

Postoperativ strålebehandling øger mortaliteten hos kvinder, der får diagnosticeret brystkræft ved screening

II Göran Liljegren har for nylig i Läkartidningen [1] kommenteret en meta-analyse publiceret i Lancet [2] om nytten af postoperativ strålebehandling til kvinder med tidlig brystkræft.

Liljegren bemærker, at strålebehandling ikke har signifikant effekt på overlevelsen, men at der er forskellige effekter i forskellige subgrupper, således at unge kvinder med spredning til aksillen har størst nytte af behandlingen, hvori- mod »hos kvinnor över 59 års ålder överväger de negativa effekterna av strålbehandling«.

Postoperativ strålebehandling

Det er bemærkelsesværdigt, at Liljegren ikke omtaler, at postoperativ strålebehandling af kvinder med brystkræft opdaget ved screening øger den totale mortalitet. Forfatterne af meta-analysen påpeger [2], at postoperativ strålebehandling af lav-risiko kvinder øger den totale mortalitet, og at kvinder med brystkræft opdaget ved screening utgør en sådan lavrisikogruppe.

Eftersom man i Sverige har et landsdækkende screeningsprogram, må man formode, at de fleste brystcancer opdages ved screening. Overskriften til Liljegrens artikel [1] er således desværre misvisende, da strålebehandling af screenings-opdagede cancer, uanset kvindens alder, har en skadelig effekt.

Dette kan formentlig forklare, hvorfor man i Kopparberg-delen af WE-projektet, hvor strålebehandling var meget anvendt (62%) [3], fandt en signifikant øget mortalitet blandt yngre kvinder (40–49 år) i den screenede gruppe, sammenlignet med kontrolgruppen efter 7 år, $RR=1.33$ (1.02–1.74) [4]. (Dette fund er ikke omtalt af forfatterne selv, men kan beregnes ved at lægge tal fra 2 tabeller sammen.

WE-projektet og den totale dødelighed

Da WE-projektet blev publiceret i 1985, gjorde Sven-Olof Isacson og medarbejdere opmærksom på, at det også var nødvendigt at se på den totale dødelighed [5].

Projektgruppen for WE-studiet og Socialstyrelsen svarede, at man anså en redegørelse for den totale dødelighed for at være »irrelevant og saknar grund i vetenskaplig praxis«, og »Att screeningen med mammografi skulle ha kunnat orsaka ökad mortalitet i studiegruppen är en tanke som förefaller oss absurd« [6].

Efter publiceringen af vor kritiske

gennemgang af screeningsforsøgene i Lancet i januar 2000 [7], hvor vi påpegede, at der ikke var pålidelig evidens for, at screening nedsatte dødeligheden af brystkræft, udtalte Måns Rosén tilsvarende i nyhederne i dansk TV, at vor kritik var absurd.

Vi håber, Socialstyrelsen fremover undlader at bruge nedsættende ord som »absurd«, når der fremsættes berettigede indvendinger, men tager dem alvorligt i en konstruktiv, akademisk dialog.

**Peter C Gøtzsche
Ole Olsen**

*Det nordiske Cochrane Center,
København*

Referenser

1. Göran Liljegren. Bäst nytta av strålbehandling vid tidig bröstcancer hos unga kvinnor. Läkartidningen 2000; 97: 4423.
2. Early breast cancer trialists' collaborative

group. Favourable and unfavourable effects on longterm survival of radiotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials. Lancet 2000; 355: 1757-70.

3. Tabar L, Chen HH, Duffy SW, Kruse UB. Primary and adjuvant therapy, prognostic factors and survival in 1053 breast cancers diagnosed in a trial of mammography screening. Jpn J Clin Oncol 1999; 29: 608-16.
4. Tabar L Fagerberg G, Duffy SW, Day NE. The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. J Epidemiol Community Health 1989; 43: 107-14.
5. Isacson SO, Larsson LG, Janzon L. Är dokumentationen verkligen tillräcklig? Force- ra inte fram screening utan debatt. Läkartidningen 1985; 82: 2672-3.
6. Projektgruppen för WE-studien i Kopparbergs och Östergötlands län samt socialstyrelsens bearbetningsgrupp för WE-projektet. Replik om mammografi. Läkartidningen 1985; 82: 2674.
7. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000; 355: 129-34.

Replik:

Metaanalysen behandlede inte screening

II Gøtzsche och Olsen anser att det är »bemærkelseværdigt at, Liljegren ikke omtaler, at postoperativ strålebehandling af kvinder med brystkreft opdaget ved screening øger den totale mortalitet. Forfatterne af meta-analysen påpeger [2], at postoperativ strålebehandling af lav-risiko kvinder øger den totale mortalitet, og at kvinder med brystkræft opdaget ved screening utgør en sådan lavrisikogruppe«.

Vad metaanalysen behandlede

1. Förklaringen till detta är att den refererade metaanalysen inte behandlar screening utan postoperativ strålbehandling efter genomgången kirurgi. Data om screening som upptäcktsätt har inte analyserats. Orsaken är att de i analysen ingående drygt 10 000 patienterna är behandlade vid en tidpunkt eller i ett sammanhang där screening inte förekom. Undantaget är knappt 200 patienter som ingick i Uppsala-Örebro-studien.

Författarna definierar i stället lågriskgruppen som »a hypothetical low-local-recurrence-risk category of node negative disease, such as might be found by screening (or, as in these trials, after mastectomy with axillary clearance)«.

2. Även om en diskussion av det slag

som Gøtzsche och Olsen efterlyser rörande screeningupptäckta bröstcancer skulle vara intressant, skjuter den långt över målet och syftet med referatet som dessutom inte är möjligt att göra med denna meta-analys som utgångspunkt.

Tendentiös feltolkning av resultatet

3. Påståendet att rubriksättningen är missvisande är en tendentiös feltolkning av metaanalysens resultat. Figuren visar med all önskvärd tydlighet att kvinnor <50 år har större nytta av postoperativ strålbehandling än kvinnor mellan 50 och 59 år och kvinnor mellan 60 och 69 år, oavsett vilken riskgrupp de tillhör.

De löper dessutom en lägre risk att drabbas av strålbehandlingens bieffekter än övriga kategorier. De har med andra ord en positiv nettoeffekt av postoperativ strålbehandling, vilket inte alltid är fallet för äldre kvinnor. Enda undantaget är unga kvinnor som bedöms tillhöra gruppen med låg risk för lokalt recidiv, där effekterna och bieffekterna tycks ta ut varandra.

Fleralet upptäcks via screening

4. Gøtzsche och Olsen förmodar att de flesta bröstcancer kommer till behandling i Sverige är screeningupptäckta. Detta är en riktigt förmodan. På de

ANNONS

flesta centra i Sverige är ca 60 procent av de patienter som kommer till behandling upptäckta via screeningprogrammen.

Götzsche och Olsen tycks också sätta likhetstecken mellan screeningupptäckt och låg risk för lokalt recidiv, som i sin tur skulle medföra att strålbehandling postoperativt i dessa fall netto skulle ge en skadlig effekt oavsett kvinnans ålder. Så enkel är tyvärr inte den kliniska vardagen.

Tumörens biologi viktigare

Ålder och upptäcktsätt är bara två av flera faktorer som vägs in i ställningstagandet till att rekommendera postoperativ strålbehandling eller ej. Dessutom är de inte de viktigaste. Betydligt större vikt läggs vid tumörens biologi och dess förmåga att recidivera lokalt eller att sprida sig utanför bröstet.

5. Den senare delen av deras inlägg handlar enbart om den debatt som de fört med olika forskare och svenska myndigheter rörande de svenska randomiserade mammografistudierna som vid det här laget är väl kända och som helt saknar relevans i en kommentar till den av mig refererade metaanalysen. Jag ser därför ingen anledning kommentera detta.

Göran Liljegren

överläkare, kirurgkliniken,
Regionsjukhuset, Örebro

Kommentar till en bokrecension

■ I sin nyutkomna »Psykos – ett humanistiskt och biologiskt perspektiv« [1] för bokens författare, professor Johan Cullberg, fram den kliniska iakttagelsen att en individ kan förete hallucinationer utan att samtidigt lida av psykos.

Professorn i psykiatri i Linköping, Conny Nordin, ifrågasätter i sin recension [2] Cullbergs uppfattning: »Till skillnad mot framställningen i mången lärobok i psykiatri uppfattas hallucinationer och konfusion inte a priori som psykosindikatorer. Varför frågå den traditionella definitionen ...«

Stöder Cullbergs åsikt

Med detta inlägg vill jag ge mitt stöd åt Cullbergs åsikt. Dels delar jag hans iakttagelse att paranoidea schizofrena efter neuroleptikabehandling kan uppfatta sina före medicineringen som utifrån kommande upplevda röster som nu emanerande inifrån individen själv, såsom i ord klädda tankar. Dels vill jag ge några ytterligare, personligt erfarna, kliniska exempel på hallucinationer utan samtidig närvaro av psykos.

Några exempel

1. En tidigare psykiskt frisk 90-årig man med tyroideamalignitet metastaserande till hjärnan. Patienten hallucinerade våldsamt men var samtidigt orienterad, gav en varm och adekvat, till och med artig, kontakt, och var – fränsett hallucinationerna – realitetsanknuten.

2. En ca 60-årig kvinna, tidigare psykiskt frisk, med hypertoni som behandlades med Tenormin (atenolol). Patienten upplevde isolerade kontinuerliga synhallucinationer men hade i övrigt intakt realitetstestning (sökte läkare för hallucinationerna) och var inte psykotisk. Hallucinationerna klingade av i och med att Tenormin seponerades.

3. En 12-årig mobbad flicka som under ett par månaders tid varje kväll före insomnandet hörde »en elak röst« i örat som pratade om hur dålig hon var. Flickan i övrigt helt verklighetsorienterad. (Denna individ har senare i vuxen ålder inte utvecklats psykos men däremot i samband med stark påfrestning vid två tillfällen erfarit sekundsnabba övergående mikropsykotiska episoder.)

4. En under hela sitt liv psykiskt frisk 60-årig man berättade om att han som värnplikting, då han en natt stod på vakt ute i terrängen, efter att ha varit utan mat och sömn halvtannat dygn upplevde synhallucinationen av ett med mat dignande dukat bord ute på myren framför sig.

Andra exempel: sensorisk deprivation kan exempelvis innebära att en försöksperson stängs inne i ett mörkt rum utan syn- eller hörselintryck och utan kontakt med andra. En vanlig effekt är att individen efter en tid under dessa förhållanden börjar hallucinera.

Vid posttraumatiskt stressyndrom kan individen i så kallade flash-backs återuppleva, även dagtid, den kraftigt stressande situation som ursprungligen utlöste syndromet. Individen kan även tycka sig höra eller se i situationen inblandade kritiska personer, som t ex torterare.

Korrigerar tidigare modeller

Ovan refererade exempel visar på hur relativt ofta hallucinatoriska symtom kan förekomma utan samtidig närvaro av psykosjukdom. Andra läkare kan säkert på liknande vis illustrera fenomenet. Verkligheten korrigerar med andra ord tidigare lärobokförfattares modeller, och det är detta som Cullberg lyfter fram – vilket inte hindrar att också dessa författare en gång brutit ny mark, och att vi, precis som Nordin antyder, står i tacksamhetsskuld till dem.

En hjälp för läkarstudenten

Att möta en psykiatrisk patient innebär många gånger att ställas inför en gåta, ett till synes olösligt problem. I den traditionella psykiatrilitteraturen finner oftast läkarstudenten inte den kreativa stimulansen han/hon behöver för att kunna frigöra de egna inneboende nyskapande impulser som inte sällan krävs för en framgångsrik behandling.

Johan Cullbergs bok »Psykos« är unik i det att den fyller detta behov. Det är därför min förhoppning att landets psykiatrinstitutioner är framsynta nog att införliva verket i sitt kursmaterial.

Susanna Ringskog

överläkare, Nationellt centrum
för suicidforskning och prevention
av psykisk ohälsa, Stockholm

Referenser

1. Cullberg J. Psykos. Ett humanistiskt och biologiskt perspektiv. Stockholm: Natur och Kultur, 2000.
2. Nordin C. Psykodynamik i biologisk dräkt. Läkartidningen 2000; 97: 4896-8.