

Sjönell och Ståhle ger vilseledande uppgifter om mammografiscreening

Göran Sjönell och Lars Ståhle beskriver i sin senaste debattartikel (Läkartidningen 45/00, sidorna 5150-3) sanningshalten i mammografiscreeningresultaten på ett osakligt och grundlöst sätt.

Vi återger här allmänt erkända professionella ståndpunkter samt levererar rådata från vår screeningverksamhet på Karolinska sjukhuset, vilket klart och tydligt bemöter många av Sjönells & Ståhles (S&S) förvrängningar. Vi lutar på den allmänna kompetensen hos våra kolleger att bilda sig sin egen uppfattning utifrån grundmaterialet.

Kritik i tio punkter

1. S&S skriver att screeningen möjliggör »... upptäckt av mindre brösttumörer», »Erfarenheten har lärt oss att behandling av små tumörer medför en bättre prognos än behandling av stora tumörer» och »Dock har vi i Sverige inte sett positiva behandlingseffekter ... ». I Sverige och i andra länder där hälsoundersökningar med mammografi genomförs har det vetenskapligt bevisats att detta även gäller brösttumörer. Den nationella ämnesexpertisen, i vilken ingår radiologer, cytopatologer, kirurger, onkologer, biostatistik och epidemiologer, är också överens om detta.

2. Mammografi är den säkraste enskilda undersökningsmetod som finns för att upptäcka brösttumörer i ett mycket tidigt stadium. Mammografi kan ej upptäcka alla tumörer, men det finns det heller inga andra metoder som kan. Mammografi kan upptäcka cancerväxt, precancerösa bröstförändringar

samt förändringar som avviker från den normala bröstvävnaden. Därefter kan man med punktion få en cancerdiagnos bekräftad i 96–99 procent av fallen före ett kirurgiskt ingrepp.

3. De screeningupptäckta tumörerna på Karolinska sjukhuset har följande karakteristiska:

- cirka 70 procent är icke-palpabla
- 48–54 procent är <10mm
- 12–16 procent är cancer in situ
- 80–83 procent är ≤Stadium I

Kvinnor som återkallas

4. Högst 3 procent av kvinnor som deltar i en mammografihälsokontroll blir återkallade per screeningomgång. I absoluta tal betyder det cirka 300 återkallade av 10 000 undersökta kvinnor. Samtliga kvinnor som deltar får veta att de kan bli återkallade av fyra skäl: 1) tekniska problem (1–3 kvinnor per 10 000 undersökta); 2) flera bilder behövs för att kunna bedöma alla detaljer (cirka 1 procent, dvs cirka 100 per 10 000 undersökta kvinnor); 3) något har upptäckts och behöver granskas närmare för korrekt diagnos (cirka 1

»Det vore önskvärt om de i stället kunde presentera sina egna bidrag till sjukvården och patienterna i stället för att underkänna landets verkliga experters analyser.»

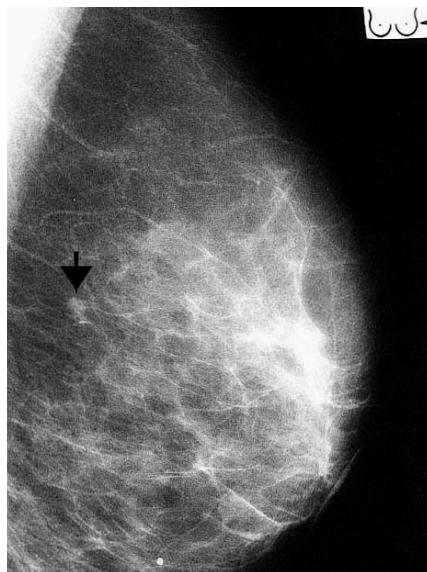
procent, dvs cirka 100 per 10 000 undersökta kvinnor); 4) kvinnan själv har angivit något symtom (0,5–0,7 procent, dvs 50–70 undersökta kvinnor) som behöver utredas oberoende av om mammografiundersökningen visat några tecken på cancer eller ej.

5. Knappt 150 av 10 000 undersökta kvinnor genomgår provtagning med nålstick. Av dessa har 50 cancer; 90 har godartade förändringar såsom cystor, skleroserande adenos etc, dvs förändringar som kan ge symtom i form av t ex palpabel knöl, ömhet, och vilka ej absolut måste avlägsnas kirurgiskt, men där kvinnan vill ha svar på sina symtom/funderingar; 10 har patologiska förändringar såsom fibroadenom, papillom, fibrosing adenos, radial scars, atypisk ductal/lobulär hyperplasi etc, dvs förändringar som måste avlägsnas kirurgiskt enligt vetenskap och beprövad erfarenhet. S&S tycks tro att ett kvinno-bröst bara består av normal bröstvävnad och cancer!

6. Sex av 1 000 undersökta kvinnor blir opererade. Av dem har 5 histologiskt verifierad cancer och 1 har en av de ovan beskrivna patologiska förändringarna.

7. En teoretisk beräkningsmodell baserad på terapeutiska stråldoser samt atombomben i Hiroshima (50 000 respektive >500 000 gånger större doser än en mammografiundersökning!) ger teoretiskt 1 strålinducerad bröstcancer per 100 000 undersökta kvinnor.

8. Malmöstudien som S&S citerar är från 1988 och visade då ingen sänkt dödlighet. Senare publikationer av samma studie, uppföljd under längre tid, visar emellertid en statistiskt signifikant



En liten, icke-palpabel 5 mm stor screeningupptäckt bröstcancer (se pilen). Kvinnan opererades med ett mindre kirurgiskt ingrepp för drygt tio år sedan. Det fanns inga metastaser, och hon mår fortfarande utmärkt utan några tecken på recidiv.

FÖRFATTARE

EDWARD AZAVEDO

docent, överläkare; ordförande i utbildningskommittén, Svensk förening för radiologisk bröstdiagnostik

GUNILLA SVANE

docent, överläkare; ordförande för Svensk förening för radiologisk bröstdiagnostik.

ANNONS

ANNONS

sänkning av bröstcancer mortaliteten. Detta har utelämnats i S&S redovisning.

9. S&S tycks ha den bestämda uppfattningen att vedertagna kriterier för cancervård såsom »ju mindre och ju tidigare desto bättre» inte gäller för brösttumörer. De tycks lägga ned mycken tid på att bevisa sina teorier genom att leta fram enstaka artiklar med nya faktorer, som fortfarande finns som experimentell verksamhet utan fast anknytning till klinisk rutinpraxis.

En ny faktor, vars betydelse idag är tveksam beträffande rutinhandläggning av bröstcancer, är mätning av cytokeratinpositiva celler i benmärgen, vilka författarna tolkar som mikrometastaser. I detta sammanhang citerar S&S Braun och medarbetare (referens [12] i deras artikel), vilka finner att det inte är tumörstorleken utan eventuell förekomst av mikrometastaser i benmärgen som är den viktigaste prognostiska faktorn. Det framgår dock klart av artikeln att av 301 kvinnor med brösttumörer utan lymfkörtelmetastaser hade 33 procent celler positiva för cytokeratinfärgning i benmärgen, men även 1 procent av friska kvinnor utan bröst- eller andra tumörer hade sådana positiva fynd.

Av artikeln framgår vidare att endast 14 av dessa 301 kvinnor (5 procent) dog av »bröstcancerrelaterade» problem. Dessutom sägs i artikeln att frekvensen av mikrometastaser var signifikant högre hos kvinnor vars tumörer var över 20 mm i diameter ($p < 0,001$) jämfört med kvinnor med mindre tumörer. Artikeln preciserar inte storleken av dessa mindre än 20 mm stora tumörer. I screeningen är hälften av de upptäckta tumörerna under 10 mm i diameter, och cirka 80 procent under 20 mm och utan lymfkörtelmetastaser. Om mikrometastaser till benmärgen överhuvud taget förekommer hos tumörer mindre än 10 mm framgår inte av artikeln.

10. S&S påstår att tamoxifenterapi hjälper oavsett tumörstorlek vid upptäckten men underlåter att nämna det viktigaste, att tamoxifenterapi huvudsakligen är avsedd för patienter vars tumörer har östrogenreceptorer.

Avslutning

Vi kan fortsätta att bemöta ytterligare felaktigheter, men förhoppningsvis räcker ovanstående för att demonstrera S&S trovärdighet. Det vore önskvärt om de i stället kunde presentera sina egna bidrag till sjukvården och patienterna i stället för att underkänna landets verkliga experters analyser. •

Replik:

Sakfrågan är det viktiga

Azavedo och Svane kritiserar i tio punkter vårt inlägg i mammografiscreeningsfrågan. Vi vill, med anledning av tonen i deras inlägg framföra två principiellt viktiga saker.

För det första rör vår kritiska granskning mammografiscreeningen som metod, inte det arbete som de kliniska kollegerna utför. Vi tvivlar inte ett ögonblick på att Azavedo, Svane och andra gör sitt bästa för att med till buds stående medel diagnostisera och behandla bröstcancer. Vi är självklart positiva till metoder som leder till minskad dödlighet i bröstcancer givet att deras användning inte innebär ett ökat lidande.

Evidensbaserad medicin

För det andra vill vi debattera sakfrågan, huruvida mammografiscreening i svensk rutinsjukvård leder till att dödligheten i bröstcancer minskar och, om den gör det, detta åstadkoms utan att vi som läkare åstadkommer ett ökat lidande. Inlägg som hänvisar till vilka specialiteter som debattanterna är verksamma i saknar vetenskapligt värde. Vi vill föra en debatt som innebär s k evidence based medicine och inte eminence based medicine. Den senare formen av argument anses allmänt ha ett mycket lågt bevisvärde. Således till sakfrågan.

Bidrar till vårt kunnande

Azavedo och Svane bidrar till vårt kunnande genom att redovisa resultaten från den egna screeningverksamheten. De siffror som presenteras stämmer väl överens med dem som tidigare redovisats av Lidbrink och medarbetare och av Elmore och medarbetare.

Den tidigare dragna slutsatsen att stora delar (cirka 25 procent med Azavedos och Svanes siffror) av den kvinnliga befolkningen kommer att bli föremål för utökade diagnostiska åtgärder

Författare

LARS STÅHLE

docent, överläkare, klinisk farmakologi, Huddinge Universitetssjukhus

GÖRAN SJÖNELL

med dr, husläkare, Kvartersakuten Matteus, Stockholm.

om den under två decennier mammografiscreenas, håller således.

Ett litet sakfel har smugit sig in i deras siffror dock. De skriver att 50 av 10 000 kvinnor har bröstcancer per undersökningsomgång. Sanningen är att 50 får diagnosen cancer. Det är inte det samma som att 50 kvinnor verkligen har diagnosen. Det är ju övertygande visat att man med mammografiscreening ökar diagnosfrekvensen med cirka 25 procent på grund av falskt positiv diagnos.

Denna mängd falskt positiva beror inte på att någon i diagnoskedjan gör något fel utan helt enkelt på att våra diagnosmetoder inte är säkrare än så. Även histopatologisk bedömning är osäker, precis som all annan diagnostisk metodik. I detta fall kan dock den samlade effekten av mammografiscreening avläsas i diagnosstatistiken som så att säga utgör facit i sammanhanget. Azavedo och Svane visar sig här oväntat okunniga om elementa i laboratoriemetodik.

Felet kan tyckas ringa men utgör en del av kärnan i vår argumentation. Vilka är konsekvenserna av att man ställer diagnosen bröstcancer till 25 procent fler kvinnor när man inför mammografiscreening? Ingen av dessa kvinnor har någon nytta av att ha fått diagnosen!

Cochrane-review nästa år

Vad gäller värderingen av olika kliniska prövningar av mammografiscreening hänvisar vi till den Cochrane-review som väntas bli publicerad tidigt år 2001 av medarbetare vid Danska Cochraneinstitutet som genomfört en än mer kritisk granskning än den vi själva gjort.

Vi vill slutligen framhålla att vi mer än gärna delar med oss av de analyser vi gjort. Endast en bråkdel av vårt arbete är ännu publicerat och vi tror att de flesta onkologer och andra som behandlar kvinnor med bröstcancer verkligen är intresserade av en saklig diskussion kring och analys av de metoder de använder.

Debatten kring mammografiscreeningens för- och nackdelar orsakas av en äkta osäkerhet kring dess värde. Ingen kvinna har fördel av att man kväser kritiska åsikter. Vi står villigt till förfogande för seriös vetenskaplig debatt. Vi står dock inte till förfogande för polemik där meningsmotståndarna i första hand hänvisar till sina titlar. •