

Mammografiscreening – en oberoende prognostisk markör

II Bröstcancer som upptäcks via screening kännetecknas av att tumören är mindre och har morfologiska och biologiska egenskaper som är gynnsamma.

Till de variabler som utgör risk för återfall hos lymfkörtelmetastafria patienter räknas tumörstorlek, östrogenreceptorstatus, ålder och histologisk grad. Ingen studie har inkluderat diagnosätt, dvs screeningupptäckt kontra icke screeningupptäckt som prognosgrundande faktor. Mammografiscreeningens nytta har varit en het potatis, kanske inte så het i Sverige som utomlands, men även här märks en minskad hörsamhet, vilket är kännbart för metodens nyttoeffekt.

Författarna testade därför hypotesen huruvida mammografiscreening i sig var av betydelse för recidivfri överlevnad. Patientmaterialet utgjordes av 1 983 finska kvinnor som under perioden 1991–1992 fick diagnosen bröstcancer. Medianuppföljningstiden var 9,5 år.

Tjugotvå procent, dvs 440 kvinnor, hade screeningupptäckta tumörer. Sättet att ställa diagnos avspeglade skillnader i både kirurgisk och adjuvant behandling, där de screenade oftare opererades med bröstbevarande kirurgi och fick mindre adjuvantbehandling (kemoterapi, anti-

hormonell behandling och strålbehandling). Mindre tumörstorlek, färre lymfkörtelmetastaser, lägre histologisk grad var signifikant hos de screeningupptäckta oavsett åldersintervall. Den sjukdomsfria överlevnaden var signifikant bättre hos de screeningupptäckta patienterna, och mammografiscreening var en prognostiskt gynnsam variabel oberoende av lymfkörtelstatus, tumörstorlek, ålder, och histologisk grad.

Författarna konkluderar att detta är den första undersökningen som bevisat detta sammanhang och att resultaten borde tas med i prognosbedömningar, men att forskning kring tumörinvasion och metastaseringsprocess är indicerad. Artikeln avslutas med en försiktig undran om risken för återfall överskattas om man inte tar hänsyn till diagnosätt.

Kommentar. Studiedesignen i de svenska randomiserade mammografistudierna var »intention to treat«, vilket innebar att samtliga kvinnor som inbjöds till mammografi (deltagare, icke-deltagare, intervallfall) var inkluderade i den slutliga mortalitetsbedömningen.

Gruppen »icke-deltagare« utgör en grupp av kvinnor med mycket dålig pro-

gnos. I Stockholmsstudien stod denna grupp, som utgjorde mindre än 20 procent, för nära 50 procent av dödligheten. De screeningupptäckta cancerfallen i ovannämnda studie är jämförda med en grupp cancerfall som inkluderar många olika subgrupper av upptäckta cancerfall, där exempelvis icke-deltagare, dvs cancerfall med hög mortalitet, ingår. Det man jämför med är då ett selekterat material cancerfall med ett sannolikt sämre mortalitetsutfall än en oselekterad nationell population. Härvid kommer de screeningupptäckta cancerfallen i ett gynnsammare prognostiskt läge än vad de normalt har.

Tumörstorlek är ett dåligt mått på metastasbenägenhet, vilket är väl känt, men är kanske ett mått på tillväxthastighet, vilket i detta sammanhang synes mindre viktigt ur prognosynpunkt.

Jan Frisell

jan.frisell@cfss.ki.se

Kerstin Sandelin

Joensuu H, et al. Risk for distant recurrence of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *JAMA*. 2004;292(9):1064-73.

Östrogen och demens – WHIM-studien igen

II Nyligen publicerades två nya delstudier i den amerikanska Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) gällande effekter av östrogenbehandling på demens och kognitiv funktion hos postmenopausala kvinnor. År 2003 rapporterades att östrogen och progesteron inte skyddar mot demens och sänkt kognition hos kvinnor 65 år eller äldre. I de nya studierna, båda randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade, har man undersökt effekten av enbart östrogenbehandling på samma parametrar [1, 2].

I den första studien inkluderades 2 947 kvinnor, 65–79 år, som fick antingen placebo eller 0,625 mg konjugerat ekvint östrogen mellan 1995 och 2004, samt 4 532 kvinnor i samma ålder som fick antingen placebo eller 0,625 mg östrogen plus 2,5 mg medroxioprogesteron mellan 1995 och 2002. En samlad datanalis visade en signifikant förhöjd risk (oddskvot 1,76) för diagnosen sannolik demens eller lätt kognitionsnedsättning efter hormonbehand-

ling. Det var ingen skillnad i riskökning mellan enbart östrogenbehandling och östrogen plus progesteron.

Den andra studien gällde global kognitiv funktion hos 2 808 initialt friska kvinnor som undersökts årligen efter antingen placebo eller 0,625 mg östrogen, 1995–2004. Efter 5,4 års östrogenbehandling sjönk testresultaten på kognitiv funktion hos dessa kvinnor med i medeltal 0,26 enheter jämfört med dem som fick placebo ($P < 0,04$). Kombinerad behandling med östrogen och progesteron gav också en sänkning av testresultatet, med i medeltal 0,21 enheter.

Författarna spekulerar i att de negativa effekterna av hormonbehandling kan ha med vasculära effekter att göra. Ett stöd för denna teori är den höga incidensen av stroke i båda studierna. Studieresultaten tolkas av författarna så att varken östrogen enbart eller östrogen plus progesteron skyddar mot demens eller kognitionsstörning, utan snarare ökar risken.

Ledarskribenten Lon S Schneider i

amerikanska läkartidningen *JAMA* kommenterar resultaten så att de inte konklusivt bevisar att östrogen inte har någon positiv effekt vid Alzheimers sjukdom eller demens, men de visar tydligt att kvinnor som är 65 år eller äldre inte ska behandlas med östrogen eller östrogen/progesteron för att förhindra demens eller förbättra kognitionen.

Fortsatta studier i andra populationer och med andra östrogenpreparat kommer säkert att utföras och kommer att ge oss ytterligare information som grund för våra kliniska ställningstaganden.

Gabriel Fried

gabriel.fried@kbh.ki.se

1. Shumaker SA, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291:2947-58.
2. Espeland MA, et al. Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291:2959-68.