

BORSTKANKERSCREENING DOOR MIDDEL VAN MAMMOGRAFIE



Wat zijn de gunstige en schadelijke effecten van deelname aan screeningsonderzoek naar borstkanker?

Hoeveel vrouwen hebben baat bij het onderzoek en hoeveel ondervinden schade?

Wat is het wetenschappelijk bewijs hiervoor?

*Wat u altijd al wilde weten over borstkankerscreening
Gepubliceerd door The Nordic Cochrane Centre 2012*

Inhoud

Samenvatting	3
Wat is screening?	5
Gunstige effecten	5
Schadelijke effecten	6
Documentatie voor de feiten en cijfers	8
Gunstige effecten	8
Schadelijke effecten	10
Waarom hebben we deze brochure gemaakt?.....	12
Literatuur	15

Auteurs:

Peter C. Gøtzsche, professor, arts, DrMedSci, directeur, The Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Kopenhagen, Denemarken

Ole J. Hartling, arts, DrMedSci, voormalig voorzitter van The Ethical Council, Denemarken

Margrethe Nielsen, verloskundige, MSc, docent, Metropolitan University College, Kopenhagen, Denemarken

John Brodersen, associate professor, huisarts, PhD, Universiteit van Kopenhagen, Denemarken

Nederlandse vertaling: Hans van der Wouden, PhD, associate professor, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, EMGO+, VUmc, Amsterdam

Deze brochure is beschikbaar via www.cochrane.dk.

Januari 2012 (2^e druk; 1^e druk gepubliceerd in januari 2008)

Samenvatting

Toen we deze brochure in 2008 voor het eerst publiceerden, luidde de samenvatting:

Het kan verstandig zijn om deel te nemen aan een borstkankerscreeningsprogramma d.m.v. mammografie, maar het kan ook verstandig zijn om niet deel te nemen, want screening heeft zowel gunstige als schadelijke effecten.

Als 2000 vrouwen gedurende 10 jaar regelmatig gescreend worden, zal er één baat bij hebben, doordat voorkomen wordt dat ze overlijdt aan borstkanker.

Tegelijkertijd zullen 10 gezonde vrouwen als gevolg van de screening worden aangemerkt als kankerpatiënt en onnodig worden behandeld. Bij deze vrouwen zal een deel van de borst of een hele borst worden verwijderd, vaak zullen zij een bestraling ondergaan en soms ook chemotherapie.

Verder zullen ongeveer 200 gezonde vrouwen een vals alarm krijgen. De psychologische belasting van de onzekere periode tot de diagnose gesteld is, en zelfs daarna, kan groot zijn.

De hierboven genoemde aantallen waren gebaseerd op gerandomiseerde trials naar borstkankerscreening door middel van mammografie. Sinds deze onderzoeken zijn uitgevoerd is de behandeling van borstkanker echter aanzienlijk verbeterd. Recenter onderzoek suggereert dat borstkankerscreening niet langer effectief is om de sterfte door borstkanker te verlagen.

Gezonde vrouwen die nooit symptomen van borstkanker zouden ontwikkelen worden door de screening borstkankerpatiënt. Behandeling van deze gezonde vrouwen verhoogt hun sterftekans, bijvoorbeeld door hartaandoeningen en kanker.

Het lijkt daarom niet langer raadzaam om deel te nemen aan borstkankerscreening. Sterker nog, door niet aan de screening deel te nemen heeft een vrouw een kleinere kans om de diagnose

borstkanker te krijgen. Niettemin zullen er vrouwen zijn die toch graag aan de screening willen deelnemen.

Wat is screening?

Screening betekent het onderzoeken van een groep mensen om vast te stellen of ze een ziekte hebben danwel een verhoogd risico hebben om een ziekte te krijgen.

In veel landen wordt vrouwen in de leeftijd van 50 tot 70 jaar (in Nederland tot 75 jaar) een röntgenonderzoek van de borsten aangeboden (mammografie), meestal elke twee of drie jaar. Doel van het screeningsonderzoek is om vrouwen met borstkanker op te sporen, zodat zij in een vroeg stadium behandeld kunnen worden.

Borstkankerscreening door middel van mammografie heeft zowel gunstige als schadelijke effecten. Het doel van deze brochure is om iedere vrouw te helpen deze effecten af te wegen tegen het licht van de eigen waarden en voorkeuren, zodat zij voor zichzelf de beslissing kan nemen om wel of niet deel te nemen.

Als er bij screening geen afwijkingen worden gevonden, geeft dit vrouwen de geruststelling dat ze gezond zijn. Maar bijna alle vrouwen voelen zich gezond voordat ze worden uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek. Bovendien kan de uitnodiging leiden tot ongerustheid. De borstkankerscreening creëert zowel zekerheid als onzekerheid.

Gunstige effecten

Verlaagde kans om aan borstkanker te overlijden –

Regelmatige screening door middel van mammografie kan borstkanker niet voorkómen, maar kan misschien wel de kans verlagen om aan borstkanker te overlijden. Een systematisch overzicht van gerandomiseerde studies naar mammografie concludeerde:

Als 2000 vrouwen gedurende 10 jaar regelmatig gescreend worden, zal er één baat bij hebben, doordat voorkomen wordt dat ze overlijdt aan borstkanker vanwege het feit dat de kanker eerder werd ontdekt.

In de jaren nadat deze studies werden uitgevoerd, is de behandeling van borstkanker aanzienlijk verbeterd. Daarnaast gaan vrouwen tegenwoordig eerder naar de dokter wanneer ze afwijkingen aan hun borsten opmerken. Bovendien is de diagnostiek en behandeling in veel landen tegenwoordig in handen van teams van experts op het gebied van borstkanker.

Vanwege deze verbeteringen is het effect van screening afgenomen en nieuw onderzoek suggereert dat borstkanker-screening door middel van mammografie niet langer leidt tot minder sterfte aan borstkanker (zie *Documentatie van feiten en cijfers*).

Screening leidt ook niet tot een lagere kans op sterfte, ook niet door kanker (inclusief borstkanker).

Schadelijke effecten

Overdiagnose en overbehandeling – Sommige kankersoorten en sommige vroege celveranderingen (carcinoma in situ) die door screening worden gevonden, groeien zo langzaam dat ze zich nooit zouden ontwikkelen tot een echte tumor. Veel van deze bij screening ontdekte ‘pseudotumoren’ zouden spontaan verdwijnen zonder behandeling.

Omdat het onmogelijk is om onderscheid te maken tussen gevaarlijke en ongevaarlijke celveranderingen, worden ze allemaal behandeld. Daarom leidt screenen tot behandeling van vrouwen voor een kanker die ze niet hebben en ook niet zullen krijgen. Resultaten van gerandomiseerd onderzoek laten zien dat:

Als 2000 vrouwen gedurende 10 jaar regelmatig gescreend worden, zullen 10 gezonde vrouwen als gevolg van de screening worden aangemerkt als kankerpatiënt en onnodig worden behandeld. Bij deze vrouwen zal een deel van de borst of de hele borst worden verwijderd, vaak zullen zij een bestraling ondergaan en soms ook chemotherapie. Behandeling van deze gezonde vrouwen verhoogt hun sterftetekans, bijv. door hartaandoeningen en kanker.

Helaas worden vroege celveranderingen (carcinoma in situ) vaak op meerdere plaatsen in de borst gevonden. Om deze reden wordt in één op vier gevallen de hele borst verwijderd, terwijl slechts een minderheid van de celveranderingen zich tot kanker zou hebben ontwikkeld.

Uitgebreidere chirurgie en nabehandeling – Bij vrouwen bij wie tijdens de screening “echte” kanker wordt gevonden, kunnen de operatie en nabehandeling minder ingrijpend zijn dan wanneer de kanker in een later stadium zou zijn ontdekt. Maar omdat screening ook leidt tot overdiagnose en vervolgens overbehandeling van gezonde vrouwen, zal er uiteindelijk bij meer vrouwen een borst verwijderd worden bij screening dan zonder screening het geval zou zijn geweest. Bovendien zullen meer vrouwen onnodig bestraald worden.

Vals alarm – Als de röntgenfoto iets laat zien wat kanker zou kunnen zijn, wordt de vrouw opgeroepen voor aanvullend onderzoek. In sommige gevallen blijkt dat wat op de röntgenfoto gezien was, goedaardig is. Het was dus vals alarm.

Als 2000 vrouwen gedurende 10 jaar regelmatig gescreend worden, zullen ongeveer 200 gezonde vrouwen een vals alarm krijgen. De psychologische belasting van de onzekere periode totdat zeker is of het wel of geen kanker is, kan groot zijn. Veel vrouwen ervaren angst, bezorgdheid, zwaarmoedigheid, slaapproblemen, veranderingen in de omgang met familie, vrienden en kennissen, en verandering in behoefte aan seks. Dit kan maanden duren, en op lange termijn zullen sommige vrouwen zich kwetsbaarder voelen voor ziekte en vaker een dokter bezoeken.

Pijn tijdens het onderzoek – Wanneer de röntgenopname wordt gemaakt, wordt de borst platgedrukt tussen twee platen. Dit duurt maar even, maar ongeveer de helft van de vrouwen vindt dit pijnlijk.

Valse geruststelling – Screening met behulp van mammografie kan niet alle kankers opsporen. Het is daarom belangrijk dat wanneer een vrouw een knobbeltje in haar borst voelt, ze hiermee naar de huisarts gaat, ook al heeft ze recent een borstfoto laten maken.

Documentatie voor de feiten en cijfers

In onze wetenschappelijke publicaties en in een boek (1) leggen we in detail uit waarom informatie over de gunstige en schadelijke effecten van borstkankerscreening, verstrekt bij de oproep voor deelname (1-3), en op de websites van kankerfondsen en andere belangengroepen (1,4) vaak misleidend is. De achtergronden van onze informatie verstrekken we hieronder.

Gunstige effecten

De meest betrouwbare resultaten worden geleverd door onderzoeken waarin de vrouwen door het toeval zijn verdeeld (gerandomiseerd) in een groep die wordt gescreend door middel van mammografie en een groep die niet wordt gescreend. Ongeveer 600.000 vrouwen hebben aan zulke onderzoeken meegedaan (5), de helft ervan vond plaats in Zweden. Een overzicht van de Zweedse onderzoeken uit 1993 liet zien dat screening leidde tot een daling van de borstkankersterfte met 29%. (6).

Dit lijkt een groot effect, maar wat betekent die 29% eigenlijk? In het overzichtsartikel werd berekend dat na 10 jaar screening de daling aan borstkankersterfte neerkomt op één vrouw van de 1000 vrouwen bij wie sterfte door borstkanker voorkomen wordt.

Het voordeel van screening is dus zeer beperkt. De reden hiervoor is dat in een periode van 10 jaar slechts drie uit 1000 vrouwen borstkanker krijgen en hier aan overlijden. De absolute reductie van borst-kankersterfte was daarom slechts 0,1% (1 op 1000) na 10 jaar in de Zweedse studies. Langer dan 10 jaar screenen zou de gunstige effecten kunnen vergroten, maar zal ook de schadelijke effecten vergroten.

De reden waarom we ons beperken tot een periode van 10 jaar is dat er geen betrouwbare gegevens zijn voor langere periodes.

Een ander overzicht van de Zweedse studies, uit 2002, vond, afhankelijk van de manier van berekenen, een reductie in borstkankersterfte van slechts 15 respectievelijk 20% (7).

Deze twee overzichtsartikelen van de Zweedse gerandomiseerde studies hebben als bezwaar dat de onderzoekers geen rekening hielden met het feit dat sommige van de onderzoeken beter waren opgezet – en dus betrouwbaarder - dan andere (5).

De meest grondige evaluatie van alle gerandomiseerde trials is een Cochrane review (5). Hierin werd een reductie van borstkankersterfte berekend van 10% in de meest betrouwbare trials en 25% in de minst betrouwbare trials. Omdat onbetrouwbare trials het effect meestal overschatten, werd de reductie geschat op 15% (5).

Een andere grondige evaluatie van de trials door onafhankelijke onderzoekers werd uitgevoerd voor de U.S. Preventive Services Task Force. Hierin werd een reductie gevonden van 16% (8).

Deze twee systematische reviews vonden een effect op de borstkankersterfte dat slechts de helft bedroeg van dat van de eerste Zweedse review uit 1993. Dit betekent dat regelmatige screening van 2000 vrouwen gedurende 10 jaar nodig is om sterfte van één vrouw aan borstkanker te voorkomen. De absolute reductie aan borstkankersterfte was daarom slechts 0,05%.

Screening verlaagt de totale sterftkans niet, noch de kans om aan enige vorm van kanker te sterven (inclusief borstkanker)(5). Het lijkt er daarom op dat vrouwen die aan screening deelnemen niet langer leven dan vrouwen die niet deelnemen.

Sinds de gerandomiseerde trials zijn diagnostiek en behandeling aanmerkelijk verbeterd. Dit betekent dat het effect van screening tegenwoordig kleiner is. Recentere, grondige onderzoeken maken aannemelijk dat screening niet langer effectief is (1,9).

In Denemarken werd screening bijvoorbeeld in slechts twee regio's ingevoerd, overeenkomend met een vijfde van de gehele bevolking. Gedurende 17 jaar kregen vrouwen in de rest van het land geen screening aangeboden en slechts weinig van deze vrouwen ondergingen toch een screeningsmammografie. De jaarlijkse afname in borstkankersterfte in de leeftijdsgroep die van screening zou kunnen profiteren was 1% in het gebied mét screening en 2% in het gebied zonder screening. Onder vrouwen die te jong waren om van screening te kunnen profiteren was de afname groter, respectievelijk 5% en 6% (10). Dit betekent dat

deze afnames niet veroorzaakt werden door screening maar door betere behandeling.

Vrouwen onder de 50 worden in Europa vrijwel niet uitgenodigd voor screening. Toch daalde bij deze vrouwen in de periode 1989-2005 de borstkankersterfte met 37%, tegenover slechts 21% bij vrouwen tussen 50 en 69 jaar (11). De afname begon voordat veel landen met georganiseerde screening begonnen waren.

Een vergelijking van drie paren van aan elkaar grenzende Europese landen die met 10-15 jaar verschil met screening begonnen liet geen relatie zien tussen de start van de screening en de afname van borstkankersterfte (12). De afname van borstkankersterfte in deze zes Europese landen was ongeveer gelijk aan die in de Verenigde Staten (13).

Een Australisch onderzoek vond dat het grootste deel, zo niet alles, van de afname van borstkankersterfte kan worden toegeschreven aan verbeterde behandeling (hormoontherapie en chemotherapie) (14).

Deze negatieve bevindingen kunnen verklaard worden door het stadium en de grootte van de tumoren (1). Als screening het aantal vergevorderde tumoren niet vermindert, dan kan het niet werken. Een systematisch overzicht van onderzoek uit zeven landen liet zien dat het vóórkomen van vergevorderde borsttumoren (kwaadaardige tumoren groter dan 20 millimeter) niet veranderde door screening (15).

Schadelijke effecten

Uit gerandomiseerde trials bleek dat door screening het aantal vrouwen dat de diagnose borstkanker kreeg en behandeld werd steeg met 30% ten opzichte van de groep die niet werd gescreend (5). Deze grote mate van overdiagnose werd ook gevonden in grote onderzoeken in de Verenigde Staten, Canada en Australië. Een systematisch overzicht van landen met georganiseerde screeningsprogramma's vond 52% overdiagnose (16). In Denemarken, met een niet gescreende controlegroep, was het percentage overdiagnose 33% (17).

Uit de Cochrane review (5) kan worden berekend wat 30% overdiagnose betekent voor vrouwen. In de trials uit Canada en Malmö werd de borst geheel of gedeeltelijk verwijderd bij 1424 vrouwen in de gescreeende groep en bij 1083 vrouwen in de niet gescreeende controlegroep. De controlegroep bevatte 66154 vrouwen, zodat de overdiagnose neerkomt op $(1424-1083)/66154 \times 2000 = 10$ vrouwen per 2000 gescreeende vrouwen.

Dit betekent dat door 2000 vrouwen te screenen, 10 gezonde vrouwen de diagnose kanker krijgen die ze niet zouden hebben gekregen wanneer ze niet gescreeend waren. Deze vrouwen ondergaan chirurgie en meestal nog andere behandelingen, alsof ze kankerpatiënten zijn. Zonder screening was er niets aan de hand geweest.

Onderzoek uit de Verenigde Staten, Zweden en Noorwegen maakt aannemelijk dat de helft of meer van de kankers die door screening wordt ontdekt spontaan zou zijn verdwenen wanneer deze ongemoeid zouden blijven, zonder enige behandeling (18). Ook de meeste van de vroege celveranderingen die gevonden worden bij screening (carcinoma in situ) zijn onschuldig, omdat ze zich nooit zouden ontwikkelen tot invasieve tumoren (5).

De Cochrane review liet zien dat een borst werd verwijderd bij 20% meer vrouwen in de gescreeende groep dan in de controlegroep (5). Ook andere onderzoek lieten zien dat er bij meer vrouwen een borst verwijderd wordt in geval van screening dan wanneer er geen screening plaatsvindt (5). Dit wordt bevestigd door gegevens van de Deense (9) en Noorse (19) screeningsprogramma's. In het Verenigd Koninkrijk werd de gehele borst verwijderd in 29% van de gevallen waar de kankerlesies waren ontdekt in een zeer vroeg stadium voordat ze zich verspreid hadden, terwijl dit juist de patiënten zijn waar een minder ingrijpende operatie had kunnen volstaan (20).

De psychologische belasting kan groot zijn in de periode voordat bekend is of het wel of niet kanker is (5,21). In de Verenigde Staten heeft men berekend dat na 10 screeningsrondes, 49% van de gezonde vrouwen een vals alarm heeft gekregen (22). In Noorwegen zal 21% een vals alarm krijgen na 10 screeningsrondes (23).

De getallen uit Noorwegen en de meeste andere landen zijn echter te laag, omdat vervolgooproepen vanwege slechte technische kwaliteit van de röntgenfoto meestal buiten beschouwing zijn gelaten (23). Omdat vrouwen van dergelijke oproepen evenveel last hebben als van een echte verdenking van kanker (21), dienen ze te worden meegerekend als vals alarm. In Kopenhagen zal 13% van de vrouwen een vals alarm hebben gekregen na 10 jaar screening (5 rondes) (24). Wanneer we uitgaan van 10% als schatting voor heel Europa, dan komt dit neer op 200 gezonde vrouwen voor elke 2000 vrouwen gedurende 10 jaar screening.

Zoals eerder gezegd, ondervindt ongeveer de helft van de vrouwen pijn tijdens de mammografie, wanneer de borsten worden platgedrukt. Dit blijkt uit een systematisch overzicht van de relevante studies (25).

Waarom hebben we deze brochure gemaakt?

In Denemarken was in 1999 aanzienlijke twijfel gerezen over de waarde van borstkankerscreening. De Deense Gezondheidsraad vroeg arts en onderzoeker Peter C Gøtzsche van het Nordic Cochrane Centre om de screeningstrials te evalueren (1). Het rapport werd later uitgebreid tot een Cochrane review (5), hetgeen het meest veelomvattende overzicht is van de screeningstrials.

Het Nordic Cochrane Centre is een onafhankelijk onderzoekscentrum, dat meer onderzoek over borstkankerscreening heeft gepubliceerd dan enige andere onafhankelijke onderzoeksinstelling. Nadat we in 2006 een kritisch overzicht hadden gepubliceerd van folders voor screeningsoproepen uit verschillende landen, waaronder Denemarken (2), organiseerde de Deense Gezondheidsraad een bijeenkomst waarin om suggesties werd gevraagd voor herziening van de informatiefolder van de raad.

De vier auteurs van de brochure die u nu leest werden uitgenodigd voor de bijeenkomst. The Deense Gezondheidsraad besteedde geen aandacht aan onze commentaren en publiceerde een herziene folder die naar onze mening ernstige fouten bevatte (1). We besloten daarom onze eigen folder te maken die we zorgvuldig

testten bij professionals en leken en vervolgens publiceerden in 2008.

Omdat de officiële folder die in het Verenigd Koninkrijk werd gebruikt even misleidend was als die van de Deense Gezondheidsraad, en degenen die de folder reviseerden evenmin openstonden voor goede argumenten als de Deense raad, schreven we een artikel over de tekortkomingen van de Engelse folder. We publiceerde onze bevindingen in de British Medical Journal in 2009, samen met een vertaling van onze eigen folder (3).

Het Amerikaanse Center for Medical Consumers noemde onze folder "de eerste eerlijke informatie over mammografie geschreven door medische professionals" (1). We denken dat dit ook de reden is dat vrijwilligers de folder vertaald hebben in andere talen, zodat hij nu bestaat in 16 talen.

De informatie die vrouwen krijgen als ze uitgenodigd worden om aan screening door middel van mammografie deel te nemen is onvolledig, eenzijdig en onjuist (1-3). De uitnodigingsbrieven benadrukken de gunstige effecten van screening, maar beschrijven niet hoeveel gezonde vrouwen te maken krijgen met de belangrijkste schadelijke effecten: overdiagnose en overbehandeling.

Wanneer vrouwen uitgenodigd worden voor borstkankerscreening, krijgen ze naast de informatie over screening meestal ook meteen een tijdstip genoemd waarop het onderzoek zal plaatsvinden. Deze handelwijze zet de vrouwen onder druk om deel te nemen. Hierdoor wordt deelname minder vrijwillig. In sommige landen worden vrouwen zelfs opgebeld om deelname te bevorderen, hetgeen ook dwingend kan overkomen.

Informatie op internet, bijvoorbeeld op websites van kankerfondsen, verzuimt vaak om de belangrijkste schadelijke effecten te vermelden of beschrijft deze als gunstig. Zo wordt gesteld dat screening de kans verkleint dat een vrouw haar borst verliest (1). Dit is niet waar. Door de overdiagnose en overbehandeling verhoogt screening juist de kans om een borst te verliezen.

We bevelen de volgende websites aan als u behoefte heeft aan meer informatie:

- National Breast Cancer Coalition
(www.stopbreastcancer.org), leden zijn voornamelijk vrouwen met borstkanker,
- Center for Medical Consumers (www.medicalconsumers.org)

Deze brochure bevat noodzakelijke basisinformatie over de gunstige en schadelijke effecten van borstkankerscreening door middel van mammografie, om een vrouw in staat te stellen om – desgewenst met haar familie en arts - een vrije en geïnformeerde beslissing te nemen om wel of niet aan de screening deel te nemen.

Deze brochure is verkrijgbaar via www.cochrane.dk. Op- en aanmerkingen zijn welkom, op het email-adres general@cochrane.dk.

Literatuur

1. Gøtzsche PC. Mammography screening: truth, lies and controversy. London: Radcliffe Publishing; 2012.
2. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Content of invitations to publicly funded screening mammography. *BMJ* 2006;332:538-41.
3. Gøtzsche P, Hartling OJ, Nielsen M, et al. Breast screening: the facts - or maybe not. *BMJ* 2009;338:446-8.
4. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ* 2004;328:148-51.
5. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001877 (zie www.cochrane.dk).
6. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;341:973-8.
7. Nyström L, Andersson I, Bjurstram N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.
8. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137(5 Part 1):347-60.
9. Jørgensen KJ, Keen JD, Gøtzsche PC. Is mammographic screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effect on mortality? *Radiology* 2011;260:621-6.
10. Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010;340:c1241.
11. Autier P, Boniol M, La Vecchia C, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2010;341:c3620.
12. Autier P, Boniol M, Gavin A, et al. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011;343:d4411.
13. Bleyer A. US breast cancer mortality is consistent with European data. *BMJ* 2011;343:d5630.

14. Burton RC, Bell RJ, Thiagarajah G, et al. Adjuvant therapy, not mammographic screening, accounts for most of the observed breast cancer specific mortality reductions in Australian women since the national screening program began in 1991. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131(3):949-55.
15. Autier P, Boniol M, Middleton R, et al. Advanced breast cancer incidence following population based mammographic screening. *Ann Oncol* 2011;22:1726-35.
16. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587.
17. Jørgensen KJ, Zahl P-H, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark: a comparative study. *BMC Women's Health* 2009;9:36.
18. Zahl PH, Gøtzsche PC, Mæhlen J. Natural history of breast cancers detected in the Swedish mammography screening program; a cohort study. *Lancet Oncol* 2011;12:1118-24.
19. Suhrke P, Mæhlen J, Schlichting E, et al. Effect of mammography screening on surgical treatment for breast cancer in Norway: comparative analysis of cancer registry data. *BMJ* 2011;343:d4692.
20. NHS cancer screening programmes. BASO Breast Audit 1999/2000. www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications.html (accessed Dec 12, 2001).
21. Brodersen J. Measuring psychosocial consequences of false-positive screening results - breast cancer as an example (PhD thesis). Department of General Practice, Institute of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen. *Månedsskrift for Praktisk Lægegering* 2006 (ISBN 87-88638-36-7).
22. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338:1089-96.
23. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer* 2004;101:1501-7.
24. Njor SH, Olsen AH, Schwartz W, et al. Predicting the risk of a false-positive test for women following a mammography screening programme. *J Med Screen* 2007;14:94-7.
25. Armstrong K, Moyer E, Williams S, et al. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007;146:516-26.

Andere relevante literatuur

Welch H. Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why. Berkeley: University of California Press; 2004.

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7: Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2002.

Voor meer informatie adviseren we om uw dokter te raadplegen