

## Hvad er der kommet ud af vore indsatser mod kræft?

**Hvad har fremskridtet på kræftområdet så været i virkeligheden? Med enkelte undtagelser ikke ret meget.**

Af Peter C. Gøtzsche, professor, Det Nordiske Cochrane Center, Rigshospitalet

6. december 2016, udgivet i Dagens Medicin, <http://dagensmedicin.dk/kommet-vore-indsatser-kræft/>

Vi har styrket indsatsen mod kræft, og der er bevilget milliarder til screening og kræftpakker.

Hver tredje dansker dør af kræft, så vi har alle en interesse i at vide, hvad der er kommet ud af investeringerne. Lever vi længere i dag end førhen, efter vi har fået kræft? Ja, det gør vi, og forbedrede behandlinger spiller en rolle for dette.

Der er imidlertid flere måder at gøre facit op på, og de har alle deres svagheder.

Det mest nærliggende er at se på den årlige alderskorrigerede dødelighed af de enkelte kræftformer. Her er problemet, at det kan være svært at vide, hvad folk dør af, især når ikke ret mange længere bliver obduceret. Der er en risiko for, at når man har stillet en kræftdiagnose, bliver denne diagnose også dødsårsagen for folk, der dør i en udmarvet tilstand (*sticky diagnosis bias*), selvom dødsårsagen kunne være en anden kræftform eller noget helt andet.

Det modsatte kan også være tilfældet. Hvis man mener, at patienten er velbehandlet, og der ikke har været tegn på recidiv, kan man være tilbøjelig til at mene, at det ikke er den kræft, man har behandlet, men noget andet, patienten døde af (1).

Det, vi langt hyppigst ser beskrevet, er imidlertid overlevelsen efter diagnosen er stillet, f.eks. femårsoverlevelsen.

I modsætning til den alderskorrigerede kræftdødelighed, hvor bias kan gå begge veje, men sjældent er særligt stor, så bevirker bias i dette tilfælde næsten altid, at man overvurderer resultaterne af en øget indsats mod kræft, og denne bias kan være stor.

Hvis man stiller diagnosen tidligere (*lead-time bias*), får man automatisk en falsk gevinst i form af bedre femårsoverlevelse, også i tilfælde, hvor den tidligere diagnostik ikke forbedrer overlevelsen, og hvor den alderskorrigerede dødelighed af kræften således er uændret.

For ganske mange kræftformer stiller vi diagnosen tidligere end førhen, fordi både patienter og læger er blevet mere opmærksomme på kræftsymptomer. For brystkræft var den gennemsnitlige tumorstørrelse i Danmark 33 mm i 1978-1979, men kun 24 mm i 1988-1989 (2). Denne ændring skete før man begyndte at screene for brystkræft.

I 2008 meddelte Politiken, at femårsoverlevelsen for brystkræft var steget fra 60 pct. til 80 pct. på 30 år (3), og ifølge talsmænd fra Danish Breast Cancer Group og Kræftens Bekæmpelse skyldtes dette bedre behandlinger og screening.

Ingen fortalte, at femårs overlevelseshraten over en tidshorizont på 30 år er yderst misvisende. I 2016 skrev en journalist i Ugeskriftet, at fra en bundplacering i kræftoverlevelse nærmede behandlingen i Danmark sig nu samme niveau som i vore skandinaviske nabolande (4). Argumentationen var bla., at femårsoverlevelsen for brystkræft var steget fra 12 pct. til 18 pct. på 20 år. Men når man screener for brystkræft i Danmark, er der omkring 33 pct. overdiagnostik (5), dvs. man giver diagnosen til mange raske, som aldrig ville have fået denne diagnose, hvis de ikke var gået til screening.

Da ingen af dem per definition vil dø af sygdommen, forbedrer dette naturligvis overlevelsen. For 20 år siden var der kun screening i 20 pct. af landet. Hvis vi for nemheds skyld antager, at femårsoverlevelsen på 18 pct. kommer fra en population, der ikke screenes, og de 12 pct. fra en screenet population, bliver regnestykket meget enkelt.

Uden screening dør 18 pct. ud af 100 kvinder med brystkræft i løbet af fem år, dvs 18 kvinder. Med screening dør 12 pct. ud af 133 kvinder, hvilket er 16 kvinder, altså næsten det samme. Mit regneeksempel er forenklet, og der er sket betydelige fremskridt i behandlingen af brystkræft, men det ændrer ikke ved, at femårsoverlevelsen efter en brystkræftdiagnose er meget misvisende. Fremskridtet er langt mindre end forskellen mellem 18 pct. og 12 pct.

Dødeligheden af kræft sammenlignes undertiden med incidensen af kræft, men sådanne sammenligninger kan være lige så misvisende som femårsoverlevelsen eller endnu værre, og af samme årsager. Dødeligheden af malignt melanom været ret konstant gennem mange år i både Danmark og USA, hvorimod incidensen har været stejlt stigende (6,7).

Hvis kræft altid var det samme, ville dette være udtryk for et enestående fremskridt i behandlingen af malignt melanom, men det er desværre ikke tilfældet. Forklaringen er, at der stilles mange flere diagnoser, fordi folk i højere grad får deres modermærker undersøgt, og at stort set alle disse ekstra kræfttilfælde er harmløse (6,7).

Helt galt er det gået i Korea, hvis nationale cancercenter anbefaler, at man screener for thyreoideacancer. Det har medført, at det er blevet den mest almindelige cancer i Korea, med en incidens, der er 15 gange højere end i Storbritannien (8). Dødeligheden er uændret, og skadevirkningerne er enorme, eftersom 90 pct. af patienterne får fjernet deres thyreoidea. Langt de fleste af os har thyreoideacancer (6), men i en ganske harmløs form.

I randomiserede forsøg af kræftbehandling af patienter, der allerede har diagnosen, er der ikke noget problem i at bruge femårsoverlevelsen, fordi randomiseringen sikrer, at grupperne er sammenlignelige for prognostiske faktorer, i modsætning til longitudinelle, observationelle undersøgelser.

En metaanalyse fra 2004 af 250.000 voksne med solide kræftformer behandlet med kemoterapi i randomiserede forsøg viste en vigtig effekt på femårsoverlevelsen for testikelkræft (40 pct.), Hodgkins sygdom (37 pct.), kræft i livmoderhalsen (12 pct.), lymfom (10,5 pct.), og ovariecancer (8,8 pct.) (9). Tilsammen udgjorde de mindre end 10 pct. af alle kræfttilfælde. Hos resten af patienterne steg femårsoverlevelsen med mindre end 2,5 pct., hvilket svarede til kun tre måneder. Og nye lægemidler for solide kræftformer godkendt af Det Europæiske Lægemiddelagentur øgede kun overlevelsen med en måned, sammenlignet med andre regimer (9).

## Konklusion

Det primære effektmål i observationelle undersøgelser bør være den alderskorrigerede kræftdødelighed, idet overlevelsen efter kræftdiagnosen er stillet ofte er meget misvisende. Det nytter ikke noget at henvise til, at 'alle gør det'.

Den første ulovlige parkering gør som bekendt ikke den næste ulovlige parkering lovlig.

## Litteratur

1. Gøtzsche PC. Mammography screening: truth, lies and controversy. London: Radcliffe Publishing; 2012.
2. Rostgaard K, Vaeth M, Rootzén H, Lynge E. Why did the breast cancer lymph node status distribution improve in Denmark in the premammography screening period of 1978–1994? Acta Oncol 2010;49: 313–21.

3. Tougaard H. Flere kvinder overlever brystkræft. Jyllandsposten 2008; 22. maj:5.
4. Larsen K. Kræft – er koden knækket? Ugeskr Læger 2016;178:1566-9.
5. Jørgensen KJ, Zahl P-H, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark: a comparative study. BMC Women's Health 2009;9:36.
6. Welch HG, Schwartz L, Woloshin S. Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health. Boston: Beacon Press; 2011.
7. Jørgensen KJ, Brodersen J, Gøtzsche PC. Screening for modermærkekræft: amerikanske tilstande? Ugeskr Læger 2014;176:1250-1.
8. Lee JH, Shin SW. Overdiagnosis and screening for thyroid cancer in Korea. Lancet 2014;384:1848.
9. Wise PH. Cancer drugs, survival, and ethics. BMJ 2016;355:i5792.

Interessekonflikter: Ingen.