

REPLIK TILL GÖRAN EKELUND:

Stockholms kolorektala cancerscreening bygger på vetenskaplig evidens

Trots sin egen evidensbedömning i Socialstyrelsens riktlinjer för screening av kolorektal cancer ifrågasätter Göran Ekelund den screeningverksamhet som inletts i Stockholm. På vad baseras detta ställningstagande, frågar docent Sven Törnberg, ansvarig för Stockholmsprojektet.

Göran Ekelund skriver i en medicinsk kommentar om screening för kolorektal cancer (Läkartidningen 38/2008, sidorna 2555-6) att Stockholm tagit ett »förvärande« initiativ baserat på att man »anser att det redan är bevisat att screening reducerar dödlighet i kolorektal cancer«. Som ansvarig för Stockholms kolorektalscreening-program önskar jag därför replikera.

Göran Ekelund har i flera decennier aktivt ifrågasatt screening för kolorektal cancer [1]. Han var också den expert som utsågs att gå igenom evidensbasen för screening i Socialstyrelsens riktlinjearbete [2]. Möjligen är Ekelunds egen formulering om Stockholms initiativ något förvärande, eftersom det i Socialstyrelsens riktlinjer anges att screening för kolorektal cancer med F-Hb har högsta evidensgrad.

Stockholm har därmed endast tolkat vad Socialstyrelsen och dess experter, inklusive Ekelund, kommit fram till i riktlinjerna. I riktlinjearbetet

genomfördes också ett ambitiöst arbete med att försöka prioritera åtgärder relaterat till evidensen, och i det arbetet placerades screening för kolorektal cancer med F-Hb på FoU-lista. FoU-placeringen gjordes bl a på grund av synpunkter om att det ansågs vara värdefullt att finna mer känsliga test innan en allmän screening infördes.

Trots sin egen evidensbedömning i Socialstyrelsens riktlinjer ifrågasätter Ekelund nu screeningens evidens med hänvisning till att det inte gått att visa en påverkan på totalmortalitet. Detta kan tyckas obegripligt, för ingen uppfattar väl att F-Hb-test kan påverka död i flera andra sjukdomsgrupper. I princip skulle man ju kunna hävda att om bara en individ färre dör av kolorektal cancer minskas ju också totalmortaliteten med det fallet. Detta kan givetvis inte förväntas påvisas med någon signifikans.

Ekelund tar också upp »överlevnad« som effektmått. På grund av lead time-problematiken, som innebär en skenbart förlängd överlevnad,

är det ett olämpligt mått i screeningsammanhang. En del i begreppsförvirringen kan vara svårigheter att mötas i en gemensam terminologi. Överlevnad är ju per definition att patienten undslipper död trots en presumtivt letal sjukdom.

Vad Ekelund rimligen avser är att medellivslängden i den screenade gruppen bör öka som ett resultat av att färre dör i sjukdomen – detta för att kunna mäta att hela befolkningen på något sätt kommer i åtnjutande av effekten av ett befolkningsbaserat screening-

fidensintervall. Man kan ha uppfattningen att vi i dag saknar ett bra hälsoekonomiskt mått på kostnadseffektiviteten av preventiva insatser.

I Stockholm har vi vänt på steken och i stället utgått från behovet av att kunna utvärdera effekten relaterad till budgeterade medel och budgetutfall. Det är en retrospektiv approach, där vi utlovar ett »kvitto« på hur kostnadseffektivt programmet verkligen blev efter ett antal år. Vi gör det i stället för att, som är brukligt, »friköpa« sig med ett »kvitto« i form av en hälso-

ekonomisk analys innan screeningen startar och sedan slippa redovisa hur kostnadseffektivt det i själva verket varit.

Samtliga sjukvårdsregioner höll en »hearing« som ett slags remisshantering av Socialstyrelsens förslag till rikt-

linjer under 2006. Därvid fanns i Stockholm en konsensus mellan såväl politiker och tjänstemän som representanter för läkarprofessionen om att föreslå införande av screening för kolorektal cancer med F-Hb på ett evaluerbart sätt.

Ansvarig för samordningen av riktlinjearbetet betonade angående Stockholms beslut: »... varken Socialstyrelsen eller de experter som medverkat i arbetet ser det som kontroversiellt eller oförenligt med riktlinjerna att Stockholmsregionen påbörjar ett arbete med screening med F-Hb för kolorektal cancer i utvärderingsbara former«. Detta måste uppfattas som att Ekelund såsom



Göran Ekelunds medicinska kommentar i LT 38/2008.



SVEN TÖRNBERG
docent, överläkare, avdelningschef, Hälsoundersökningar, Onkologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset
sven.tornberg@karolinska.se

expert inom Socialstyrelsen redan meddelat en uppfattning i frågan, dvs att han stöder Stockholms initiativ.

Den vetenskapliga evidens [5] som visat att screening med F-Hb kan minska dödligheten i kolorektal cancer med 16 procent går inte att förhålla sig passiv inför; det går inte heller att vara aktivt emot. Ett aktivt förhållningssätt för screening är inte på något sätt oförenligt med att samtidigt ha ett aktivt och positivt förhållningssätt till forskning. Med en redan uppbyggd infrastruktur för screening underlättas aktiv forskning liksom möjligheten att byta till ett annat screeningstest om forskning visat att bättre effekt kan uppnås med detta.

Screeningsteori är inte helt enkel. De skiljebiaser som innebär att endast hälsomedvetna lågriskindivider deltar, att man endast uppnår en skenbart förlängd överlevnad, liksom att man primärt diagnostiserar långsamväxande icke letala cancer med screening, gör att befolkningsinriktad screening måste baseras på vetenskaplig evidens.

I randomiserade studier kan fallgrupparna förväntas finnas i samma omfattning i både studie- och kontrollgrupp. Om man uppnår en signifikant effekt på dödlighet kan man bortse från dessa fallgruppar.

Johannes Blom har på ett utmärkt sätt sammanfattat både screeningsteori och kunskapsläge vad gäller screening för kolorektal cancer [6]. Det är också tillfredsställande att han aktivt vill medverka till att råta ut de frågetecken som finns vad gäller screening för kolorektal cancer.

Göran Ekelunds påpekande om forskning, »Men se då till att dessa studier är designade så att de kan ge svar på frågan«, kan uppfattas vara en smula pretentiöst. Nog borde en person som under så lång tid engagerat sig i screening-

frågor mera aktivt själv ha kunnat bidra till att få dessa viktiga frågor besvarade och inte bara avvakta andra forskares insatser.

I Stockholm avser vi att sammanfatta första årets erfarenheter och komma med ett inlägg i Läkartidningen under våren 2009.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

SLUTREPLIK:

Inför inte rutiner på bräckligt vetenskapligt underlag

■ Sven Törnberg reagerar kritiskt på den medicinska kommentar i LT 38/2008 som jag ansvarat för, och då särskilt utifrån screeningstudien i Stockholm. Törnberg skriver att jag »som expert inom Socialstyrelsen stödde Stockholms initiativ«. Även om jag förvisso ingått i faktagruppen så varken är eller har jag varit talesman för Socialstyrelsen. Jag har aldrig deltagit i något sådant stödjande uttalande.

Syftet med populationsbaserad screening är att minska sjukligheten och dödligheten i aktuell sjukdom. Eftersom det sker på befolkningsnivå uppstår det någon form av nettoeffekt där positiva och negativa effekter balanseras, även med hänsynstagande till etiska värderingar.

Det är riktigt att Socialstyrelsen angett evidensgrad 1 för två studier som har visat en *statistiskt* signifikant minskad dödlighet (0,08–0,18 procentenheter i absoluta tal) i kolorektal cancer. Ingen reduktion av total mortalitet var påvisad. I den medicinska kommentaren har jag utvecklat detta.

I riktlinjerna skrivs vidare att uppgift om förekomst av negativa effekter av screening endast finns redovisad i begränsad omfattning. Sammantaget ger tillgängliga studier

- REFERENSER**
1. Carlsson U, Ekelund G, Eriksson R, Fork T, Janzon L, Leandroer L, et al. Evaluation of possibilities for mass screening for colorectal cancer with Hemoccult fecal blood test. *Dis Colon Rectum*. 1986;29:553-7.
 2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för bröst-, kolorektal- och prostatacancersjukvård. 2007. Available from http://www.socialstyrelsen.se/AZ/sakomraden/nationella_riktlinjer/specnavigation/lasbestall/Brost_kolorektal_prostatancer/index.htm
 3. Hakama M, Hoff G, Kronborg O, Pahlman L. Screening for colorectal

cancer. *Acta Oncol*. 2005;44:425-39.

4. Ekelund GR, Janzon L. Population screening for colorectal cancer – how strong is the evidence? *Acta Oncol*. 2006;45:213-4; replik 214-5.
5. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD001216. DOI: 10.1002/14651858.CD001216.pub2.
6. Blom J. Screening för kolorektal cancer bör utvärderas i svenska studier. *Läkartidningen*. 2008;105:2564-7.

inte säkert stöd för att screening med F-Hb minskar dödlighet i kolorektal cancer i *kliniskt* signifikant grad, varför man i riktlinjerna förordat ytterligare forskningsinsatser.

Törnberg reagerar, som många andra, mot att avsaknad av reducerad totalmortalitet skulle ha betydelse och han kan inte förstå att F-Hb-test kan påverka död i flera andra sjukdomsgrupper. Nej, det är inte heller vad som avses (såvida inte F-Hb skulle leda till utredning/behandling med allvarliga komplikationer som följd).

Jag uppmanar till läsning av referenserna 9 och 10 i den medicinska kommentaren. I korthet har de refererade populationsbaserade studierna haft som mål att minska dödlighet i kolorektal cancer. Eftersom studierna var randomiserade borde en effekt ha avspeglats i en minskad total mortalitet (*under studietiden*). Det är upp till den som hävdar att det trots allt föreligger en effekt att bevisa att så är fallet. Totalmortalitet blir dessutom ett alltmer relevant mått i takt med att obduktionsfrekvenserna sjunker och att validiteten av orsaksspecifik mortalitet är oklar. Död eller ej är och förblir det starkaste måttet.

Påverkan på medellivs-

»Sådana studier kan dock inte ge ytterligare kunskap om den primära effekten av screening, nämligen att minska dödligheten i sjukdomen!«

längd har jag aldrig diskuterat, bara konstaterat att ingen studie har påvisat förlängd överlevnad, och att därför beräkning av vunna levnadsår synes meningslös.

Vad gäller synpunkter på felkällor (selektions- och »length time bias«) hänvisar jag åter till den medicinska kommentaren. Jag kan inte mer än hålla med Sven Törnberg när han skriver att »om man uppnår en signifikant effekt på dödlighet kan man bortse från dessa fallgruppar«. Det enda säkra effektmåttet är med andra ord minskad dödlighet.

Vetenskapliga resultat tolkas ofta olika. Törnberg är långt ifrån ensam om att anse att det redan är bevisat att screening med F-Hb reducerar kolorektalcancerspecifik dödlighet på ett meningsfullt sätt. Flera av dessa går därför i olika studier vidare för att bli undersökta om rutinmässig screening kan ske med till-

räcklig acceptans av befolkningen, och om man kan minska incidensen av symptomatisk cancer. Den senaste publikationen rör en engelsk pilotstudie [1]. Sådana studier kan dock inte ge ytterligare kunskap om den primära effekten av screening, nämligen att minska dödligheten i sjukdomen!

Slutligen, jag är ingalunda aktivt motståndare till screening för kolorektal cancer i sig, men jag är aktiv motståndare till att omfattande rutiner in-

förs på basen av bräckligt vetenskapligt underlag.

Göran Ekelund

docent, kirurgiska kliniken,
Universitetssjukhuset MAS,
Malmö
goran.ekelund@med.lu.se

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENS

1. Goodyear SJ, Stallard N, Gaunt A, Parker R, Williams N, Wong L. Local impact of the English arm of the UK Bowel Cancer Screening Pilot study. *Br J Surg.* 2008;95:1172-9.

Män behöver också jämställdhet

■ **Krav på kvinnors jämställdhet** möter vi varje dag. Underförstått handlar det om att vara jämställd med mannen vid exempelvis samma arbete.

Finns det då något område där mannen är mindre jämställd än kvinnan? Ja, faktiskt! Vid genomläsning av Abortlagen kan jag inte se att mannen nämns. När det gäller kvinnor under 18 år uppmanas dessa att i första hand berätta om den önskade aborten med sin eller sina vårdnadshavare. Enligt Abortlagens tredje kapitel ska den kvinna som begär abort erbjudas stödsamtal innan den utförs. Stödsamtalen sker tillsammans med yrkesutövare med beteendevetenskaplig kompetens. Lagen genomsyras också av snabbt insatta åtgärder.

Konsekvensen av detta kan vara att fadern till barnet kanske aldrig blir informerad om sitt föräldraskap, förrän aborten är utförd. Kan man vara så säker på att han inte vill ta sitt föräldransvar när han faktiskt är far, även om det är i en tidig graviditet? Bör det inte skrivas in i lagen att han också har rätt till stödsamtal? Stödsamtal lämpligen tillsammans med modern. När det gäller ett så slutgiltigt ingrepp som en abort bör också läkaren

vara med vid samtalet. Förr hade man en tvåläkarbedömning inför ett abortbeslut.

Gör man denna lagändring kan positiva effekter förväntas. Förhållanden som tätt sig hopplösa kan få nytt liv. Det spirande unga livet i moderns kropp kan få fortsätta att utvecklas och så småningom födas. Den biologiska processen avbryts inte. Kärleken har segrat!

Enligt Kajsa Sundström [1] har utvecklingen till den födelsekontroll vi nu har, tillkommit först efter ett långvarigt motstånd inom läkarkåren. Detta dock läst mellan raderna. Förespråkarna för kvinnans reproduktiva rättighet vann slaget, och Abortlagen tillkom. Det enda motstånd som, vad jag förstår, kvarstår är enskilda läkare och föreningen Kristna läkare och medicinare i Sverige.

Arne Simonsson

specialist i allmän psykiatri,
Trollhättan; medlem i Kristna
läkare och medicinare i Sverige
saltljus@hotmail.com

REFERENS

1. Sundström K. Födelsekontroll i Sverige under 100 år. Abort och preventivmedel - från lagbrott till reproduktiv rättighet. *Läkartidningen.* 2004;101:88-93.