

Norske tall for brystkreftdødelighet og validitet i svenske mammografistudier

Masseundersøkelser (screening) med mammografi i Norge er i hovedsak basert på den svenske WE-studien fra 1980-årene hvor man beskrev at screening med mammografi kunne redusere dødeligheten med 30 % i aldersgruppen 50–69 år. WE-studien er nylig blitt kritisert for inadekvat randomisering og for at man ikke har dokumentert at protokoll for studiene er fulgt.

Vi gjør noen enkle beregninger for å studere om data er robuste for en alternativ statistisk analyse. Under noen generelle forutsetninger kombinerer vi data for stadiespesifikk dødelighet fra Norge med rapportert dødelighet og stadiesfordeling i WE-studien. Vi sammenlikner observert reduksjon i dødelighet med forventet reduksjon, gitt at kontrollgruppen hadde samme dødelighet og stadiesfordeling som kvinner i Norge.

Våre beregninger viser at en reduksjon i dødelighet på 30 % i WE-studien bare kan fremkomme under forutsetninger som er lite rimelige; en større reduksjon i dødelighet blant dem som diagnostiseres med lokalisert sykdom (stadium 1) og samtidig en større reduksjon i antall som diagnostiseres med spredning (stadium 2–4). Alternativt må ingen individer diagnostiseres med fjernmetastaser (stadium 4).

Våre beregninger gir dermed uavhengig støtte til tidligere kritikk mot WE-studien.

Hvert år får over 2 000 kvinner i Norge diagnosen brystkreft, og rundt 800 dør av sykdommen. Det har vært en betydelig økning i aldersjustert insidens av brystkreft i Norge siden man startet å registrere kreft, mens insidens av brystkreft med spredning og aldersjusterte dødelighetsrater for sykdommen har vært uforandret de siste 20 år (1). Det fins tre hypoteser på hvorfor dødelighetsratene ikke har steget i takt med insidensraten:

- Behandlingen er bedre enn tidligere
- Man oppdager flere lavmaligne lesjoner som tidligere ble oversett
- Flere svulster oppdages på et tidlig stadium og dette medfører lavere dødelighet

Per-Henrik Zahl

per-henrik.zahl@folkehelse.no

Branko Kopjar

Avdeling for samfunnsmedisin
Statens institutt for folkehelse
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

Jan Mæhlen

Patologisk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Zahl P-H, Kopjar B, Mæhlen J.

Norwegian breast cancer mortality rates and validity in Swedish mammography trials.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1928–31.

Background. The claim that screening for breast cancer with mammography reduces breast cancer mortality is mainly based on the results from the Swedish two-county trial (WE study), where the effect was reported to be 30 % for the age group 50–69 years. The two-county trial has recently been criticised for inadequate randomisation and for not following the study protocol.

Methods. We do some simple calculations to study whether the WE study is robust for an alternative statistical analysis. We use stage-specific breast cancer mortality in the Norwegian population as the baseline mortality rate in Sweden. Then we study the expected reduction in overall breast cancer mortality in the WE study while we vary the mortality rate in stage 1 and the stage distribution.

Results. We show that a 30 % reduction in overall mortality rate is in conflict with observed decline in mortality in stage 1 and the expected stage migration. One either has to decrease mortality in stage 1, or increase the reduction of tumours with distant metastases, or both, to much higher levels than those reported in Sweden to get a 30 % reduction in overall mortality of breast cancer.

Conclusions. Our study adds further evidence to the proposal that the WE study is biased and not valid.

Hvis tidlig diagnose ved hjelp av mammografi reduserer dødeligheten, støtter det sistnevnte hypotese.

Det er i alt foretatt åtte randomisert mammografistudier for å teste denne hypotesen (nullhypotese: mammografi reduserer ikke dødeligheten). Fire studier, hvorav tre er fra Sverige, viste signifikant reduksjon av dødelighet av brystkreft. I en metaanalyse av i alt fem svenske mammografistudier ble det funnet 30 % reduksjon i dødelighet i alders-

gruppen 50–69 år (2). I tillegg er det gjort mammografistudier i New York (3) på 1960-tallet som viste signifikant effekt og i Edinburgh (4) i 1980-årene som ikke viste signifikant effekt. I den nyeste, største og best vitenskapelig dokumenterte studien fra Canada (5), er det ingen reduksjon i dødelighet ved screening med mammografi i forhold til screening med kliniske undersøkelser.

«Gullstandarden» for kliniske undersøkelser er randomiserte studier. En av fordelene er enkel design. Resultatene kan derfor analyseres med relativt enkle statistiske metoder. Men ikke alle randomiserte studier viser seg å være like holdbare (6, 7). Generelt kan kvaliteten vurderes ut fra følgende tre generelle kriterier:

- 1) Er resultatene reprodusert senere?
- 2) Har man fulgt den fastlagte protokoll for studiene?
- 3) Er publiserte resultater robuste for alternative statistiske analyser?

Kriterium 1 er ikke oppfylt for de svenske mammografistudiene. I Sverige har aldersspesifikke dødelighetsrater ikke falt etter 11 år med slike masseundersøkelser (8), og heller ikke etter 13 år (Epidemiologisk Centrum i Sverige, upubliserte data). I flere andre land med nasjonal mammografiscreening har man heller ikke sett det forventede fallet i dødelighetsrater for brystkreft (9–11).

Kriterium 2 er heller ikke oppfylt. Gøtzsche & Olsen (12) har nylig påvist mangelfull randomisering og andre vitenskapelige svakheter i seks av mammografistudiene, spesielt i de to viktigste som sammen ofte omtales som WE-studien (13). Moderne mammografiscreening bygger i stor grad på WE-studien, og hvis resultatene i denne studien kan trekkes i tvil, faller det vitenskapelige grunnlaget for slike masseundersøkelser.

Vi skal nedenfor diskutere kriterium 3. Det har vært forventet at mammografiscreening i Norge (14) og i Sverige (2) ville redusere dødeligheten med minst 30 %. Med utgangspunkt i faktakunnskap om stadiespesifikk dødelighet av brystkreft i Norge har vi beregnet hvilke forskyvninger i stadiesfordeling og stadiespesifikk dødelighet mammografi må føre til for å kunne gi en 30 % reduksjon i dødelighet i WE-studien. Våre beregninger viser at med mindre man innfører lite rimelige antakelser om endringer i stadiesfordeling ved diagnose og dødelighet

blant dem som diagnostiseres uten spredning, er en reduksjon i dødelighet på 30 % ikke mulig.

Metode

Randomiserte studier analyseres vanligvis med en to-utvalgstest hvor man estimerer effekten i hver av gruppene, og så studerer differansen. En alternativ statistisk metode er en ett-utvalgstest hvor man sammenlikner estimert effekt i screeninggruppen med forventet effekt. Man kan også studere effekten i kontrollgruppen med forventet effekt. Den første sammenlikningen skal vise signifikant forskjellig effekt, mens den andre sammenlikningen ikke skal vise signifikant forskjell. Enkle ettutvalgs- og toutvalgstester er beskrevet i lærebøker i medisinsk statistikk (15). De mest kjente er Students ett-utvalgstest og to-utvalgstest.

Data fra WE-studien er aldri blitt gjort tilgjengelig for uavhengige forskere. I Sverige finnes ikke historiske data om stadiefordeling ved diagnose og tilhørende dødelighetsdata. Man kan derfor ikke gjøre en ett-utvalgs Students test, men vår metode bygger på samme prinsipp.

Ved diagnose klassifiseres brystkreft som stadium 1 (ingen kjente metastaser), stadium 2 (spredning til lokale lymfeknuter), stadium 3 (lokalt infiltrerende vekst; innvekst i hud eller brystvegg) og stadium 4 (fjernmetastaser). Det er enighet om at full helbredelse av brystkreft bare er mulig i stadium 1. Omtrent 20 % av pasientene med brystkreft i stadium 1 får tilbakefall og dør av sykdommen i løpet av ti år (16, 17). Det må bety at svulsten likevel hadde spredd seg selv om det ikke var holdpunkter for dette da den ble fjernet.

Fordi absolutt og relativ dødelighet av brystkreft i Norge og Sverige alltid har vært meget like og konstante over tid (18, 19), og fordi den relative andelen av pasienter som har metastase ved diagnose var meget lik i Norge og Sverige tidlig i 1980-årene (1, 13) formulerer vi følgende to antagelser:

- Stadiespesifikk dødelighet i Sverige er som i Norge tidlig i 1980-årene.
- Andelen med fjernmetastaser ved diagnose er lik i Norge og Sverige.

Relativ overlevelsesrate

Overlevelse av kreft presenteres ofte som relativ overlevelsesrate (20). Relativ overlevelsesrate kan tolkes som sannsynligheten for å overleve en sykdom i en bestemt tid delt med sannsynligheten for å overleve, gitt at man ikke hadde sykdommen. Vi bruker $R(t)$ for relative overlevelsesrate, og relativ overlevelsesrate av kreft er definert som

$$R(t) = \frac{\int_0^t v(s) ds}{\int_0^t v(s) ds}$$

Dette kan tolkes som sannsynlighet for å overleve en kreftsykdom til tid t i forhold til

Tabell 1 Reduksjon i totaldødelighet ved ulike verdier for reduksjon av spredning av svulst og dødelighet i stadium 1. Observerte verdier fra WE-studien er angitt i kursiv

Prosentvis reduksjon i stadium 2–4 ved diagnose ¹	Prosentvis reduksjon i dødelighet i stadium 1	Prosentvis reduksjon i totaldødelighet
<i>23,1</i>	<i>14,7</i>	19
<i>23,1</i>	42	30
43	<i>14,7</i>	30
35	30	33
25	<i>14,7</i>	26

¹ I de fire første linjene antar vi lik prosentvis spredning i alle stadier; I den siste linjen antar vi at ingen med fjernmetastaser blir diagnostisert, mens andelen med stadium 2 og 3 er uforandret

sannsynlighet for å overleve hvis man ikke har kreft. $R(t)$ varierer mellom 0, som er 100 % dødelig og 1, som betyr full helbredelse.

En reduksjon i dødelighetsraten på x prosent gir en forandring i den relative overlevelsesrate på (formel 1)

$$\exp\left[-\int_0^t (1-x/100) v(s) ds\right] = R(t)^{(1-x/100)}$$

Den relative andel i hvert stadium ved diagnose er beskrevet med henholdsvis π_1 , π_2 , π_3 og π_4 . Relativ overlevelsesrate for alle brystkreftpasienter er gitt som et veid gjennomsnitt (formel 2)

$$R(t) = \pi_1 R_1(t) + \pi_2 R_2(t) + \pi_3 R_3(t) + \pi_4 R_4(t)$$

hvor $R_1(t)$, $R_2(t)$, $R_3(t)$ og $R_4(t)$ er de stadiespesifikke relative overlevelsesrater.

I perioden 1978–82 var det bare 2,5 % av alle kvinner med brystkreft som hadde ukjent klinisk stadium ved diagnose i Norge. De resterende fordelte seg med 60 % i stadium 1 ($\pi_1 = 0,60$), mens $\pi_2 = 0,28$, $\pi_3 = 0,05$ og $\pi_4 = 0,07$ (16). I kontrollgruppen i WE-studien (13, 20) var det også 60 % med stadium 1. Tiårs relativ overlevelsesrate for kvinner i aldersgruppen 50–69 år i perioden 1975–84 er henholdsvis 0,81, 0,47, 0,40 og 0,08 (data fra Kreftregisteret i Norge) (16, 17). Tiårs relativ overlevelsesrate for alle individer med vår stadiefordeling blir da 0,643.

Vi har ikke vært i stand til å finne konsistente data om stadiefordelingen i WE-studien, og heller ikke tall på hvor mange pasienter som hadde fjernmetastaser. Data om stadiefordeling varierer f.eks. i artiklene (13), (21) og (22). Vi har valgt å benytte data om antallet svulster med og uten spredning fra artikkel (21).

Resultater

Mammografiscreening medfører at diagnostetidspunktet blir fremskyndet. For enkeltshets skyld formulerer vi følgende antakelser om effekt av mammografiscreening:

- Flere svulster fjernes når de er i stadium 1
- Dødelighet i stadium 1 faller (f.eks. fordi svulstene som oppdages er mindre og fordi risikoen for tilbakefall synker)
- Dødelighet i stadium 2, 3 og 4 endres ikke (1)
- Totalt antall svulster som oppdages er konstant (5)

Etter justering for at flere får diagnosen stilt i stadium 1, må effekten av mammografi skyldes en kombinasjon av første og andre antakelse. Vi antar at tidligere diagnostikk i stadiene 2–4 ikke forandrer dødelighet i disse stadiene, men bare reduserer andelen som diagnostiseres i disse stadiene.

Tabår og medarbeidere (21) oppgir at:

- Reduksjon i dødelighet i stadium 1 er på 14,7 %.
- Reduksjon i proporsjon av svulster i stadium 2–4 er på 23,1 %.

Reduksjonen i dødelighet i stadium 1 beregner vi ut fra tabell 5 i Tabår og medarbeidere (21) som $1 - 1,57/1,84 = 0,147$, eller 14,7 % mellom kontrollgruppen og screeninggruppen. Dette er regnet ut ved at reduksjonen i spredning er $1 - 29,6/38,5 = 0,231$.

Vi antar først at mammografi fører til like stor relativ reduksjon i antall svulster i alle stadiene 2, 3 og 4. Den relative andelen i stadium 1 øker dermed fra 60 % til 69 %. Ny stadiefordeling blir $\pi_1 = 0,69$, $\pi_2 = 0,22$, $\pi_3 = 0,04$ og $\pi_4 = 0,05$. Relativ overlevelsesrate i stadium 1 i screeninggruppen blir $0,81^{0,853} = 0,835$. Vi får da ny relativ overlevelsesrate på

$$0,69 \cdot 0,835 + 0,22 \cdot 0,47 + 0,04 \cdot 0,40 + 0,05 \cdot 0,08 = 0,700.$$

Ved bruk av formel 1 kan dette omregnes til en reduksjon i dødelighet på 19 % (første linje i tabell 1).

Man må redusere den stadiespesifikke dødelighet i stadium 1 med hele 42 % for at totaldødeligheten skal synke 30 % (andre linje i tabell 1). Alternativt kan man ha en reduksjon i spredning på 43 % (tredje linje i tabell 1). En 35 % jevn reduksjon i spredning kombinert med 30 % reduksjon i dødelighet i stadium 1, vil gi 33 % reduksjon i dødelig-

het (fjerde linje i tabell 1). Merk at våre analyser ikke kan tolkes som at mammografi reduserer dødeligheten med 19 %, men bare at den rapporterte effekt av mammografi tyder på at det er noe galt med studien.

La oss så til slutt anta at forskyvningsen til tidligere stadier inkluderer alle som ville ha vært i stadium 4 (med fjernmetastaser), og at det er 14,7 % reduksjon i dødelighet i stadium 1 (linje 5 i tabell 1). Man kan enten tenke seg at alle med fjernmetastaser blir diagnostisert i stadium 1, eller at de blir diagnostisert i stadium 2 eller 3, og at et tilsvarende antall i stadium 2 og 3 nå blir diagnostisert i stadium 1. Vi får da at $\pi_1 = 0,70$, $\pi_2 = 0,26$, $\pi_3 = 0,04$, $\pi_4 = 0$ og $R_1(t) = 0,835$ som over. Observert overlevelsesrate blir

$$0,70 \cdot 0,835 + 0,26 \cdot 0,47 + 0,04 \cdot 0,40 = 0,723$$

Dette gir igjen en reduksjon i dødelighet på 26 %. Men at mammografiscreening selektivt eliminerer stadium 4 både blant dem som får utført mammografi og de 20 % (13, 21) som ikke møter til mammografi er lite sannsynlig. Det ble heller ikke rapportert om noen tendens til selektiv reduksjon av svulster med fjernmetastaser i WE-studien (13, 21, 22). Tvert imot ble det rapportert om totalt 5,9 % fjernmetastaser i kontrollgruppen og 3,6 % i screeninggruppen (22). I tillegg ble det rapportert om 45,5 % metastaser i kontrollgruppen, som er vesentlig høyere enn hva man fant i Norge på samme tid (1, 16).

Normalt skulle en firedel av de 297 med spredning i screeninggruppen bli diagnostisert med fjernmetastaser (21), og tre firedeleler med lokal spredning og infiltrerende vekst. En khikvadratstest gir p-verdi mindre enn 0,0001 for en så skjev fordeling at ingen er i stadium 4.

Vi finner ikke direkte antall med spredning i aldersgruppen 50–69 år i Tabår og medarbeideres arbeider (21, 22), men det er 911 krefttilfeller og 167 dødsfall i screeninggruppen og 731 krefttilfeller og 188 dødsfall i kontrollgruppen. Data om reduksjon i kreft med spredning fra tabell 4 i artikkel (21), gir absolutt reduksjon i kreft med spredning på 8,9 % og absolutt reduksjon i dødelighet på 7,4 %. Dette understøtter sterkt vårt argument om at 30 % reduksjon i dødelighet bare kan fremkomme under den forutsetning at mammografiscreening medfører at alle diagnostiseres før de er i stadium 4 i en masseundersøkelse.

Formel 2 kan også brukes til å beregne effekten av mammografi per se i WE-studien. Med utgangspunkt i beregningene i vår modell antar vi at mammografi øker $R_1(t)$ fra 0,81 til 0,835 (og at de andre relative overlevelsesratene er som i den norske befolkning) og det er 23,1 % reduksjon i stadium 2 ($\pi_1 = 0,66$, $\pi_2 = 0,22$, $\pi_3 = 0,05$ og $\pi_4 = 0,07$). Vi bruker formel 1 og får at relativ

overlevelsesrate blir 0,680. Dette tilsvarer 13 % reduksjon i dødelighet. Hvis man antar at halvparten av alle svulster i stadium 1 også ville blitt diagnostisert ved vanlig klinisk undersøkelse (23), får man at forventet effekt av mammografi per se i WE-studien er 6,5 %. Dvs. at bare en brøkdel av den reduserte dødelighet i screeninggruppen kan tilskrives mammografi. Merk at denne analysen ikke kan tolkes som at screening reduserer dødeligheten.

Vår modell er meget robust for den usikkerhet som kan relateres til estimering av stadiespesifikke dødelighetsrater. Modellen er også relativt robust for forandringer i stadiefordeling. F.eks. vil reduksjonen i dødelighet bli på 22 % hvis $\pi_1 = 0,67$, $\pi_2 = 0,255$, $\pi_3 = 0,04$ og $\pi_4 = 0,035$.

Diskusjon

Mammografi gav en relativt beskjeden forskyvnings av svulster fra stadium 2–4 til stadium 1 i WE-studien. Med antakelsen om at norske stadiespesifikke dødelighetstall fra tidlig i 1980-årene også er gyldige for Sverige, er 30 % reduksjon i brystkreftdødelighet både medisinsk urimelig og statistisk usannsynlig. Det er derimot statistisk meget sannsynlig at enten har individene i kontroll- og screeninggruppen i utgangspunktet hatt forskjellig insidens og dødelighet av brystkreft, eller så har eksklusjon og oppfølging av individer vært forskjellig i de to gruppene. En kombinasjon av begge typer feil kan også ha funnet sted.

Insidens og dødelighet av brystkreft er assosiert med sosioøkonomiske grupper (24). Kvinner i de høyere sosioøkonomiske lag har lavere dødelighet av brystkreft og en annen stadiefordeling (24) og vil opplagt ha et større incitament for å bli med i screeninggruppen enn i kontrollgruppen. Fra Edinburgh-studien vet vi at dette problemet kan ødelegge slike studier (4, 12). Det finnes ingen dokumentasjon for at en slik seleksjon ikke finner sted i WE-studien (13, 21). Dermed kan screeninggruppen og kontrollgruppen allerede i utgangspunktet ha forskjellig insidens og dødelighet.

Etter 13 års oppfølging var det ikke slik at mammografi hadde medført at flere kvinner fikk brystkreftdiagnose i den kanadiske studien (5). I våre beregninger har vi derfor antatt at antallet brystkrefttilfeller ikke påvirkes med mammografi.

Vi har brukt norske tall for stadiespesifikke dødelighetsrater og stadiefordeling. Selv om disse tallene er fra den aktuelle perioden i 1980-årene, vet vi ikke sikkert om de passer for de svenske data. Imidlertid har dødelighet og relativ overlevelse av brystkreft i Norge og Sverige alltid vært meget like (18, 19). Videre var den totale andel med metastaser ved diagnose lik i WE-studien og i den norske befolkning (1, 13).

Vår modell er meget robust for valg av stadiespesifikke dødelighetsrater, men i mindre grad for stadiefordeling. Det er der-

med forskjell i stadiefordeling mellom gruppene som er viktigst, og det er for disse forskjellene det er kritisk for modellen at norske tall kan benyttes.

En mammografidiskusjon er viktig av to grunner:

– For det første handler dette om viktig helsepolitikk: Undersøkelse av friske kvinner til meget høye omkostninger er et spørsmål om både etikk og økonomi. For eksempel er screening for brystkreft i Sverige anslått til å koste rundt 500 millioner kroner i året av Statens beredning for medicinsk utvärdering i 1995 (25), hvilket var fem ganger høyere enn hva de som organiserte masseundersøkelsene med mammografi selv hevdet. En tilsvarende uavhengig faglig utredning av disse tall er ikke foretatt i Norge.

– For det andre handler dette om hvilke krav man skal stille ved innføring av slike medisinske prosedyrer. Det finnes f.eks. ingen vitenskapelig dokumentasjon for at mammografiscreening reduserer dødeligheten for kvinner under 50 år, men man har likevel startet med dette blant annet i Oslo. Det er heller ingen overbevisende dokumentasjon for at mammografiscreening reduserer dødeligheten for kvinner i aldersgruppen 50–69 år fordi studiene (WE-studien) som viste signifikant effekt ikke var adekvat randomisert. Dessuten har 13 år med slike masseundersøkelser ikke medført noen redusert dødelighet blant dem som har deltatt i programmet (8), og andre land som har hatt slike programmer har heller ikke kunnet reprodusere effekten (4, 5, 9, 10, 11). Vi hevder i tillegg at det ikke er noen plausibel sammenheng mellom stadiefordeling og reduksjon i dødelighet i materialet og at en alternativ statistisk analyse gir andre resultater.

På grunn av den store grad av usikkerhet rundt effekten av mammografi mener vi at det bør gjøres en uavhengig evaluering av mammografiscreening i Norge. Dette er også foreslått i Sverige (26).

Litteratur

1. Zahl P-H. Brystkreft – insidens, mortalitet og stadiemigrasjon i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 3765–7.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S et al. Breast cancer screening with mammography: an overview of the Swedish randomised trials. Lancet 1993; 341: 973–8.
3. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan clinical trial. J Natl Cancer Inst 1988; 80: 1125–32.
4. Alexander FE, Anderson TJ, Broen HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomized trial of breast cancer screening. Lancet 1999; 353: 1903–8.
5. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian national breast screening study-2: 13-year results of a randomized trial in women ages 50–59 years. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1490–9.
6. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates

→

of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; 273: 408–12.

7. Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad A, Moher M. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analysis? *Lancet* 1998; 352: 609–13.

8. Sjönell G, Ståhle L. Hälsokontroller med mammografi minskar inte dödelighet i bröstcancer. *Läkartidningen* 1999; 96: 904–13.

9. Hakama M, Pukkala E, Söderman B, Day N. Implementation of a screening as a public health policy: issues in design and evaluation. *J Med Screening* 1999; 6: 209–16.

10. Broeders MJM, Peer PGM, Stratman H, Beex LVAM, Hendriks JHCL, Holland R et al. Diverging breast cancer mortality rates in relation to screening? A comparison of Nijmegen to Arnhem and the Netherlands, 1996–97. *Int J Cancer* 2001; 92: 303–8.

11. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990–8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000; 321: 665–69.

12. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129–34.

13. Tabár L, Fagerberg CJG, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grönroft O et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; 1: 829–32.

14. Wang H, Hofvind SSH, Thoresen SØ. Prøveprosjekt med mammografi – resultater fra første undersøkelse. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 3237–40.

15. Aalen OO. Innføring i statistikk. Oslo: Ad Notam, Gyldendal, 1994.

16. Cancer in Norway 1993. Oslo: Kreftregisteret 1996.

17. Zahl P-H, Tretli S. Long-term survival of breast cancer in Norway by age and clinical stage. *Stat Med* 1997; 16: 1435–49.

18. Hermon C, Beral V. Breast cancer mortality rates are levelling off or beginning to decline in many western countries: analysis of time-trends, age-cohort and age-period models of breast cancer mortality in 20 countries. *Br J Cancer* 1996; 73: 955–60.

19. Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Hørte LG, Luostarinen T et al. Prediction of cancer mortality in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. *APMIS supplementum* 1995; 103, nr 49.

20. Ederer F, Axtell LM, Cutler S. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monographs* 1961; 101–21.

21. Tabár L, Fagerberg G, Chen H, Duffy SW, Smart CR, Gad A et al. Efficacy of breast cancer screening by age. *Cancer* 1995; 75: 2507–17.

22. Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grönroft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 187–210.

23. Mitra I, Baum M, Thornton H, Houghton J. Is clinical breast examination an acceptable alternative to mammographic screening? *BMJ* 2000; 321: 1071–3.

24. Karjalainen S, Pukkala E. Social class as a prognostic factor in breast cancer survival. *Cancer* 1990; 66: 819–26.

25. Enkvist C. Vad er rimelig screening? *Läkartidningen* 1995; 92: 4540–1.

26. Einhorn J. Gör en oberoende utvärdering av mammografiverksamheten! *Läkartidningen* 2000; 97: 1366–7.

Venesystemet – diagnostisering og behandling



Weiss RA, Feied CF, Weiss MA
Vein diagnosis and treatment

A comprehensive approach. 304 s, tab, ill. Maidenhead, Berkshire: McGraw-Hill, 2001. Pris GBP 110
ISBN 0-07-069201-7

Denne boken henvender seg både til unge, nyutdannede leger med interesse for venesystemet og dets sykdommer, og til deres erfarne kolleger som behandler disse lidelsene. Den er både ment som en innføring i faget og som en oppdatering. Verket er systematisk og ryddig oppbygd med en oversiktlig layout. Det er rikt illustrert med både skisser, fargefotografier og tabeller. Innbindingen er enkel, men adekvat, og papirkvaliteten tilfredsstillende.

Som tittelen angir, omhandler boken diagnostisering og behandling av de enkelte lidelser i venesystemet. Verket behandler oversiktlig og kortfattet dets anatomi, fysiologi, patofysiologi, og mer utførlig undersøkelsesmetodikk og venesykdommenes symptomatologi. Forfatterne konsentrerer seg hovedsakelig om behandlingen av de lidelser som egner seg best til ambulant terapi og spesielt til kosmetisk terapi. Injeksjonsbehandling av varicer og venectasier som er en lite brukt metode i Norge, har fått en forholdsvis detaljert beskrivelse. Likeledes er metoder som laser- og fototerapi av telangectasier viet en bred plass. Omtalen av de mer omfattende former for venekirurgi er derimot både skjematisk og mangelfull. Behandlingsmetoder som rekonstruktiv klaffekirurgi, angioskopisk kartlegging og behandling av perforantinsufficiens, endoskopisk venekirurgi, venøs bypasskirurgi, etc., er dessverre ikke nevnt. Verket avsluttes med et appendiks med bl.a. enkelte nyttige plansjer og dokumenter. Spesielt er forslagene til konsensusdokumenter verd å merke seg.

Boken er velegnet som en oversikt over venesystemets anatomi, undersøkelsesmetodikk og tilgjengelig instrumentarium for diagnostisering og behandling av mindre alvorlige lidelser på dette felt, og gir en adekvat, lettest og oppdatert fremstilling. Likeledes er den velegnet som en god veileder ved ambulant virksomhet. Boken er imidlertid mindre velegnet som et altomfattende oppslagsverk, fordi dette nødvendigvis må inkludere en beskrivelse og behandling av alle venesystemets lidelser.

Bjørn Lie

Karkirurgisk seksjon
Kirurgisk avdeling
Buskerud sentralsykehus
Drammen

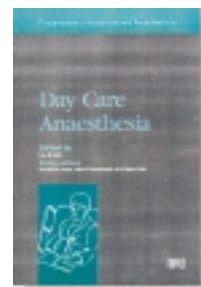
Kort og konsist om dagkirurgisk anestesi

Smith I, red

Day care anaesthesia

252 s, tab, ill. London: BMJ Books, 2000. Pris GBP 30
ISBN 0-7279-1422-7

Boken inngår serien *Fundamentals of Anaesthesia and Acute Medicine* og retter seg mot anestesipersonell som arbeider innenfor dagkirurgisk virksomhet. Den inneholder ti kapitler der inndelingen følger pasientens vei gjennom et dagkirurgisk inngrep fra pasientutvelgelse til hjemsendelse og oppfølging. Boken bærer preg av at de fleste medforfattere har engelsk bakgrunn og man må derfor være klar over forskjellene mellom norsk og engelsk anesthesiologi.



Innholdet er godt skrevet, oppdatert og med gode referanselister. Boken er logisk oppbygd og forfatterne legger stor vekt på praktisk gjennomføring av ikke bare dagkirurgisk anestesi, men dagkirurgi. Spesielt vil jeg fremheve kapitlet om preoperativ evaluering av pasientene, der man beskriver en sykepleiedrevet preoperativ poliklinikk der pasienten kommer etter at kirurgi er bestemt. Denne er basert på retningslinjer som medfører at anestesilege kun ved spesielle problemstillinger kontaktes. Dette beskrives som faglig forsvarlig, tidsbesparende for legene og betryggende for pasientene. Dette er en paperback, men boken virker solid innbundet.

Boken anbefales ikke bare til anestesileger og anestesisykepleiere, men også til kirurger med interesse for dagkirurgi. Ledere av dagkirurgiske enheter kan ha nytte av de deler som omhandler driften av en dagkirurgisk enhet.

Terje Dybvik

Volvat Medisinske Senter
Oslo