

Socialstyrelsen:

Kunskapsunderlaget har stärkts till förmån för mammografiscreening

Vår artikel »Incidens och dödlighet i bröstcancer under 25 år» (Läkartidningen 2000; 97: 294-9) hade ett tydligt uttalat syfte, nämligen att redovisa internationella och regionala trender i dödlighet i bröstcancer under 25 år. Vi inledde med en bakgrundsbeskrivning, redovisade material och metod under särskild rubrik, resultatdelen var uppdelad i dels ett avsnitt kring internationella jämförelser, dels ett kring regionala dödlighetsskillnader i Sverige samt avslutade med diskussionsdel där vi tar upp begränsningarna med vår ansats och gör en sammanfattning.

I vad mån detta avviker från en vetenskaplig artikel förstår vi inte. Vi har inte, såsom antyds av Ole Olsen och Peter Götzsche i en medicinsk kommentar i samma nummer av Läkartidningen (2000; 97: 286-7) gjort några som helst anspråk på att ha skrivit någon systematisk översiktsartikel. De kommenterar dessutom en rubrik som vi aldrig formulerat utan som ändrats av Läkartidningens redaktion.

Upprepar märkliga påståenden

Olsens och Götzsches medicinska kommentar är till stora delar ett försök

Författare

MÅNS ROSÉN

professor, chef, epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen, Stockholm

LENNARTH NYSTRÖM

biostatistiker/epidemiolog, institutionen för folkhälsovetenskap och klinisk medicin, Umeå universitet

MAGNUS STENBECK

chef för analyssektionen, epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen, Stockholm.

att lansera en egen kritik av de randomiserade försöken för en svensk publik. Härvidlag upprepar de en del av de märkliga påståenden som förekom i deras artikel i The Lancet (2000; 355: 131-6), t ex att mammograferade kvinnor skulle ha en 6 procents högre totaldödlighet än ej mammograferade. Detta påstående tar Olsen–Götzsche naturligtvis inte själva på allvar eftersom de vet att differensen beror på de skillnader i åldersfördelningar som uppstått som ett resultat av att man randomiserat på gruppnivå och inte på individnivå.

De vet också att skillnaden försvinner när man justerar för ålder, men accepterar inte detta förfarande som en legitim analysmetod. Eftersom dödligheten ökar med stigande ålder så är det elementa att i den statistiska analysen beakta detta. Det är således ingen skillnad i totaldödligheten mellan den inbjudna gruppen och kontrollgruppen.

Ogrundad slutsats

Författarnas slutsats om effekten av inbjudan till mammografiscreening, baserat på den svenska översikten, »att för hver 1 000 kvinder, som screenes i tolv år, undgås der et brystkreftdødsfald, mens det samlede antal dødsfald øges med seks», visar att man inte läst och riktigt satt sig in i frågan.

För det första utvärderar översikten inte effekten av screening utan effekten av inbjudan till mammografiscreening. De icke-randomiserade studierna av mammografi i t ex Florens, Nijmegen och Utrecht har däremot studerat effekten av deltagande i screeningen. Minskningen i dödlighet i bröstcancer blir då större, ca 50 procent. För det andra är det enbart i Malmöstudien som interventionstiden var 12 år. I de övriga studier som ingått i översiktsartikeln var uppföljningstiden betydligt kortare.

I sin iver att föra en akademisk polemik underlåter författarna att skilja på vad som hör till en teknisk inomvetenskaplig diskussion och vad som hör till den betydligt viktigare bedömningen av effekten av den landsomfattande mammografiscreeningen som idag berör en stor del av den kvinnliga befolkningen i

»Av detta måste man dra slutledningen att kunskapsunderlaget till förmån för mammografien ytterligare har stärkts. Det vetenskapliga stödet för den reguljära mammografiscreeningen är således utomordentligt gott, och mycket bättre än för många andra behandlingsmetoder som dagligen tillämpas i sjukvården.»

Sverige. Det är en förvånande slutsats att helt förkasta resultaten från ett antal mycket väl genomförda stora studier på grund av att de i skiftande grad uppvisar tekniska brister i randomisering och/eller dokumentation.

In- och exklusionskriterier

En av de viktigaste faktorerna för utfallet av en metaanalys är inklusions- respektive exklusionskriterierna. Götzsche och Olsen kräver individuell randomisering, men bortser från olikheter i själva interventionen och intensiteten i interventionen. Exempelvis utvärderar de svenska randomiserade studierna endast effekten av mammografi, medan studierna i New York, Edinburgh och Kanada utvärderar effekten av mammografi kombinerad med klinisk undersökning av bröstet (palpation). Det går inte att bortse från effekten av klinisk undersökning då den aldrig utvärderats.

Olsen och Götzsche bortser också från att den kanadensiska studien inte är befolkningsbaserad; endast kvinnor som deltog i den första screeningomgången (prevalensscreeningen) inkluderade klinisk undersökning och undervisning i självundersökning av bröstet) erbjöds att bli randomiserade till fortsatt undersökning.

Att samtliga i den kanadensiska stu-

dien deltagit i prevalensscreeningomgången innebär naturligtvis att en eventuell effekt fördröjs. Vidare erbjöds kontrollgruppen i den kanadensiska studien en klinisk screening, vilket innebär att den studien inte utvärderar mammografiscreening per se.

Tio län i Stockholm

Olsen och Götzsche »finder det besynderligt at ti len, blandt andet Stockholm, ikke nævnes i opgørelsen», vilket antyder att de inte förstått problemen med att använda dödsorsaksdata vid utvärdering av screeningprogram. Stockholm består av fem geografiska områden, varav ett ingick i försöken och där började screening i mars 1981, medan övriga startade sina program i augusti 1989–mars 1990. Med hänsyn till att screeningprogrammet startat vid olika tidpunkter i Stockholm är det omöjligt att tolka data på länsnivå för Stockholms del på ett entydigt sätt.

Citerad studie inget stöd

Olsen och Götzsche kritiserar vår artikel, men citerar den tidigare artikeln av Sjönell och Ståhle som fakta. Att Sjönell och Ståhle studerade trenderna i bröstcancerdödlighet 1987–1996 utan att beakta att 53 procent var diagnostiserade före 1987 och således ej kunnat dra nytta av interventionen bekymrar dem inte. Inte heller har de beaktat att endast fyra av Sjönnells och Ståhles 17 studerade landsting startat screening före 1 januari 1987 eller att det tar cirka två år innan hela landstinget är screenat. Med denna ansats kan man inte visa några effekter. Trots det envisas Olsen och Götzsche med att hänvisa till Sjönnells och Ståhles studie som en som inte visat någon effekt av screeningprogrammet.

Randomiserade studier

Vi håller med om att det finns brister i randomiseringsförfarandet från en del av studierna, men det kan inte förklara de entydiga resultaten från alla dessa randomiserade försök. Kritiken, som bl a framförs av Götzsche och Olsen, att kontrollgruppen inbjudits tidigare än planerat, borde, som vi framhållit i artikeln, leda till en underskattning istället för en överskattning av effekterna av mammografiscreening.

Sex av sju randomiserade studier visar entydigt att mammografen minskar dödligheten i bröstcancer. Det finns nämligen, som vi sagt ovan, ingen anledning att tro att bristerna åstadkommer resultat som överdriver mammo-

grafins fördelar, snarare tvärtom. Det går inte längre att utvärdera mammografen med nya randomiserade försök. Vi är därför i våra beslut hänvisade till det material som finns från de genomförda försöken, samt data från verkligheten – dvs data från hälsoregister, bröstcanceravård och reguljär mammografiscreening. I analyserna av sådana data kan vi aldrig förvänta oss entydiga resultat, men det bör inte förhindra oss från att fatta kloka beslut.

Kunskapsunderlaget stärkt

Våra studier av bröstcancerdödligheten internationellt och i Sverige pekar hittills i samma riktning som de randomiserade försöken. Av detta måste man dra slutledningen att kunskapsunderlaget till förmån för mammografen ytterligare har stärkts. Det vetenskapliga stödet för den reguljära mammografiscreeningen är således utomordentligt gott, och mycket bättre än för många andra behandlingsmetoder som dagligen tillämpas i sjukvården.

Selektion av studier

Olsen och Götzsche uppfyller en av forskningens viktiga uppgifter, nämligen att kritiskt granska andras studier. Det är bra, men de har också ett etiskt ansvar som samhällsmedborgare att ge beslutsfattare och allmänhet en samlad bedömning av forskningsfronten. Här brister de genom att selektivt utesluta vissa studier och inkludera andra, och inte minst genom att helt utan fakta spekulera i att totaldödligheten ökar som en följd av screening. Att kvinnor som ett resultat av dessa felaktiga spekulationer blir osäkra och kanske avstår från screening är en konsekvens som Olsen och Götzsche borde ha funderat på. Hur många för tidiga dödsfall kommer detta att orsaka?

Internationell enighet

Avslutningsvis – det är inte bara Socialstyrelsen och Sveriges ledande experter på området som rekommenderar mammografiscreening. Expertgrupper i hela världen är eniga om mammografiscreeningens effekter, vilket resulterat i likartade rekommendationer i t ex USA, Storbritannien och Holland.

PS. Sedan vår ursprungliga artikel skrevs har 1997 års dödsorsaksstatistik blivit tillgänglig. Även om man skall tolka ettårsdata med stor försiktighet kan man säga att dödligheten i bröstcancer fortsätter att minska, särskilt för de grupper som kan förväntas ha haft nytta av screeningen. •

Aktivare och snabbare debatt!

Skriv ett kort inlägg (max 1 000 ord) och leverera per e-post så ska vi se till att du snabbt – inom 2 à 3 veckor – blir publicerad! Läkartidningen vill spegla det som sker i sjukvården genom att underlätta för läsarna att i våra spalter ge uttryck för det som måste sägas men som annars kanske inte sägs.

Det kan gälla förhållanden som rör själva det medicinska arbetet med patienter, positiva eller negativa organisationsmässiga förändringar, fackliga problem likaväl som moraliska dilemman när läkaretiken kommer i kläm. Vi vill också ha inlägg som rör de mer djupgående principiella villkoren för sjukvården på kort och lång sikt.

Det ska vara lätt att komma till tals i Läkartidningen, högt i tak och debatten ska vara snabb, allt för att spegla tidens skeenden.

Välkommen
att höra av dig!



Jan Lind
debattredaktör,
debatt@lakartidningen.se
tel 08-790 34 84,
fax 08-14 57 04.