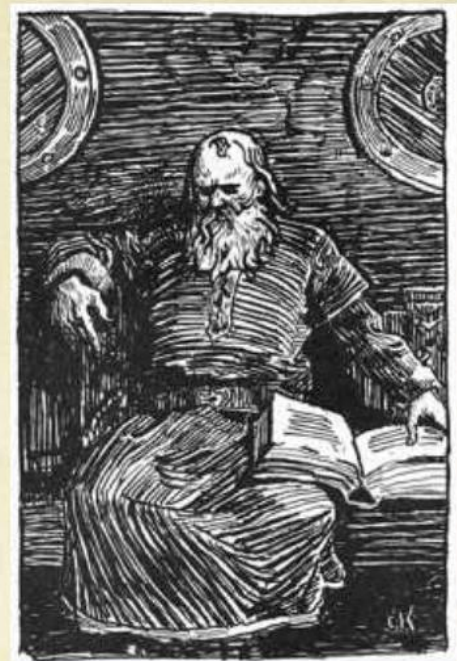


BRYSTKREFT

HISTORIE – EPIDEMIOLOGI - ETIOLOGI



Historien

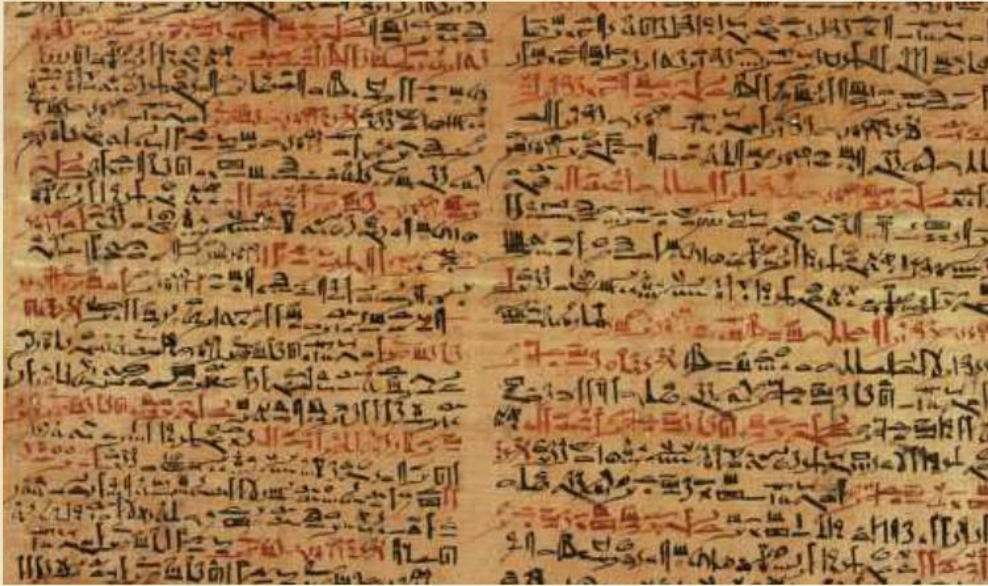


Edwin Smiths papyrus



- Edwin Smith (1822 – 1906) amerikansk egyptolog. Kjøpte papyrusdokumentet i 1862.
- Det er en kopi av en del av en egyptisk lærebok i traumatologi og som daterer seg tilbake til 3000 år f.Kr.
- Her finner man en beskrivelse av 8 tumores eller ulcera i bryst. Disse ble forsøkt fjernet ved kauterisering ved hjelp av et instrument man kalte en «ilddrill». Men selv da var man innforstått med at dette ikke var noen god behandling. Men det var det man hadde.

Edwin Smiths papyrus case 39



Diagnosis: Thou shouldst say concerning him: "One having tumors with prominent head in his breast, (and) they produce cysts of pus.

An ailment which I will treat with the fire-drill. "

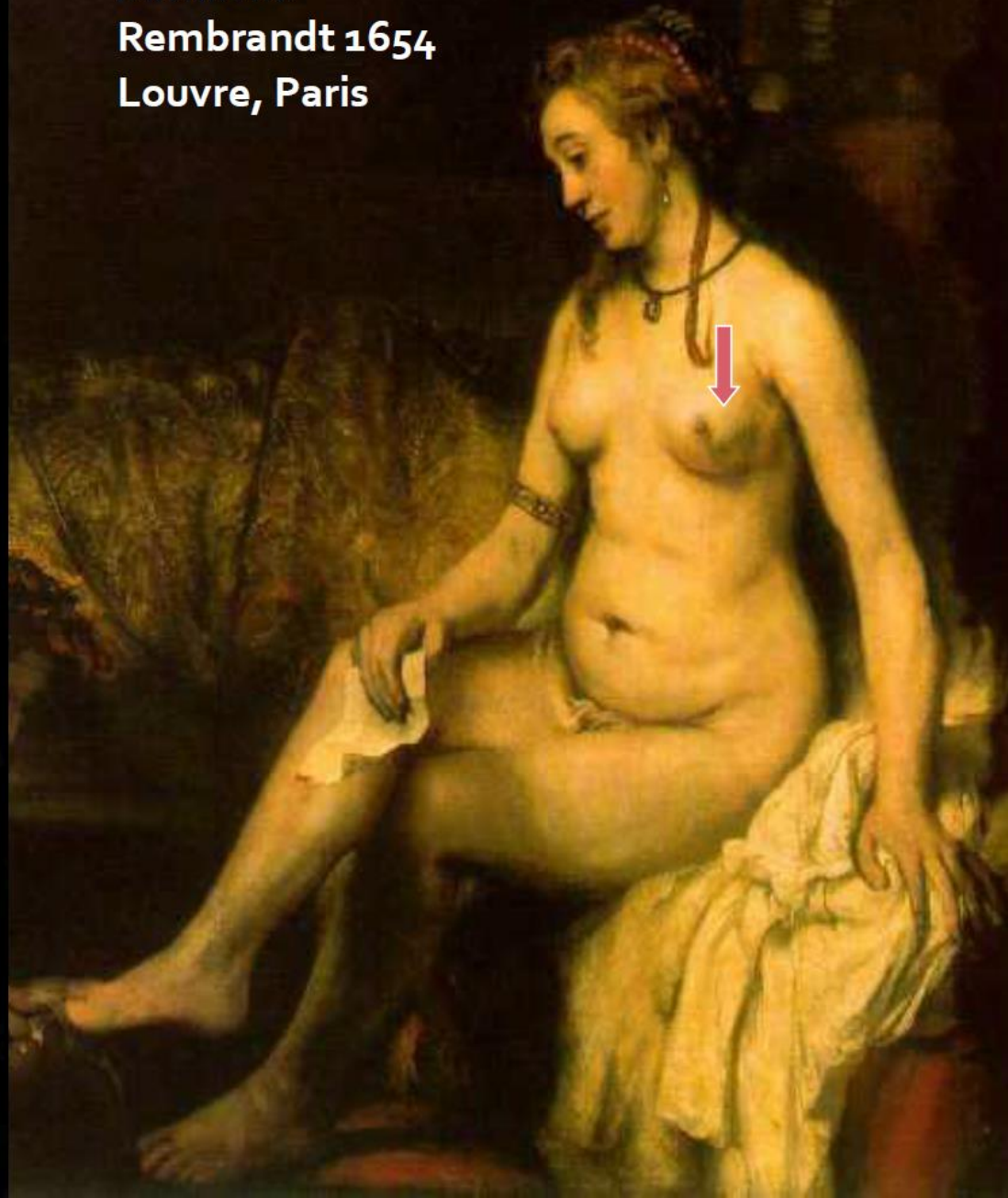
Brystkreftens historie

- Brystkreft beskrives i alle historiske epoker. Dette skyldes sikkert at brystkreft – spesielt i de senere stadier av sykdommen – presenterer seg som en synlig tumor til forskjell fra maligne tilstander i viscera.
- Brystkreftsykdommen var tabubelagt og blir sjeldent nevnt utenfor de medisinske lærebøker. Å snakke åpent om sykdommen, er en særdeles nylig foreteelse.

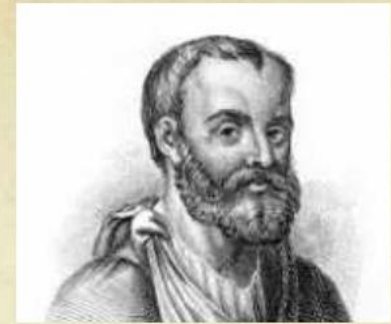
La Fornarina
Rafael 1520
Galleria Barberini



Bathseba
Rembrandt 1654
Louvre, Paris



Historien



- Galen mente at brystkreft ble forårsaket av for mye svart galle. Han tok til orde for at enkelte svulster var mer aggressive enn andre. På den tiden var brystkreft en systemsykdom og kirurgi var ikke aktuelt.
- Galens lære kastet sine lange skygger over medisinen fram til 1600-tallet.
- I 1680, utfordret den franske legen Francois de la Boë Sylvius Galens teorier om for mye svart galle som årsak til kreft. Han mente det var en kjemisk prosess som omdannet lymfevæske fra å være sur til å være etsende/gjennomtrengende.



Historien



“Jeg mener at kreft utvikler seg når nerve og kjertelvev blander seg med lymfekar.
(1730 – årene)

Claude-Deshais Gendron
1663 - 1750

Historien



Bernardino Ramazzini
1633 - 1714

“ Min hypotese er at den høye forekomst av brystkreft hos nonner skyldes mangel på sex. Uten regulær seksuell aktivitet vil de reproduktive organer forfalle og kreft utvikles.” (1713)

Mammakirurgi anno 1679





I 1757 foreslo den franske legen Henri Francois Le Dran å behandle brystkreft ved å fjerne tumor kirurgisk så lenge man også fjernet infiserte lymfeknuter i armhulen. Dette førte etter hvert til utviklingen av radikal mastektomi og meget ekstensiv fjernelse av brystet.

Henri François Le Dran
(1685 – 1770)



Claude-Nicolas Le Cat delte dette synspunktet og hevdet at kirurgi var den *eneste* måten å behandle brystkreft på.

Claude-Nicolas Le Cat
(1700 - 1768)



New Yorkeren **William Stewart Halsted**, (1852 – 1922) gjorde radikal mastektomi til gullstandard. I 1898 presenterte han 76 mastektomikasustikker for American Surgical Association.

Halsteds operasjonsforble den vanligste operasjonsmåten for brystkreft til siste tredel av det 20. århundret. Foruten å fjerne hele brystet, skar kirurgen bort hele pectoralismuskulaturen som dekket brystveggen.

De mindre musklene ble også fjernet for at kirurgen skulle få lettere tilgang til armhulen (aksillen) og kunne ta ut lymfeknuter og omkringliggende fettvev.



Brystbevarende operasjoner

- Bernhard Fisher utfordret "more is better" dogmet. Fisher startet brystbevarende operasjoner i 1973 og gjennomførte randomiserte studier hvor han sammenlignet mastektomi med lumpektomi og lumpektomi pluss strålebehandling og fant at lumpektomi pluss stråling var like bra som mastektomi. Men det tok tid å overbevise kollegene om riktigheten og viktigheten av dette
- Veronesi i Italia gjorde mye av det samme, men valgte kvadrantektomi i stedet for lumpektomi. Også han fant at begrenset kirurgi med strålebehandling var like godt som mastektomi.





ON THE TREATMENT OF INOPERABLE CASES OF CARCINOMA OF THE MAMMA: SUGGESTIONS FOR A NEW METHOD OF TREATMENT, WITH ILLUSTRATIVE CASES.¹

BY GEORGE THOMAS BEATSON, M.D. EDIN.,
SURGEON TO THE GLASGOW CANCER HOSPITAL; ASSISTANT SURGEON,
GLASGOW WESTERN INFIRMARY; AND EXAMINER IN SURGERY

Brystkirurgi kurerer ikke pasienter med metastaser

I HAVE no doubt it has fallen to the lot of nearly every medical man to have been consulted from time to time by patients suffering from carcinoma so widely spread or so situated that it has been quite apparent that nothing in the way of operative measures could be recommended. Such cases naturally excite our sympathy, but they also bring home to us the fact that once a case of cancer has passed beyond the reach of the surgeon's knife our curative measures are practically *nil*, and "that whether the case advance with giant strides or with slow and measured steps the result is equally sure and fatal." Of late, owing to my

Boyd, 1989: Av 54 pasienter hadde 19 (35.2%) nytte av oophorectomi

FEB. 4, 1899.]

OOPHORECTOMY IN CANCER OF THE BREAST.

[THE BRITISH
MEDICAL JOURNAL 257]

REMARKS ON OOPHORECTOMY IN THE TREATMENT OF CANCER OF THE BREAST.

By STANLEY BOYD, M.B., F.R.C.S.,
Surgeon to Charing Cross Hospital.

IN a paper published in the BRITISH MEDICAL JOURNAL of October 2nd, 1897, I gave notes of 5 cases of cancer of the breast in which I had performed the operation of double oophorectomy. The notes were brought down to August, 1897, so I am now able to add the results of more than a year's further observation.

In 2 (Nos. 3 and 4) of the 5 cases the ovaries were removed after the menopause; no obvious effect was produced upon the cancer, and one of these patients (No. 3) was dead before my paper was written. The other (No. 4, Fig. 1) had derived no



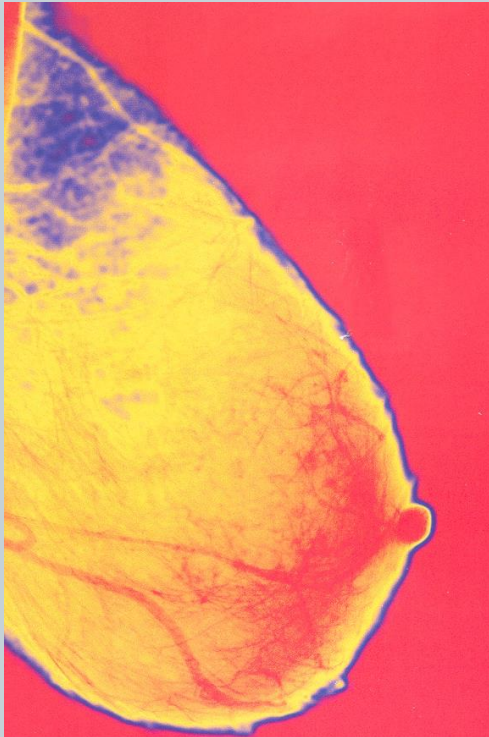
July that "the lump" (in pectoral) had "gone down very much," so that sometimes she could "scarcely feel it at all." I could find no nodule in the pectoral, but the muscle did not feel quite normal about its former site, and the deep parts were not quite so plainly felt through it on the left as on the right. I think there is slight fulness of the left pectoral region, but am not certain. The supraclavicular fulness is about the same as in March. The depression over the heart seems to be quite free from growth, and no subcutaneous or other secondary nodules can be found.

I do not think that all sign of cancer has yet disappeared in this case. I believe that the early continuous disappearance of cancer following upon the oophorectomy was due to the removal of the ovaries, but I feel that there is room for doubt as to the cause of the late variations of the pectoral nodule.

CASE II.—In this case (Fig. 2) the most rapid and satisfactory disappearance of cancer nodules and infiltrations occurred during the first six months.



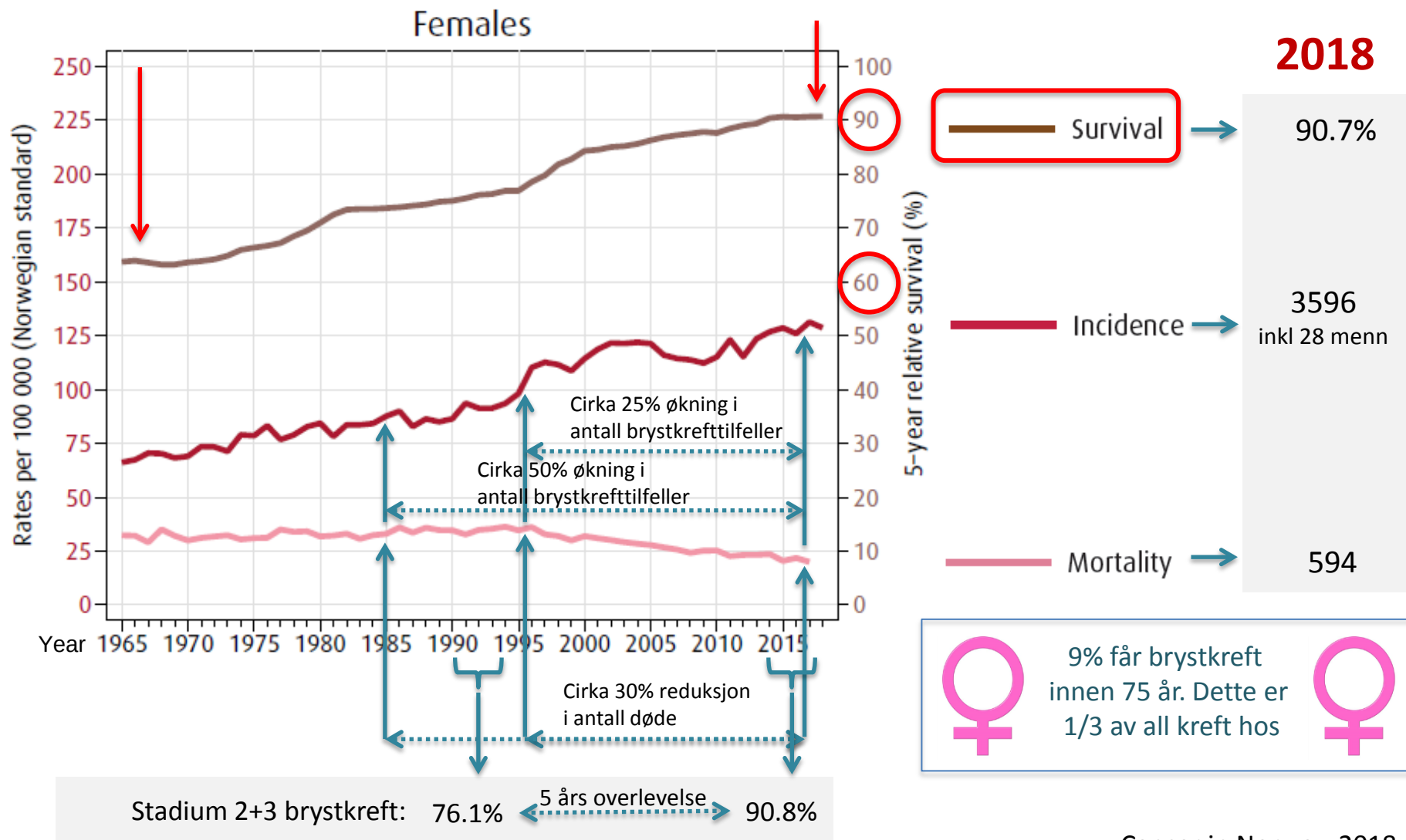
Cancer mammae



EPIDEMIOLOGI
ETIOLOGI

Tidstrender brystkreft siste 50 år

insidence – mortality – 5 years survival

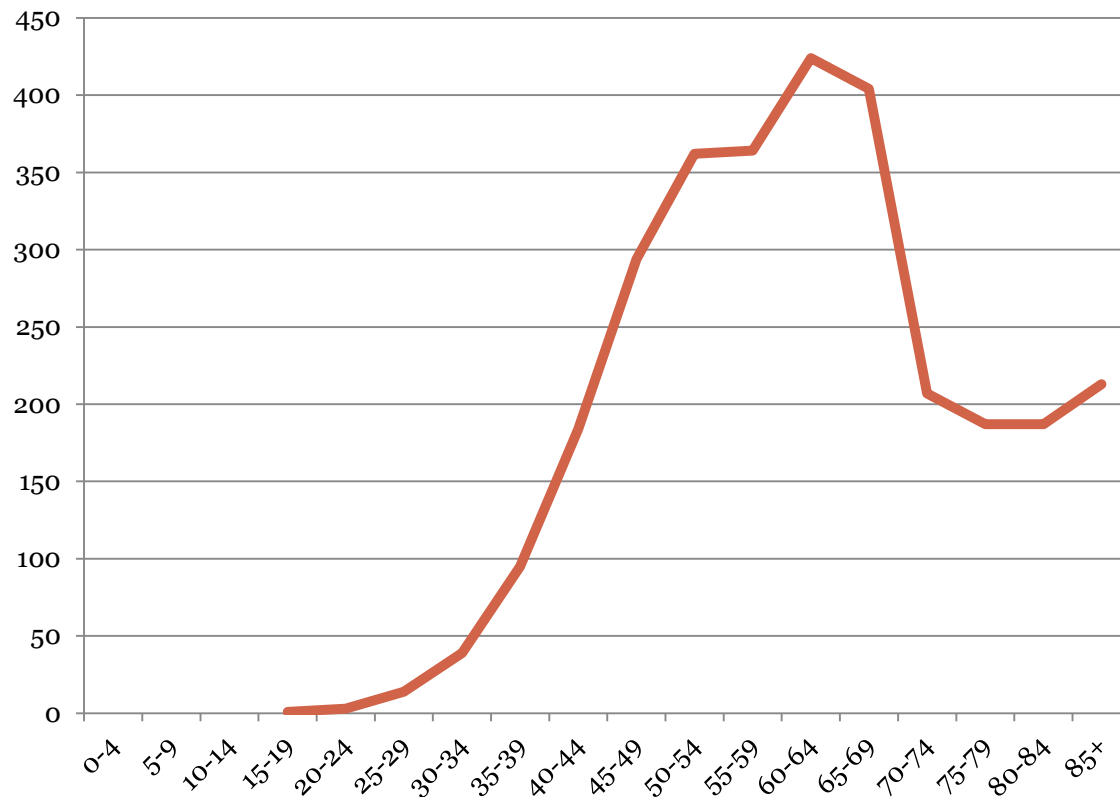


Brystkreftinsidens 2013-2017 – antall fordelt på stadium



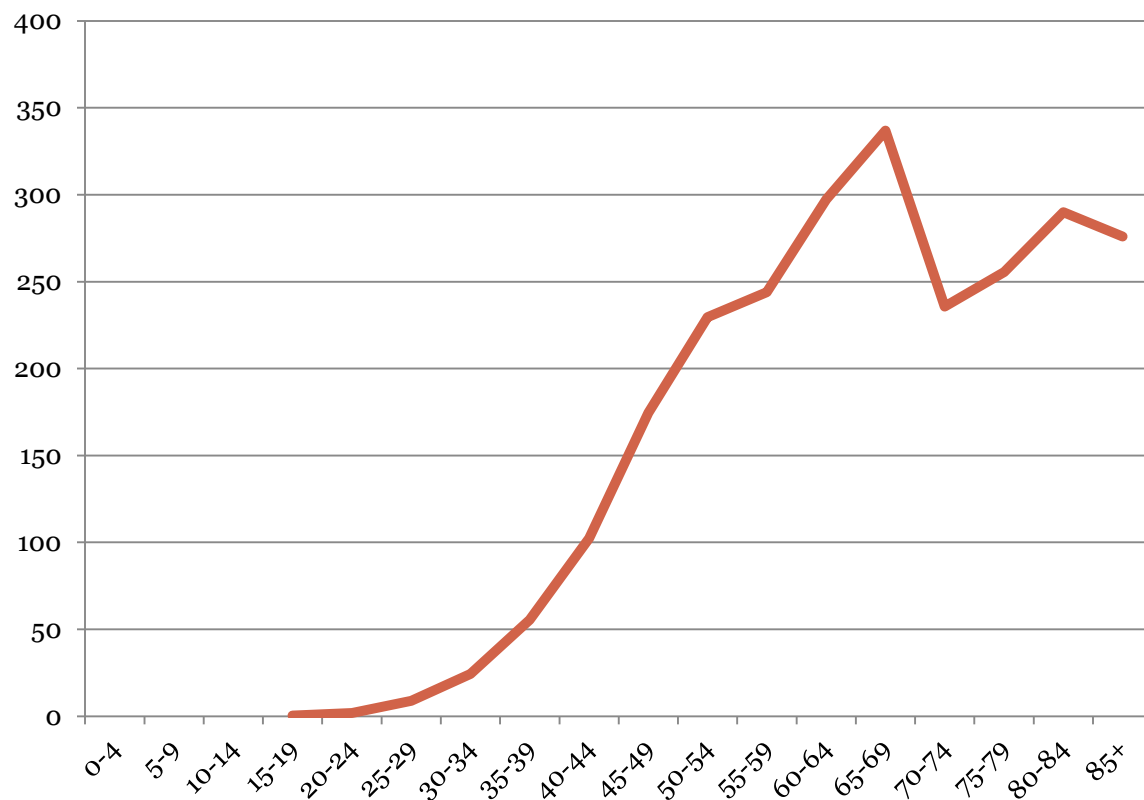
Stadium	Antall	Andel
I	1407	41.5%
II	1187	35.0%
III	393	11.6%
IV	117	3.4%
Ukjent	282	8.3%
Alle stadium	3386	100%

Antall nye brystkrefttilfeller per 5-års aldersgruppe 2009 – 13 (median alder 62 år)



Cancer in Norway 2013

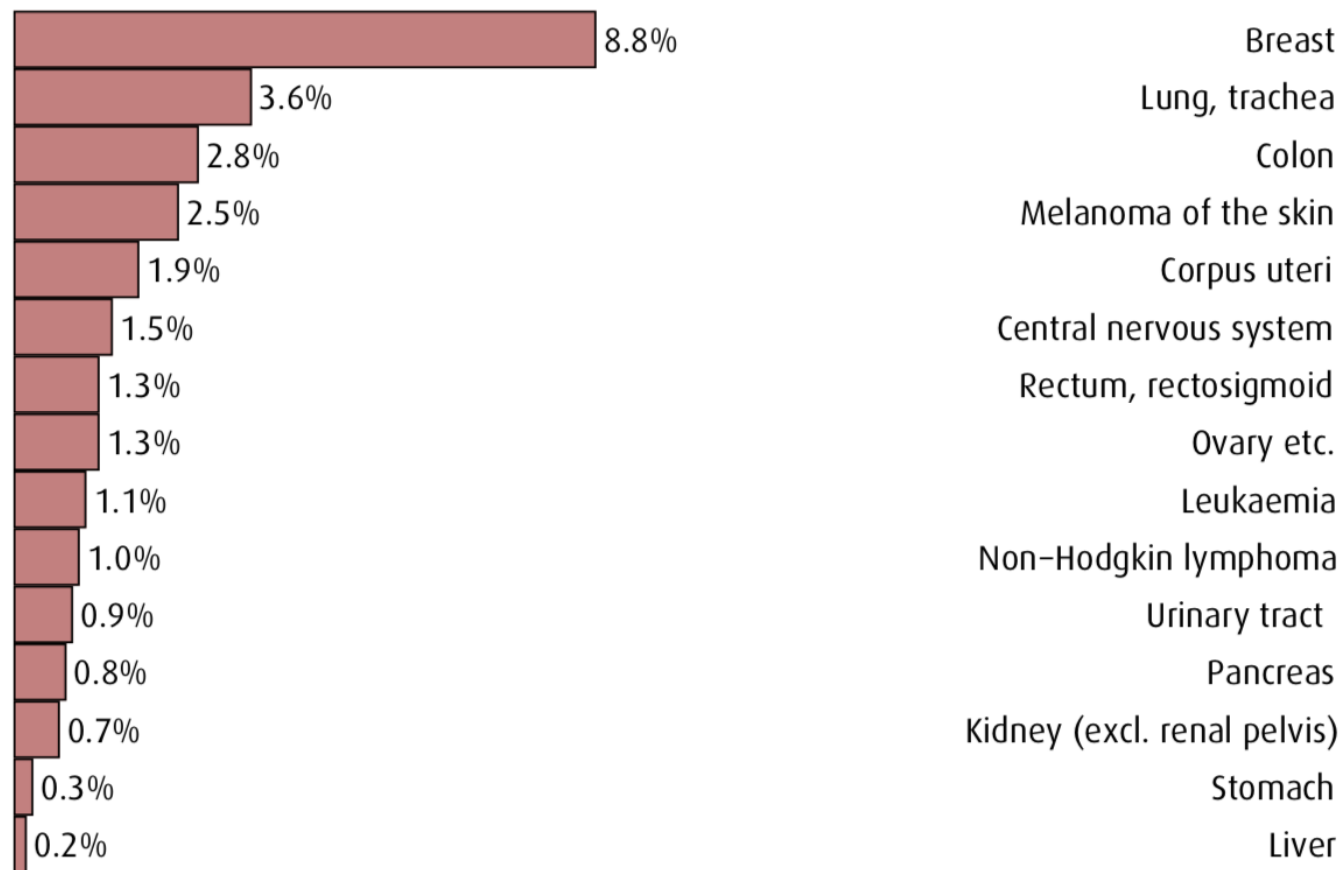
Aldersjustert insidens brystkreft per 100 000 per 5-års aldersgruppe 2009 - 13



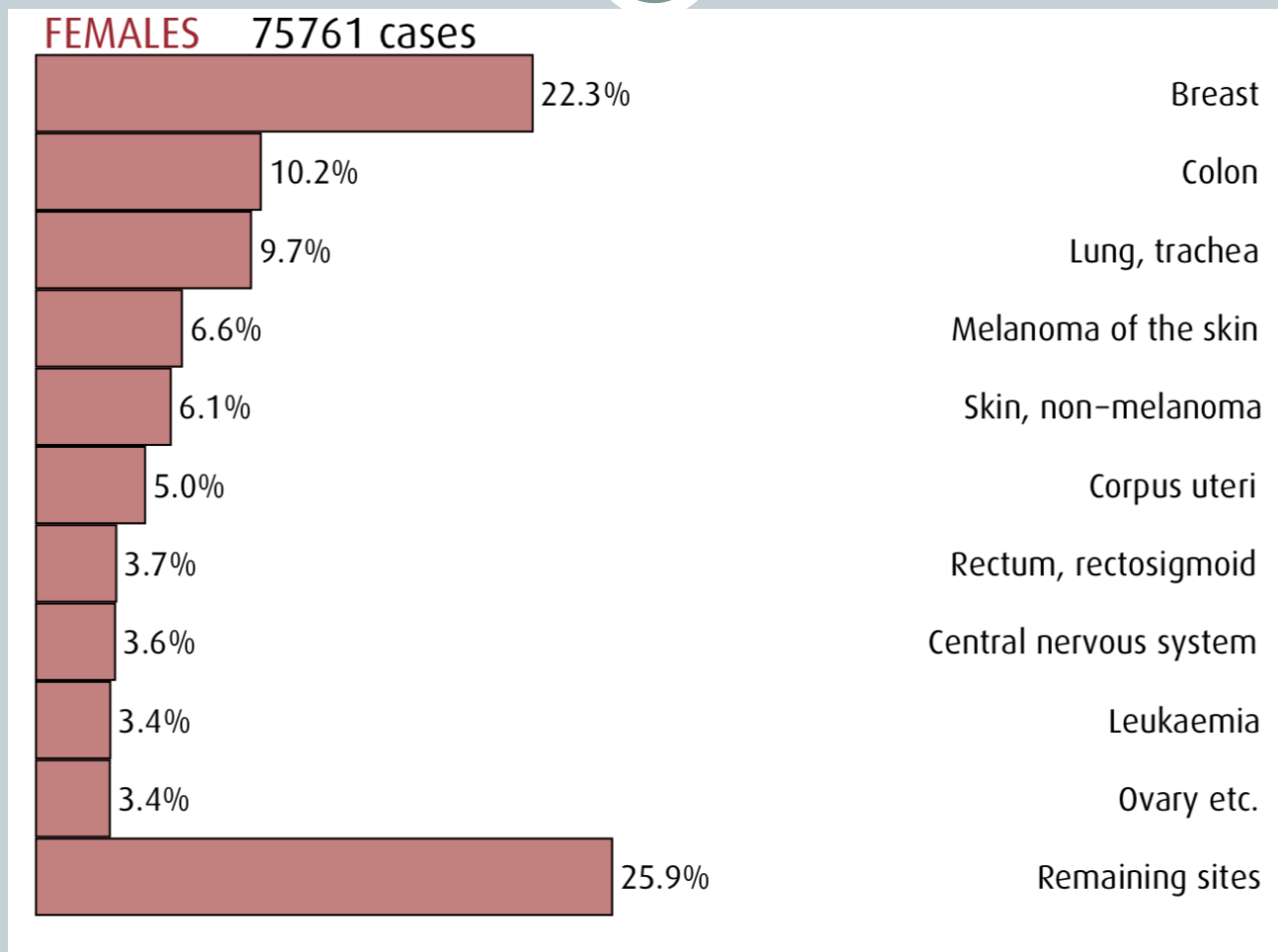
Cancer in Norway 2013

Cumulative risk of developing cancer (%) by the age of 75 for selected cancers, 2013–2017 (women)

FEMALES

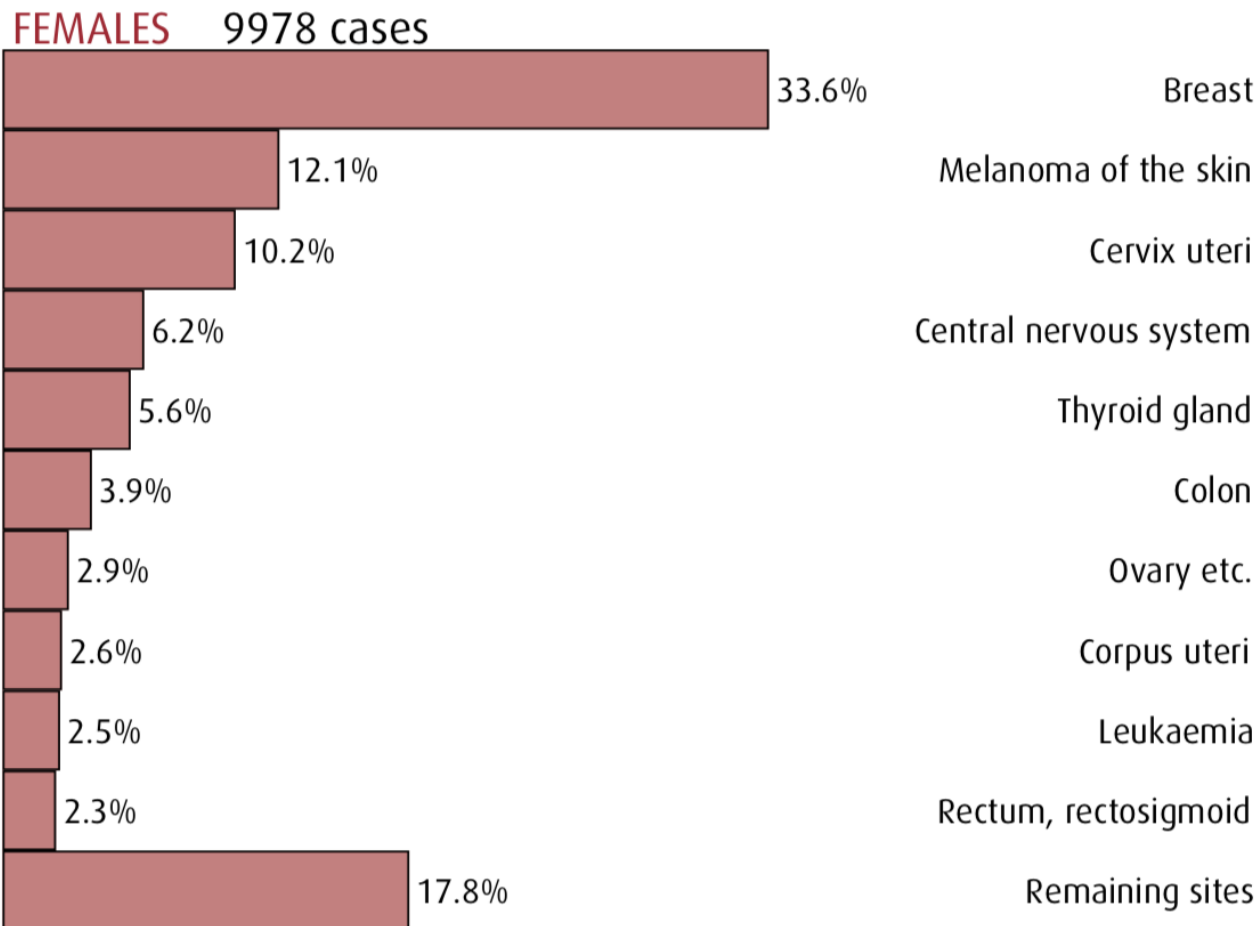


The most frequent types of cancer by age and sex, 2013–2017



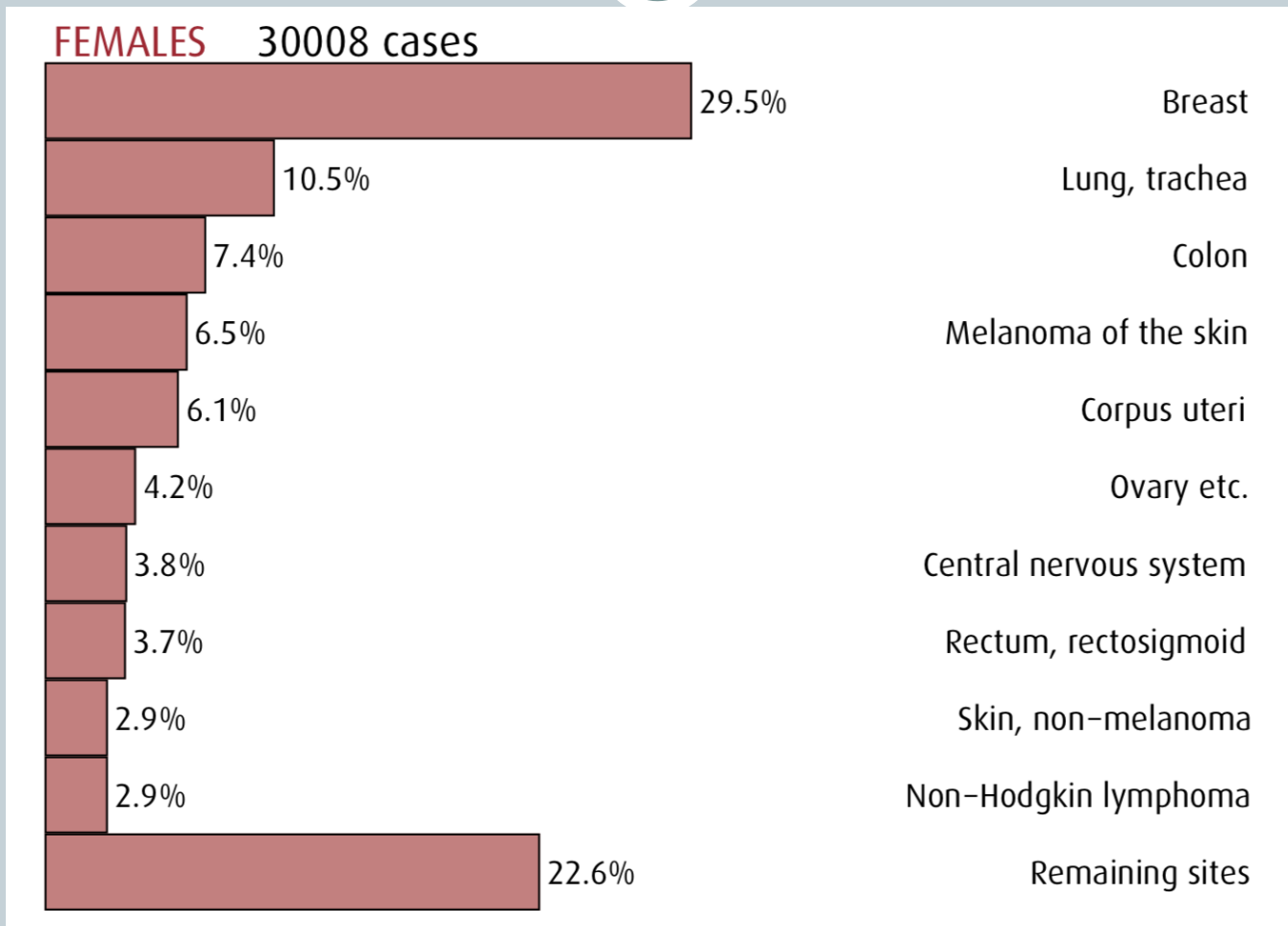
The most frequent types of cancer by age and sex, 2013–2017

25-49 years



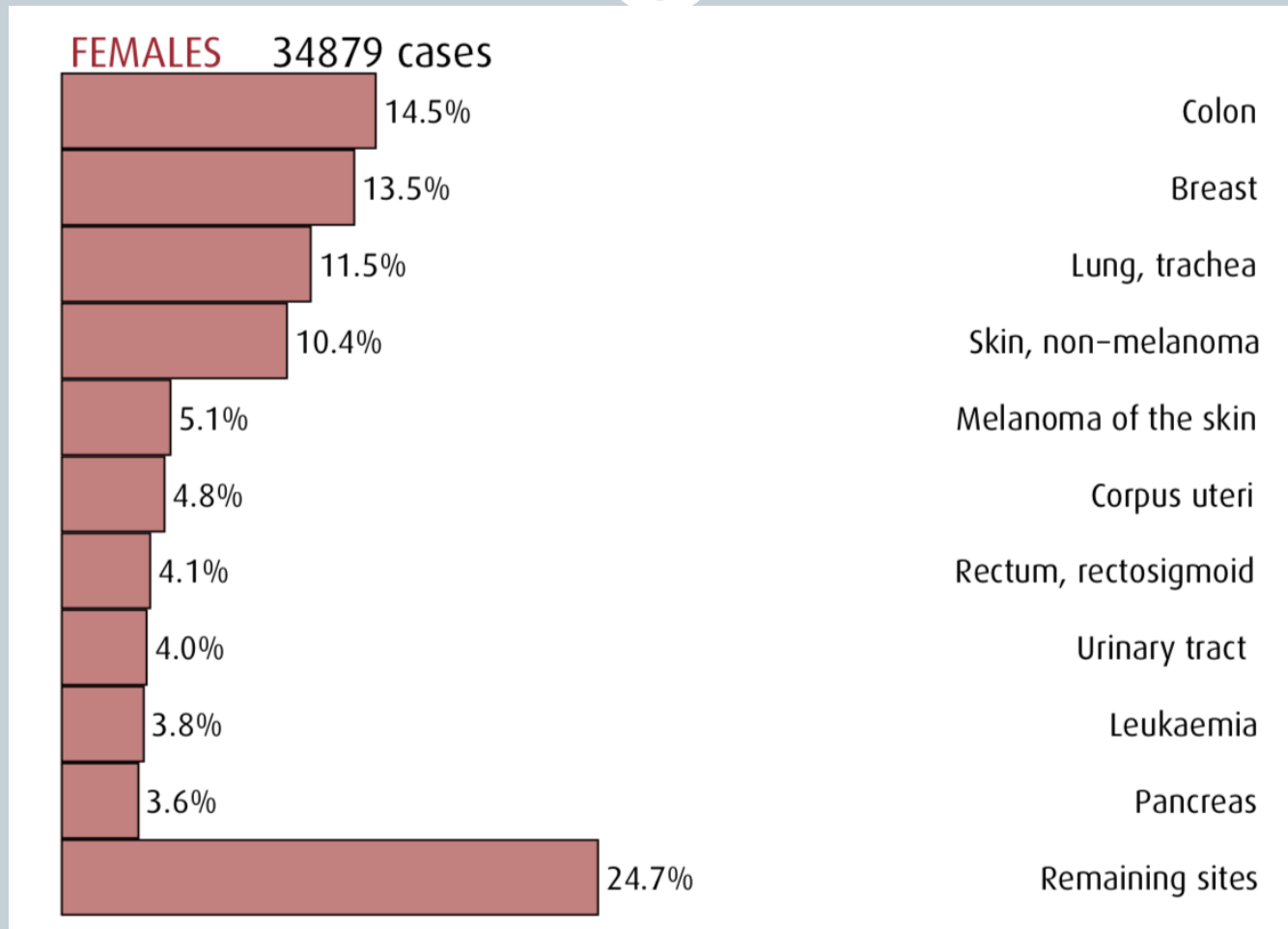
The most frequent types of cancer by age and sex, 2013–2017

50–69 years



The most frequent types of cancer by age and sex, 2013–2017

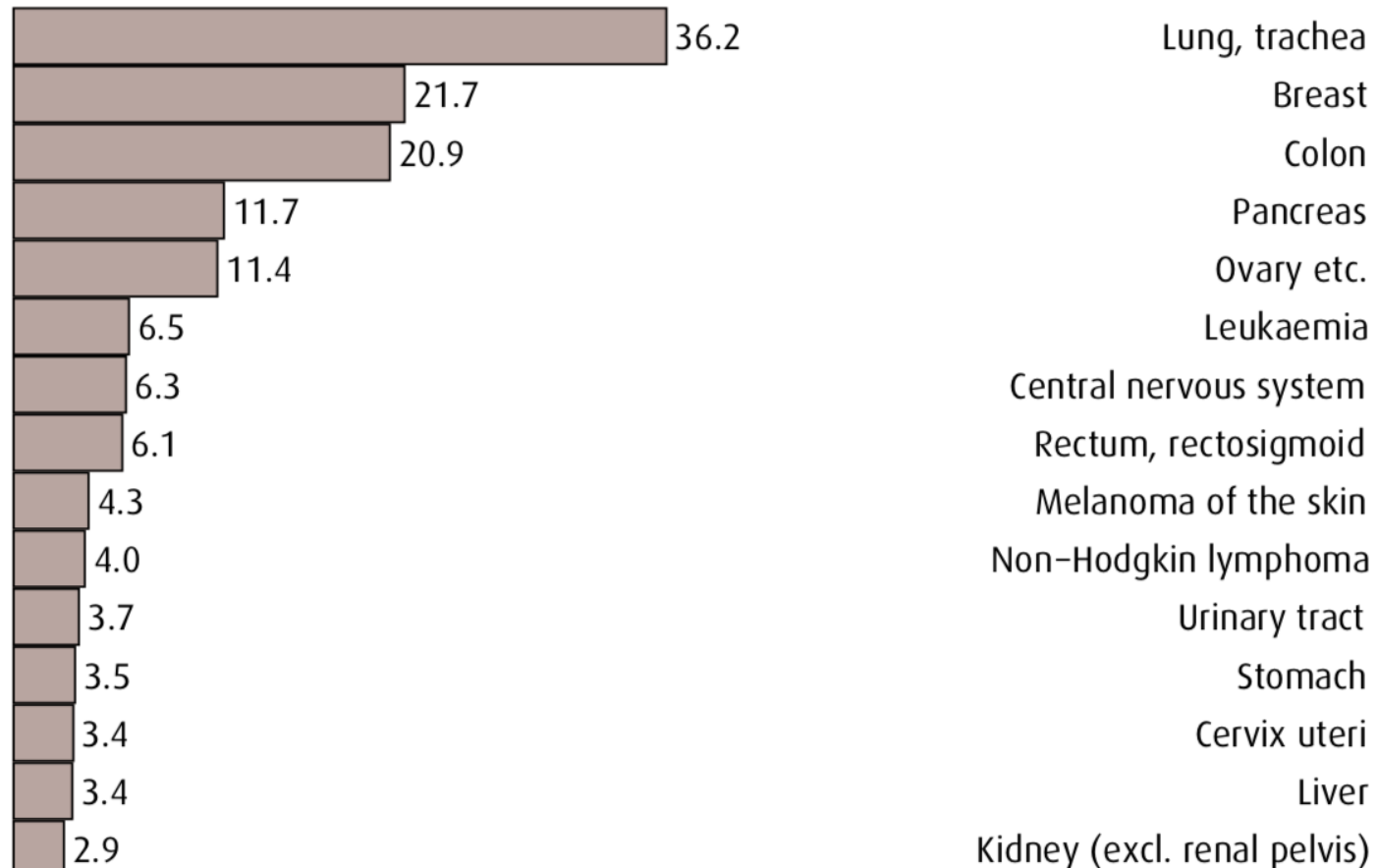
70+ years



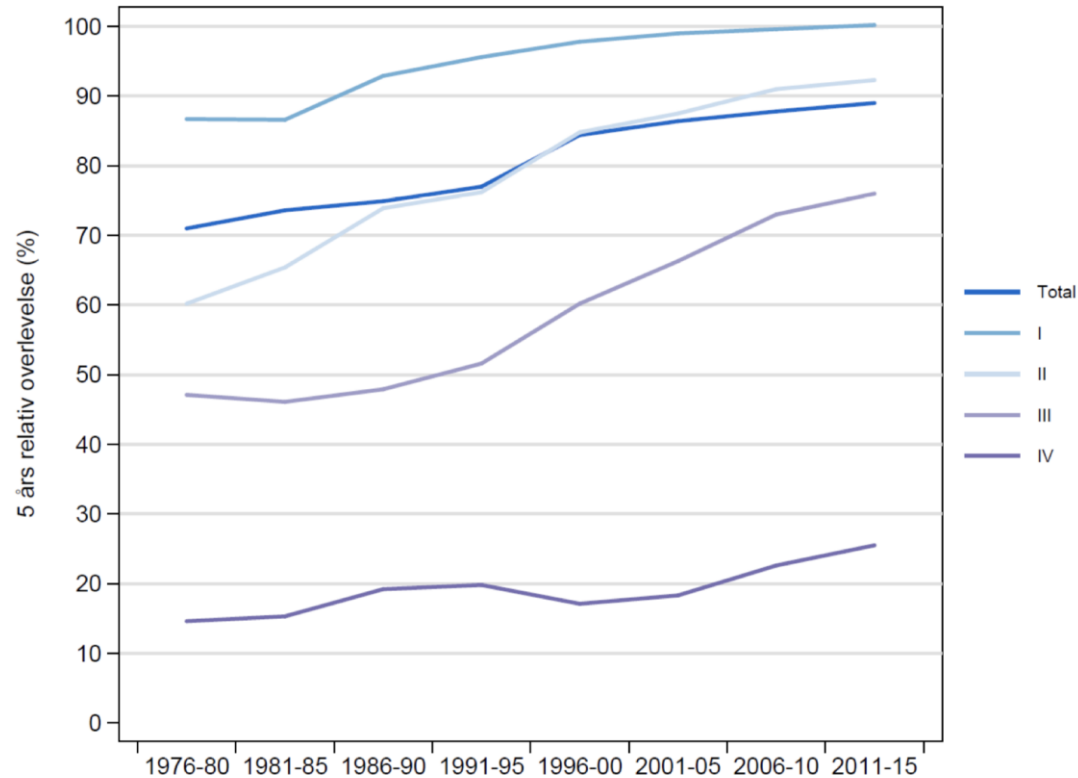
Age-standardised (Norwegian standard) mortality rates per 100 000 person-years for selected cancers, 2016



FEMALES

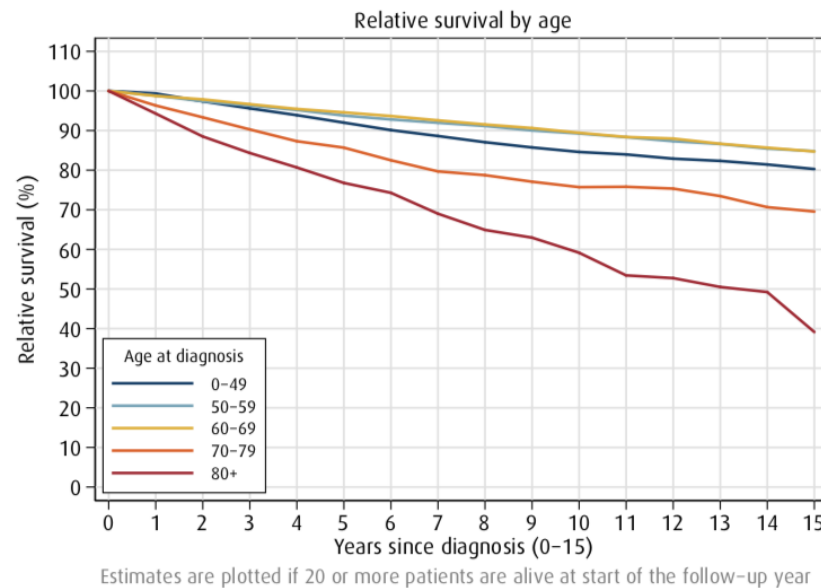
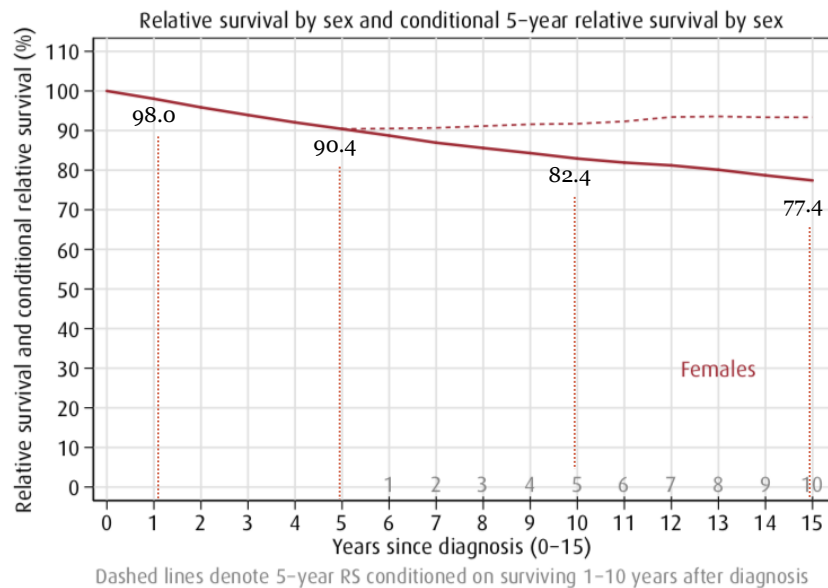


5 års relative overlevelse etter stadium og oppfølgingsperiode (1976-2015)



Figur 1.2 5-års relativ overlevelse for brystkreft (ICD-10: C50) etter stadium og oppfølgingsperiode (1976–2015). Kilde: Cancer in Norway 2015 (1)

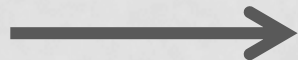
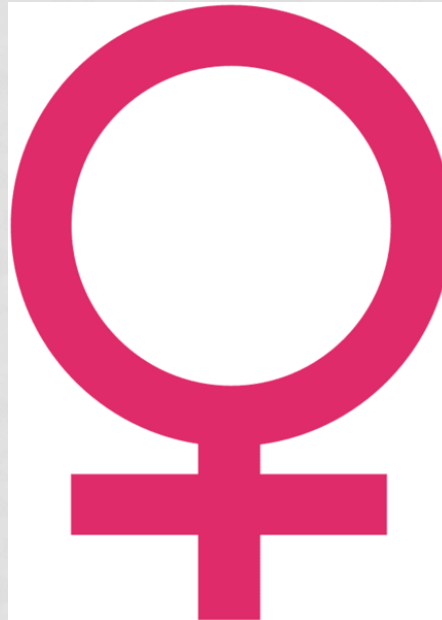
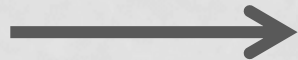
Overlevelse – opp til 15 år og ved forskjellig alder



Årsaker til brystkreft



VIKTIGSTE RISIKOFAKTOR FOR Å FÅ BRYSTKREFT



Alder

Hva er en kvinnes risiko for å utvikle brystkreft etter hvert som hun blir eldre?

Estimated risk at birth up to and including: UK (2008)	
Ved 30	1 av 2,000
Ved 40	1 av 215
Ved 50	1 av 50
Ved 60	1 av 22
Ved 70	1 av 13
Livstidsrisiko	1 in 8

Sasieni et al. Br J Cancer. 2011, 26;105(3):460-5

Faktorer som reduserer risikoen for brystkreft



Sen alder for første menstruasjon



- Ca. 4 % reduksjon per år utsatt menarche
 - ✦ Gjennomsnittlig alder for norske jenter er nå 12.5 år (Ca. 1850 var den 16 -17 år)
 - ✦ For eliteidrettsutøvere er alderen 13.1 år

Barnefødsler m.m.



- Tidlig graviditet (20 – 25 år)
- Flere graviditeter før 30 år (7% reduksjon per fødsel)
- Tvillingfødsler 15 % reduksjon sammenlignet med enkeltfødsler
- Kvinner som har født har 30 % lavere risiko enn de som ikke har født
- Amming (Ca. 4 % reduksjon per år med amming)
- Spontane eller induserte aborter endrer ikke på risiko
- Fjernelse av eggstokkene <35 år

Fysisk aktivitet



25.000 kvinner - 20 - 54 år - møtte frem til helseundersøkelse i Oppland, Sogn og Fjordane og Finnmark i 1977 og 1983.

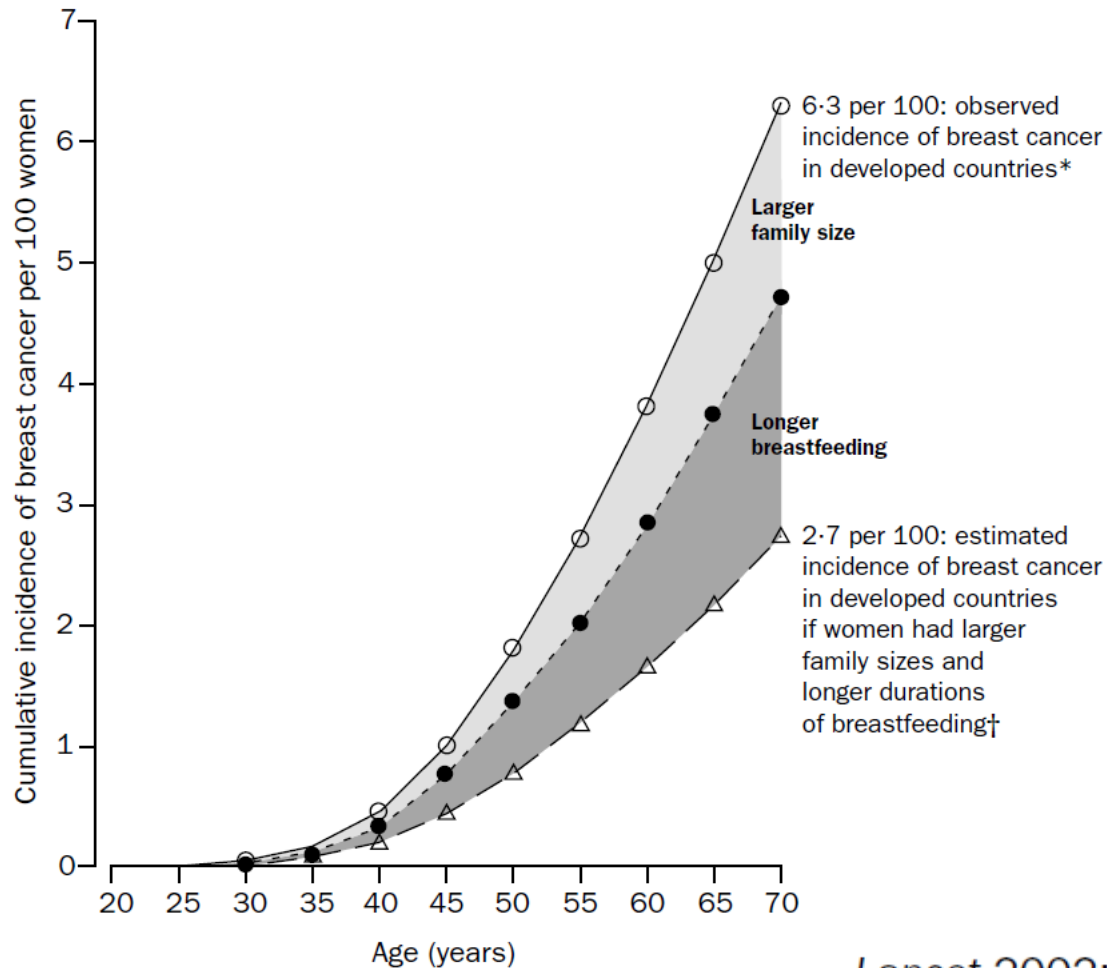
I en oppfølgingsperiode på gjennomsnittlig 14 år etter helseundersøkelsen fikk 351 av kvinnene brystkreft.

Ukentlig aktivitet på 4 timer reduserte brystkrefttrisikoen med hele 40 prosent.



Inger Thune et al. New England Journal of Medicine. 336(18):1269-75, 1997

Estimated cumulative incidence of breast cancer in developed countries if women had family sizes and breastfeeding patterns typical of developing countries



Lancet 2002; **360**: 187–95

Faktorer som øker risikoen for brystkreft



Faktorer som øker risikoen for brystkreft



- Genfeil og/eller opphopning av brystkreft i familien
 - BRCA1/BRCA2 (2% av alle BrCa tilfeller, risiko 45-65% inne 70år)
 - enkelte andre genfeil
- Endokrine forhold:
 - Tidlig første menstruasjon (4.5 % per år)
 - Sen menopause (3 % per år)
 - Hormonbehandling av klimakterielle plager
 - Østrogen (en viss påvirkning)(2.3 % per år)
 - Østrogen og progesteron (klar påvirkning)(5 – 20 % per år)
 - Tett brystvev
 - Høy alder ved første svangerskap (>30 år)
- Tidligere brystkreft
 - 2-3 ganger så høy risiko på å få kreft i det andre brystet eller på et annet sted i samme bryst

P-piller og den relative risiko for brystkreft

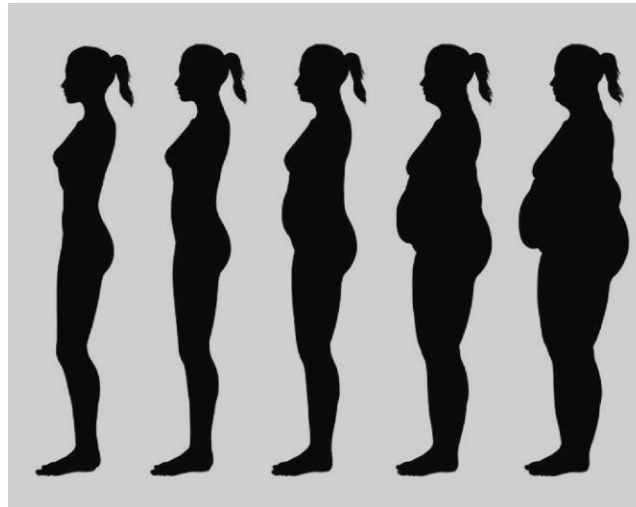
Bruk av p-piller	Relativ risiko (konfidensintervall)
Aldri brukt	1,0
Bruker	1.24 (1.15-1.33)
1-4 år etter å ha sluttet	1.16 (1.08-1.23)
5-9 år etter å ha sluttet	1.07 (1.02-1.13)
10+ år etter å ha sluttet	1.01 (0.96-1.05)



Body Mass Index

Relativ risiko (95%CI) for brystkreft etter BMI-kategori og menopausal status

BMI	Pre-menopausal	Post-menopausal*
<22.5	0.96 (0.85 to 1.08)	0.85 (0.80 to 0.91)
22.5-24.9 (referansegruppe)	1.00 (0.90 to 1.11)	1.00 (0.95 to 1.06)
25-27.4	0.93 (0.82 to 1.05)	1.10 (1.04 to 1.16)
27.5-29.5	0.99 (0.84 to 1.16)	1.21 (1.13 to 1.29)
≥ 30	0.79 (0.68 to 0.92)	1.29 (1.22 to 1.36)
* Aldri brukt HRT		



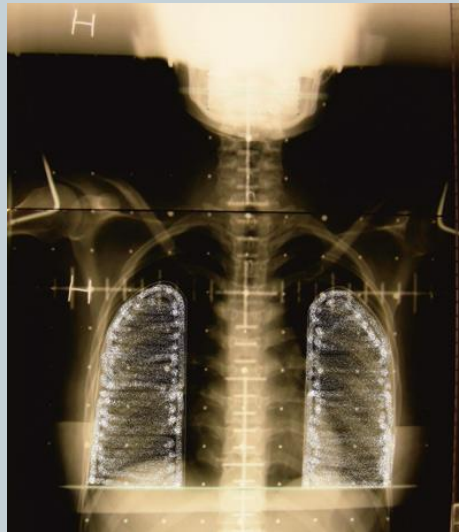
Alkohol



- 7 - 12 % økning per drink (10 g)/dag
- 6 % av brystkrefttilfellene i Storbritannia skyldes alkohol

Andre faktorer som påvirker risikoen for brystkreft

- Opphopning av brystkreft i familien
- Bestråling av brystkjertelvev (Hodgkins lymfom)



Diett

- Diett i høyrisikoområder

- Kjøtt
- Melkeprodukter
- Fett
- Protein
- Sukker

- Diett i lavrisikoområder

- Cerealer og stivelse
- Grønnsaker

Out of 100,000 women, how many are diagnosed with breast cancer in each country?



Number of new breast cancer cases occurring worldwide, per 100,000.

Based on a diagram by Peto J, Ship E, Patel E, Parke DM. GLIBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Res Vol. 8, 11.07 Lyon, France: IARC 2001.

worldwide
breast cancer



Diet and breast cancer: A review of the prospective observational studies



- **Conclusions, Recommendations, and Future Directions**
 - Among the prospective epidemiologic studies conducted on diet and breast cancer to date there is no association that is consistent, strong, and statistically significant, except for regular alcohol consumption, overweight, and weight gain.

Karin B. Michels, ScD, PhD^{1 2 *}, Anshu P. Mohllajee, MPH^{1 2}, Edith Roset-Bahmanyar, MD, MPH¹, Gregory P. Beehler, MA³, Kirsten B. Moysich, PhD³

Cancer: Volume 109, pp 2712-2749, 2007

FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER (PREMENOPAUSE) 2010

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Lactation	Alcoholic drinks
Probable	Body fatness	Adult attained height ¹ Greater birth weight
Limited - suggestive	Physical activity ²	
Limited - no conclusion	Dietary fibre; vegetables and fruits; soya and soya products; meat; fish; milk and dairy products; total fat; folate; vitamin D; calcium; glycaemic index; dietary patterns; adult weight gain; abdominal fatness	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

1 Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors affecting growth during the period from preconception to completion of linear growth (see chapter 6.2.13 – Second Expert Report).

2 Physical activity of all types: occupational, household, transport and recreational.



American Institute for
Cancer Research

FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER (POSTMENOPAUSE) 2010

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Lactation	Alcoholic drinks Body fatness Adult attained height ¹
Probable	Physical activity ²	Abdominal fatness Adult weight gain
Limited - suggestive		Total fat
Limited - no conclusion	Dietary fibre; vegetables and fruits; soya and soya products; meat; fish; milk and dairy products; folate; vitamin D; calcium; selenium; glycaemic index; dietary patterns; birth weight; energy intake	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

1 Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors affecting growth during the period from preconception to completion of linear growth (see chapter 6.2.13 – Second Expert Report).

2 Physical activity of all types: occupational, household, transport and recreational.



American Institute for
Cancer Research

BRCA1 og 2



- Har en risiko på ca.45 % (BRCA2) – 55 - 65 % (BRCA1) til å utvikle brystkreft innen fylte 70 år
- Har en risiko på 11 - 17 % (BRCA2) til 39 % (BRCA1) til å utvikle ovarialcancer innen fylte 70 år.
- 1 av 450 kvinner er bærer av en feil i ett av disse genene (prevalens 0.11 – 0.12 %)
- Er årsak til 2 % av alle brystkrefttilfeller
- Er årsak til 20 % av tilfellene der hvor det foreligger familiær risiko

Takk for meg og ...



TAKK TIL ERIK WIST SOM HAR LÅNT MEG
EN DEL SLIDES (INKLUDERT DE
«HISTORISKE»