

# Skapa ett individbaserat nationellt mammografiscreeningregister

**Ett individbaserat register innehållande uppgifter om inbjudan till och deltagande i screening är enda möjligheten att på ett tillfredsställande sätt utvärdera det nationella service-screeningprogrammet med allmän mammografi.**

Lars Ståhle och Göran Sjönell har gjort ett nytt inlägg i mammografidebatten i Läkartidningen [1]. Det är viktigt med en debatt om de stora sjukvårdsinsatser som det här är fråga om, men man kunde önska att den fokuserades mer på vilka metoder som kan användas för att utvärdera nationella screeningprogram och hur dessa bör användas. I stället ägnas spaltutrymmet åt att diskutera resultat från olika genomförda studier utan relation till deras studiedesign och genomförande.

Det är därför ännu märkligare att man, med hänvisning till Gøtzsches och Olsens dubiösa artikel i Lancet, ifrågasätter de svenska randomiserade studierna inklusive översikten (metaanalys baserad på individuella patientdata) [2]. De baseras ju på den studiedesign som i alla vetenskapliga sammanhang bedöms ha det största bevisvärdet, nämligen den randomiserade studien. I och för sig förekommer bias även i randomiserade studier, men de är jämförelsevis lättare att kontrollera och resultaten är därmed lättare att tolka.

## Förslag till utvärdering

Undertecknad presenterade, tillsammans med Anita Sandström och Stig Wall vid samma institution, vid Cancerfondens »Arbetskonferens om hälsoundersökning med mammografi» den 27 maj 1986 på uppdrag av Cancerfonden ett förslag till organisation och uppläggning av en nationell databas på individ-

nivå innehållande bl a uppgifter om inbjudan till och deltagande i screening, för att kunna utvärdera det nationella servicescreeningprogrammet. Uppmaningen upprepades vid Socialstyrelsens konferens om »Utformning av mammografiscreening i landet» den 20 augusti 1986. Förslaget antogs. Motiveringen var att detta kunde sjukvården (läs: radiologerna) sköta själva lokalt, trots påpekanden att det skulle komma att kräva en aggregering av data till nationell nivå. Konsekvenserna av detta ser vi idag i form av ett antal försök att på mer eller mindre konstgjord väg försöka utvärdera screeningen.

Situationen var identisk i Finland när man 1987 lanserade sitt nationella program. Man ordnade ett möte med berörda intressenter inklusive inbjudna svenska radiologer, och mötte ett kompakt motstånd från kliniker mot förslaget att samla individdata i ett centralt register. Lyckligtvis lyssnade man inte på dem utan skapade ett »massscreeningregister» på individnivå, och f n levererar ca 85 procent av den finländska motsvarigheten till våra landsting data till detta register. Detta gör att man har unika förutsättningar att på ett kostnadseffektivt sätt utvärdera sin verksamhet.

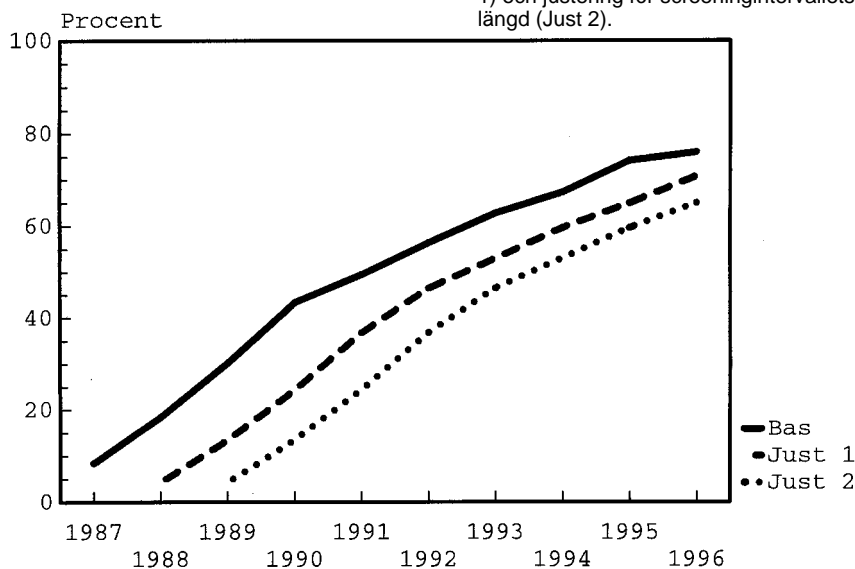
I en nyligen publicerad artikel i Journal of Medical Screening [4] illustrerar Matti Hakama och medarbetare på ett förtjänstfullt sätt svårigheterna att påvi-

*”Om Sjönell och Ståhle hade varit medvetna om detta hade de förhoppningsvis försökt tillämpa en studiedesign som rättvisare skulle kunna estimerat effekten av screeningprogrammet. Då hade vi kanske också sluppit denna debatt kring om vi har en effekt av interventionen eller ej, innan det är teoretiskt möjligt att upptäcka den med de medel vi har till buds.”*

sa någon effekt av mammografiscreening med ekologiska data, dvs:

1. Trender i sjuklighet och dödlighet av bröstcancer i olika åldersgrupper.
2. Födelsekohortspecifik bröstcancerdödlighet.
3. »Refined» bröstcancerdödlighet, dvs studien baseras endast på de bröstcancerdödsfall där diagnosen kunde

**Figur 1.** Andelen av bröstcancerdödsfall hos kvinnor 50–79 år i Sverige med bröstcancerdiagnos 1987–1996 samt med justering för start av screening (Just 1) och justering för screeningintervallens längd (Just 2).



## Författare

LENNARTH NYSTRÖM

epidemiolog, biostatistiker, institutionen för folkhälsovetenskap och klinisk medicin, Umeå Universitet.

Lennarth.Nystrom@epiph.umu.se

**Tabell I.** Antalet bröstcancerdödsfall i Sverige i åldersgruppen 50–79 år 1987–1996 fördelade på tidsperiod för bröstcancerdiagnos (före 1987 respektive 1987–1996).

Antalet bröstcancerdöda 1987–1996	Ålder vid död, år			
	50–59	60–69	70–79	50–79
Totalt	2 288	3 123	3 999	9 410
Tidpunkt för bröstcancerdiagnos okänd	70	99	138	307
Tidpunkt för bröstcancerdiagnos känd	2 218	3 024	3 861	9 103
Diagnostiserade före 1987	1 024	1 634	2 081	4 739
Diagnostiserade 1987–1996	1 194	1 390	1 780	4 364
Procentuell andel diagnostiserade 1987–1996 av totala antalet bröstcancerdödsfall 1987–1996	53,8	46,0	46,1	47,9

ha påverkats av interventionen. Fall som diagnostiserades före screeningens start ingår alltså ej.

Hakama har tidigare, genom att utnyttja designen av deras nationella screeningprogram där man senarelade inbjudan till screening av vissa födelsekohorter, tillämpat »kategori 2». Genom att klassificera födelsekohorter som inbjudits 1987–1989 som screenade respektive icke screenade och jämföra dessa med födelsekohorter som ännu ej inbjudits erhöles en icke signifikant riskreduktion för kvinnor inbjudna till screening på 24 procent [4]. Studierna av Sjönell och Ståhle [5] och Rosén och medarbetare [6] tillhör »kategori 1», dvs den studiedesign med vilken det är svårast att påvisa någon effekt av screeningen på grund av olika typer av bias samt utspädning.

### Studiedesignen avgörande

Utspädningseffekten borde Ståhle och Sjönell vara speciellt lyhörda för. Man förstår inte Roséns och medarbetarnas påstående, med hänvisning till överlevnaden i bröstcancer, »att det tar lång tid innan man kan avläsa effekten av screening» [6]. I stället hävdas att »överlevnaden i sammanhanget (...) är irrelevant eftersom man i ett åldersintervall mycket väl kan räkna ut vilken effekt man har att vänta sig ...». Problemet är inte att vi inte kan räkna ut vilken effekt men kan förvänta sig, utan att tillgängliga data begränsar valet av studiedesign, vilket i sin tur påverkar möjligheten att på ett tidigt stadium utvärdera screeningens effekt.

Att de inte förstått problematiken återspeglas i deras studiedesign. De baserade sin studie på samtliga bröstcancerdödsfall 1987–1996 i åldrarna 50–79 år i de utvalda geografiska områdena. Av Figur 1 framgår att av samtliga avlidna i bröstcancer 1987 i åldersgruppen 50–79 år hade 8,4 procent erhållit sin bröstcancerdiagnos under

1987, och av samtliga avlidna 1996 hade 76 procent diagnostiserats 1987–1996. Sammanfattningsvis gäller att av 9 410 bröstcancerdödsfall 1987–1996 var endast 4 364 (48 procent) diagnostiserade 1987–1996 (Tabell I).

Sjönell och Ståhle valde den 1 januari 1987 som starttidpunkt för sin studie, men faktum är att då hade endast fyra av de landsting som de inkluderade startat sin verksamhet, varav två endast i en del av landstinget. Mediantidpunkten för start av inbjudan till screening i landstingen var ungefär juli 1988; exempelvis startade fyra av fem områden i Stockholm, som utgör ungefär 1/6 av riket, sin verksamhet mellan augusti 1989 och mars 1990. Detta innebär att linjen i Figur 1 kan förskjutas 1 1/2 år till höger (Justering 1).

### Förväntad effekt dröjer

De flesta landsting tillämpar 24-månaders intervall, åtminstone för kvinnor 55 år och äldre. Detta innebär att det tar ett år innan halva studiepopulationen har inbjudits till screening, varför linjen i figuren kan förskjutas ytterligare 1 år till höger (Just 2). Detta för att på ett så rättvisande sätt som möjligt beräkna tidpunkt när ungefär halva studiepopulationen inbjudits till screeningprogrammen i landstingen. Det måste anses vara ett rimligt krav att åtminstone halva studiepopulationen exponerats för interventionen innan man förväntar sig någon effekt.

Alltså utgår de som skulle kunna ha diagnostiserats inom det nationella screeningprogrammen – om de accepterat inbjudan – maximalt 25 procent (ytan under linjen Just 2). Detta gäller under förutsättning att andelen diagnostiserade i relation till andelen avlidna inte förändras påtagligt, vilket är ett synnerligen rimligt antagande. Detta innebär dels att den genomsnittliga uppföljningstiden understiger sju år, dels att om inbjudan till screening minskar

bröstcancerdödligheten med 20 procent medför Sjönell och Ståhle's ansats att den i deras studiepopulation är 20 procent/4 eller 5 procent, dvs är omöjlig att upptäcka.

### Utvecklingsarbete i Umeå

Om Sjönell och Ståhle hade varit medvetna om detta hade de förhoppningsvis försökt tillämpa en studiedesign som rättvisare skulle kunna estimeras effekten av screeningprogrammet. Då hade vi kanske också sluppit denna debatt kring om vi har en effekt av interventionen eller ej, innan det är teoretiskt möjligt att upptäcka den med de medel vi har till buds. Då hade vi också kunnat fokusera arbetet på att utveckla metoder för utvärdera effekten av det nationella servicescreeningprogrammet i brist på individdata.

Ett sådant arbete pågår bl a vid Onkologiskt centrum i Umeå, där Håkan Jonsson genom att utnyttja informationen i cancer- och dödsorsaksregistret på individnivå försöker estimeras effekten av inbjudan till mammografiscreening [7], dvs en studie av sk refined bröstcancerdödlighet (Kategori 3 enligt ovan). Å andra sidan kanske den debatt som Sjönell och Ståhle startat övertygar Socialstyrelsen om nödvändigheten av att skapa en nationell databas innehållande screeningdata på individnivå för att på ett tillfredsställande sätt kunna utvärdera screeningprogrammet.

### Referenser

1. Ståhle L, Sjönell G. Mammografiscreening i rutinsjukvård har inte visats ge effekt. *Läkartidningen* 2000; 97: 742-3.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
3. Hakama M, Pukkala E, Söderman B, Day N. Implementation as a public health policy: issues in design and evaluation. *J Med Screen* 1999; 6: 209-16.
4. Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, Kallio M. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *BMJ* 1997; 314: 864-7.
5. Sjönell G, Ståhle L. Hälsokontroller med mammografi minskar inte dödlighet i bröstcancer. *Läkartidningen* 1999; 96: 904-13.
6. Rosén M, Lundin A, Nyström L, Rutqvist LE, Stenbeck M, Talbäck M. Incidens och dödlighet i bröstcancer under 25 år. Internationella och regionala jämförelser. *Läkartidningen* 2000; 97: 294-9.
7. Jonsson H, Törnberg S, Nyström L, Lenner P. Service screening with mammography in Sweden. Evaluation of effects on the breast cancer mortality in women aged 40-49 years. [Submitted].