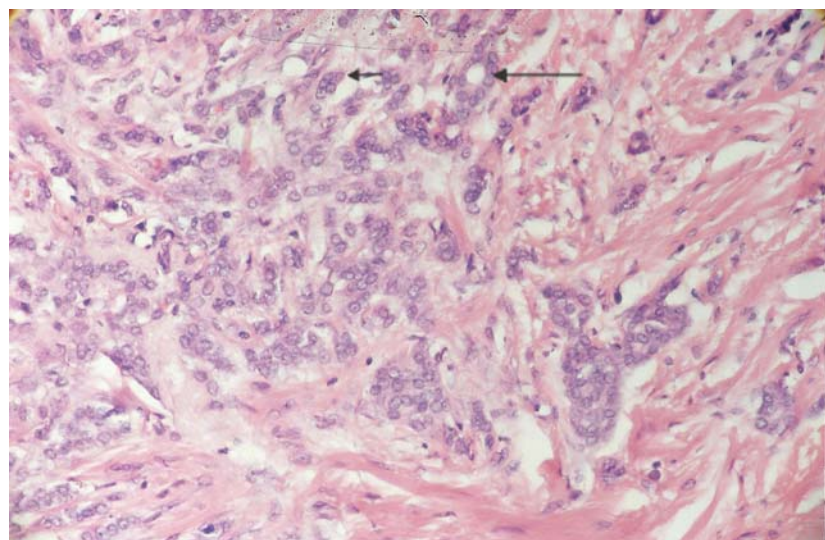
Uansett ser det ut som valget mellom å beholde eller fjerne brystet, mer er et spørsmål om hva en kan akseptere som tilbakefallsrisiko, enn et spørsmål om overlevelse. Det er i alle fall noe godt i en situasjon hvor vi er svært i tvil om hvem som må få fjernet brystet og hvem som kan beholde det. Det ser heller ikke ut som strålebehandling betyr noe særlig for overlevelsen. Vårt standpunkt er at en får legge frem fordeler og ulemper ved behandlingsvalgene, for så å la kvinnen selv være med på beslutningen. Å fjerne brystet vil være den enkleste måte å bli kvitt problemet på. Også i slike tilfeller prøver vi å tilby rekonstruksjon av brystet samtidig med at det blir fjernet (kap 23).

Vanlig kreft

Svulsttype

Vanlig kreft kan også deles inn i en rekke typer. Den vanligste er det såkalte ductale infiltrerende carcinom som utgjør cirka 2/3 (Figur 12.3).

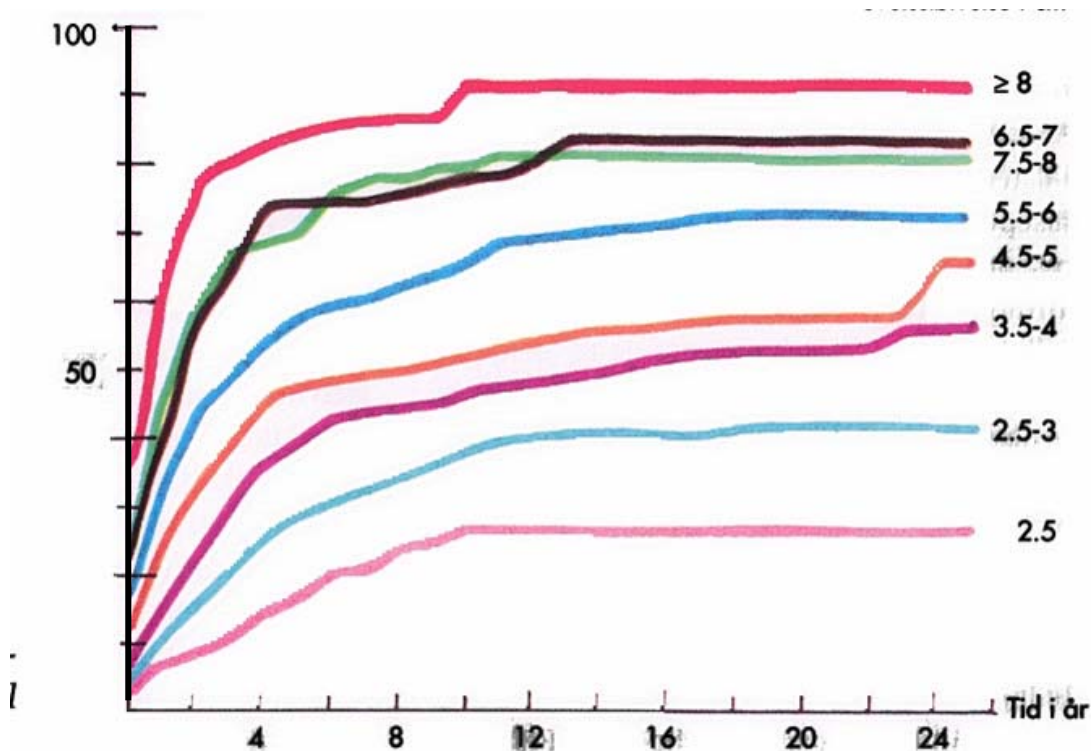
Figur 12.3 vanlig kreft (ductalt infiltrerende carcinoma) (kort pil) Som vokser i bindevevet omkring de normale gangene (lang pil)



Vi tror den har gått ut fra melkegangsystemet (ductus lactiferi), og når den har vokst ut i omkringliggende vev, sier vi at den er infiltrerende. Den nest vanligste formen er lobulært infiltrerende carcinom som utgjør rundt 10 % av svulstene. Den mener vi har startet i kjertelendestykkene. Den kjennetegnes ved sin snikende vekst med kreftceller i lange rader utover i vevet. Denne svulsttypen kan derfor være vanskelig å kjenne og å se på mammografibildene. Ellers finnes en rekke sjeldne svulsttyper. Vi har imidlertid lite nytte av klassifikasjonen når det gjelder behandlingen. Det kan være verdt å nevne tre av dem, som til sammen utgjør mindre enn 10 prosent av alle. Det er medullært, papillært og tubulært infiltrerende carcinom. De kjennetegnes ved at de er langsomt voksende, "snille" former for brystkreft.

Svulststørrelse

For valg av behandling og for å vurdere utsiktene til å overleve sykdommen, spiller altså svulsttype liten rolle. Svulstens utbredelse i vevet er langt viktigere. Den kan måles på mange måter: Ved at kirurgen tar et mål av det hun/han kjenner, ved at røntgenlegen gjør et mål på mammografibildet og/eller med ultralyd, og ved at patologen måler direkte i vevet eller med mikroskopet. Alle disse metodene vil gi forskjellig svar for den samme svulsten. Svulststørrelse er altså en relativ sak, og man må vite hvilken målemetode som er brukt. Definitivt mest upålitelig er kirurgens mål, mens vi generelt regner patologens som det mest pålitelige og bruker hans/hennes svar som fasit i behandlingen. Sammenhengen mellom svulststørrelse og sannsynlighet for å overleve fremgår av figur 12.4. Som en vil se reduseres muligheten for å overleve sykdommen raskt med økende størrelse. Dette er årsaken til at det er så viktig å stille diagnosen tidlig (kapittel 10).



Figur 12.4 Sammenheng mellom svulststørrelse og mulighet for å overleve over tid.

Lymfeknutespredning

Liten svulststørrelse henger også sammen med en annen faktor som forteller oss mye om hvor aggressiv en gitt svulst er, nemlig om det er spredning av kreftceller til lymfekjertlene i armhulen. Jo større svulsten er, desto mer sannsynlig er det at det foreligger slik spredning. Men selv hos de med svulster under 10 mm, vil mellom 10 og 20 prosent ha spredning til kjertlene dersom de selv har funnet svulsten (symptomatisk) mens sannsynligheten er mindre dersom den er funnet ved helseundersøkelse.

Sammenhengen mellom antallet lymfeknuter med spredning og sannsynligheten for å overleve er tydelig (tabell 12.3).

Tabell 12.3.

Antall lymfeknuter med spredning og sannsynlighet for tilbakefall etter 5 år

Antall lymfeknuter med spredning	Antall pasienter	Tilbakefall i prosent	Overlevelse i prosent
0	12299	19	72
1	2012	33	63
2	1338	40	62
3	842	43	59
4	615	44	52
5	478	54	47
6 - 10	1261	63	41
11 - 15	562	72	29
16 - 20	301	75	29
20 +	225	82	22

Av tabellen kan vi også se at de aller fleste dør med/av tilbakefall. Bare i gruppen uten spredning til lymfeknutene er det noen få (9 %) som er død av annen årsak i løpet av 5 år. Et viktig poeng er at denne tabellen er fra tiden før vi fikk de effektive etterbehandlingsregimene. Dette er dødelighet hos kvinner som kun er behandlet kirurgisk. Med etterbehandling kan dødeligheten slik den fremkommer i andre kolonnen reduseres med cirka en tredjedel av tallet i kolonnen.

Siden etterbehandlingen styres av svulststørrelsen og av de funn man gjør i lymfeknutene (kapittel 15–17), blir det selvfølgelig svært viktig at dette arbeidet gjøres nøyaktig. I en dansk undersøkelse er det vist at man må mikroskopere minst ti lymfeknuter for å være helt sikker på å ikke overse spredning. Det er imidlertid bare en ubetydelig forskjell fra seks undersøkte til ti. Seks undersøkte lymfeknuter må derfor anses å være akseptabelt. Mange spør oss om hvor mange lymfeknuter det egentlig er i armhulen. Svaret på det er at det varierer fra individ til individ. Det finnes en italiensk undersøkelse som viser at det i gjennomsnitt er 18 lymfeknuter i det området i armhulen som rutinemessig fjernes ved operasjonen. Det er derfor sannsynlig at man i de aller fleste tilfeller skal kunne finne minst ti lymfeknuter dersom kirurger og patologer gjør sitt arbeid slik de skal.

Andre faktorer som kan forteller om svulstens aggressivitet

Opp gjennom tidene har en rekke faktorer vært undersøkt med tanke på om de kan fortelle oss noe om sannsynlighet for tilbakefall. En av de eldste er mottagere for kvinnelig kjønnshormon, såkalt østrogenreseptor i kreftcellene. Tilstedeværelse av denne og den nært beslektede progesteronreseptoren, er et tegn på at cellene er forholdsvis "snille". Mangler østrogen- og progesteronreseptor er overlevelsesmulighetene noe dårligere. Forverret prognose har også de hvor man finner at antallet kreftceller i S-fase er høyt. S-fasetallet er et mål på hvor mange av cellene i svulsten som forbereder deling. I Sverige brukes denne faktoren sammen med svulststørrelsen for å bestemme hvem som skal ha medikamentell etterbehandling. Proteiner som Ki-67, PCNA (proliferating cell nuclear antigen) gir et bilde av det samme, og kan undersøkes på vevssnitt. S-fase må gjøres på enkeltceller i en forholdsvis komplisert laboratoriemetodikk som ikke er særlig benyttet i Norge. Påvisning av såkalte onkogener som HER2/*neu* (*c-erb-2*) og proteasen cathepsin D, er også et dårlig tegn. Felles for dem alle, med unntak av østrogen- og progesteron reseptorene som vi benytter til å velge ut hvem som skal ha antiøstrogen behandling (kapittel 17) og HER 2 som avgjør hvem som skal få Herceptin (kapittel ??), er at de har liten nytteverdi. Det skyldes at når man kjører dem sammen med svulststørrelse og antall lymfeknuter med spredning i en såkalt multivariat analyse (analyse av flere faktorer samtidig), så gir disse faktorene svært lite i tillegg. De må derfor i øyeblikket betraktes som eksperimentelle.

En gruppe pasienter representerer et dilemma når det gjelder valg av behandling. Det er de som har svulst uten spredning til lymfeknutene. Slik tabell 12.3 viser, har disse meget god sannsynlighet for å overleve. Men for svulster over 20–30 mm vil det tross alt være 30–40 % sannsynlighet for tilbakefall. For å prøve å finne ut av om det er mulig å skille ut en høyrisiko gruppe innenfor denne gruppen med forholdsvis lav risiko, har man i Norge gått gjennom to materialer, et fra Radiumhospitalet og et fra Ullevål sykehus. Begge viser at såkalt histologisk gradering kan bidra til det. En kan si at en får en slags sinthetsgradering. Ved graderingen ser patologen på vevssnittene og vurderer cellekjernenes utseende, hvor mange celler som er i deling og hvor likt kreftvevet er det normale vev. Dette slås sammen i en sinthetsgradering fra 1 til 3. Grad 1 vil si at vevet ligner veldig mye på det normale, at det er lite celler i deling og at cellekjernene er små. Grad 3 viser det motsatte, liten likhet med normalvevet, mange celler i deling og store uregelmessige cellekjerner. Grad 2 svulstene er midt imellom. De to nevnte undersøkelsene viser at grad 1 tydelig skiller ut en gruppe med svært liten sannsynlighet for tilbakefall, mens 2 og 3 har større og omtrent lik risiko. Selv om denne faktoren heller ikke betyr noe for de med lymfeknutespredning, har den altså vist seg nyttig for de uten lymfeknutespredning sammenholdt med svulststørrelsen. Regelen for medikamentell behandling i Norge for dem uten lymfeknutespredning, er derfor høsten 2007 at de med svulster fra 11 mm og oppover og histologisk grad 2 og 3, får etterbehandling (kapittel 16 og 17). For de som er yngre enn 35 år gis tilleggsbehandling også til kvinner med mindre svulster.

Dilemmaet forsvinner imidlertid ikke med dette. Slik vi i dag velger ut de som ikke skal ha etterbehandling, vil likevel rundt 20 % få tilbakefall. Vi vet imidlertid ikke hvem. Årsaken til at denne gruppen pasienter ikke får etterbehandling, er at bare 2–3 % ville ha nytte av den mens alle får bivirkningene (kapittel 16 og 17). Denne gevinsten vurderer det medisinske miljøet i Norge som for liten i forhold til de mange som kun får bivirkningene. Jakten på faktorer som kan plukke ut de som har størst risiko for tilbakefall, fortsetter derfor. Et spennende forsøk i så henseende er et norsk prosjekt hvor vi lette etter kreftceller i benmargen hos de som opereres for brystkreft. Det viste seg at rundt 10 % av de som ikke har spredning til lymfeknutene, likevel har kreftceller i benmargen, men at det nå 8 år etter at forsøket ble avsluttet ikke er øket dødelighet hos de med

kreftceller i benmargen. Det motsatte er tilfelle hos de cirka 20 % av de med lymfeknutespredning som også hadde kreftceller i benmargen. De hadde klart større risiko for å dø av spredning til andre organ. Dette har medført at vi nå gir slike pasienter en ny omgang med celle gift (kapittel 17). Dette er et spennende eksempel på at ikke alle kreftceller vi finner utenfor hovedsvulsten uten videre er farlige. Det kan godt tenkes at immunapparatet i noen tilfeller fjerner kreftcellene i benmargen når hovedsvulsten er fjernet. Vi har nå startet en ny undersøkelse for å prøve finne ut hva som karakteriserer slike ”snille” kreftceller.

13.

Hvordan opereres brystkreft?

Operasjonsmåte avgjøres blant annet på bakgrunn av svulstens størrelse, type, utbredelse, brystets størrelse, kvinnens alder og mulighet for strålebehandling. De operasjonsmetodene som brukes mest er brystbevarende kirurgi (fjerning kun av svulsten i brystet) og fjernelse av hele brystet (ablatio mamma). Ved begge operasjonsmetoder hos en pasient med kreft må vi undersøke om det er spredning til lymfeknuter i armhulen eller bak brystbeinet. Dette gjøres ved en operasjonsmetode som heter vaktpostlymfeknuteteknikk. Denne metoden presenteres senere i dette kapitlet. Hos noen pasienter er det nødvendig å fjerne alt fettvev med lymfekjertlene i armhulen, mens en hos de som har forstadier til kreft (kapittel 12), som oftest lar armhulen være urørt.

Brystbevarende operasjon

Ved denne operasjonen fjernes selve svulsten med god avstand til normalt brystvev til alle sider. Det legges et lite snitt i brystet rett over svulsten. Dette er det vi mener med brystbevarende kirurgi eller vid eksisjon på fagspråket. Selve operasjonen tar under en halv time, og snittet lukkes med tråd som løser seg opp av seg selv. Dersom vi ikke kan kjenne svulsten, må den merkes med en tynn ståltråd før operasjonen, slik at kirurgen vet hvor den er lokalisert (kapittel 10, figur 10.5 og 10.6). Alle pasienter med brystkreft skal undersøkes med tanke på om det er spredning av kreften til lymfeknuter i armhulen eller bak brystbeinet. Dette gjøres ved vaktpostlymfeknuteteknikk eller en større armhuleoperasjon (aksilletoilett) (se senere). I begge tilfelle skjer operasjonen via et eget operasjonssnitt nedad i armhulen. Alle kvinner som har en svulst som er under 3–4 cm stor, kan få tilbud om brystbevarende operasjon. Det må dog tas hensyn til brystets størrelse slik at det kosmetisk sett blir et bra resultat. Operasjonsmetoden anbefales ikke til kvinner med utbredt ductalt carcinoma in situ (forstadium til kreft) (kapittel 12). Fordelen med operasjonsmetoden er at kvinnen beholder brystet. Ulempen er hovedsaklig at alle må ha etterbehandling i form av strålebehandling mot brystet hver hverdag i seks uker etter at såret har grodd (se kapittel 15). Dette er nødvendig fordi det kan være kreftceller igjen i brystet etter operasjonen. Til tross for strålebehandling er det i underkant av 10 % risiko for å få tilbakefall av kreft i brystet i løpet av en ti-års periode. Uten strålebehandling vil imidlertid opptil 40 % få tilbakefall av sykdommen i brystet. Et lokalt tilbakefall vil medføre en ny operasjon hvor hele brystet må fjernes. Leveutsikten er imidlertid lik enten man velger å gjøre brystbevarende operasjon eller fjerner hele brystet.

En annen ulempe ved brystbevarende kirurgi er at kirurgen ikke alltid får med ut alt kreftvev ved den første operasjonen fordi svulsten har lange forgreninger utover i brystet. Patologen finner da kreftceller i kanten av vevet som ble operert ut. Dette er noe som bare kan avgjøres etter undersøkelse under mikroskop, og har lite med kirurgens ferdighet å gjøre. I denne situasjonen må kirurgen gjøre et nytt inngrep (rereseksjon) hvor det fjernes litt mer brystvev rundt sårhulen etter forrige inngrep.

Noen kvinner velger å avslå tilbud om brystbevarende kirurgi fordi de: a) ikke ønsker å leve med risikoen for lokalt tilbakefall; b) ikke ønsker strålebehandling; c) det spiller ingen rolle for dem om brystet fjernes eller d) lang reiseavstand som kan være et problem i forbindelse med

strålebehandlingen etter operasjonen. Dette gjelder særlig de eldre kvinnene som synes at både strålebehandlingen og risikoen for nye operasjoner som følger brystbevarende kirurgi, høres strevsomt ut.

Fjernelse av hele brystet (ablatio mamma eller mastektomi)

Ved denne operasjonsmetoden fjernes hele brystet, hud, kjertelvev og fettvev (figur 13.4). Vi fjerner ikke muskulaturen som ligger under brystet. Operasjonen tar omkring en times tid. Helt til 1970-årene fjernet man brystmuskulatur hos alle kvinner som ble operert for brystkreft (Halsted's operasjon). Mange av disse kvinnene fikk betydelige problem med hevelse i armen og dårlig bevegelighet. Armhule-kirurgi (vaktpostlymfeknuteparasjon) eller aksilletoilett) gjøres via det samme operasjonssnittet som selve brystoperasjonen. En spesiell form for mastektomi er den såkalte subkutane mastektomi. Her fjernes alt brystvevet, men det meste av huden og noe av kjertelvevet blir igjen, og en legger inn en protese med det samme. Fordi det kan oppstå ny kreftsvulst i gjenværende kjertelvev, anbefaler vi ikke dette inngrepet, unntatt i helt spesielle tilfelle.



Figur 13.4 Fjernelse av hele brystet med Fettvev og lymfekjertler i armhulen

Hvorfor undersøker vi på spredning av kreft til lymfekjertler i armhulen og bak brystbeinet?

Dette gjøres hovedsakelig for å se om det er spredning av kreft til lymfekjertler. Dersom det foreligger slik spredning, kan det være aktuelt med tilleggsbehandling i form av antiøstrogener, cellegift eller strålebehandling (kapitlene 15–17). Inngrepet er altså et hjelpemiddel for legen til å avgjøre hvem som trenger tilleggsbehandling og hvilken type tilleggsbehandling etter operasjonen. Det er også viktig å fjerne lymfeknuter med spredning da de ellers vil kunne gi vekst av kreft i armhulen. Den kan bli vanskelig å behandle dersom den oppdages sent.

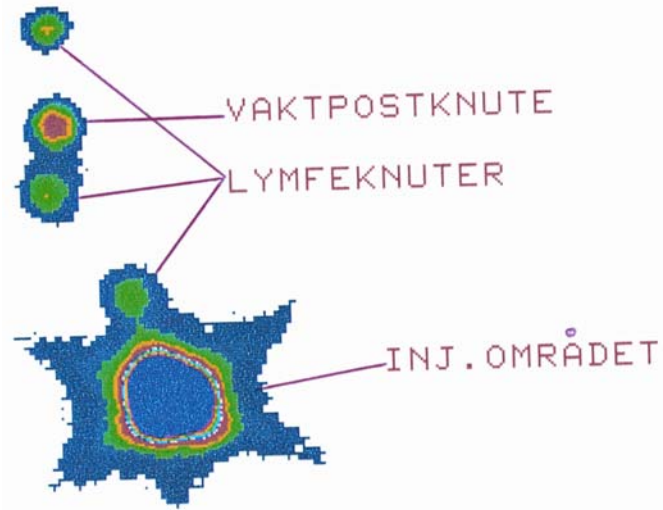
Vaktpostlymfeknuten (sentinel node)

Inntil år 2000 fikk alle kvinner som ble operert for brystkreft i Norge utført aksilletoilett samtidig for å se om det var spredning til armhulen. En fjerdedel av kvinner som opereres med aksilletoilett, får senplager. Aksilletoilett medfører også lengre operasjonstid, lengre liggetid på sykehuset, sykmelding og behov for fysioterapi. Over halvparten av dem som ble operert med aksilletoilett, viste seg å ikke ha spredning til armhulen. Det har altså vært gjort mange “unødvendige” inngrep som har medført stort ubehag for mange kvinner i tillegg til store samfunnsmessige omkostninger. Pasientene kunne vært spart for dette dersom vi på en annen måte kunne fått vite om det forelå spredning. Vaktpostlymfeknuteteknikken var løsningen og

metoden ble tatt i bruk ved noen store sykehus i Norge i år 2000 og alle sykehus som behandler pasienter med brystkreft har nå denne metoden i bruk.

Svulster i brystet kan spre seg med lymfebaner til lymfeknuter i armhulen eller sjeldnere til et område bak brystbeinet. Vaktpostlymfeknuten er den første lymfekjertelen i armhulen, eller bak brystbeinet, som mottar lymfe fra kreftsvulsten. Det er ikke spredning til de andre lymfeknutene dersom vaktpostlymfeknuten er fri for spredning.

Vi finner vaktpostlymfeknuten ved å sprøyte et radioaktivt merket stoff inn rundt svulsten dagen før operasjonen. Dette stoffet samles opp i vaktpostknuten. I forbindelse med selve operasjonen kan vi gjenfinne den ved å bruke et tellerapparat som slår ut der det er høy radioaktivitet (figur 13.6).



Figur 13.6 Bildet viser hvordan radioaktivt stoff som sprøytes (injiseres) i svulsten tas opp av lymfeknuter. Den med høyest aktivitet (mest rødt) kalles vaktpostlymfeknuten.

Radioaktiviteten som brukes er minimal og innebærer ingen helserisiko for pasienten eller andre som kommer i kontakt med pasienten. Det blir også tatt et bilde av brystområdet som registrerer hvor radioaktiviteten har tatt veien slik at vi før operasjonen oftest kan vite om vaktpostlymfeknuten er i armhulen eller bak brystbeinet. I tillegg sprøyter vi inn en blåfarge rundt svulsten i forbindelse med operasjonen. Denne blåfargen følger også lymfebanene til den samme vaktpostlymfeknuten og gjør det lettere for kirurgene å se hvilken lymfeknute som er vaktposten. Som følge av denne blåfargen vil urinen farges blå og huden se litt blåhvit ut i vel et døgn etter operasjonen. Dette er helt ufarlig!

Når kirurgen har funnet vaktpostlymfeknuten under operasjonen, sendes den til en patolog som undersøker den med tanke på om det er spredning der. Denne undersøkelsen (frysesnitt) tar ca. 30 minutter og foregår mens pasienten ligger i narkose. Vaktpostlymfeknuten finnes hos rundt 97 % av alle pasienter. Der hvor vi ikke finner vaktpostknuten, kan for eksempel ødelagte lymfebaner (ukjent årsak) være en forklaring. Hos disse pasientene, må vi gjøre aksilletoilett. Hos noen kvinner kan det være mer enn en vaktpostlymfeknute. I slike tilfelle må selvfølgelig alle knutene undersøkes av patolog. Hurtigundersøkelsen som patologen gjør av vaktpostknuten, er korrekt i ca. 95 % av tilfellene. Knutene blir grundigere undersøkt etter operasjonen (i løpet av 2-3 uker) og det viser seg da at ca. 5 % av de som rett etter operasjonen fikk svar om at hurtigundersøkelsen ikke viste spredning, likevel har spredning. Disse kvinnene må da inn til en ny operasjon med aksilletoilett.

Med denne nye operasjonsmetoden kan ca. 75 % av alle kvinner bli spart for å fjerne alle lymfekjertlene i armhulen og dette er en betydelig gevinst. Ved Ullevål universitetssykehus har 2000 kvinner vært operert med denne metodikken til nå (høsten 2007). Cirka 1500 av dem hadde ikke spredning til vaktpostlymfeknuten. Likevel har 4 senere likevel fått påvist spredning til armhulen. Det er selvfølgelig leit for de få det gjelder, men vi regner likevel metoden som meget

sikker. Det er faktisk bedre enn der vi har fjernet alle lymfeknutene pga spredning. I slike tilfeller vil rundt en av hundre få tilbakefall i armhulen. For pasienten er det viktig å være klar over dette slik at de henvender seg til kirurg raskt dersom det kommer kuler i en operert armhule. Det behøver ikke nødvendigvis være kreft fordi det også oppstår arrknuter, men bør alltid undersøkes nærmere.

Spiller det noen rolle når operasjonen foretas i forhold til menstruasjonssyklus?

Det har vært stilt spørsmål om det kan være fordelaktig å bli operert i løpet av dag 14 til 28 i menstruasjonssyklusen. Som dag en regnes første dag av menstruasjonen. Bakgrunnen for dette er en studie som antydte at overlevelsen var dårligere hos kvinner som ble operert i første del av menstruasjonssyklus. Andre studier har imidlertid ikke klart å vise det samme. Vi har derfor ingen holdepunkt for at det er bedre å bli operert sent i menstruasjonssyklusen, og tar ikke hensyn til dette ved planleggingen av en operasjon.

Mulige komplikasjoner til brystkreftoperasjon

Forårsaket av armhulekirurgien

Skade av nerver: I armhulen er det flere større og mindre nerver som forsyner hud og muskulatur med nerveimpulser. Noen av disse nervene vil bli delt eller strukket i forbindelse med operasjonen. Dette kan medføre midlertidig eller varig nedsatt hudfølelse i deler av overarm eller armhule, og må betraktes som en vanlig følge av inngrepet.

Redusert bevegelighet i skulder og arm: Noen kvinner får dessverre midlertidig eller varig problem med dette dersom det er gjort aksilletoilett. God veiledning av fysioterapeut og egen trening kan forhindre dette helt eller delvis (kapittel 14).

Lymfødem: Uttalt hevelse av armen ses sjelden og kan kun forekomme dersom det er gjort aksilletoilett. Ved plagsomt og varig lymfødem kan det være aktuelt å henvise til spesialbehandling med lymfedrenasje (kapittel 14).

Smarter: Aksilletoilett forårsaker sjelden store smerter, men mer et diffust ubehag. Dette kan komme av nerveskade under operasjonen, men eventuell strålebehandling mot armhulen kan også bidra til smerte. Etter vaktpostlymfeknuteoperasjon er det sjelden smerter.

Forårsaket av både bryst- og armhulekirurgien

Blødning: Etter operasjonen vil det normalt bli litt blødning fra sårflaten. Dersom blødningen er større enn normalt kan det skyldes at et lite blodkar har begynt å blø. Oftest stopper dette ved at vi legger på en stram bandasje. Det er sjelden nødvendig å foreta en ny operasjon på grunn av blødning.

Serom: Etter operasjonen vil det normalt produseres noe sårvæske og dette er ingen komplikasjon. Henimot 30 % av de vi opererer med aksilletoilett får opphopning av vevsvæske i lommer under huden (serom). For å prøve å unngå dette, legger vi alltid inn et plastrør (dren) i såret i armhulen. Drenet pleier å ligge til det kommer mindre enn 50 ml i døgnnet fra sårhulen. Er det gått fem dager siden operasjonen, fjernes drenet uansett hvor mye som kommer ut. Det er fordi langvarig drenbehandling kan øke faren for infeksjon og kanskje bidra til å opprettholde væskedannelsen. Rutinene for drenbehandling varierer fra sykehus til sykehus. Dersom det

kommer sårveske i brystet eller i armhulen etter at drenet er fjernet, kan vi tappe det ut med en nål om hevelsen er plagsom. Dette er smertefritt. Det kan av og til være nødvendig å gjenta tappingen noen ganger. Seromdannelse er ikke farlig, men kan være ubehagelig. Kroppen vil langsomt suge opp overflødig væske fra operasjonsområdet, så det er ikke nødvendig å tappe dersom hevelsen ikke er plagsom. Etter vaktpostlymfeknuteoperasjon i armhulen er det svært sjelden seromdannelse.

Sårinfeksjon: Dette vil kunne vise seg som rødhet rundt operasjonsområdet, smerte og varme. Kontakt alltid lege ved spørsmål om infeksjon. Det er sjelden sårinfeksjon etter brystkreftoperasjoner.

14.

Hvordan trener og bruker man armen etter en brystkreftoperasjon og hva gjør man med hoven arm (lymfødem)?

Det finnes mange sterke meninger om hvordan en skal øve opp armen etter at man har fått fjernet fettvev og lymfekjertler i armhulen (aksilletoilette). Det vi kan si med sikkerhet, er at dersom man bare har fått fjernet brystet, eller dersom det kun er gjort vaktpostlymfeknute inngrep i armhulen (kapittel 13), er det ingen restriksjoner, hverken når det gjelder hva man bruker armen til, vaksinasjoner eller blodprøver. Da gjelder det å komme i gang med et naturlige levesett så raskt som mulig etter operasjonen.

Er innholdet i armhulen fjernet, er det noe vanskeligere å gi entydige råd. Det er ikke så mange som får alvorlige plager etter slike inngrep. Vel halvparten får riktig nok noe nervesmerter i skulder og overarm, men de fleste heldigvis moderate og de tenderer også til å gi seg med tiden. Noe verre er det for de 10-20% som får hoven arm (lymfødem). Andelen med hoven arm kan stige når kirurgien kombineres med strålebehandling mot armhulen, men det er det heldigvis meget sjelden at vi behøver å gi (kapittel 15). Spørsmålet som naturlig reiser seg, er om det er noe man kan foreta seg for å unngå dette.

I Norge har man ment at pasientene burde unngå å løfte tungt med den opererte armen. Vi har søkt i den medisinske litteraturen for å se om vi kunne finne støtte for dette standpunktet, men har ikke lyktes i å finne noe. Det var altså basert på såkalt erfaring. Spørsmålet blir da om rådet virker rimelig. Skaden består i at armens vevsvæskekar (lymfekar) blir ødelagt. De samles normalt på overarmen og går som større samlekar inn i armhulen. Væskestrømmen øker med økende fysisk aktivitet. Den må finne seg nye veier på oversiden og bak skulderen hos en som er operert i armhulen. Dette skjer tydeligvis også hos de fleste, se over om hyppighet Det som da skjer er at vevsvæsken hopper seg opp i armen, som dermed blir tykk og smertefull. Om de med lymfødem har løftet mer en resten, har vi ikke hatt viten om. Av den grunn, og fordi ubegrunnet aktivitetsbegrensning jo er en mulig reduksjon i livskvalitet (forsiktig med å på ski for eksempel), besluttet Bryst- og endokrinkirurgisk avdeling på Ullevål universitetssykehus for å gjøre en undersøkelse av dette. Til sammen 207 kvinner med på en vitenskapelig undersøkelse hvor, etter loddtrekning, halvparten fikk streng beskjed om å være forsiktig med løfting og tungt arbeid med armen, de andre fikk et aktivt treningsprogram med løfting av vekter for armen på den opererte siden. Etter nå å ha fulgt alle i over tre år ser vi ingen forskjell i lymfødemutvikling i de to gruppene. Det tar vi som et sikkert bevis for at aktiv bruk av armen med løfting ikke spiller noen rolle for lymfødemutvikling.

Armens muskler virker som en slags pumpe og presser vevsvæsken opp mot armhulen hver gang de strammer seg. Ved tunge, langvarige løft får en ikke slik pumpeeffekt, men altså en økende belastning som gir øket lekkasjeoverbelastning. Med den viten vi har fra vår vitenskapelige undersøkelse, kan det da neppe være farlig med kortvarige gjentatte løft, mens langvarig statisk bruk av armen kanskje bør unngås. Som eksempel på førstnevnte kan nevnes løft av barn, skigåing og svømming. Eksempel på det sistnevnte er å bære en mer enn 10 kilo eller tyngre koffert over lengre strekninger. Vårt valg av eksempler på kortvarige, i og for seg tunge løft, er bevisst. Vi er av den oppfatning at de unyanserte og ikke vitenskapelig dokumenterte råd om å unngå all tung aktivitet med armen, slik det har vært tradisjon for å gi armhuleopererte

kvinner her i Norge, reduserer livskvaliteten til disse kvinnene, og at en derfor bør slutte med det. Overvekt kan føre til at en er mer utsatt for å utvikle lymfødeme, det så vi også i vår undersøkelse. Et aktivt fysisk liv forebygger derfor god helse på mange måter for denne pasientgruppen.

Et annet uavklart problem er hvor raskt man skal starte trening etter operasjonen. Vi tror det skal skje så raskt som mulig, helst dagen etter, for å fremme sirkulasjonene i armen og opprettholde en god skulderfunksjon. Man må sørge for god smertestillende behandling, stort sett med paracetamol tableter. I starten bør pasienten ha veiledning av fysioterapeut som har satt seg inn i brystkrefterertes problemer. Et passende sett av øvelser er illustrert i figur 14.1. Fysioterapeuten er imidlertid ikke den viktigste personen for å oppnå et godt resultat, det er pasienten selv. Jevn øvelsesaktivitet, helst morgen og kveld til skulderbevegeligheten begynner å bli normal, tror vi er viktig. Svømming i et godt oppvarmet svømmebasseng er også en fin trening som kan starte etter 3-4 uker fra operasjonen dersom sårene da er pent tilhelet. Andre nyttige regler er forsiktighet med sår på den opererte armen.

En infeksjon kan gå bra med riktig behandling, men er en betydelig belastning på det skjøre vevskarsystemet som i verste fall kan bli overbelastet. Man bør derfor rense sår godt og dekke dem til.. Bruk av hansker når man holder på med aktiviteter som kan gi sår, for eksempel klipping av rosebuskene, er en enkel beskyttelse. En bør også unngå vaksinasjonssprøyter i den opererte armen. Solforbrenning er også uheldig og bør unngås. Blodprøver er vi mindre bekymret for. De rene nålene som brukes til dette, fører ytterst sjelden til infeksjoner.

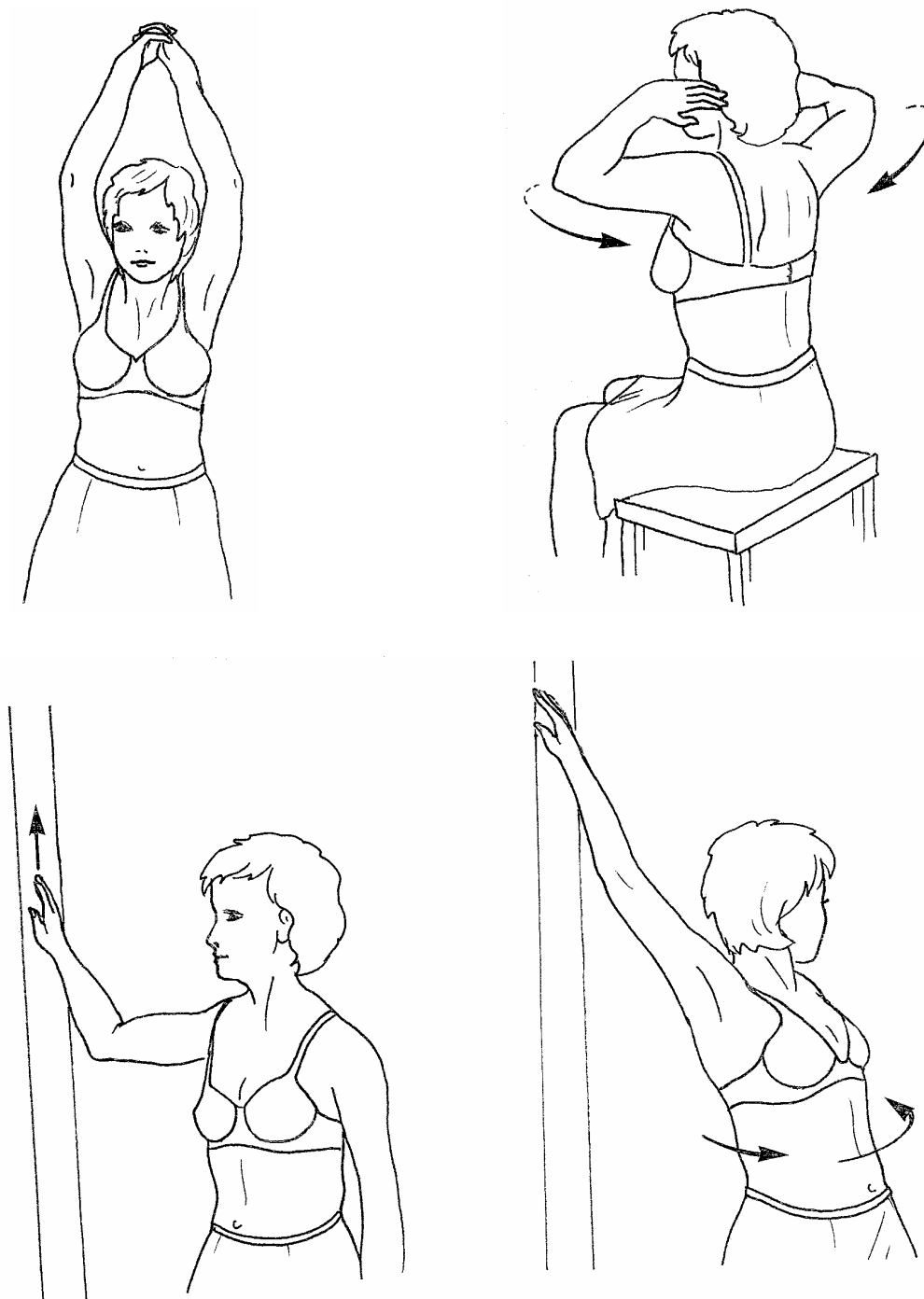
Hva kan man gjøre dersom man likevel skulle være så uheldig å få hoven arm (lymfødem) Først og fremst må man komme i gang med adekvat behandling så raskt som mulig. Det er derfor viktig å være oppmerksom på tidlige tegn på lymfødem som kan være:

- tyngdefornemmelse i armen
- ringen passer ikke
- økende smerte og verk i armen
- rødfarvet hud med øket temperatur lokalt
- hevelse

Opptre noe av dette, og vedvarer over flere dager, bør en søke lege. Et ødem som har stått over lang tid kan være vanskelig å få helt bort, mens et lite, kortvarig kan forsvinne av seg selv, eller drives tilbake med behandling. Man må i enkelte tilfeller innse at man har fått et problem som krever livsvarige ødemforebyggende tiltak. Det er viktig å komme i kontakt med en fysioterapeut som har spesialisert seg på lymfødembehandling. Behandlingstiltakene er mange og avhenger helt av hvor uttalt lymfødemet er. Det vanligste er lymfødemdrenasje i kombinasjon med bandasjering og spesialsydd elastisk hanske og/eller strømpe. I meget hardnakkede tilfeller kan det være nødvendig å bruke en mekanisk pumpeinnretning som simulerer muskulaturens press mot vevskarene (pulsator). Denne behandlingen bør alltid skje i samarbeid med en erfaren fysioterapeut. Lymfødembehandling kan dekkes av Rikstrygdeverket (kapittel 26).

Når det gjelder nervesmertene etter armhuleinngrepene, er det mindre å gjøre. Den trøsten vi har å gi, er at de ofte forsvinner, eller blir mindre plagsomme ettersom månedene går etter operasjonen. Et varig følelsesløst område på innsiden av overarmen er vanlig. Ved behov kan man bruke smertestillende, helst paracetamol som i doser på opptil 3 gram i døgnet, kan regnes som ufarlig. Tar man mer risikerer man leverskader. For de få som har store smerteproblemer, henviser vi til en smertepoliklinikk, blant annet for å se om en nerveblokkade kan hjelpe. Vi tror nemlig at smertene skriver seg fra skade på hudnervene som går gjennom armhulen (kapittel 13). Stramme lymfestrenger, som et resultat av avkuttete årer i forbindelse med det kirurgiske inngrepet, kan mange oppleve som smertefullt. Strengene kan ofte sees på innsiden av armen helt ned til

håndleddet, men også på brystet ned mot magen. Stramhet og smerter i disse strengene kan komme og gå det første halve året. Tøyninger kan hjelpe. Strammingen avtar og strengene blir borte etter hvert.



Figur 14.1 Øvelser for skulder og arm etter brystkreftoperasjon

15

Etterbehandling Hvem får strålebehandling?

Etter brystkreftoperasjonen tar legene stilling til om det kreves ytterligere behandling for å redusere risikoen for tilbakefall og øke sjansen for varig helbredelse. Er det behov for strålebehandling? Trenger pasienten cellegiftbehandling (kapittel 16)? Er hormonbehandling å anbefale (kapittel 17)? Det kan komme på tale å gi bare en av delene, men ikke sjelden vil man anbefale å behandle med både hormoner, cellegift og stråling.

Hva er strålebehandling?

For hundre år siden oppdaget Wilhelm Røntgen de såkalte X-stråler som her i landet bærer hans navn. Omtrent på samme tid ble gammastråler og radium oppdaget av henholdsvis Henri Becquerel og Marie Curie. Da man skjønnte at denne type stråler kunne trenge gjennom forskjellig slags materialer, forstod man raskt at strålene kunne utnyttes i medisinsk øyemed. Da man så at Xstrålene kunne minske størrelsen og endog fjerne kreftsvulster, ble de tatt i bruk i behandlingen av brystkreft hvor kvinnene enten ikke ville la seg operere, eller der hvor det var umulig å utføre en operasjon. Bestrålingen var imidlertid på den tiden ganske ukontrollerbar. Først på 1950-tallet fikk man apparater som gjorde det mulig å gi kontrollert stråling. Det tok imidlertid enda 20 år før strålebehandling fikk sitt endelige gjennomslag i behandlingen av brystkreft.

Røntgenstråler og gammastråler fører til skade i de celler som treffes av dem. Det gjelder normale så vel som ondartede celler. Når en skadet celle prøver å dele seg, greier den ikke det, men går til grunne. Alle celler har en viss evne til å reparere skader fremkalt av stråler (kapittel 8). Heldigvis er det forskjeller mellom normale celler og kreftceller i så måte. Normale celler har klart bedre evne til å reparere skade. Ved å gi bestrålingen oppdelt i mange mindre porsjoner, vil man oppnå å lage tilstrekkelig skade i kreftcellene, mens de normale celler stort sett forblir uskadet fordi de greier å reparere skadene etter hvert.

Brystbevarende kirurgi

Etter brystbevarende kirurgi har man til nå alltid anbefalt strålebehandling av det opererte brystet (figur 15.1).

Figur 15.1 Kvinne i strålemaskin for å få strålebehandling som ledd i brystbevarende kirurgi (konstruert bilde)



Tanken som ligger til grunn for dette, er at det kan være kreftforandringer i andre områder av brystet som man ikke får med seg ved operasjonen og som man ikke kan se ved for eksempel mammografi. Man gir strålebehandling for å utrydde disse "usynlige" kreftcellene. Man snakker populært om å sterilisere brystet for kreftceller. Studier viser at antallet kvinner som får tilbakefall i brystet, er høyt hvis man ikke gir bestråling. Risikoen for tilbakefall er blant annet avhengig av svulstens størrelse.

Tilbakefall i selve brystet – det som omtales som lokalt tilbakefall, vil kunne forekomme hos vel en firedel av pasientene hvis bestråling ikke blir gitt (kapittel 19). Ved bestråling reduseres dette til under 10 %. I den store metaanalysen som Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) gjorde i 2005 er tallene 26 % mot 7 %. Den totale dødelighet ble redusert med vel 5 % etter 15 år. Hvis man ikke bestråler, kommer cirka tre fjerdedeler av tilbakefallene i eller i nærheten av operasjonsområdet. Dette er grunnen til at man ved ganske mange behandlingsinstitusjoner gir tilleggsbestråling mot dette området. Kvinner under 40 år har en klart større sjanse for å unngå lokalt tilbakefall hvis man gir slik tilleggsbehandling. Kvinner mellom 40 og femti har også noe effekt, mens kvinner over 50 år har liten nytte av slik tilleggsbehandling. Vanligvis gir man 25 behandlinger mot hele brystet, mens man hos de yngre kvinnene, de under 50 år, gir 8 tilleggsbehandlinger til arrområdet eller området der hvor svulsten opprinnelig lå. Å gjennomføre bestråling etter brystbevarende operasjon tar derfor 5–6.5 uker. Man behandler hver dag fem dager i uken. Hvis det ikke er tegn til spredning til armhulen, er det ikke aktuelt å bestråle mer enn selve brystet.

Hvis det foreligger spredning til en eller flere lymfeknuter i armhulen, vil det også være aktuelt å gi bestråling mot toppen av armhulen og området over og under kravebeinet. Er det fjernet mange lymfeknuter fra armhulen (mer enn 10), vil man være tilbakeholdende med å bestråle armhuletoppen. Sjansen for senbivirkninger i form av hevelse i armen (lymfødem) øker da sterkt (kapittel 14). Som for strålebehandling der hvor hele brystet er fjernet, vil strålebehandlingen i denne situasjonen både gi mindre risiko for lokalt tilbakefall og økt sjanse for å bli varig frisk.

Bestråling etter fjernelse av hele brystet

Bestråling etter at hele brystet er fjernet, har to mål. Først og fremst har man vært opptatt av å redusere sjansen for tilbakefall på brystveggen, i armhulen eller over og under kravebeinet. Grovt sett reduserer strålebehandlingen risikoen for tilbakefall med cirka to tredeler. Hvis det ikke er spredning til armhulen, regner man med at risikoen for tilbakefall er så liten at det ikke er aktuelt med bestråling der.

Det andre målet med bestråling etter operasjonen er å øke sjansen for å bli varig frisk. Med andre ord håper man å kunne hindre at kreften sprer seg videre fra operasjonsområdet og de tilstøtende områdene, til andre organer som lunge, lever og skjelett. Derved oppnår man ikke bare å få kontroll med sykdommen på brystveggen og i de nærmeste lymfeknutene, men hindrer sykdomsutvikling i resten av kroppen. Det har lenge vært reist tvil om strålebehandling virkelig har en slik virkning. De første undersøkelsene viste ingen bedring i sjansen for å overleve. Det er imidlertid klart at strålebehandlingen på den tiden ble gitt på en utilfredsstillende måte. Blant annet ble det gitt relativt store stråledoser til hjertet som førte til hjertesykdom og død. Gevinsten ved strålebehandling med hensyn til overlevelse, druknet derfor i hjerte- og lungekomplikasjoner.

I dag mener man at strålebehandling har betydning for muligheten til å bli varig frisk. Selv om det er kommet spredning til armhulen, er det altså muligheter for å stanse sykdommen der og

hindre videre spredning. I EBCTCGs studie (se over) ble lokalt tilbakefall redusert fra 23% til 6 % etter 5 år. Totaldødeligheten ble redusert med ca. 5 %. Alle kvinner som er under 70 år får derfor strålebehandling i dag hvis det er spredning til bare en lymfeknute i armhulen. For kvinner over 70 år krever man at 4 eller flere lymfeknuter er angrepet.

Bivirkninger av strålebehandlingen

Hvis strålebehandlingen utføres korrekt, er risikoen for bivirkninger små. Man deler bivirkningene opp i akutte og sene bivirkninger. De akutte bivirkningene er de som kommer under bestrålingen, mens de sene bivirkningene kan komme år etter behandlingen. Etter tre til fire ukers behandling blir huden gradvis rød som ved en lett solforbrenning. Huden kan bli tørr og lett flassende. Hvis reaksjonen er meget uttalt, kan den overflatiske delen av huden løsne og strålefeltet blir fuktig. Dette kan sees helt mot slutten og like etter avsluttet strålebehandling. Disse akutte forandringene heles imidlertid i løpet av et par uker. Kvinner som har fått cellegift før strålebehandlingen får ofte noe mer uttalte strålereaksjoner enn de som ikke har fått det. Noen kvinner opplever en tretthetsfølelse under behandlingen, mens andre er nesten helt upåvirket. Utviklingen av hoven arm (lymfødem) er ikke helt forstått, men henger sammen både med det kirurgiske inngrepet og strålebehandlingen. Jo mer omfangsrikt det kirurgiske inngrepet er og jo høyere stråledosen er, desto større er risikoen for lymfødem (kapittel 14).

Senskader oppstår måneder til år etter behandlingen. Det kan være ribbensbrudd, strålebetennelse i lungene, og skader på nervefletningen på halsen som kan gi nervesmerter i armen. Disse sene bivirkningene kan i stor grad unngås ved nøyaktig planlegging av behandlingen og ved at man gir små stråledoser daglig. Man må imidlertid regne med at noen kvinner utvikler skader selv om alt er gjort for å forhindre det. Det henger blant annet sammen med at noen kvinner er mer følsomme for stråling enn gjennomsnittet.

Strålebehandlingen er ofte avslutningen av en lang behandlingsperiode som begynte med tilleggsbehandling med cellegift. Hver dag, 5 dager i uken, har kvinnene kommet til behandling ved stråleterapienheten. Når dette er slutt, opplever mange kvinner at de går inn i et vakuum. De føler seg overlatt til seg selv. I denne perioden kan noen oppleve tunge psykiske reaksjoner. Det er viktig å være klar over at dette kan skje og å forsøke å bygge opp en beredskap for å hindre det.

16.

Etterbehandling

– Hvem får cellegift og immunbehandling?

På bakgrunn av de opplysninger man får fra operasjonen og fra de som ser på det fjernede vevet i mikroskopet, vil man kunne ta stilling til om den opererte kvinnen skal tilbys cellegiftbehandling. Hensikten med cellegiftbehandling er å minske risikoen for tilbakefall av brystkreftsykdommen og gjøre kvinnen varig frisk.

Det er et verdensomspennende samarbeid mellom avdelinger og forskningsmiljøer som har resultert i anbefalinger om tilleggsbehandling med cellegift. Hvert annet år samles eksperter fra hele verden i St. Gallen i Sveits for å diskutere og det skal gjøres endringer. I Norge vil Norsk Bryst Cancer Gruppe deretter diskutere anbefalingene og gjøre eventuelle tilpasninger. På bakgrunn av de resultater som er fremlagt, kan man si at tilleggsbehandling med cellegift reduserer sjansen for å dø av brystkreft. Reduksjonen er avhengig av alder og hvorvidt kvinnen er før eller etter klimakteriet. Noen kvinner i alderen 40–50 år har allerede kommet i klimakteriet, mens det er noen kvinner i alderen 50–59 år som menstruerer. Dette har betydning for hvor mye risikoen reduseres. Som vi skal se senere, kan dette resultatet ytterligere forbedres ved i tillegg å gi hormonell behandling til de kvinner som har hormonfølsomme svulster.

I Norge har man i 2007 følgende retningslinjer for tilleggsbehandling med cellegift:

1. Kvinner som er yngre enn 35 år hvor svulsten er bedømt til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgradene" - uavhengig av svulstens størrelse.
2. Kvinner som er yngre enn 55 år og som har spredning til en eller flere lymfeknuter i armhulen.
3. Kvinner som er yngre enn 55 år med kreftsvulst større enn 10 mm og hvor man vurderer svulsten til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgradene".
4. Kvinner som er 55–75 år med spredning til armhulen når svulsten ikke er hormonfølsom.
5. Kvinner som er 55–70 år med svulst større enn 10 mm, som ikke er hormonfølsom eller hvor svulsten bare er delvis hormonfølsom (mindre enn 50 % av kreftcellene er positive for østrogen og/eller progesteronreseptor) og hvor svulsten er bedømt til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgradene".
6. Kvinner som er 70–75 år med svulst større enn 10 mm, som ikke er hormonfølsom og hvor svulsten er bedømt til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgradene".

Hva slags cellegift blir gitt og hvor lenge?

I Norge, og i de aller fleste land for øvrig, bruker man en kombinasjon av tre forskjellige cellegifter. Disse heter henholdsvis 5-Fluoro-Uracil, Epirubicin og Cyklofosamid. Når man kombinerer forbokstavene, får man FEC, som behandlingen kalles. Cellegiftene virker på forskjellige måte i cellene. Noen forårsaker skader som ligner stråleskader og gjør at cellene ikke er i stand til å dele seg. Andre gjør at det blir for lite byggesteiner til å danne nytt arvemateriale. Effekten blir den samme. Cellen kan ikke dele seg. Cellegifter har større virkning i

celler som deler seg ofte. Dermed blir virkningen på kreftcellene større enn virkningen på de fleste normale celler. Men også normale celler som deler seg hyppig, blir skadet. Derved fremkommer bivirkninger. Det blir oftest bivirkninger på de bloddannende cellene, på hårceller og celler i tarmenes slimhinner.

Behandlingen med FEC består av 6 kurer gitt med tre ukers mellomrom. FEC gis i to forskjellige styrker – FEC₆₀ og FEC₁₀₀. Kvinner som har svulster som er Her-2 positive, får en høyere dose (FEC₁₀₀). Samlet behandlingstid blir vel 4 måneder hvis det ikke er nødvendig med utsettelse underveis.

Kvinner som har svulster som er ikke er hormonfølsomme og som har spredning til lymfeknuter i armhulen, får 4 kurer FEC etterfulgt av behandling med enten 4 kurer Taxotere® (Docetaxel) gitt hver 3. uke eller 12 kurer Taxol® (paclitaxel) gitt ukentlig. Medikamentene blir gitt ved infusjon direkte inn i en blodåre (figur 16.1). Behandlingen kan som oftest gis poliklinisk, det vil si at pasienten ikke behøver å overnatte på sykehuset.



*Figur 16.1 Kvinne som får infusjon av cellegift inn i en blodåre. (konstruert bilde)
Foto: Ole K. Nordby, Fototeknisk avdeling, Ullevål sykehus*

Hvilke bivirkninger kan man forvente?

Hvordan man reagerer på behandlingen, varierer meget fra kvinne til kvinne. De heldigste merker lite eller ingen bivirkninger og er i full jobb. Andre plages med kvalme og til dels brekninger i vel en uke etter behandlingen. Så har de en uke hvor de kjenner at plagene letter for deretter å ha en rimelig god uke før neste kur. Disse kvinner blir slitne og er ofte sykemeldt hele behandlingsperioden. Man kan gjøre mye for å hindre at kvalmen blir et stort problem, men det er vanskelig å love at det ikke blir plager. Det er viktig med tilbakemelding fra kvinnene til deres lege for å finne fram til optimal kvalmebehandling.

Å miste håret er for svært mange kvinner en stor psykisk belastning. Ved FEC-behandlingen skjer det hos mer enn 90 prosent. Alle kvinner som starter med cellegiftbehandling får derfor rekvisisjon på parykk. Taxotere og Taxol fører også til at man mister håret.

Virkningen på de hvite blodlegemene ved behandling med FEC₆₀ er moderat. Det er meget sjelden at antallet synker så lavt at infeksjonsfare oppstår (ca. 1 %). Ved FEC₁₀₀ er risikoen større. Man kontrollerer derfor blodverdiene på den tiende dagen etter kur for å være sikker på at det ikke er en overhengende fare. Taxotere gir også risiko for lave verdier av hvite blodlegemer. Vanligvis er verdiene lavest rundt 8. dag etter kur. Det gjøres regelmessig kontroll av blodverdiene rundt denne dagen..

Kvinner som utvikler feber (over 38.5°C) rundt 8. til 10. dag etter kur, bør umiddelbart ta kontakt med lege.

Kvinner som er over 40 år og menstruerer, risikerer at menstruasjonen stopper opp eller blir uregelmessig. De vil også kunne utvikle klimakterielle plager. Også yngre kvinner kan oppleve menstruasjonsforstyrrelser i varierende grad.

Noen kvinner klager over at det blir vanskeligere å konsentrere seg og at de glemmer lett. Det er ting som tyder på at det har en sammenheng med cellegiftbehandlingen. Det vil bedre seg gradvis i løpet av noen måneder etter behandlingen.

Hvem skal ha immunbehandling?

Pasienter som har Her2-positive svulster og som har fått behandling med cellegifter skal ha 1 års behandling med antistoffet trastuzumab (Herceptin®). Her2-positivitet medfører en mer aggressiv sykdomsutvikling. En rekke store internasjonale studier har nå vist at å gi Herceptin reduserer risikoen for tilbakefall til det halve. Prognosen for denne gruppen av pasienter er således klart blitt bedret og er nå på nivå med pasienter med Her2 negative svulster.

Den viktigste bivirkning av Herceptin er en effekt på hjertet som kan føre til svikt. Derfor følges disse pasientene meget nøye med tanke på hjertefunksjon under behandlingen. Hvis hjertets pumpeevne lider, stanses behandlingen. Som regel bedres da hjertefunksjonen umiddelbart. Det startes i løpet av dette året en stor internasjonal studie hvor trastuzumab blir sammenlignet med stoffet lapatinib som kan tas gjennom munnen. Det vil ta flere år før man vet om dette er like godt eller bedre enn trastuzumab.

17.

Etterbehandling – Hvem får hormonbehandling?

Det samme internasjonale samarbeidet som førte fram til konklusjonen om nytten av cellegiftbehandling, har også konkludert med at kvinner som oppfyller bestemte kriterier, skal ha hormonbehandling etter operasjonen. Den vanligste behandling i dag er enten med medikamentet tamoxifen (TAM) som gies som tablett en gang daglig. I Norge selges tamoxifen under fabrikknavnene Nolvadex®, Tamofen® og Tamoxifen®. De inneholder alle det samme virkemiddelet. TAM er et såkalt antiøstrogen og har gunstig virkning for å forhindre tilbakefall og øke sjansen for å være varig helbredet.

For kvinner som har passert overgangsalderen, er det aktuelt med behandling med såkalte aromatasehemmere. Disse hemmer dannelse av østrogen fra mannlige kjønnshormoner eller forstadier til disse. Det finnes tre typer aromatasehemmere på markedet. Arimidex® (anastrozol), Aromasin® (exemestan) og Femar® (letrozol). For de fleste kvinner som har passert overgangsalder, er det aktuelt å begynne tilleggsbehandlingen med tamoxifen i 2 år etterfulgt av en aromatasehemmer i 3 år. For kvinner med Her2-positive svulster og forkvinner som har 4 eller flere affiserte lymfeknuter i armhulen behandler man med aromatasehemmer i 5 år. Kvinner med disposisjon for å få dype årebetennelser eller blodpropp i lungene ved bruk av tamoxifen, blir også tilbudt aromatasehemmer. Hos kvinner som har betydelige klimakteriske plager pga. tamoxifen og som overveier å slutte av den grunn, bør man gjøre et forsøk med aromatasehemmer for å se om symptomene blir lettere. For kvinner som har stått på tamoxifen i 3 – 5 år, skal man skifte til aromatasehemmer og bruke den i 3 år.

De norske retningslinjer er i september 2007 slik:

Kvinner behandles med TAM 20 mg daglig i 5 år hvis de oppfyller følgende kriterier:

1. Kvinner som er yngre enn 55 år med spredning til en eller flere lymfeknuter i armhulen, og hvor kreftsvulsten har mottakerstrukturer (reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+).
2. Kvinner som er yngre enn 55 år med kreftsvulst større enn 10 mm hvor man vurderer svulsten til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgrader" og som i tillegg har mottakerstrukturer(reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+).
3. Kvinner som er yngre enn 35 år med svulster som er fra 1 - 10 mm, som tilhører de to høyeste "sinthetsgrader" - uavhengig av svulstens størrelse og som i tillegg har mottakerstrukturer(reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+).

Kvinner behandles med TAM 20 mg daglig i 2 år etter fulgt av aromatasehemmer i 3 år hvis de oppfyller følgende kriterier:

1. Kvinner som er 55 år og eldre med spredning til 1 - 3 lymfeknuter i armhulen, og hvor kreftsvulsten har mottakerstrukturer (reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+) og svulsten er Her2 negativ..
2. Kvinner som er 55 år og eldre med kreftsvulst større enn 10 mm hvor man vurderer svulsten

til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgrader" og som i tillegg har mottakerstrukturer(reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+) og svulsten er Her2 negativ.

Kvinner behandles med aromatasehemmer i 5 år hvis de oppfyller følgende kriterier:

3. Kvinner som er 55 år og eldre med spredning til én eller flere lymfeknuter i armhulen og hvor kreftsvulsten har mottakerstrukturer (reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+) og svulsten er Her2 positiv.
1. Kvinner som er 55 år og eldre med spredning til fire eller flere lymfeknuter i armhulen, og hvor kreftsvulsten har mottakerstrukturer (reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+) selv om svulsten er Her2 negativ.
2. Kvinner som er 55 år og eldre med kreftsvulst større enn 10 mm hvor man vurderer svulsten til å tilhøre de to høyeste "sinthetsgrader" og som i tillegg har mottakerstrukturer(reseptorer) for hormonene østrogen og progesteron (ER+ og/eller PR+) og svulsten er Her2 positiv.

Hvor mye bedres sjansene ved hormonell etterbehandling?

De store metaanalysene som EBCTCG har utført viser at 5 års behandling med tamoxifen fører til at risikoen for død reduseres med en tredel av det den ville være etter 15 år dersom kirurgi hadde vært eneste behandling. For kvinner som både får cellegiftbehandling og hormonell behandling halveres risikoen for død etter 15 år. Det betyr at hvis 1 av fem kvinner ville dø uten etterbehandling, vil kun en av 10 dø med slik behandling. Behandling med aromatasehemmere etter innledende behandling med tamoxifen, vil bedre utsiktene ytterligere noen få prosent.

Hvilke bivirkninger har tamoxifen?

Bivirkningene avhenger av om kvinnen er kommet i overgangsalderen (klimakteriet) eller ikke. Før overgangsalderen vil hun utvikle symptomer som vanligvis forbindes med denne slik som hetetokter og svetterier. For kvinner som nylig har kommet gjennom overgangsalderen, kan symptomene bli forverret. Tørrhet i skjeden, kløe i kjønnsleppene og underlivsblødninger kan følge med. Hun kan få reduksjon av blodplattetall av tamoxifen-behandling, men dette forekommer sjelden. Regelmessig blodprøvetaking vil gjøre at man oppdager dette på et tidlig tidspunkt.

En svensk undersøkelse viser at bruk av tamoxifen i mer enn to år medfører en viss risiko for å få kreft i livmoren. Risikoen er ikke stor, cirka 5 per 1000 brukere. Denne risikoen må sees i lys av de gunstige virkningene tamoxifenet har, ikke bare på spredning til andre organ, men også ved at sannsynligheten for å få kreft i det andre brystet nær halveres. Gevinsten som ligger i dette, oppveier fullstendig risikoen for livmorkreft. Muligheten for denne komplikasjonen, gjør imidlertid at kvinner som bruker tamoxifen, bør søke gynekolog dersom de får hyppige småblødninger, eller blødninger i det hele tatt dersom menstruasjonen hadde opphørt før de begynte å ta medikamentet. Risikoen er altså liten og generelt er prognosen for den livmorkreft som kan oppstå god. Hvis man er bekymret for denne bivirkning, kan man søke gynekolog en gang i året.

Tamoxifen har også andre gunstige virkninger i kroppen. Risikoen for å utvikle beinskjørhet avtar. Dette skyldes at tamoxifen i har en østrogenvirkning som er gunstig i benvev.

To studier har også vist en gunstig effekt på hjertet, men det er ikke bekreftet av andre.

Hvilke bivirkninger har aromatasehemmere?

Stort sett har aromatasehemmere få alvorlige bivirkninger og bivirkninger som man ikke kan behandle. Færre en 1 % har bivirkninger som gjør at man må stoppe behandlingen. I og med at aromatasehemmerne senker nivået av østrogen, blir benet tynnere og svakere med tiden. Det kan resultere i beinskjørhet/osteoporose som øker risikoen for brudd. Man undersøker derfor alltid hvordan beintettheten er før man begynner behandlingen. I tillegg anbefales å ta kalk og vitamin D for å motvirke utviklingen. Av og til er det nødvendig å bruke et bisfosfonat for å forhindre beinskjørhet.

Andre bivirkninger er såre muskler, leddsmerter og betennelse. Dette opptrer hyppigere ved bruk av aromatasehemmere enn ved bruk av tamoxifen (3 – 4 % økning). Det er observert en økning i kolesterolnivåene. Hva langtidseffekten av dette vil bli, vet man ikke, men det følges nøye.

I begynnelsen opplever noen lett kvalme, men det forsvinner som regel.

18.

Hvordan bør brystkreft-opererte kontrolleres, og hva kan pasienten selv gjøre?

Når det gjelder tilbakefall etter brystkreftoperasjoner, er det viktig å skille mellom lokale tilbakefall og spredning til andre organ.

Lokale tilbakefall

Med lokale tilbakefall mener vi at kreften kommer tilbake langs arret når hele brystet er fjernet, eller i brystet når det er gjort brystbevarende kirurgi. Tre fjerdedeler av tilbakefallene i bevarte bryst kommer i eller like i nærheten av arret, resten i brystet forøvrig. Også de som har fått fjernet brystet, får oftest lokale tilbakefall like i nærheten av arret. Vanligst vil tilbakefallet merkes som en liten kul i eller under hudoverflaten. I noen tilfeller kan det første tegnet være at huden blir rød. Oftest er det et tegn på hudinfeksjon (kapittel 7), men hvis man verken har feber eller er øm i det røde området, bør man tenke på tilbakefall og søke lege snarest.

Vi regner også kreft i en operert armhule som lokalt tilbakefall. Det opptrer som en kul som ikke var der umiddelbart etter operasjonen. Når vi sier det slik, så er det fordi det kan oppstå kuler av arr vev de første månedene etter operasjonen, som ikke må forveksles med lokale tilbakefall. Oppstår det tvil om dette, bør man søke lege. Ved hjelp av celleprøve, alternativt en vevsprøve, kan man finne ut av dette (kapittel 10). En spesiell variant av lokalt tilbakefall finner vi når man unnlot å operere i armhulen. Det gjelder de med forstadieforandringer (kapittel 12), de som er opererte med vaktpostlymfeknuteteknikk og hvor det ikke er funnet tegn til spredning, de som er eldre enn 80 år med vanlig kreft når kirurgen ikke kjenner noe ved undersøkelsen, og ved noen sykehus de med screeningpåviste svulster under 10 mm (kapittel 13). Her kan det senere vise seg at det likevel var kreft i lymfeknutene. Det kommer da en kul i armhulen. Å kalle dette et tilbakefall er egentlig feil. Det er egentlig et område som var ubehandlet første gang. Uansett er det viktig å være oppmerksom på at dette kan skje, og vite at man da straks skal ta kontakt med lege.

Spredning til andre organ

Spredning til andre organ benevnes ofte som fjernspredning. De organene som oftest affiseres er skjelettet, lungene og lever. En rekke organer så som lymfeknutene på halsen, hjernen, binyrene, kan også rammes. Symptomene på fjernspredningen er avhengig av hvilke organ som rammes. I skjelettet er smerter karakteristisk. Det er smerter som oftest blir jevnt verre. Ryggsmerter som kommer og går, er således ikke farlige og kan observeres en tid. Det er tross alt en rekke av oss som med jevne mellomrom har ryggplager. Det samme kan sies om smerter i armer og bein. Spredning til lunge og lever gir til å begynne med lite plager, oftest bare tiltagende slapphet. Får man vedvarende hoste, og særlig om det er blod i spyttet, er det mistanke om spredning til lungene. Spredning til leveren kan gi smerter under høyre ribbensbue, og man kan bli gul i huden eller på det hvite i øyet. Spredning til lymfeknutene på halsen merkes som en kul, oftest like over kravebeinet på den opererte siden. Spredning til hjernen kan manifestere seg med vedvarende hodesmerter, alternativt blir pasienten svimmel og får problemer med balansen.

Blodprøver er til liten hjelp for å oppdage spredning. I en norsk undersøkelse var de eneste prøvene som var til en viss nytte, senkningsreaksjonen, alkalisk fosfatase og gamma glutamyl transferase (enzymmer som finnes i skjelett og lever og som frigjøres til blodet når det oppstår skader). De er imidlertid alle upålitelige, og vil ikke alltid gi utslag selv om det er påvist spredning. De kan også gi utslag ved andre typer skade enn spredning, for eksempel

virusinfeksjoner i leveren eller for høye doser av det smertestillende medikamentet paracetamol. Vi anbefaler derfor ikke rutinemessig bruk av blodprøver som ledd i kontrollen.

Hvorfor skiller vi mellom lokale tilbakefall og fjernspredning?

Grunnen til å skille mellom lokale tilbakefall og fjernspredning, er at førstnevnte fortsatt kan kureres, mens det ikke er mulig for fjernspredning med dagens medisinske kunnskap (kapittel 19). Det betyr ikke at det ikke er noe å gjøre for de med fjernspredning. Tvertimot har det vært gjort store fremskritt når det gjelder å bremse og lindre sykdommen.

Konsekvensen av denne erkjennelsen er at vi har fjernet mange av de undersøkelsene som tidligere ble gjort for å oppdage fjernspredning. Spesialistgruppen "Norsk Bryst Cancer Gruppe" anbefaler for eksempel verken blodprøver, lungerøntgen eller skjelettundersøkelser som ledd i rutinekontrollene. Utredning av fjernspredning startes når pasientene får mistenkelige symptomer. Ved unormal slapphet, eventuelt med hoste og oppspytt av blod, tar man et lungerøntgenbilde. Oppstår vedvarende smerter i rygg, armer eller ben, gjør man en skjelettundersøkelse osv. Påvises spredning setter man så inn bremsende behandling (kapittel 19).

For lokale tilbakefall er situasjonen en helt annen. Det kan helbredes, og dermed er det viktig å oppdage det så tidlig som mulig. Her kan også pasienten bidra ved å kjenne regelmessig etter kuler langs arret og i armhulen. Finner man noe mistenkelig, bør lege oppsøkes så raskt som mulig. Bekrefter legen at det foreligger en kul, skal det enten gjøres celleprøve eller en vevsprøve (kapittel 10).

Kvinner som har fått utført brystbevarende kirurgi, bør kontrolleres årlig med mammografi og undersøkelse av lege i minst ti år. Deretter kan kontrollene bestå av mammografi, for eksempel ved at en følger helseundersøkelsen med mammografi. (kapittel 11).

De som ikke har et slikt tilbud, bør få sin egen lege til å kjenne på brystene og å bestille mammografi. Mammografi av det opererte brystet bør kombineres med mammografi av det andre brystet. De som har fjernet et bryst på grunn av kreft, bør også få gjort årlig mammografi av gjenværende bryst.

Hvem som gjennomfører kontrollene, er ikke så avgjørende. Det som er viktig er at legen som kontrollerer, vet hva hun/han skal lete etter, og gjør det systematisk. Det bør være et godt system for rapportering og konsultasjon mellom pasientens egen lege og det sykehuset som behandlet henne. Slikt samarbeid gir størst mulig sikkerhet for at lokale tilbakefall og ny kreftsvulst i ikke operert bryst, blir oppdaget så tidlig som mulig.

19.

Hva gjør man hvis sykdommen kommer tilbake?

Alle kvinner som har fått diagnosen brystkreft, frykter at sykdommen skal komme tilbake. Risikoen for at det skjer, er avhengig av hvor langt sykdommen hadde utviklet seg første gang kreften ble påvist og av forskjellige faktorer knyttet til kreftcellenes egen biologi (kapittel 12). For de fleste kreftsykdommer er det slik at hvis man har levd mer enn fem år uten at sykdommen har kommet tilbake, kan man regne seg som frisk. Slik er det dessverre ikke for kvinner som har fått brystkreft. Tilbakefall er beskrevet 20–30 år etter første behandling. Etter 10 år er imidlertid tilbakefallene sjeldne, og etter 15 år har kvinner med brystkreftdiagnosen samme livsutsikt som de som ikke har hatt kreft. Hva gjør man så når tilbakefallet er påvist?

Lokalt tilbakefall

Hvis det har gått en stund etter operasjonen, og kreften dukker opp i brystet eller brystveggen, vil man spørre seg: Er det mulig å fjerne den nye svulsten? I tillegg er det viktig å vite om den lokale svulsten er det eneste tegn på tilbakefall eller om det i tillegg er kommet fjernspredning, f.eks. til lever, lunger eller skjelett. Dersom fjernspredning ikke påvises, prøver man å fjerne svulsten kirurgisk. Hos en som har fått utført brystbevarende kirurgi, velger en oftest å fjerne hele brystet. Dersom området ikke er strålebehandlet tidligere, kan man gi slik behandling i tillegg til kirurgi. Den gjennomføres på samme måte som beskrevet tidligere og tar som regel fem uker (kapittel 15). Man undersøker svulsten med hensyn til følsomhet for hormoner (tilstedeværelse av østrogenreseptorer eller progesteronreseptorer) og Her2-status. Er svulsten hormonfølsom, kan det være aktuelt å gi antiøstrogen hvis dette ikke er brukt før, eventuelt andre typer av hormonbehandling.

Aromatasehemmere kan være aktuelt hos kvinner etter klimakteriet. Det er få vitenskapelige undersøkelser av hormonbehandling ved lokale tilbakefall, men basert på det vi vet fra hormonbehandling etter første gangs kirurgi (kapittel 17), synes det å være riktig å gi det også i denne situasjonen.

Er svulsten ikke hormonfølsom, vil man vurdere en eventuell etterbehandling med cellegift spesielt hvis det ikke er gitt tidligere. Man bruker da de samme kriterier som ellers. Er svulsten Her2 positiv, vil man vurdere en eventuell tilleggsbehandling med trastuzumab (Herceptin®)

Hva hvis sykdommen er utilgjengelig for lokal behandling?

Hvis spredningen ikke kan behandles kirurgisk, og enten det er lokal- eller fjernspredning, vil neste spørsmål være: Er sykdommen hormonfølsom, dvs. har brystkreften mottagere (reseptorer) for østrogen og progesteron? I så fall, og dersom man ikke er avhengig av meget rask behandlingseffekt, anbefales hormonbehandling. Førstevalget var tidligere tamoxifen. Det er det fremdeles hos kvinner som ikke har passert overgangsalderen. Hvis kvinnen har passert overgangsalderen, velger man i dag en aromatasehemmer. Hvis kvinnen ikke har fått tamoxifen som tilleggsbehandling tidligere, kan også tamoxifen være et alternativ. Hvis man får effekt av denne behandlingen, kan det være aktuelt å prøve ut flere hormonregimer før man tar i bruk cellegift.

Hva gjør man hvis sykdommen ikke er hormonfølsom?

Hvis sykdommen ikke er hormonfølsom, starter man cellegiftbehandling. Det finnes en rekke

kombinasjoner av cellegifter med større eller mindre effekt på brystkreftsykdommen. De enkeltstoff som til nå har hatt størst virkning, er cellegiftene doxorubicin og epirubicin. De kalles anthracykliner. Første behandlingsvalg er derfor oftest et regime som inneholder doxorubicin (Adriamycin) eller epirubicin (Epirubicin®). Som regel behandler man med andre stoffer i tillegg. For eksempel har man behandlingsregimet FEC hvor Epirubicin kombineres med 5-fluorouracil og Cyklofosfamid. Adriamycin kan også gis i små doser ukentlig. Epirubicin kan gis som enkeltstoff i høyere dose enn i kombinasjonen. Adriamycin er potensielt skadelig for hjertet. Det er derfor en øvre grense for hvor mye en kan gi av dette stoffet. Hvis behandlingen med et slikt anthracyklinholdig regime ikke lenger har effekt, eller man har nådd maksimaldosen av anthracyklin som tolereres av hjertet, vil man gå over til andre cellegifter eller kombinasjoner av slike.

Vanligvis velger man et nytt regime som inneholder taxaner. Det kan dreie seg om docetaxel (Taxotere®) eller paclitaxel (Taxol®). Disse kan gis ukentlig eller hver 3. uke. De kan også kombineres med cellegiften capecitabine (Xeloda®) som tas i tablettform.

Hvis svulsten er positiv for HER2/*neu*, er behandling med trastuzumab (Herceptin®) aktuelt. Den vil da som regel bli gitt sammen med et taxan, men kan gis alene.

Tidligere hadde man svært lite å gripe til hvis sykdommen økte på etter to linjer med cellegiftbehandling. Det er nå endret. Både capecitabine (Xeloda®), vinorelbine (Navelbine®) og gemcitabine (Gemzar®) kan være aktuelle behandlinger. Dette er imidlertid vanskelige avgjørelser og det vil være en fordel å diskutere med en kreftspesialist med stor erfaring innen feltet. Det som vil innvirke på behandlingsvalgene, er bl.a. den form kvinnen er i, samt hvorvidt effekten av tidligere behandlingsregimer har vært god.

Lindrende strålebehandling ved brystkreft

Brystkreftsykdommen sprer seg ofte til skjelettet (ryggvirvlene, bekkenet, ribbenene, brystbenet osv.). 70–80 % av kvinner med slik spredning opplever smerter i varierende grad. I denne situasjonen er strålebehandling god behandling. Strålebehandling mot de smertefulle områdene fører til smertelindring hos tre fjerdedeler av pasientene. Behandlingen gis som engangsbehandling eller fordeles over to uker. Varigheten av smertelindringen kan variere, men holder seg ofte flere måneder. Ved å bruke lindrende strålebehandling, kan man unngå bruk av store mengder smertestillende midler.

Også ved kreftinnvekst i nervefletninger er strålebehandling av betydning. I denne situasjonen må man gi behandlingen over en lengre periode enn ved spredning til skjelett (opp mot fem uker). Av og til oppstår det kreftsår i brystveggen. Disse kan væske og være illeluktende. Også i denne situasjonen kan strålebehandling hjelpe. Sårene tørker inn og lukten forsvinner. Det blir lettere for familie og venner å være nær pasienten.

Strålebehandling er også av betydning dersom det er spredning til hjernen eller til virvelsøylen med trykk mot ryggmargen. I det siste tilfellet kan man få lammelser i bena. Det er da viktig at pasienten kommer raskt (innen 24 timer) til behandling ved kreft- eller nevrokirurgisk avdeling. Lammelser som har vart i lenger tid, går sjelden tilbake. Kommer pasienten tidsnok, unngår hun å bli lam.

Hva kan gjøres for å lindre kreft smerter?

Vi har over beskrevet verdien av lindrende strålebehandling. Det er svært viktig at legen tenker på denne behandlingsmuligheten. Smerter kan imidlertid også behandles med smertestillende midler. Ved å gi smertestillende midler i riktige doser, vil man oppnå smertefrihet hos de aller fleste kreftpasienter.

Verdens Helseorganisasjon har laget en såkalt smertetrapp som viser hvordan man skal justere smertebehandlingen etter hvert som smertene blir vanskeligere å behandle. Man begynner med paracetamol. På neste nivå legger man til kodein. Holder ikke dette går man raskt over til morfinpreparater. Disse kan trappes opp i dose nesten ubegrenset, og gis gjennom munnen,

gjennom huden og gjennom blodårene. Det er tegn som tyder på at jo raskere man begynner med morfin, desto bedre smertelindring får man. Resultatet er at man ikke trenger å trappe opp morfindosen så mye som man må gjøre dersom man er avventende. Når man bruker morfin, må pasienten alltid ta avføringsmidler samtidig. Gjør man ikke det, risikerer man å få en hårdnakket og smertefull forstoppelse. Når man starter morfinbehandlingen, bruker man hurtigvirkende tabletter eller mikstur. Etter at den nødvendige dagsdosen er funnet, skifter man over til langtverkende preparatet av typen Dolcontin® eller OxyContin®. De frigjør opiatet så langsomt at man bare trenger å ta en til to doser om dagen.

I tillegg til morfin er en rekke andre medikamenter aktuelle, f. eks. ikke-stereoidale antiinflammatoriske midler av typen diclofenac (Voltaren®) eller ibuprofen (Ibux®).

Antiepileptiske midler og antidepressive midler kan også komme på tale. De to siste er av stor betydning ved nervesmerter.

Det hersker mange myter om morfin. Disse mytene gjør dessverre at mange leger er sene til å forskrive medikamentet. Mytene gjør også at pasienten nødig vil ta det. Morfin er dødens stempel! Den vanligste myten er at man blir narkoman hvis man tar morfin. Det er ikke tilfelle. Tar man morfin mot kroniske kreft smerter, og det gjøres på forskrevet måte, er risikoen for narkomani meget liten. Det finnes undersøkelser bl.a. fra USA som viser at risikoen er på promillenivå. Man slutter heller ikke å puste hvis man tar morfin mot kreft smerter. Har man ikke tatt morfin før og ikke har vondt, vil morfinen hemme pustesenteret. Har man kroniske kreft smerter, vil smertene motvirke morfinens hemmende effekt på pustesenteret. Trappes morfindosen opp når smerten øker, vil man ikke oppleve dette problemet. Man må imidlertid være oppmerksom på dette fenomenet dersom man gir strålebehandling for smertefull spredning til skjelettet. Hvis man på forhånd står på en høy dose av morfin, og oppnår en meget god effekt av strålebehandlingen, kan dosen bli for stor. Man blir da trøtt og vil sove. Pustehemming forekommer imidlertid sjelden. Oppslag i media har fortalt oss at morfin kan forkorte livet. Dette kan være riktig hvis morfin er gitt i høye doser slik at pasienten blir helt slått ut. Stort sett er imidlertid virkningen motsatt. Riktig bruk av smertestillende gir pasienten et overskudd som kan gjøre at hun lever lenger enn om hun måtte kjempe mot smertene hele tiden.

Morfin har bivirkninger. Den viktigste er trolig kvalmen som de fleste erfarer de første dagene middelet brukes. Som regel går den over og kan dempes med kvalmestillende midler. Hos noen pasienter blir kvalmen uutholdelig. Det er da aktuelt å skifte over til et annet preparat med tilsvarende effekt (Ketogan®, Durogesic® osv.)

For å oppnå god smertelindring er det viktig med god kommunikasjon mellom pasienten og legen. Pasienten er den eneste som virkelig kan beskrive smertene. Legen må være i stand til å lytte og ta smertebeskrivelsene på alvor. Den interesserte lege sørger for å være oppdatert når det gjelder smertebehandling.

20.

Øker risikoen for brystkreft ved bruk av hormoner mot klimakteriske plager?

Klimakteriet, overgangsalderen, menopausen er ord som betegner at en kvinne går over fra å kunne føde barn til ikke å kunne det. Prosessen begynner allerede i trettiårene. Menopausen er komplett når det er gått ett år etter siste menstruasjon. Dette skjer mellom 45 og 55 år. Gjennomsnittsalderen i Norge ligger på 52 år. Kvinner som får fjernet eggstokkene, kommer umiddelbart i menopausen fordi produksjonen av kvinnelige kjønnshormoner og menstruasjonen opphører brått.

Symptomer på at menopausen har inntrådt, er forskjellig fra kvinne til kvinne. Noen har nesten ingen symptomer, mens andre har moderate til svært uttalte plager. Hetetokter er det vanligste problemet. Mer enn 60 % opplever det. Hetetoktene kan begynne lenge før menstruasjonen opphører. Det kommer også forandringer i skjeden og i de nedre urinveier. Nedsatt nivå av kjønnshormonet østrogen gjør skjeden tørr, tynn og uelastisk. Det kan føre til smerter under samleie. Også urinveiene blir mindre elastisk. Det kan føre til at kvinnen ufrivillig urinerer når hun hoster, nyser eller løfter (stressinkontinens). Det er også lettere å pådra seg urinveisinfeksjoner. Søvnvansker, svingninger i humøret, angst og depresjon ser man også i forbindelse med menopausen. Den har også andre effekter på helsen. Beinskjørhet (osteoporose) forverres, og fall i østrogennivået fører til økt risiko for sykdommer i hjerte og blodårer. På grunn av disse plager er det ikke underlig at mange kvinner ønsker å ta østrogen og at mange leger anbefaler det. Østrogen gis oftest sammen med et annet kjønnshormon kalt progestin. Internasjonalt benevnes denne behandlingen HRT (hormone replacement therapy).

Hva slags fordeler gir HRT?

HRT motvirker hetetokter og søvnvansker. Det øker tykkelsen, elastisiteten og smøringen i skjeden. Urinveisinfeksjoner blir sjeldnere og stressinkontinens avtar. Humørsvingningene kan også bli mindre. Depresjoner blir sjeldnere. HRT reduserer osteoporose. Det gjenstår imidlertid mye forskning for å bringe på det rene hvilke kvinner som har størst nytte av HRT. Likeledes vet man lite om når man bør begynne og hvor lenge man skal behandle.

HRT ble først tatt i bruk i 1940-årene. Man brukte da høye doser østrogen uten å kombinere med et progestin. Tretti år senere ble man klar over at østrogen gitt alene øker risikoen for livmorkreft seks til åtte ganger. I dag forskriver legene østrogen i langt lavere doser og kombinert med et progestin til kvinner som ikke har fjernet livmoren. Progestinet motvirker østrogenets uheldige virkninger på livmoren. Det er forskjell på de medikamenter som brukes i Europa og Amerika. Det kan gjøre det vanskelig å trekke slutninger av forskningsresultater.

Hvordan er forholdet mellom HRT og brystkreft?

Det er ikke avklart. Man vet at risikoen for å utvikle brystkreft, er den begrunnelse de fleste kvinner oppgir for ikke å bruke HRT. Det er en bekymring som deles av mange leger. Vi vet at forekomsten av brystkreft henger sammen med hvor lenge en kvinne blir utsatt for kroppens egne østrogener. Tidlig første menstruasjon (før tolvårsalderen) og sen menopause (etter 55 år) øker risikoen for brystkreft (kapittel 8). Mange forskere har naturlig nok vært opptatt av dette spørsmålet. I løpet av de siste få årene er det kommet flere studier som viser økt forekomst av brystkreft hos brukere av HRT og hos de som nettopp har avsluttet. En stor engelsk studie fra 2003 - "Million Women Study" viser følgende:

- Kvinner etter klimakteriet som brukte østrogen/progestin regimer fordoblet sannsynligheten for å utvikle brystkreft sammenlignet med de som aldri har brukt HRT

- Kvinner som bare brukte østrogen økte sin sannsynlighet for å få brystkreft med 30 %.
- Kvinner som brukte tibolone (et medikament som kombinerer østrogen, progesteron og androgenaktivitet) økte sin sannsynlighet med 45%.
- Kvinner som var bruker av HRT hadde en 22 % økt risiko for å dø av brystkreft sammenlignet med de som ikke brukte noe (disse tallene er usikre).
- Hvis 1000 kvinner bruker HRT (kombinert østrogen/progesteron) i mer enn 4 år, vil det bli 5 flere brystkrefttilfeller i gruppen.
- Når man stopper behandlingen, faller risikoen i årene som kommer og er lik gjennomsnittet etter 6-7 år.

En amerikansk studie - Women's Health Initiative - viste en økning i brystkreft på 26 %. Samtidig ble tykktarmskreft og livmorkreft redusert med henholdsvis 37 % og 17 %. Hyppigheten av slag økte med 41 % og hjerte-karsykdommer med 29 %. Man kan på grunnlag av dette, konkludere med at risikoen for utvikling av brystkreft ved langtids og stadig bruk av HRT, er økt. De fordeler HRT gis må veies opp mot dette av den enkelte kvinne i samråd med sin lege.

Etter publikasjonen av de ovenfornevnte studiene har salget av østrogenpreparater falt dramatisk. I USA er det registrert en nedgang i forekomsten av brystkreft etter at forbruket ble redusert.

Kan østrogenbehandling brukes etter at man er operert for brystkreft?

Kvinner som opereres for brystkreft og som får tilleggsbehandling i form av cellegift og/eller antiøstrogen, utvikler ofte klimakteriske plager hvis de ikke allerede hadde nådd overgangsalderen. Kvinner som har passert overgangsalderen, kan risikere å få forsterket symptomene. Er det tilrådelig for disse kvinner å bruke østrogen alene eller i kombinasjon med progestiner? Dette er et felt hvor ekspertisen har vært uenig.

Tradisjonelt har man i Norge og Norden hatt et konservativt syn og frarådet bruk av østrogen. Man har ment at det ville øke sjansen for eller påskynde tilbakefall av sykdommen. Jo mer avansert sykdommen var på diagnosetidspunktet, jo tyngre understreket man en slik advarsel. I andre land som Tyskland og USA, har man til nå vært mer liberal enn i Norge. Norsk fagekspertise har vært av den oppfatning at man ikke har hatt noe klart svar på hvorvidt risikoen for tilbakefall er økt. Den eneste måten å finne det ut på, er ved å gjøre en undersøkelse hvor man sammenligner kvinner som får hormonbehandling med andre som bare får symptomdempende behandling. Slike studier har vært i gang over en lengre tidsperiode. I Norge har man deltatt i den såkalte HABITS-studien (Hormone replacement After Breast cancer Is it Safe). 434 kvinner ble inkludert i studien. Den ble stoppet før man hadde fått inkludert det antall man hadde ønsket, fordi det viste seg at risikoen for tilbakefall eller ny brystkreft var økt med en relativ risiko på 3.29 ganger (risikoen for tilbakefall hos de som ikke har brukt HRT settes da lik 1). Det har pågått en lignende studie i Stockholm. Slår man disse to sammen, er risiko for tilbakefall og ny brystkreft økt med 1.79. Dette førte til at man stoppet studien og anbefalt brystkreftopererte kvinner som tar HRT å slutte.

Det synes derfor riktig å i stedet for HRT bruke symptomdempende midler av typen venlafaxin (Efexor®) og klonidin (Catapresan®).

Helsekostforretningene tilbyr også midler som angis å lindre klimakteriske plager. Kvinner som er operert for brystkreft skal være tilbakeholdende med å bruke slike midler. Enkelt av dem har vist seg å ha østrogen effekt. Man løper da den samme potensielle risikoen for tilbakefall, som de som tar østrogenholdige preparater.

21.

Hva med brystkreft og graviditet?

Problematikken rundt graviditet og brystkreft er mangesidig. Hvordan påvirker graviditet risikoen for senere å utvikle brystkreft? Betyr antallet barn noe? Er det økt risiko i tiden like etter en graviditet? Har brystkreft som kommer til syne under graviditet eller amming en dårligere prognose enn den som blir diagnostisert hos ikke-gravide? Hva gjør man hvis man oppdager brystkreft under graviditeten? Er det farlig å få barn etter at man er operert for brystkreft? Spørsmålsrekken er lang og svarene er ikke alltid like entydige.

Beskytter graviditet og barnefødsler mot brystkreft?

Epidemiologiske studier viser at graviditet i ung alder og mange barn har en gunstig effekt på risikoen for å utvikle brystkreft (kapittel 8). Samtidig er man bekymret for at graviditet i høy alder øker risikoen. En stor norsk undersøkelse som omfattet over 800 000 fruktbare kvinner, viste at i årene like etter en barnefødsel, øker risikoen for å utvikle brystkreft. Denne risikoen øker fram mot tre år etter fødselen. Deretter har barnefødsler en beskyttende virkning.

Er det spesielt farlig å få brystkreft når man er gravid?

Det er et generelt inntrykk at utsiktene for en kvinne som får brystkreft mens hun er gravid eller i ammeperioden, er mye dårligere enn hvis hun ikke er det. Man har filosofert over at den type kreft man da utvikler, er spesielt farlig. I fagmiljøene er det fremdeles uenighet om dette. Behandlingsresultatene (prognosen) når man ser hele gruppen av kvinner under ett, er klart dårligere enn for ikke gravide. Men hva skyldes det? Kreftsvulstene hos de kvinner som får brystkreft når de er gravide, er større enn hos ikke gravide. Man ser oftere at kreften opptrer i en betennelsesform (inflammatorisk brystkreft). Det er oftere spredning til armhulen. Svulstene er oftere uten mottakerapparat for østrogen. Dette gir i seg selv dårligere prognose. Man tror imidlertid at hovedgrunnen til dette er at svulster hos gravide og ammende kvinner blir sent diagnostisert. Dermed får svulstene anledning til å utvikle seg. Forskerne er uenige om dette er hele forklaringen. Noen sier at for svulster som har utviklet seg like langt, er prognosen like god for de gravide/ammende som for andre. Andre finner at selv om man tar dette i betraktning, er utsiktene dårligere. Det gjelder spesielt de langtkomne tilfellene. Små svulster uten spredning til armhulen har trolig like god prognose hos gravide som ikke-gravide. Muligens er kombinasjonen graviditet og brystkreft verre før fylte 30 år enn etter.

Hva gjør man når man oppdager kreft under svangerskapet?

Tre av 10 000 gravide kvinner får brystkreft. Cirka 3 % av alle brystkrefttilfelle påvises hos kvinner som er gravide. Dette er en meget vanskelig situasjon. I behandlingsvalgene må man ta i betraktningen både moren og barnet. Det kirurgiske inngrepet representerer ikke noe vesentlig problem. Vanskeligheten består i å avgjøre om man tør gi cellegiftbehandling og/ eller strålebehandling. Spørsmålet må alltid stilles: Er det nødvendig å foreta abort? Det å foreta abort har ikke i seg selv noen innflytelse på prognosen. Strålebehandling bør ikke foretas med fostret/barnet i livmoren. Brystbevarende kirurgi er derfor ikke å anbefale til en gravid med brystkreft. Den spredte stråling fra bestråling av brystvegg eller brystene og som når fostret, er for høyt. Verre blir det etter hvert som svangerskapet utvikler seg og fostret kommer høyere og høyere opp under mellomgulvet. Hvis stråling er helt påkrevd, vil det være grunn for å velge abort. Dette er situasjonen når svulsten er svært stor eller hvis kreften har betennelsespreg.

Hva så med cellegift? Etter operasjonen og granskning i mikroskop vil man vite hvor stort behovet for tilleggsbehandling med cellegift er. Er det grunnlag for å gi cellegift, må man vite hvor langt svangerskapet er kommet. I svangerskapets første uker, når grunnlaget for organene dannes, bør man ikke gi cellegift. Dette vil gi en uakseptabel høy risiko for misdannelser. Det vil da være riktig å anbefale abort. Når man kommer over i andre og siste tredel av svangerskapet, er forholdene annerledes. Risikoen for misdannelser minsker, men er fremdeles til stede. Barn som har vært utsatt for cellegift i denne delen av svangerskapet, er ofte mindre av vekst og fødes ofte for tidlig med de følger det har. Hvis man kan utsette behandlingen med cellegifter uten at det forringer virkningen, bør man gjøre det. Hvis ikke blir det en diskusjon mellom legen og kvinnen om barnet skal bæres frem eller ikke. Ofte er det mulig å drøye en eventuell cellegiftbehandling til barnet kan forløses med keisersnitt i 32 svangerskapsuke.

Er det farlig å få barn etter at man er operert for brystkreft?

Kreft blant yngre kvinner øker. Samtidig har mange kvinner valgt å utsette tidspunktet for å få sin førstefødte. Dette fører uvegerlig til at et økende antall kvinner reiser spørsmålet: Kan jeg trygt bli gravid? Er jeg sikker på at det ikke øker risikoen for tilbakefall av sykdommen? Det vanligste rådet fra legene har vært: Hvis du ønsker å bli gravid, vent iallfall i 2 år før du blir det. Innen da har tilbakefall av de mest aggressive svulstene rukket å manifestere seg. Man har vært bekymret for om østrogennivåene under en graviditet kan stimulere gjenværende kreftceller og dermed provosere et tilbakefall. Hvis man følger de anbefalinger som er nevnt ovenfor, er det ingen ting som tyder på at risikoen er økt.

En rekke kvinner er operert med brystbevarende teknikk. Alle disse har fått bestråling av brystet etter kirurgien (kapittel 15). Hvordan går det med muligheten for å amme hvis en kvinne som har fått slik behandling, blir gravid og føder. Det andre brystet er selvfølgelig helt normalt i så henseende. Men flere kvinner har også kunnet amme sitt barn fra det behandlede bryst. Kvinner som har hatt en sentralt beliggende svulst, og hvor operasjonen har medført overskjæring av melkeganger, kan naturligvis ikke det. Strålebehandlingen i seg selv synes imidlertid ikke å hindre amming. Brystet svulmer dog ikke like mye opp som det friske. Muligens er også ammeperioden kortere fra det behandlede brystet.

22.

Hva betyr psykisk stress for brystkreftsykdommen?

Fører psykisk stress til brystkreft?

Forbindelsen mellom stressfylte hendelser i livet og utvikling av kreft har opptatt forskere, leger, pasienter og befolkningen generelt de to siste århundrer. Samler man det som finnes av anekdoter og tidlige rapporter, synes det umiddelbart som om det er en slik sammenheng. Det er imidlertid problematisk å foreta slike undersøkelser. Den første hindring er å definere den type stress som skal måles. Det andre er å slå fast nøyaktig på hvilket tidspunkt kreften oppstod.

De fleste av de undersøkelser som er gjort, er tilbakeskuende (retrospektive), det vil si at den man spør, allerede har kreftdiagnosen. Mange mennesker forsøker å finne en mening i hvorfor akkurat de er blitt syke. Det kan føre til at de husker ting som passer med deres egen forklaring, men også til at de glemmer eller utelater andre ting som ikke passer. Man husker det man vil huske!

Når man foretar slike undersøkelser, er det også vanskelig å bestemme seg for hvilken gruppe av mennesker man skal sammenligne med. Karakteristisk for de tilbakeskuende studiene, er at noen finner sammenhenger mellom alvorlige påkjenninger av psykisk art tidligere i livet og utvikling av brystkreft, andre ikke. Noen hevder at psykiske påkjenninger er viktigere for yngre kvinner, mens aldringsprosessen er utslagsgivende for eldre kvinner.

I vitenskapelige kretser legger man regelmessig mer vekt på resultater som kommer fra såkalte prospektive undersøkelser. I en prospektiv undersøkelse følger man mennesker over tid, og ser hva som skjer med dem både hva angår livshendelser og sykdomsutbrudd. For brystkreft er det gjort flere slike undersøkelser, men de fleste av dem er små og det er vanskelig å vite hvilken vekt man skal legge på dem. Anne Kvikstad har studert sammenheng mellom livshendelser, ekteskapeleg status og utvikling av kreft hos norske kvinner. Fra tilgjengelig litteratur og egne studier konkluderer hun med at det ikke er noen sikker sammenheng mellom alvorlige livshendelser med ledsagende psykiske påkjenninger, og kreftutvikling. Dette gjelder for alle kreftformer sett som et hele, men også for de forskjellige krefttypene – brystkreft inkludert. I en systematisk gjennomgang av tilgjengelig forskning konkluderer danskene Nielsen og Grønabæk høsten 2006 at det ikke er noen sammenheng mellom alvorlige livshendelser og brystkreftutvikling. Om det kan påvirke utviklingen er et åpent spørsmål.

Danmark har man undersøkt om det er noen sammenheng mellom personlighet og senere kreftutvikling. Noen slik sammenheng ble ikke funnet. Dette er nylig bekreftet av en finsk studie som ikke fant noen sammenheng mellom risiko for brystkreftutvikling og depresjon, engstelse, kynisk mistillit eller mestring.

Kan psykiske påkjenninger påvirke leveutsiktene når man er behandlet for brystkreft?

Mange kvinner er engstelige for at psykiske påkjenninger skal føre til at kreften kommer tilbake. Også på dette området er det gjort mange undersøkelser med til dels motstridende resultat til tross for at det metodisk er lettere å forske på dette området. Ramirez og medarbeidere sammenlignet i 1989 50 kvinner som hadde fått tilbakefall av brystkreft, med 50 som ikke hadde fått det. Disse kvinnene var helt sammenlignbare med hensyn til hvor langt sykdommen var kommet og med hensyn til alder. De fant at alvorlige livshendelser som for eksempel tap av ektefelle eller tap av jobb, økte risikoen for tilbakefall. Livshendelser som ikke var like alvorlige, hadde ingen virkning. Barraclough og medarbeidere fulgte 204 brystkreftopererte kvinner fra Southampton og Portsmouth i 42 måneder med den samme problemstilling. De fant ingen sammenheng. Gruppen

til Ramirez publiserte i 2002 en ny undersøkelse hvor man ønsket å bekrefte sine tidligere funn. De fant da at kvinner som hadde hatt en eller flere alvorlige livshendelser før brystkreftdiagnosen, ikke hadde noen økt risiko for tilbakefall. De som hadde hatt en eller flere alvorlige livshendelser etter operasjonen, hadde en lavere risiko for tilbakefall. Forfatterne mener at den siste studien som mye mer robust enn den tidligere og fester mest lit til den.

Kan kvinnens egen reaksjon på å få diagnosen brystkreft eller hennes reaksjon på behandlingen ha noe å si for hvordan det endelige utfallet blir. Dette ble belyst av Greer og medarbeidere i en studie de publiserte første gang i 1979. 69 pasienter ble undersøkt med hensyn til hvordan de reagerte og ble fulgt over en 15 års periode. I overensstemmelse med hva mange ville tro, gikk det bedre med de kvinner som reagerte med vilje til å kjempe mot sykdommen, de med "fighting spirit". Overraskende var det at de som fornektet at de i det hele tatt var syke, gikk det også bra med. De som reagerte med stoisk ro og aksepterte sin tilstand havnet i en mellomgruppe. Dette var den store majoritet av pasientene. Det gikk dessverre svært dårlig med de som reagerte med håpløshet og hjelpeløshet. Det har vært gjort forsøk på å få bekreftet/avkreftet dette interessante og oppsiktsvekkende funn i en større og mer omfattende undersøkelse. I 1999 publiserte Watson i samarbeid med blant andre Greer en studie som omfattet 578 nyopererte pasienter. De fant da at håpløshet/hjelpeløshet hadde en moderat negativ, men ikke signifikant innflytelse på overlevelse (5 %). Det fant også at depresjon ga dårligere overlevelse, men advarer mot å legge for mye i det da det dreide seg om få (10) pasienter.

Greers resultater fra 1979 førte naturlig nok til spørsmålet: Hvis det er slik at reaksjonen på diagnose/behandling har konsekvenser for leveutsiktene, kan man da påvirke prognosen ved å gi behandling eller hjelpe pasientene til å innta en mer kjempende holdning? Meyer og Mark foretok i 1995 en såkalt meta-analyse av studier på psykososial intervensjon hos kreftpasienter. En metaanalyse innebærer at man tar mange undersøkelser og slår dem sammen til en stor. Derved kan

man oppdage forskjeller som ikke vil komme til syne i en liten studie. I denne studien fant man ikke noen effekt av betydning når det gjelder hvorvidt man forblir sykdomsfri eller ikke, men forfatterne fremholder en betydelig virkning på hvordan pasientene tilpasser seg følelsesmessig og hvordan de fungerer i hverdagslivet. Symptomer fra behandling eller sykdom påvirkes også av slike intervensjoner.

Hva med stress når sykdommen først har spredt seg?

Har psykososial behandling noen betydning for behandlingsresultatet hos de med spredning? I 1989 kom det en svært interessant studie fra California. Åttiseks kvinner ble delt i to grupper. Den ene gruppen fikk vanlig medisinsk oppfølging, mens den andre møttes ukentlig i et helt år. Hvert møte varte 90 minutter og ble ledet av en psykiater eller en sosialarbeider. I gruppen var det også en brystkrefterert kvinne som ikke hadde fått tilbakefall. I gruppen diskuterte de hvordan de best skulle mestre å leve med langtkommet sykdom. Etter 10 år var bare 3 av kvinnene i live, men det viste seg at de kvinnene som hadde møtt i de ukentlige gruppene, i gjennomsnitt levde 36 måneder mot 18 måneder for de kvinner som fikk standard oppfølging. Denne forskjellen var statistisk holdbar. I 2001 kom det oppfølger til denne studien. Den ble utført i Canada og holder meget høy kvalitet. 235 kvinner deltok i undersøkelsen som var prospektiv. Man fant at gruppebehandlingen hadde innflytelse på smerteopplevelse og humør, men at den ikke hadde noen effekt på overlevelsen.

Når det gjelder psyke og kreft er det nok flere ubesvarte spørsmål enn besvarte. Slik det ser ut i dag, vil stressfylte hendelser i livet ikke være av vesentlig betydning verken for utvikling av kreft eller for tilbakefall av kreft. I hvilken grad tiltak som bedrer kvinnes evne og muligheter til å mestre sykdommen og som dermed øker livskvaliteten vil ha gunstig innvirkning på tilbakefall og overlevelse er også tvilsomt.

23.

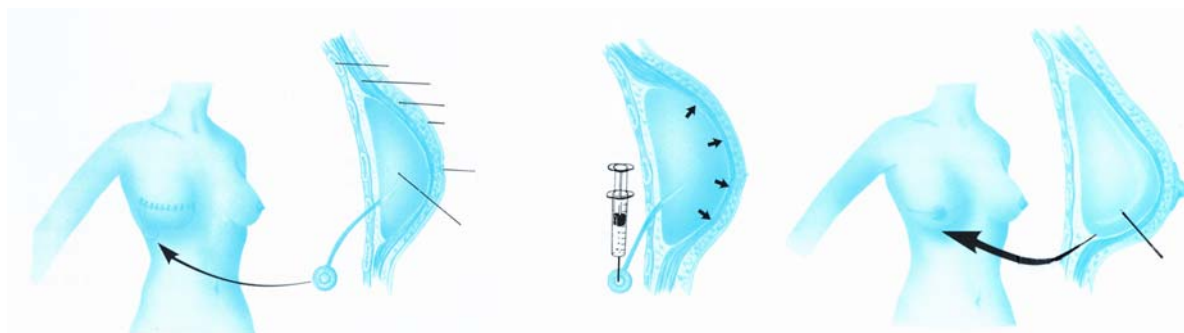
Kan kirurgen bygge opp igjen et fjernet bryst?

Pasienter som får fjernet hele brystet, vil få tildelt en foreløpig vattprotese mens de er på sykehuset. Når operasjonssåret har grodd, kan en tilpasse en utvendig protese som legges i brystholderen med form og konsistens tilnærmet lik det gjenværende brystet. De aller fleste blir fornøyd med denne protesen. Noen ønsker imidlertid å få laget et "nytt bryst" for å få bedre livskvalitet. Inngrepet kan gjøres på ulike måter og foretas av plastikk-kirurg oftest ett år eller mer etter operasjonen. Hos enkelte kvinner kan det imidlertid være mulig å lage et nytt bryst umiddelbart i forbindelse med fjernelsen av brystet, særlig hos dem med forstadier til kreft (kapittel 12). Fordelen med en rekonstruksjon i forbindelse med brystkreftoperasjonen er at antallet operasjoner blir mindre, kosmetisk sett blir det gjerne bedre og ventetiden på nytt bryst blir kortere. På grunn av mangel på plastikk-kirurger er det i Norge i dag ventelister for å få utført rekonstruktiv kirurgi på offentlige sykehus.

Metoder for rekonstruksjon

Proteser er den vanligste metoden for å rekonstruere et bryst. Protesen består av en silikonkapsel som er fylt med silikon eller saltvann (figur 23.1). Den plasseres under brystmuskelen og gir vanligvis et godt kosmetisk resultat hos de som har små bryst. Hos pasienter med store bryst eller stram hud må det først legges inn en såkalt vevsekspander (figur 23.1) under brystmuskelen. Dette er en liten væskefylt silikonpose forbundet med en mekanisme for påfyll av væske. Over tid kan en da gradvis tøyne ut huden i området. Det kan ta mange uker med gjentatt påfyll før det er nok hud til at størrelsen på vevsekspanderen er like stor som brystet på den andre siden. Den kan da skiftes ut med en permanent protese.

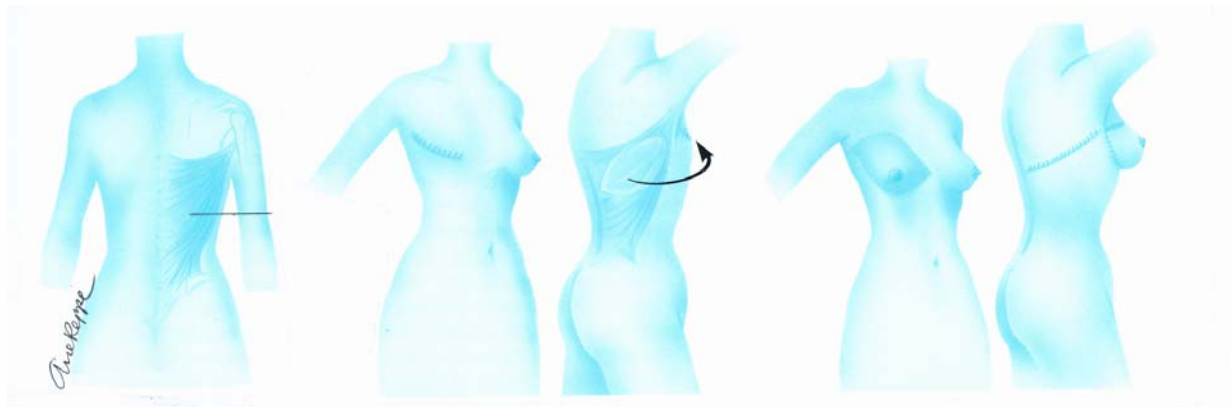
Dersom det gjenværende brystet er stort, kan man også vurdere å redusere størrelsen på det. Det kan være svært tidkrevende og smertefullt å bruke vevsekspander ved rekonstruksjon av store bryst (figur 23.1)



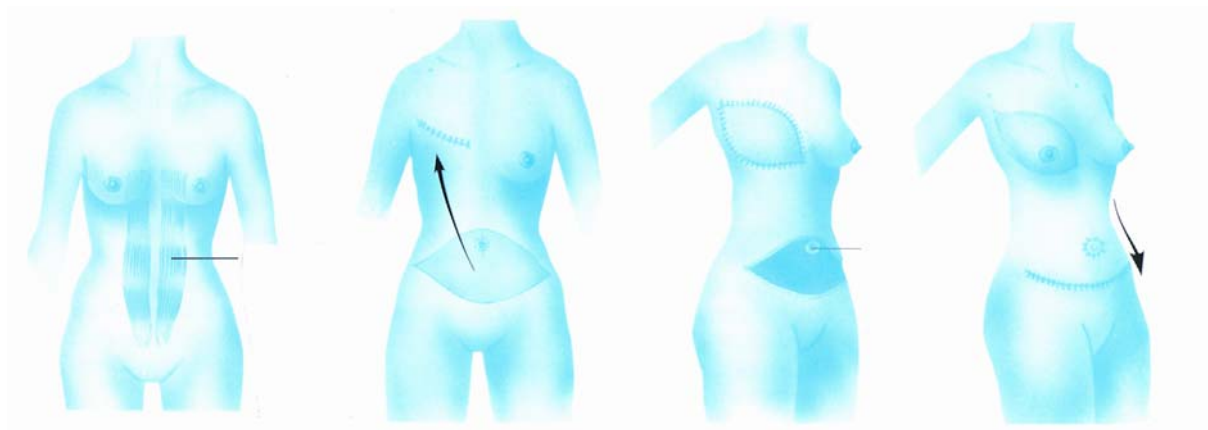
Figur 23.1 Rekonstruksjon ved hjelp av ekspanderprotese benyttes når huden er for stram til å legge inn en silikonprotese direkte ved første operasjon. ekspanderprotesen legges inn under hud og brystmuskel ved en operasjon i narkose (a). Deretter fylles protesen cirka en gang i uken med saltvann gjennom en nål som uten anestesi settes inn i en ventil rett under huden (b). Etter 3-4 mnd. erstattes ekspanderprotesen med en permanent protese ved en ny operasjon(c)

Kvinner som har fått strålebehandling av brystveggen eller har tynn hud der brystet skal rekonstrueres, anbefales å få laget et nytt bryst ved hjelp av at det svinges en lapp med hud, underhud og muskulatur fra rygg (figur 23.2) eller mage (TRAM) (figur 23.3) eller en helt fri lapp fra buken som får ny karforsyning med mikrokirurgi (DIEP). Det er her en fordel om kvinnen har litt "mage" å ta av. Dersom det brukes et område fra ryggen, må det i tillegg legges inn en protese. Dette er i begge tilfelle stor kirurgi med en ikke ubetydelig fare for komplikasjoner og i alle fall synlige arr på rygg eller mage (figur 23.3).

Plastikk-kirurgene har flere metoder for å lage "ny brystvorte", blant annet tatovering og transplantasjon fra en del av brystvorten på den andre siden.



Figur 23.2 Rekonstruksjon ved hjelp av hud/muskulatur fra ryggsiden. Deler av den store ryggmuskelen med overliggende hud og fettvev løsnes med blodforsyningen inntakt og svinges frem til arrområdet og syes på plass der (a og b). Huden på ryggsiden trekkes sammen. (c).



Figur 23.3 Rekonstruksjon ved hjelp av hud/muskulatur fra magen. Den rette bukmuskelen med overliggende hud og fett løsnes med blodforsyningen inntakt, skyves under huden på magen og brystveggen opp til arrområdet og syes på plass der (a og b). Huddefekten på buken lukkes ved at huden trekkes sammen (c).

Komplikasjoner til rekonstruktiv kirurgi

Proteser: Arrdannelse med skrumpning (kapsel) forekommer hos omkring 10 % av pasientene med silikon eller væskefylt protese. Det gir smerte og brystet blir hardt å ta på. Behandlingen kan være å fjerne kapselen og eventuelt skifte ut protesen. Infeksjon opptrer hos omkring 5 % av de opererte og medfører at protesen må fjernes. Proteselekkasje er en fryktet komplikasjon som forekommer hos under 1 % av dem med protese. Det er imidlertid ingen overbevisende data som tyder på at lekkasje av silikon kan skade andre organ eller gi alvorlig sykdom.

Hud- og muskellapper: Det største problemet er at lappen kan "dø" (nekrotisere) på grunn at tap av blodsirkulasjonen. Dette er vanligvis ikke noe stort problem dersom det flyttes en lapp fra ryggen, men et større problem ved lapper fra magen. Mange tilbyr derfor kun kvinner som ikke røyker nytt bryst basert på bukveggsmuskulatur. Årsaken er at røykere har dårligere sirkulasjon i de små kar i huden.

24.

Hva med alternativ medisin?

Alternativ medisin er et tema som diskuteres mye både blant leg og lærd. Tilhengere og motstandere står steilt mot hverandre selv om det kanskje har skjedd en viss tilnærming de siste år. Kvinner som har fått en brystkreftsykdom, vil oppleve å få henvendelser fra familiemedlemmer og venner med forslag om å prøve forskjellige slags remedier som faller inn under sekkebegrepet alternativ medisin.

Alternativ medisin er et navn som er blitt gitt til et system av helse- og omsorgstjenester som ligger utenfor hovedstrømmen av konvensjonell medisin. Navnet brukes for å beskrive de behandlingsmetoder som oppfattes som uortodokse av den naturvitenskapelige medisin (skolemedisin), fordi det ikke er ført bevis for at metodene virker og fordi det ikke foreligger noe vitenskapelig grunnlag for dem. I noen tilfeller er studier utført uten at man har greidd å påvise noen effekt. Som oftest er det ikke gjort noen forsøk på å bevise effekten i det hele tatt.

Utøvere av alternativ medisin hevder gjerne at effekten av deres behandling ikke lar seg måle ved bruk av klassiske vitenskapelige metoder. Dette argumentet har de delvis greidd å få politisk aksept for. Til tross for mangelen på bevis, må man konstatere at bruken av slike behandlingsmetoder er utbredt. Markedsføring av produkter og metoder er forbausende lik fra land til land. Produktene angis å være naturlige, ufarlige, uten bivirkninger og hevdes å styrke kroppens immunforsvar. Dette settes gjerne opp mot den vitenskapelig baserte medisin som angis å bruke kunstige, til dels giftige behandlingsmåter og som derved svekker kroppens forsvarsevne. Alternativ medisin hevdes i reklamen å bygge opp det skolemedisinen river ned.

Trolig er imidlertid den viktigste årsak til at pasienter med alvorlige sykdommer begynner med alternativ medisin, den at til tross for all vitenskapelig forskning har man så langt ikke greidd å helbrede de fleste kreftformer med spredning til andre organ, samt AIDS og multippel sklerose. Pasientene vender seg til de alternative miljøene fordi disse gir dem nytt håp, samtidig som pasientene selv deltar mer aktivt i sin egen behandling. De håp som formidles kan variere fra håp om å tåle tradisjonell behandling bedre, til fullstendig urealistiske mål om helbredelse av utbredt sykdom.

For skolemedisinen er det vanskelig å godta de rapporter som kommer fra alternativt hold. Blant de pasienter som blir rapportert for helbredet av en alternativ metode, mener man det er de som a: aldri har hatt sykdommen, b: de som fremdeles har den, c: de som ikke engang har fått behandlingen og e: de som ville ha blitt friske uansett. Skolemedisinerne hevder at man må underkaste alternative behandlingsmetoder de samme krav som de metoder de selv bruker, og mener at de alternative behandlere må stå for bevisførselen. Over de siste årene har det imidlertid vært en viss tilnærming mellom miljøene. Også fra alternativt hold innrømmes det nå at man trenger bedre dokumentasjon, og man ønsker forskningssamarbeid med den etablerte medisin. I Norge er det ved Det Medisinske Fakultet, Universitetet i Tromsø opprettet en egen avdeling som har som mål å drive forskning innen dette feltet.

Hvilke typer alternativ behandling blir brukt?

Populariteten til de forskjellige, uortodokse metoder har variert gjennom årene, og reflekterer sosiale trender og verdier. Det vil variere fra land til land, men visse fellestrekk finnes. Metodene utgis for å være motsatsen til den naturvitenskapelige medisin med alle dens bivirkninger (toksisitet). Derfor anbefales bl.a. visualisering, healing, helbredelse ved bønn, metabolske behandlinger, dietter inneholdende megadoser med vitaminer osv. Alternativ medisin omfatter også behandlingsmetoder som til dels anbefales av enkeltstående leger. I denne gruppen faller

behandling med mistelteinekstraktet Iscador og Nitterkuren.

Misteltein nevnes allerede av oldtidens leger, men preparatet Iscador (*Viscum album*) ble først introdusert som et middel mot kreft av antroposofen Rudolf Steiner i 1920-årene. Iscador brukes fremdeles mye. Misteltein inneholder en rekke forskjellige stoffer. Noen av disse stoffene har egenskaper som en svak cellegift. Andre kan stimulere celler som tilhører vårt immunforsvar. Tilhengerne av Iscador hevder derfor at stoffet har en stimulerende virkning på immunsystemet og en hemmende effekt på kreftceller. Kvaliteten på de kliniske undersøkelser som er gjort med Iscador, er ikke gode nok sett med den naturvitenskapelige medisins øyne. Det finnes fremdeles ikke sikre bevis for at Iscador har noen betydning ved kreftsykdommer. Man har observert bruk av Iscador som hjelpebehandling etter operasjon for brystkreftsykdom. Det finnes ingen dokumentasjon for at dette er av nytte. Det er egnet til ettertanke at de som forskriver denne behandling, gjør det på et så tynt grunnlag. Grunnlaget for den tilleggsbehandling som den naturvitenskapelige medisin tilbyr, er blitt til gjennom et verdensomspennende samarbeid og studier som omfatter titusenvis av kvinner. Da først følte man seg sikker på at det var riktig å gi hormonbehandling og cellegiftbehandling.

Nitterkuren består av en behandling med megadoser vitamin B12, gammaglobulin, tranexamsyre (Cyklokapron), multivitaminer (AFI-B-total) og ernæringstilskudd. I de første år kuren var i bruk, inneholdt den også en cellegift (5-fluoro-uracil) og et anabolt steroid. Nitterkuren ble tidligere bare gitt til pasienter med uhelbredelig sykdom. Den tid kuren inneholdt cellegifter og anabole steroider, måtte man forvente virkning hos noen av pasientene. Etter at disse elementene ble fjernet, er det fra et vitenskapelig synspunkt vanskelig å se hvordan man kan få effekt. Det har også kommet advarsler mot bruken av kuren da det kan tenkes at den stimulerer til økt aktivitet i kreften. De som bruker kuren fremholder kurens virkning på deres generelle allmenntilstand. Man har sett at Nitterkuren er blitt brukt som hjelpende behandling etter brystkreftoperasjon. Det er ingen holdepunkt for at dette virker. Man bør i et hvert fall ikke starte med dette uten å ha samråd seg med den lege som er ansvarlig for etterbehandlingen ved det sykehuset hvor man er operert.

Hvor mange bruker alternativ medisin?

Som alle andre bruker brystkreftpasienter alternativ medisin. Det vet alle som har med denne gruppen å gjøre. Hvor mange som bruker det, og hva slags alternativ medisin som brukes, har imidlertid vært lite kjent.

I desember 1992 gjennomførte man i Norge en tverrsnittsstudie for å få oversikt over hvor mange kreftpasienter det var som brukte alternativ behandling på det tidspunktet. Undersøkelsen ble foretatt ved samtlige kreftbehandlingssenter i Norge (Ullevål Sykehus, Haukeland Sykehus, Regionsykehuset i Tromsø, Regionsykehuset i Trondheim og Det Norske Radiumhospital). I alt 642 kreftpasienter deltok. Studien viste at 20 % av pasientene brukte alternativ medisin på det tidspunktet. Resultatene fra denne nasjonale studien var i overensstemmelse med en tidligere undersøkelse av i alt 252 kreftpasienter fra Regionsykehuset i Tromsø. Også her brukte 20 % av kreftpasientene alternative metoder. På bakgrunn av disse studiene er det trolig til en hver tid 20 % av kreftpasientene som bruker alternativ medisin. Men dette representerer et øyeblikksbilde. De 252 kreftpasientene fra Kreftavdelingen Regionsykehuset i Tromsø ble fulgt over en periode på fem år. Man fant da at den samlede (kumulative) sjanse for å bli bruker av alternativ medisin gjennom femårsperioden var 45 %. Kvinner ble oftere brukere enn menn (50 % mot 31 %). Det er derfor grunn til å anta at annen hver kvinne med brystkreft på ett eller annet tidspunkt blir bruker av en eller annen form for alternativ medisin. Kvinnene må regne med at de leger de kommer i kontakt med, nok ikke alltid vil være enig i bruken.

Det er allikevel svært viktig å fortelle til legen at man bruker alternativ medisin. Denne medisinen kan nemlig tenkes å innvirke på den behandling som den naturvitenskapelige medisin gir. Det kan også tenkes at den alternative medisinen kan gi bivirkninger. Hvis slike bivirkninger blir tilskrevet annen behandling, kan man risikere at viktig behandling blir stoppet på feilaktig grunnlag.

Hvorfor bruker pasienter alternativ medisin?

Mange hevder at mangelen på tid hos legen er en av grunnene til at pasientene oppsøker alternative behandlere. De studier som er gjort i Norge, kan verken bekrefte eller avkrefte det. Det synes imidlertid som om kommunikasjonen mellom legen og pasienten kan påvirke hvorvidt pasientene senere begynner å bruke alternative metoder. Hvis pasienten føler at hun/han er blitt levnet lite håp, er sjansen større for bruk av alternativ medisin. Hvis en pasient har brukt alternative metoder før for andre lidelser, er sjansen større for at hun/han vil bruke det hvis vedkommende får kreft.

Synes pasientene at alternativ behandling virker?

Når så vidt mange pasienter har brukt alternativ medisin, kan man så registrere en objektiv effekt? Rundt 10 % av brukerne i den nasjonale studien rapporterte at de trodde alternativ medisin kunne helbrede deres sykdom. Tre prosent mente at behandlingen faktisk også hadde gjort det. Hos mer enn en tredel ble hovedeffekten av behandlingen angitt å være en forbedring av allmenntilstanden. Dette kunne tyde på en diskrepans mellom forventninger de hadde, og hva pasientene syntes de hadde vunnet gjennom behandlingen. Det reflekteres også i det faktum at bare halvparten av brukerne vil anbefale alternative metoder til andre. Førti prosent kan tenke seg å anbefale alternativ medisin til andre, men da med visse reserver. Hvis en utøver av alternative metoder lover en pasient å bli frisk, er det bare 23 % av dem som bruker alternativ medisin som fester lit til dette. Dette i motsetning til hvis tilsvarende løfte ble gitt av en lege. Seksti prosent av brukerne av alternativ medisin tar et løfte fra en lege som en sannhet.

25.

Den vonde beskjeden

Vi har sett det om og om igjen,– det vantro og etterhvert sjokkpregede ansiktet hos pasienten når vi har gitt dem beskjeden: "Du har fått brystkreft" eller enda verre "Du har fått spredning av brystkreft". Budskapet kan selvfølgelig meddeles på mange måter, ikke nødvendigvis så kort og direkte som i de to setningene som her er gjengitt. Til syvende og sist må imidlertid budskapet frem til pasienten. Vi har ingen tro på at det er bra for noe menneske at disse fakta skjules for dem av pårørende og/eller leger. Det skaper langt flere problemer enn det løser. Det er pasientens rett å få sin diagnose på en skånsom, men direkte måte. Ærlighet er selve fundamentet for god kommunikasjon mellom pasient og lege.

I førstegangskonsultasjonen kommer man svært ofte ikke særlig videre, om da pasienten ikke har med seg en nær pårørende eller venn. Det anbefaler vi sterkt dersom det praktisk lar seg gjøre. Den pårørende blir selvfølgelig også sjokkert, men sjelden så mye at de ikke får med seg den viktigste delen av den informasjonen som blir gitt. Pasienten selv vil ofte tilsynelatende følge med og stille spørsmål. Når de kommer hjem, viser det seg imidlertid at mange har glemt det meste. Det er dette som i litteraturen kalles "sjokkfasen" i en kreftpasients sykdomsforløp. Skriftlig informasjon kan bøte noe på dette. På Ullevål sykehus har vi i tillegg laget en liten brosjyre som inneholder de vesentligste fakta pasienten trenger om sykdommen og behandlingen. Den kan være et godt utgangspunkt for diskusjon med pårørende og venner når man skal ta inn over seg den situasjon man er kommet i. Denne boken kan forhåpentligvis også være til nytte når man leter etter mer informasjon.

Etter sjokkfasen går noen få pasienter inn i den såkalte "aggresjonsfasen". Pasienten er da bitter over sin skjebne. Det er naturlig at man vil rette sinnet mot helsepersonellet. Hvorfor fant man ikke svulsten tidligere? Hvorfor greidde man ikke å helbrede sykdommen?, Dette er helsepersonell klar over og aksepterer

. Det er lov til å øse ut sin bitterhet når livet rammer en hardt! Men det kan være vanskelig for pårørende som ikke helt forstår dette når det går ut over dem.

Når førstegangsbehandlingen av brystkreft er over, er pasienten ofte full av spørsmål. "Hva er mine utsikter til å overleve sykdommen doktor?". Dette kan ubetenksomme leger svare på ved å gi et gjennomsnittstall. Det er bare en hake ved det,– det er ytterst usannsynlig at akkurat den pasienten hun/han informerer i øyeblikket, er gjennomsnittspasienten. Når det gjelder overlevelse etter førstegangsbehandling, er det uansett bare to muligheter: Enten blir man frisk, eller så kommer det spredning til andre organer. Da vil man med dagens kunnskap, dø av sykdommen. Selv den med en 5 mm stor svulst uten tegn til spredning til kjertlene i armhulen, har rundt 5 % sannsynlighet for spredning til andre organer. Ingen lege vet om den pasienten som sitter foran ham er en av 5 eller en av 95. I dette tenkte tilfellet er sannsynligheten selvfølgelig størst for sistnevnte alternativ. Hvorfor behandler vi dette så grundig. Jo, fordi vi mener at den eneste fornuftige holdning til sykdommen, er å arbeide med seg selv til en mentalt er sikker på å være blant dem som er helbredet. Når alt er gjort for å forhindre tilbakefall, er det viktig at man går ut i verden som "frisk" og ikke "kanskje syk".

Vi har tro på at det å delta i samtalegrupper er nyttig. En engelsk forsker har vist at de nær 40 % som har angst eller depresjoner rett etter første kirurgiske inngrep, blir mye raskere friske dersom de tilbys samtalegrupper. Vi har i en årrekke hatt slike samtalegrupper ved Ullevål

universitetssykehus, og har god erfaring med det. Pasientene sier stadig spontant at de synes dette er nyttig. Resultatet av en spørreundersøkelse vi gjorde for noen år siden viste det samme.

Det er selvfølgelig vanskeligere å tenke positivt for den pasienten som har fått spredning til andre organ. Spørsmålet: "Hvor lenge har jeg igjen doktor" dukker da opp. Heller ikke det lar seg besvare eksakt. Legen kan gi et gjennomsnittstall. Det er cirka 24 måneder for en som har spredning til lunge og/eller lever, og vel tre år dersom det bare er spredning til skjelettet. Men igjen er tallene meningsløse for den enkelte. Noen kan leve opp i 10–15 år etter at diagnosen spredning er stillet. Vi mener at det er hensiktsløst å spekulere i hvor aktuelle pasient befinner seg på denne skalaen. Vi har alle et tilmålt antall dager her på jorden, og det gjelder å ta dem ut med god livskvalitet. Behandling av spredning til andre organer har da også som siktemålet at en skal beholde livskvaliteten så god som mulig så lenge som mulig.

26.

Hvilke sosiale rettigheter har brystkreftpasienter?

(Dette kapitlet er under oppdatering)

Mange brystkreftpasienter får som følge av sykdommen vansker med økonomi, arbeidsliv og omsorg for familien. Vi vil i dette kapitlet gi en kortfattet oversikt over de rettigheter lovverket gir, samt over de organisasjoner som har engasjert seg for å hjelpe kreftpasienter.

Boken "Rettigheter for pasienter og pårørende." gir oppdatert informasjon om nyttige hjelpetiltak. Den er gratis og kan bestilles på Kreftforeningen.no eller fås hos Kreftforeningen i Oslo og i alle Kreftforeningens seksjoner (kapittel 29, tillegg 2). Videre gir Kreftforeningens opplysningstelefon "Kreftlinjen" 800 48 210 hjelp og veiledning. Kreftforeningen har også opprettet et rettighetskontor som kan nåes ved å ringe 07877.

Refusjon av utgifter til legemidler og medisinsk utstyr

Under visse forutsetninger, dekker Folketrygden utgifter til legemidler, medisinsk utstyr, næringsmidler og vitaminpreparater ved kroniske og alvorlige sykdommer, herunder kreft. Bestemmelsene er mange og detaljerte, og vi anbefaler å ta kontakt med din lege, trygdekontoret eller apotek for å få nærmere informasjon. Legen skriver en såkalt blå resept. Egenandelen føres på egenandelskortet, med et utgiftstak på kr. 1660 per år (2007). Deretter får man frikort. Da slipper man å betale egenandeler resten av kalenderåret. Beløpet blir fastsatt av Stortinget hvert år. Det finnes to typer frikort. De gjelder for ulike typer tjenester. Har du fått frikort i den ene ordningen, kan du ikke benytte det i den andre ordningen.

Egenandelstak

1

Ordningen gjelder egenandeler ved:

Undersøkelser og behandling hos lege, psykolog, i poliklinikk og i røntgeninstitutt.

Reise i forbindelse med undersøkelse og behandling

Viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr på blå resept.

Egenandelstak 2

Ordningen gjelder egenandeler ved:

Undersøkelse og behandling hos fysioterapeut

Enkelte former for tannlegehjelp

Opphold ved offentlig godkjent opptreningsinstitusjon

Rehabilitering og rekreasjon

Montebello-senteret

Montebello-Sentret i Mesnali ved Lillehammer er et helse- og kurscenter spesielt for kreftpasienter. Sentret er et tilbud til hele landet og gir rekreasjon, opplæring og informasjon til kreftpasienter og/eller deres familier. De kan kontaktes over telefon 62 35 11 00. Se deres nettsider www.montebello-senteret.no Lengden på kursene varierer, vanligvis en uke. Kursene gir informasjon om sykdom, behandling og kontroller, kosthold og ernæring, muligheter for

mestring og opptrening ved fysiske handikap, trygderettigheter samt psykiske reaksjoner på sykdom og behandling.

Pasienter og pårørende fra hele landet kan søke om opphold via legen sin, men må være i en slik fysisk form at de er i stand til å klare seg selv. Lege må søke NAV om garanti for dekning av oppholdet (RTV blankett 2.26) Det må framgå av søknaden om pårørende skal være med. NAV dekker reise og opphold.

Opptrenings institusjoner

Hver helseregion har flere godkjente opptreningsinstitusjoner. De tilbyr aktiv opptrening og etterbehandling i forbindelse med operasjoner, langvarig sykdom, kroniske lidelser og psykososiale problemer. Det er spesielle tilbud for arbeidsrettet rehabilitering.

Alle rehabiliteringssentrene har legetjeneste, sykepleiertjeneste og fysioterapitjeneste. I tillegg kommer annen kompetanse tilpasset tilbudet på det enkelte behandlingssted.

Behandlingen gjennomføres etter individuelle behandlingsopplegg og foregår dels individuelt og dels i fellesgrupper. Behandlingstiden er vanligvis 2-4 uker.

Flere steder vil utvikle tilbud rettet mot kreftpasienter.

Attføringscenteret i Rauland er Nasjonalt kompetansesenter for arbeidsrettet rehabilitering:
www.air.no

Søknad

Legen henviser på eget søknadsskjema som sendes helseforetaket.

Betaling

Egenbetaling ved godkjente opptreningsinstitusjoner er ca kr. 120 per døgn i 2007.

Brystprotese

Brystkreftererte som trenger midlertidig protese, får denne på sykehuset av Foreningen for brystkreftererte. Den skal brukes i de første ukene inntil såret er grodd og eventuell hevelse er gått ned. Deretter kan man skaffe en varig protese. Brystproteser betales i sin helhet av Folketrygden. Det kreves legeattest for anskaffelse av den første varige brystprotesen. Den skal skrives ut av de legene som hadde ansvaret for deg på sykehuset. Trygdekontoret betaler protesen og spesialbrystholder ved første gangs tilpasning av brystprotese opp til kr 700. Utgifter til spesielle klær dekkes ikke.

Dersom det er nødvendig med reserveprotese, anbefales at man ikke får denne samtidig med første protese, i tilfelle man ikke er helt fornøyd. Man kan da forsøke en annen type neste gang. Protesen har en garanti på ett år, og i tilfelle feil, kan man få ny.

Fysioterapi etter operasjonen

Brystkreftererte som har fått fjernet lymfekjertler i armhulen har rett til fysioterapi med godtgjørelse etter honorartakst uten utgifter for pasienten. Den må rekvireres av lege. Lovteksten

sier riktig nok at denne retten er forbeholdt dem som har fått "funksjonssvikt", og kan nok tolkes ulikt. Loven bør etter vårt skjønn tolkes slik at alle har behov for fysioterapeut for å få informasjon, råd og veiledning om forholdene i armen og skulderen på den opererte siden. Retten til full godtgjørelse gjelder inntil seks måneder fra det tidspunkt behandlingen ble startet. For dem som får stråle- og/eller cellegiftbehandling etter operasjonen, kan det være vanskelig å starte fysioterapibehandling før tilleggsbehandlingen er avsluttet. Tidspunktet når fysioterapi kan begynne, bør derfor noteres på henvisningen fra legen for å unngå misforståelser. Det kan også gis gratis fysioterapi etter brystrekonstruksjon samt ved langvarige bivirkninger etter strålebehandling.

Fysioterapi ved lymfødem (hevelse i armen)

Lymfødem er opphopning av væske i underhuden. Ved lymfødem kan fysioterapi etter bestemte prinsipper være til god hjelp. Hvis fysioterapi starter før hevelsen er blitt for stor, kan tilstanden avhjelpest med enkle forholdsregler. Er lymfødemet omfattende og/eller komplisert, bør lidelsen behandles av fysioterapeut med spesialutdannelse i lymfødem-behandling (kapittel 14). Fysioterapi ved kreftrelatert lymfødem godtgjøres etter honorartakst uten utgifter for pasienten.

Trykkmassasjeapparat/pulsator er et hjelpemiddel som kan brukes i lymfødembehandlingen. Pulsator bør prøves ut i samarbeid med fysioterapeuten. Etter utprøving kan det vise seg at apparatet egner seg godt til egenbehandling hjemme. Folketrygden kan dekke utgifter til anskaffelse av pulsator. Søknad om utlån sendes trygdekontoret, og det må foreligge legeerklæring.

Ved Montebello-Sentret (se avsnitt om rehabilitering og rekreasjon) holdes lymfødembehandlingskurs. Innholdet i kurset er en blanding av foredrag, hjelp til selvhjelp, manuell lymfødembehandling og øvelser. Deltakerne lærer å bandasjere seg selv og hvordan de kan forebygge videreutvikling av lymfødem. Noen få regionsykehus og rehabiliteringssentre/opptreningscentre tilbyr individuell lymfødembehandling.

Norske Fysioterapeuters Forbund (NFF) utga i januar 1998 "NFFs standard for fysioterapi ved kreftrelatert lymfødem". Standarden gir retningslinjer for fysioterapi ved denne lidelse, og vil være tilgjengelig for alle ved henvendelse til Norske Fysioterapeuters Forbund.

Fysioterapi ved stråleskader

Noen får senplager etter strålebehandling. Plagene oppstår særlig i områder med lite underhudsvev som brystkasse, hals, skulder, legg, ankel og over ledd. Plagene er begrenset til det bestrålte området. Fysioterapi ved stråleskader godtgjøres etter honorartakst. I henvisning fra lege bør det stå at plagene skyldes stråleskader.

Opphold i utlandet

Har en kreftsyk i behandling tenkt seg på reise i utlandet, bør hun samrå seg med lege om reisen er medisinsk forsvarlig. Ved sykmelding må legen søke trygdekontoret for at pasienten skal beholde sykepengene under utenlandsoppholdet.

I EØS-land har man rett til dekning av nødvendig medisinsk behandling for sykdom som oppstår under oppholdet, forutsatt at man er medlem av norsk folketrygd. Man må ha med helsetrygdekort fra NAV.

Utenfor EØS dekkes også utgifter til nødvendige undersøkelser og behandling, men bare opptil et beløp som svarer til det man ville fått dekket dersom man hadde fått tilsvarende behandling i Norge. Pasienten må selv legge ut og får så refusjon fra trygdekontoret. Utgiftene kan fort bli atskillig høyere enn det Folketrygden dekker. Man bør derfor sørge for å ha

reiseforsikring.

Ved utenlandsopphold er det nødvendig med reiseforsikring. Det er viktig å avtale med lege og forsikringsselskap dersom sannsynligheten for helsemessige komplikasjoner er relativt store.

Behandling i utlandet

Du har rett til nødvendig helsehjelp etter pasientrettighetsloven § 2-1. Du kan ha rett til behandling i utlandet når det mangler medisinsk kompetanse i Norge. Det er den enkelte helseregion som administrerer ordningen, søknad sendes dit.

Det er den behandelende lege i spesialisthelsetjenesten som vurderer om du har rett til nødvendig helsehjelp og om det finnes behandlingstilbud i Norge. Der legen kommer til at det ikke finnes kompetanse i Norge, og mener at du har rett til behandling i utlandet, skal legen på dine vegne søke helseforetaket.

Helseforetaket vil vurdere:

- Hvorvidt det finnes forsvarlig behandlingstilbud i Norge.
- Om tjenestetilbudet i vedkommende utland er forsvarlig.
- Hvorvidt et annet behandlingssted i utlandet skal benyttes og om
- Eksperimentell eller utprøvende behandling av sjeldne sykdomstilstander er aktuelt.

Avslag på søknad om finansiering av sykebehandling i utlandet kan påklages til Klagenemnda for bidrag til behandling i utlandet.

Kreftsykdommen innvirkning på personlig økonomi

Sykdom og behandling kan føre til betydelige ekstrautgifter, særlig når behandlingen foregår langt fra hjemstedet. Videre kan bortfall av inntekter, slik som ekstrajobber, overtid etc. være ødeleggende for økonomien. Noen får vanskeligheter med å klare sine økonomiske forpliktelser. Det er derfor viktig å skaffe seg oversikt over økonomien. Man bør sette opp lister over de inntekter og utgifter man hadde før og etter sykdommen oppsto. Dersom det under sykdomsperioden blir vanskelig å betale renter og avdrag på lån, holde avbetalingskontrakter o.l., bør man så snart som mulig ta kontakt med den man skylder penger. Det er viktig å gjøre rede for den endrede situasjonen og legge frem en økonomisk oversikt. Som dokumentasjon kan man også vise til kopi av selvangivelsen. I de fleste tilfeller vil det la seg gjøre å komme frem til en låneavtale/kontrakt som det er mulig å klare. Avtalelovens § 35 gir mulighet for at avtaler kan gjøres om dersom forholdene har endret seg slik at det vil være urimelig å stå ved avtalen. Lov om frivillig og tvungen gjeldsordning for privatpersoner som trådte i kraft 1. januar 1993 tar sikte på å hjelpe privatpersoner med store gjeldsforpliktelse i forhold til inntekten. Loven gir muligheter for å komme fram til en nedbetalingsordning som begge parter kan godta, og som skyldneren kan klare å overholde. Nærmere opplysninger fås ved henvendelse til byfogdkontoret i byene og lensmannen på landet, eller på kommunens boligkontor og sosialkontoret.

I sammendrag bør man:

- Få en oversikt over hvilke konsekvenser sykdom og behandling får for familiens økonomi
- Kan man ikke betjene gjelden, ta kontakt med kreditor raskest mulig
- Få oversikt over familiens behov for hjelp, f.eks. barnepass, barnehageplass, pleie av den syke, husarbeid o.l.
- Lage en plan over hva slags hjelpetiltak som trengs, hvem som kan gi slik hjelp og hva

hjelpen vil koste

- Få profesjonell hjelp, f.eks. sykehussosionom til kartleggingsarbeid og eventuell bistand til å kontakte det lokale hjelpeapparatet
- Hvis familien selv ikke har anledning til å finansiere forsvarlige hjelpetiltak i hjemmet, bør sosialkontoret kontaktes
- Ta med oversikt over familiens økonomi med de endringer som sykdommen har medført.
- Vær oppmerksom på at om man har gjeldsforsikring på lån, må det sjekkes om forsikringen fortsatt gjelder hvis terminbetalingen på lånet stopper opp.
- Sjekk aktuelle forsikringer privat og på arbeidsplassen.

Sosialkontoret i kommunen har plikt til å gi de nødvendige veiledninger. Det er også mulig å refinansiere dyre boliglån med Husbankens etableringslån. Sosialkontoret kan i enkelte tilfeller gi bidrag eller yte lån til personer som vanligvis ikke er berettiget til sosialhjelp (Lov om sosiale tjenester § 5–2). Det kan også innvilge omsorgslønn.

NAV kan gi økonomiske ytelser som sykepenger, pleiepenger, rehabiliteringspenger, attføringspenger, uførepensjon, tidsbegrenset uførestønad, grunnstønad og hjelpestønad. I visse tilfeller kan ubetalt omsorg gi rett til pensjonspoeng i folketrygden. Sykepenger kan man ha inntil et år, deretter må man over på rehabiliteringspenger (attføringspenger). Kan en syk ikke komme tilbake i arbeid, må det søkes om uførepensjon. Når det gjelder disse rettighetene skal lege eller trygdekontor gi nærmere opplysninger. Sykehussosionomene kan også gi veiledning.

Forsikringer

Har man forsikringer (livs-/pensjonspoliser e.l.) anbefaler vi å ta kontakt med forsikringsselskapet for å klarlegge rettighetene, f.eks. retten til å slippe å betale premie under sykdom. Noen kan også ha rett til årlig uføreytelser gjennom forsikringsselskapet. Det er viktig å være oppmerksom på at enkelte gjeldsforsikringer omfatter reduksjon/sletting av gjeld ved en viss ervervsmessig uførhet, dvs. at man ikke kan arbeide lengre p.g.a. sykdom.

Hvis man var i arbeid ved sykdommens inntreden, og det viser seg at sykdommen blir langvarig og kan føre til varig uførhet, bør man ta kontakt med arbeidsgiveren angående eventuelle forsikringsrettigheter, f.eks. kollektiv forsikring på arbeidstedet. Generelt må man være klar over at kreftdiagnose kan få betydning for fremtidige muligheter for å tegne personforsikringer. Dette gjelder selv om man er erklært frisk av sykdommen. Det er derfor viktig å holde på de avtaler man har (ikke refinansierer lån) og å benytte seg av adgangen til å tegne såkalt fortsettelsesforsikring, dersom man går ut av en kollektiv gruppelivsforsikringsavtale, f.eks. fordi man må slutte å arbeide. Råd og veiledning om disse forhold kan man få ved Forsikringskontoret, tlf.: 22 43 08 87.

Annen økonomisk støtte

Det finnes både lokale og sentrale legater hvor kreftsyke kan søke om økonomisk hjelp. Se Kreftforeningens nettsider www.kreftforeningen.no under økonomi

Om Kreftforeningens legater se deres nettsider.

Psykiske, praktiske og sosiale problemer i forbindelse med mors kreftsykdom

Både ektefelle og barn kan få psykiske reaksjoner på at mor får kreftdiagnosen. Barn til alvorlig syke er ikke sikret oppfølging gjennom lovverket. Barna får ofte lite informasjon, og de blir ofte glemt når helsepersonell planlegger behandling og oppfølging av den syke.

Den alvorlig sykes rettigheter finnes i sosiallovgivningen, men hjelpeapparatet svikter ofte når det gjelder informasjon. Man kan eventuelt få hjelp til:

- å følge barn til barnehagen eller på skolen
- å kjøre barn til skoleavslutning

Foreningen for brystkreftopererte (FFB)

Forening for brystkreftopererte er en pasientforening tilsluttet Kreftforeningen. Foreningen har lokalforeninger en rekke steder i landet. Besøktjenesten er en del av foreningen, og besøkene tar kontakt med nyopererte brystkreftpasienter på sykehuset og gir praktiske råd og medmenneskelig støtte. FFB har også opprettet selvhjelpsgrupper flere steder i landet. Foreningen har en Kontakttelefon. Tlf: 02354 som er åpen hver dag mellom 09.00 – 21.00

Nærmere opplysninger: FFB, tlf.: 02066 Internett: www.ffb.no Epost: ffb@kreftforeningen.no

Hva er og hva krever god kreftforskning?

Det er få forskningsområder som oppnår så stor offentlig oppmerksomhet som kreftforskningen. Nesten daglig kan massemedia melde om resultater som fremstilles som vesentlige fremskritt. Er det slik, og hvordan kan et vanlig menneske uten spesielle forutsetninger vurdere sannhetsgehalten i det som legges frem? I et forsøk på å gi et utgangspunkt for slike vurderinger, vil vi i dette kapitlet beskrive hva god kreftforskning krever og hvordan resultatene kan vurderes.

Kreftforskningen kan deles i fem hovedområder:

- Grunnlagsforskning på cellevekst og død (molekylærbiologi)
- Eksperimentelle forsøk på dyr
- Laboratoriekjemiske forsøk på å lage nye medikamenter (farmakologiske studier)
- Studier av forekomst og faktorer som påvirker forekomst i større grupper mennesker (epidemiologiske studier)
- Behandlingsforsøk på mennesker (kliniske studier)

Grunnlagsforskning på cellevekst og død

Denne forskningen er blitt stadig viktigere og har i økende grad erstattet eksperimentelle forsøk på intakte forsøksdyr (se under). Forskerne studerer her de mekanismene som regulerer cellevekst og død. Ofte ved hjelp av celler som dyrkes på flasker i spesielt tilpassede vesker (vevskultur), men også ved at isolerte kjemiske forbindelser studeres og testes på vevskulturer.

Cellene som studeres behøver ikke nødvendigvis stamme fra en kreftsvulst, men gjør det ofte. Den klassiske vevskulturen, de såkalte HeLa cellene har vært dyrket og forsket på siden 1930-tallet. De skriver seg fra en kreftsvulst på livmorhalsen på en amerikansk kvinne, og navnet er satt sammen av de to første bokstavene i hennes for og etternavn.

Denne forskningen har bidradd til vår viten om de molekylære mekanismene som stimulerer celler til vekst, og motsatt og like viktig, de mekanismer som hemmer veksten. Begge deler er like viktige. Uten evne til tallrike delinger, ville den befruktete eggcelle ikke kunne utvikle seg til et ferdig foster. Uten begrensinger for celledelingen, ja så får vi en kreftsvulst som til slutt kan ta livet av individet. Et eksempel på slike celledelingsmekanismer, telomer og telomerasesystemet, er beskrevet i kapittel 8.

En spennende utvikling i den molekylærbiologiske forskningen er at man nå har begynt å få frem resultater mht genfaktorer som forteller om hvilke medikamenter som virker på en bestemt kreftsvulst, og hvilke som ikke viker. Det kaller vi den prediktive verdi av faktorene. En faktor vi har kjent helt fra begynnelsen av 1980-tallet er østrogen- og progesteronreseptorene som forteller om en gitt svulst er følsom eller ikke følsom for antiøstrogen behandling (kapittel 17). Mangler svulstcellene disse faktorene har det ikke hensikt å gi antiøstrogener fordi svulstcellene da er ufølsomme for østrogen og dermed spiller det ingen rolle om kvinnen fortsatt har østrogen i seg. En annen og ny faktor med praktisk betydning er den som kaller HER2 eller c-erb2 som er et genprodukt på celleoverflaten som stimulerer til celledeling. For de som har for mye av denne faktoren på sine kreftceller har vi i dag fått et antistoff som kan blokkere faktoren og som dermed øker sannsynligheten for helbredelse. Dette medikamentet kalles Herceptin og har

vært i rutinebruk en del år. En rekke andre prediktive faktorer er nå under utforskning og nye medikamenter mot dem er under utvikling og utprøving.

Eksperimentelle forsøk på dyr

Eksperimentelle forsøk på dyr har vært en grunnpilar i medisinsk forskning gjennom hele dette århundre. Det kan for mange virke grusomt at dyr skal lide for at mennesket skal gjøre fremskritt. Det er imidlertid et faktum at svært mange av de behandlingsmetoder vi benytter i dag, neppe hadde vært tilgjengelige uten dyreforsøk. Ved skånsom behandling og bedøvelse kan også forsøksdyrenes lidelse reduseres til et minimum. Landbruksdepartementet fører gjennom Forsøksdyrutvalget, en meget streng kontroll med dyrestallene for forsøksdyr.

Det skal også tilføyes at trenden i de senere år har gått mer og mer i retning av å gjøre forsøkene med nye medikamenter med andre metoder. Men fortsatt vil det være behov for dyreforsøk, både til medikamentutprøving og for å øve inn nye operasjonsmetoder.

Vi kan imidlertid aldri helt stole på dyreforsøkene,– "mennesket er ingen mus". Et medikament eller en behandlingsmetode som virker lovende i dyreforsøk, vil derfor alltid måtte gjennom en lang og møysommelig utprøving på mennesker.

Farmakologiske studier

Den farmakologiske industrien har gjennom de siste 20–30 årene gitt oss en fantastisk mengde nye medikamenter til kreftbehandlingen. Det dreier seg om en rekke forskjellige typer som cellegifter, hormoner, antihormoner og kvalmestillende medikamenter. I det siste har det også vært en spennende utvikling av medikamenter som influerer på kreftcellenes genapparat og på immunforsvaret.

For det meste blir disse medikamentene bygget opp i laboratoriet ved rene kjemiske reaksjoner. Men vi henter fortsatt stoffer ute i naturen som ved små justeringer blir effektive midler mot kreft. Et godt eksempel på dette er taxanene. Dette er stoffer som utvikles fra et treslag, amerikansk barlind. Det er en av de mest lovende cellegifter vi har mot bryst- og eggstokkreft. Skillet mellom naturmedisin og såkalt skolemedisin er ikke så stort som enkelte vil ha det til. En avgjørende forskjell er det dog at skolemedisinen er meget streng i sine krav til at man i kliniske forsøk skal vise at stoffene fra naturen virkelig virker (kapittel 24).

En skal også være klar over at fra et lovende medikament er ferdig fra laboratoriet og prøvet ut på dyr, til tilstrekkelig utprøving på mennesker er fullført, går det fem til ti år. Samlet utviklingstid kommer dermed lett opp i 10–15 år. Det er således ikke gjort i en håndvending å få frem et nytt medikament til behandling av kreft. Lansering i media av nye "Vidundermedisiner" mot brystkreft må derfor vurderes med sunn skepsis. Det dreier seg ofte om lovende dyreforsøk.

Epidemiologiske studier

Epidemiologi er læren om hvordan en sykdom opptrer og utbreder seg innen befolkninger. Opprinnelig ble betegnelsen brukt på smittsomme sykdommer, men brukes nå generelt.

Epidemiologiske studier kan gjøres på flere måter. Sammenlignende studier er vanligst. En ser da på forekomsten av en gitt sykdom, for eksempel brystkreft i forskjellige land eller deler av land, og sammenligner faktorer som kan ha sammenheng med sykdommen. Eksempler på slike sammenlignende studier er forekomst av brystkreft i India (lav) og Europa (høy) i forhold til inntak av bønner i India (høy) og Europa (lav). Av dette kan man slutte at det er en mulig beskyttende effekt av høyt inntak av bønner. Svakheten ved metoden er opplagt,– det er vanskelig å utelukke at andre ikke målte og ukjente faktorer, er årsaken til forskjellen. Slike sammenlignende epidemiologiske studier kan imidlertid gi oss en pekepinn for videre forskning

og er således nyttige.

Ved kohortstudier velger man seg en veldefinert gruppe kvinner i gitt alder (= kohorte) og studerer faktorer som man tror kan ha sammenheng med for eksempel brystkreft. Det kan være blodprøver for å bestemme mengden kvinnelig kjønnshormon, alkoholinntak, kostvaner etc. Kohorten følges så fremover i tid. Fra Kreftregisteret etc får man så vite hvem som får brystkreft. På denne måten kan man se om noen av de faktorene en har målt, opptrer oftere eller sjeldnere hos dem som fikk brystkreft, enn i resten av kohorten. Et godt eksempel på et slikt studie er den amerikanske sykepleierundersøkelsen hvor over 13000 sykepleiere ble fulgt i flere ti-år. Den har blant annet vist sammenheng mellom alkoholinntak og brystkreft. Dette er selvfølgelig en god, men meget møysommelig måte å skaffe seg informasjon på. God fordi en registrerer de aktuelle faktorene i forkant mens individene ennå husker hva de tar inn, møysommelig fordi det tar så lang tid å få svaret.

For å få resultatene fortere, kan en gjøre såkalte "case-control" (syk-ikke syk)- studier. Man tar da for seg en gruppe som har fått brystkreft og til sammenligning en kontrollgruppe uten sykdommen, men som ellers er så lik som mulig mht bosted, økonomi etc. Gruppene studeres ved blodprøver, spørreskjema etc for de faktorene man er interessert i. Denne studieformen krever langt færre undersøkte personer, og en får svaret forholdsvis raskt. Feilkildene blir imidlertid mange, særlig om kontrollgruppen ikke er godt sammensatt, og resultatet derfor usikrere.

Den beste form for epidemiologisk studium er uten tvil intervensjonsstudiene. En griper da fatt i en av de antatte risikofaktorene, for eksempel fett, og forsøker i en loddtreknings-undersøkelse (se under kliniske studier) å få den ene halvparten av de som inngår i studien til å holde seg unna, eller i alle fall redusere den faktoren. Slike studier er særdeles vanskelige å gjennomføre, og det finnes derfor få av dem. En av de mest spennende i øyeblikket, er en amerikansk undersøkelse av tilførsel av antiøstrogeten tamoxifen til sirka 6500 kvinner med høy risiko for brystkreft. Kontrollgruppen på 6500 kvinner fikk en narrepille uten virkning. Studien har vist at medikamentet reduserer risikoen for brystkreft, men øker risikoen for blodpropp i ben og lunger og kreft i livmoren, særlig hos kvinner over 50 år. De amerikanske forskerne mente at forskjellen var så stor at det var etisk uforvarselig å fortsette studien. De avbrøt den derfor og for å tilby tamoxifen også til de som fikk narrepillen. Tilsvarende studier i England har ikke kunnet bekrefte det amerikanske funnet. Av den grunn og på grunn av bivirkningene, velger man i Norge i øyeblikket (august 2007) å avvente ytterligere studier av slik forebyggende behandling.

Resultatet av epidemiologiske studier gis ofte som en såkalt risk ratio. Kontrollgruppens forekomst av brystkreft settes til 1. En dividerer så studiepopulasjonens forekomst med kontrollpopulasjonen og får frem et tall som blir lavere enn 1 dersom risikoen er lavere i studiepopulasjonen, og større enn 1 dersom den er høyere. Som et eksempel kan vi ta et forsøk hvor risk ratio er 2. Den faktor man studerer har da doblet risikoen for brystkreft. I media blir dette ofte fremstilt som at faktoren har gitt 100 prosent økning av risikoen. Det virker skremmende. Det man må være klar over er at det dreier seg om, er en dobling eller 100 prosent økning av kontroll populasjonens risiko. For en 50 år gammel kvinne uten spesielle risikofaktorer for brystkreft, er sannsynligheten for å få brystkreft cirka 6 %. En dobling av risk ratio betyr altså at sannsynligheten for å få brystkreft øker fra seks til tolv prosent. Det jo er noe, men ikke så skremmende som når en regner prosenter av relative tall! Både forskere og journalister bør derfor rydde opp i sin måte å presentere resultater av epidemiologiske studier!

Kliniske studier

Det endelige bevis for at en behandlingsmetode er brukbar, må alltid fremskaffes ved utprøving på mennesker. De som synes at det er forkastelig "å bruke mennesket som

forsøksdyr", har ikke forstått hva dette dreier seg om. Det er uten videre klart at all utprøving av giftighet, effekt på normalt vev og på kreftvev kan gjøres i cellekulturer og dyreforsøk. Men når en til syvende og sist skal vise at det medikament man møysommelig har fått frem, er bedre enn de vi har fra før, ja, så er det umulig å komme bort fra forsøk på syke mennesker. Det er ved å sammenligne det nye med de etablerte medikamenter at et eventuelt fremskritt kan måles.

Det er da heller ikke stor risiko forbundet med slike forsøk dersom de er gjort under kontrollerte betingelser. For å ha best mulig kontroll med dette, har alle de skandinaviske land opprettet etiske komiteer som skal vurdere kliniske forsøk før de startes. I komiteene sitter det erfarne, uavhengige fagfolk som vurderer forsøkets kliniske verdi og etiske standard. Holder det ikke mål, blir protokollen sendt tilbake for forbedring. I verste fall blir den forkastet. Det er også et absolutt krav at de pasienter som ønskes tatt med i forsøket, skal få både skriftlig og muntlig informasjon. De må skrive under på at de er villige til å delta. Velger de å avslå, får de standardbehandlingen. De har ikke krav på å få den eksperimentelle. Dette systemet sikrer mot at legene finner på hasardiøse forsøk for å fremme sin egen forskningskarriere.

Metodisk deles kliniske forsøk i fase I, fase II og fase III studier. Fase I studiene har til formål å teste i hvilke doser et nytt medikament kan gis, og hvilke bivirkninger det gir på mennesket. De har primært ikke som mål å kartlegge medikamentets effekt på sykdommen. Fase I studiene er oftest små, og de individene som inngår, kontrolleres særdeles nøye med blodprøver, røntgenbilder osv for å knipe uventede komplikasjoner så tidlig som mulig.

Når fase I studiene er gjennomført, går en over til fase II. En større gruppe pasienter får da den dosen fase I studiene har indikert som best, og en studerer medikamentets effekt på svulsten ved å registrere hvor mange som forsvinner fullstendig, hvor mange som blir mindre, holder seg i størrelse eller fortsetter å vokse. Man måler også hvor lang tid det tar til svulsten eventuelt begynner å vokse igjen, og hvor mange som dør og etter hvor lang tid. Disse registreringene kan en så benytte til sammenligning med standardmedikamentene. En kan dermed fort se om det nye medikamentet er lovende eller ikke. God effekt i et fase II studium er imidlertid ikke noe bevis for at det nye medikamentet er bedre enn de gamle. Muligheten vil alltid være tilstede for at de pasientene det ble utprøvd på, hadde en lettere grad av sykdom.

For å eliminere muligheten for at det er forskjeller i pasientsammensetningen som forklarer forskjell i effekt av to medikamenter, må man derfor gjøre fase III studier. Det kalles også et randomisert klinisk forsøk. Det vil si at man først velger ut pasienter en mener egner seg for forsøket. Deretter trekkes det lodd om hvilke medikament pasientene skal få. Ideelt gjør en dette slik at hverken legen som skal analysere materialet, eller pasienten vet hvilket medikament hun får (dobbel blindt forsøk). En unngår da at tolkningen av resultatet eller rapportering av bivirkninger påvirkes av hvilket medikament man tror mest på. Slike kliniske loddtrekningsundersøkelser er meget krevende. Man må på forhånd bestemme seg for hvor stor forskjell en ønsker å påvise mellom de to medikamentene, hva som er såkalt klinisk interessant. Det avgjør nemlig hvor mange pasienter som må rekrutteres for å få et sikkert svar. Det vanligste er å kreve at undersøkelsen skal kunne påvise en 10 % forskjell. For å oppnå det må man ha med cirka 800 pasienter. Øker en kravet til 5 % forskjell, må man ha med rundt 2000. Ikke rart at den vanligste svakheten ved kliniske undersøkelser tidligere var at de ble for små til å vise noe som helst! Kontrollen i etisk komite fanger nå opp slike svakheter. Når en så vet at det oftest tar 3–4 år å samle tilstrekkelig med pasienter, og ytterligere et tilsvarende antall år før de første resultater kan publiseres, er det en god forklaring på hvorfor resultatene av god kreftforskning ikke "kommer over natten".

Hvilke krav skal en så stille til en ny kreftbehandling for å akseptere at den har gått fra å

være lovende, men under utprøving, til standard behandling som gir rett til full refusjon fra Rikstrygdeverket (kapittel 26). I NOU 97: 20 "Omsorg og kunnskap! Nasjonal kreftplan" er dette behandlet med følgende konklusjoner:

- Resultater fra systematisk, tverrdisiplinær gjennomgang av faglitteratur
- Resultater fra såkalte metanalyser. Det vil si at man slår sammen og analyserer resultater fra flere enkeltstudier som omhandler en spesifikk kreftform og behandling for å oppnå en større statistisk sikkerhet for resultatet
- Resultater basert på mer enn to påfølgende fase III studier
- Resultater basert på mer enn tre påfølgende fase II studier
- Der hvor fase III studier ikke kan gjennomføres, kan en basere seg på fem eller flere behandlingsserier som sammenlignes med historiske eller samtidige kontrollgrupper som får samme behandling. Slik dokumentasjon vil stort sett bare kunne aksepteres for operativ behandling
- Ved mangel på formell dokumentasjon kan lang tids erfaring vektlegges dersom dette dreier seg om en vedvarende behandlingstradisjon ved anerkjente medisinske institusjoner

Legg merke til at selv når det gjelder noe så komplisert og krevende som en klinisk loddtrekningsundersøkelse, krever Nasjonal Kreftplan at det skal foreligge minst to som bekrefter hverandre. Det tror også vi er riktig. Det er fullt mulig å gjøre feil eller til og med at det fuskes i forskningsmiljøene. Et eksempel på dette kan være et mye omtalt studie fra Sør-Afrika som sammenlignet høydosert cellegiftbehandling med standard cellegift til kvinner med spredning av brystkreft. Den viste nær et år lengre overlevelse hos gruppen som fikk høydosebehandlingen. Det var jo et lovende resultat! Når en så nærmere etter, viste det seg i første omgang at denne gruppen ikke levde lenger enn de som fikk standardbehandling i resten av verden. Dette førte til en mistanke som gjorde at andre leger en de som hadde stått for studien kontrollerte studien. Det viste seg da at man hadde ført inn fiktive pasienter for å få resultater som var interessante nok til å få det inn i gode tidsskrifter. Regulær svindel med andre ord. Dette er på ingen måte noe typisk eksempel, men viser likevel at vitenskapelige artikler må vurderes meget kritisk.

Hvordan kan en legerperson kontrollere PR-kåte forskere og sensasjonslystne journalister?

Det er et faktum at "kreftens gåte" til stadighet løses i massemedia, og at det snart ikke ville være noe mer å skrive om, dersom alt var sant. Det er selvfølgelig lett å harselere over dette. Men det er en undertone av tragedie i kommentaren som leger og journalister bør ta innover seg. Det lever rundt 28 000 kvinner med diagnosen brystkreft i Norge, nær 8000 av dem med spredning. Meldinger om nye og sensasjonelt bra behandlingsmetoder, vil naturlig nok skape en forventning, og deretter en skuffelse, når det ved nærmere undersøkelse viser seg at det dreier seg om utprøvende medisin og ikke etablert, tilgjengelig behandling.

Forskere vil svært gjerne fortelle om resultater de har slitt for og tror på. De er tildels avhengige av det for å få finansiert sin forskning. Begge deler er i og for seg helt greit. I det øyeblikk at man fremstiller utprøvende medisin som standard behandling, passerer man imidlertid grensen til det utillatelige. Nasjonal Kreftplans krav til dokumentasjon må gjøres gjeldende dersom man ønsker å fremstille en behandlingsmetode som standardbehandling. Mangler den, får man si det som det er, at det en driver er utprøvende medisin, og at man i øyeblikket ikke riktig vet om den er nyttig.

Hvordan kan så en vanlig person vurdere oppslagene i dagspresse og fjernsyn? Jo, ved å

legge Nasjonal Kreftplans krav til dokumentasjon på informasjonen: Står det/sies det noe om klinisk utprøving? Er det en loddtrekningsundersøkelse? Bekrefter undersøkelsen en annen undersøkelse? Besvares alle tre spørsmål med ja, er informasjonen interessant. Er svaret nei på alle tre, vet man at informasjon er upresis og at man i første omgang ikke bør legge for mye vekt på den. Journalister bør stille de samme spørsmål for å heve kvaliteten på det de skriver. For dem kan det imidlertid være en ulempe at sensasjonspreget da ofte forsvinner!

Man må bruke andre kvalitetsmål når det gjelder epidemiologiske studier. Dersom intervensjonsstudier med et stort antall deltagere viser effekt, gir de det sikreste bevis for riktige resultat. Store kohortstudier er sikrere enn case-control og sammenlignede studier. Hovedsvakheten ved de epidemiologiske studiene er imidlertid at det en finner, oftest ikke er så lett å gjøre noe med (kapittel 8).

Til syvende og sist må den sunne fornuft rå. Vi bombarderes med informasjon gjennom aviser, fjernsyn og internett. Venner og pårørende kommer med det ene behandlingsforslag etter det andre både fra skole- og alternativ medisin. Vårt råd er da å ikke hoppe på det første og beste, men søke informasjon fra flere kilder, din egen lege, spesialisten på sykehuset, og gjerne en spesialist på annet sykehus dersom du er svært i tvil. Altfor mange har kastet bort kvalitetstid i sluttfasen av brystkreftsykdommen ved å la seg utsette for behandling som ingen kjenner effekten av. Vi ønsker derfor å avslutte denne boken med følgende råd: Kast ikke bort tid og penger på behandling som ikke har dokumentert sin effekt i gode, kliniske forsøk!

28.

Tillegg

Tillegg 1: Genetiske avdelinger som gir rådgivning om arvelig brystkreft

Helse Øst (Oslo, Hedmark og Oppland): Avdeling for medisinsk genetikk, Ullevål universitetssykehus HF, 0407 Oslo. Telefon: 22 11 98 60

Helse Sør (Akershus, Buskerud, Østfold, Aust- og Vest-Agder): Seksjon for medisinsk genetikk, Rikshospitalet / Radiumhospitalet, Montebello, 0310 Oslo. Telefon 22 93 57 98

Helse Vest (Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane): Medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland universitetssykehus HF, 5021 Bergen. Telefon 55 97 54 75

Helse Midt-Norge (Møre og Romsdal, Sør- og Nord-Trøndelag) Institutt for medisinsk genetikk, St.Olavs hospital HF, Eirik Jarls gt.10,7006 Trondheim. Telefon 73 86 97 87

Helse Nord (Nordland, Troms og Finnmark): Avdeling for medisinsk genetikk, Universitetssykehuset i Nord-Norge HF, Tromsø, Pb. 55, 9038 Tromsø. Telefon 77 64 54 10

Tillegg 2: Kreftforeningen

Hovedkontor

Tullingsgt. 2, 0166 Oslo,
Postboks 4 Sentrum, 0101
Tlf: 07877

Epost: servicetorget@kreftforeningen.no

Internett: www.kreftforeningen.no

Kreftforeningens seksjoner:

Seksjon Nord: Grønnegt. 80, 9008 Tromsø, tlf: 07877

Seksjon Midt-Norge: Prinsensgt. 32, 7011 Trondheim, tlf: 07877

Seksjon Vest: C. Sundtsgt. 29, 5004 Bergen, tlf: 07877

Seksjon Sør-vest: Dronningensgt. 2 A, 4610, Kristiansand, tlf: 07877

Seksjon Sør-øst: Øvre Langgt. 42, 3110 Tønsberg, tlf: 07877

Seksjon Innlandet: Strandgt. 65, 2317 Hamar, tlf: 07877

Seksjon Stor-Oslo Tullingsgt. 2, 0166 Oslo, Postboks 4 Sentrum, 0101 Oslo tlf: 07877

Tillegg 3: Internett databaser som gir informasjon om kreft

1. Kreftforeningens hjemmesider på norsk. En rekke praktiske opplysninger for kreftpasienter:
<http://www.kreftforeningen.no>
2. Helsenett. Norsk, pasientorientert generelt om forskjellige sykdommer, men foreløpig lite om brystkreft: <http://www.sol.no/helsenett/>
3. National Cancer Institute, USA. Engelsk. Informasjon om en rekke kreftformer inkludert brystkreft. Autorativt og omfattende rettet mot både legfolk og helsepersonell:
<http://www.nci.nih.gov/>
4. U.S National Library of Medicine. Engelsk. Kan brukes til gratis søk etter litteratur i den medisinske databasen "Medline":
<http://medline.phynet.net>
5. Virtual Hospital Home Page, University of Iowa, College of Medicine. Engelsk. Omfattende oppslagsmulighet rettet mot både legfolk og helsepersonell:
<http://www.vh.org/>
6. Onkolink, University of Pennsylvania. Omfattende oppslagsmulighet rettet mot både legfolk og helsepersonell:
<http://cancer.med.upenn.edu/>
7. Seksjon for medisinsk genetik, Det Norske Radiumhospital. Informasjon om arvelig kreft:
<http://www.med.uio.no/DNR/Hospital/Medgenet/text/dokl.html>
8. Avdeling for medisinsk genetik, Haukeland sykehus. Informasjon om arvelig kreft:
www.haukeland.no/medgen
9. Norsk Bryst Cancer Gruppe's handlingsprogram for brystkreft. Informasjon om diagnose og behandling beregnet på legespesialister:
www.nbcg.net
10. Foreningen for brystkreftopererte
www.ffb.no

29.

Stikkordregister

A

ablatio mamma 87
abort 48, 49
abscess 38
adenose 21
Adriamycin 117
aggresjonsfasen 141
akseptasjonsfasen 143
aksilletolett 87
alkalisk fosfatase 113
alkohol 51
alternativ medisin 136
amming 48
anamnese 60
ANDI 16
angiognese 75
angiostatin 76
antidepressive midler 120
antiepileptiske midler 120
antiinflammatoriske midler 35
antiøstrogen 53
ANUT 16
apoptose 44, 74
appelsinhud 22
arbeidsliv 145
areola 17
Arimidex 117
armputer 147
arvelig brystkreft 44
arvestoff 42
atføringsspenger 151
avbetalingskontrakter 150
avføringsmidler 120

B

balanse 113
barnefødsel 48, 49
basalmembranen 76
beinskjørhet 122
betennelse 18
bindevevssvulst 19
biopsi 59
blod i spyttet 113
blødning 95
blå resept 145

body mass index 50
bortfall av inntekter 150
bosted 46
bromokriptin 20, 35
brystbetennelse 38
brystbevarende kirurgi 87
brystdiagnostisk senter 31
brystkjertler 11
brystkreft 7
brystkreftgen 45
brystvorter 17
byll 18

C

case-control (syk-ikke-syk) studier 157
Catapresan R 124
cellegift 7, 91, 105
celleprøver 18
cellulitt 39
c-erb-2 85
CMF 106, 108
cyklofosamid 107,118
cyste 21, 29
cystisk hyperplasi 21

D

dagkirurgi 31
danazol 20, 35
delesjoner 74
Den Norske Kreftforening 145
depresjoner 123
diett 50
DNA-molekyler 74
dobbelblindt forsøk 160
docetaxel 118
Dolcontin 120
doxorubicin 117
dren 95
ductalt carcinoma in situ 77
ductalt infiltrerende carcinom 82
duktogram 31
Durogesic 121
dyreforsøk 156

E

egenandel 145
eggstokkreft 45
eksemforandringer 28
eksperimentelle forsøk 154
elastisk armstrømpe 147
endostatin 76

enukleasjon 18
epidemiologiske studier 154
epitelhyperplasi med atypi 77
epitelhyperplasi uten atypi 77
ergoterapeuter 147
etiske komiteer 159
EØS-land 149

F

FAC 118
farmakologiske studier 154
fettsyreprofil 34
fettsyrer 34
fibroadenom 18
fibroadenomatose 20
fibroadenose 21
fibrocystisk sykdom 21
fibrose 21
finnålsaspirasjonscytologi 64
fistel 18
fjernspredning 113
5-Fluoro-Uracil 108
Forening for brystkreftopererte 152
forsikringer 151
forstoppelse 120
Forsøksdyrutvalget 155
fortsettelsesforsikring 151
frikort 145
frysesnitt 67
Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO) 151
fysioterapeut 97
fysioterapi 147
fysisk aktivitet 50

G

gamma glutamyl transferase 113
gigantfibroadenomer 19
gjeldsforsikringer 15
graviditet 14, 125
grunnstønad 151
Gy 52

H

Helseundersøkelse med mammografi 24
HER2 82
Herceptin 82
hetetokter 122
histologisk gradering 85
hjernevedheng 13
hjertesykdommer 123
hodesmerter 113

hormonbehandling 109
hormonstimulering 13
HRT (hormone replacement therapy) 122
hudinndragninger 29
humørsvingninger 123
Husbanken 151
hypofyse 13
hypothalamus 13
høyde 50
hårtap 108

I

infiltrerende 81
inndradd brystvorte 17
inersjoner 74
inspeksjon 60
intervallcancer 70
intervensjonsstudier 157
Iscador 137

K

Kapanol 120
kapsel 135
Ketogan 121
Ki-67 PCNA 85
kjemiske stoffer 42
kjempebryst 20
kjertler 12
klimakteriet 110
klinisk mammografi 68
kliniske studier 154, 158
klonidin 124
kløe i kjønnsleppene 110
kodein 119
kohortstudier 157
kollektiv forsikring 151
kontroll 112
konvensjonell medisin 136
kreftforskning 154
kreftsår i brystveggen 119
kromosom 43
kroppstype 50
kvadrant 15
kvalme 108

L

lammelser 119
laterale 15
legater 152
Legathåndboka 152
ligamenter 13

lobuli 12
lobulært carcinoma in situ 77
lobulært infiltrerende carcinom 81
lymfeknuter 13
lymfeknutespredning 83
lymfeårer 13
lymfødem 7, 92, 94
lymfødemdrenasje 99

M

magnetresonans (MR) 67
mammografi 7, 18, 24
massasje 99
mastalgi 33
mastektomi 90
mastitt 37
mediale 15
medikamentutprøving 156
medullært 82
Megace 117
melkelisten 11
menstruasjon 16
menstruasjonsforhold 48
merkebiopsi 65
methotrexat 108
mikrokalk 62
mistelteinekstrakt 137
molekylærbiologi 154
Montebello-senteret 146
morfin 120
morfinpreparater 119
multivariat analyse 85

N

naproxyn 120
Nasjonal Kreftplan 161
nattlysolje-kapsler 34, 35
naturvitenskapelig medisin 136
nekrose 80
nerveblokkade 99
nervesmerter 92
Nitterkuren 137
Nolvadex 109
normale kvinnebryst 7
Norske Fysioterapeuters Forbund 148
Norske Opptreningsinstitusjoner 146

O

omsorgslønn 151
onkogene 85
operasjonsmetoder 156

osteoporose 122
overdiagnostisering 71
overekspresjon 74
Overformynderiet 152
overgangsalder 13, 110
ovulatoriske cykluser 56
oxytocin 38

P

palpasjon 60
papillom 32
papillært 82
Paracetamol 35
patolog 59
PCNA 85
pensjonpoeng i folketrygden 151
personforsikringer 151
personlig økonomi 150
phylloides tumor 18
placebo 57
pleiepenger 151
portvaktsgenet p53 43
p-piller 60
prosessus axillaris 15
profylakse 56
progesteron 12, 49
progestin 122, 123
progesteron reseptor 85
prognose 85
prolaktin 12, 34
proteasen cathepsin D 85
proteaser 75
proteselekkasje 135
proteser 133, 135
protesekrumpning (kapsel) 135
psykisk stress 129
pubertet 12
pulsator 99
puss 18

R

radioaktiv stråling 42
randomisert klinisk forsøk 159
refinansiere lån 151
rehabilitering 146
rehabiliteringspenger 151
Reiser til utlandet 149
rekonstruksjon 19
rekonstruktiv kirurgi 133
rekreasjon 145
renter og avdrag på lån 150

reseksjon 90
reserveprotese 147
Rikstrygdeverket 149
rygg smerter 113
røntgenkontrast 31
røntgenstråler 52

S

sammenlignende studier 157
samtalegrupper 144
screening mammografi 68
selvundersøkelse 21, 24
senkningsreaksjon 113
sentinel node 92
serom 95
silikon 133
silikonproteser 133
sjokkfasen 141
skade av nerver 94
skolemedisin 136
skrumpning (kapsel) 135
skulderbevegelighet 97
smertebehandling 121
smerter i brystene 7
smerteskjema 35
smertetrapp 119
sosiale rettigheter 145
Sosialkontoret 151
spontan brystkreft 44
stamcellestøtte 107
steroider 36
stress 114, 129
strålebehandling 7, 91, 100
subkutan mastektomi 91
svimmelhet 113
svulstbiologi 73
svømming 97
sykehussosionomer 151
sykemelding 108
sykepenger 151
sylinderbiopsi 65
sårinteksjon 95

T

Tamofen 109
Tamoxifen 53, 109
taxoider 118
Taxotere 118
telomer 74
telomerase 74
Tietzes syndrom 35

tilbakefall 112
tobakk 54
TRAM 135
trening etter operasjon 96
trippeldiagnostikk 21
trygderettigheter 145
trykkmassasjeapparat/pulsator 148
tubulært infiltrerende carcinom 82
tumor 22
tørrhet i skjeden 110

U

uførepensjon 151
ultralydbilde 18
underlivsblødninger 110
undersøke 7
urinveisinfeksjoner 123

V

vaktpostlymfeknuten 92
vanndrivende medisiner 34
varmebehandling 97
vattprotese 133
vedvarende hoste 113
veksthormon 12
vekt 50
vevsekspander 133
vevskultur 154
vevsprøve 49
vid excisjon 87
virusinfeksjoner 42
vitaminer 54
væsking fra brystene 7, 30

Ø

økonomi 145
østrogen 12, 49, 122
østrogen reseptor 85