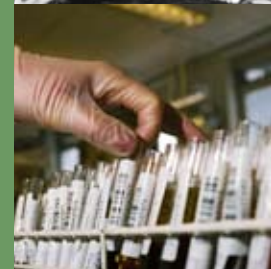
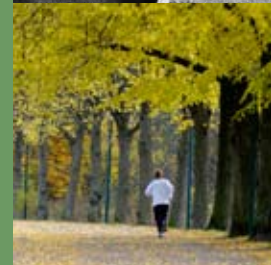


Ett halvt sekel med svenska cancerregistret



Ett halvt sekel med svenska
cancerregistret

ISBN: 978-91-85999-77-4

Artikelnummer: 2008-126-48

Grafisk form: AB Typoform

Foto: s. 14 Stefan Zimmerman, s. 23 Andrew Kolb/Scanpix/Masterfile,

s. 31 Kimmo Mäntylä/Scanpix, s. 38 Wei Yan/Scanpix/Masterfile,

s. 43 Leif R Jansson/Scanpix, s. 48 privat, s. 53 Kennet Ruona, s. 58 Peter Knutson

Tryck: Edita Västra Aros, Västerås, november 2008

Innehåll

- 5** Förord
- 6** Cancerregistret 50 år – Sveriges äldsta hälsodataregister
- 9** The Swedish cancer registry – international perspective
- 12** Svenska cancerregistret – det internationella perspektivet
- 14** Systematiskt arbete placerar Sverige i den epidemiologiska världseliten
- 18** Cancerregistret som verktyg för att studera orsakssamband
- 21** Hur görs en registerbaserad studie?
- 27** Cancerregister – en viktig källa för studier om samband mellan cancer och arbetsmiljö
- 34** Ärftlighetens betydelse för risken att utveckla cancer
- 41** Sociala faktorerers samband med cancerrisker och överlevnad
- 46** Barncancer
- 51** Några visioner om cancerregistret i framtiden
– innovativa användningar och koppling till biobanker
- 56** Etik och forskning
- 58** Cancerregistret som kompass i folkhälsopolitiska beslut
- 62** Författarpresentationer

Förord

Varje år drabbas mer än 50 000 personer av cancer i Sverige, ungefär lika många män som kvinnor. Under sin livstid kommer var tredje person någon gång att få en cancerdiagnos och de flesta av oss har någon i vår omgivning som har eller har haft cancer. Det är mycket värdefullt att kunna utnyttja hälsodataregister för statistik och forskning. Den kunskap som genererats från registren bidrar till att rädda liv och förbättrar livskvaliteten för många fler.

Det svenska cancerregistret är ett av flera nationella hälsodataregister som finns vid Socialstyrelsen. Cancerregistret firar 50 år av verksamhet och omfattar i dag uppgifter om 2,1 miljoner tumörer och 1,9 miljoner personer som fått en cancerdiagnos under perioden 1958–2006. Sett i ett internationellt perspektiv har Sverige haft stor nytta av den starka traditionen av att arbeta för folkhälsa och socialt välbefinnande i landet och av att det finns en allmän förståelse för att det är användbart att ha befolknings-

Lars-Erik Holm
Generaldirektör

register. Den allmänna uppfattningen är också att det är hög kvalitet på de data som finns i cancerregistret.

Vi behöver cancerregistret för att få kunskap om sjukdomens utbredning i befolkningen. Med registerdata som grund finns det möjlighet att studera riskfaktorer för olika cancersjukdomar, som det utan registret annars skulle vara mycket svårt att hitta. Cancerregistret har också utvecklats genom åren. En av de senaste förändringarna var att registret 2003 utökades till att omfatta även basalcellscancer, som är en relativt godartad form av hudcancer.

Hälsodataregistren är en guldgruva för framför allt forskare men även för många beslutsfattare. ”Ett halvt sekel med svenska cancerregistret” innehåller ett urval av texter som beskriver det svenska cancerregistrets utveckling och användbarhet, ur ett forskarperspektiv, ur ett internationellt perspektiv och även ur ett samhällsperspektiv.

Petra Otterblad Olausson
Chef för Epidemiologiskt centrum

Cancerregistret 50 år – Sveriges äldsta hälsodataregister

BIRGITTA STEGMAYR & PETRA OTTERBLAD OLAUSSON

Varje år drabbas mer än 50 000 personer av cancer i Sverige, ungefär lika många män som kvinnor. Under sin livstid kommer var tredje person någon gång att få en cancerdiagnos och de flesta av oss har någon i vår omgivning som har eller har haft cancer. Det svenska cancerregistret omfattar i dag uppgifter om 2,1 miljoner tumörer och 1,9 miljoner personer som fått en cancerdiagnos under perioden 1958–2006.

Registret startades 1958 med syftet att beskriva hur utbredda och vanliga cancersjukdomar är. I takt med att medellivslängden ökat hade cancer fått en ökad betydelse som dödsorsak och det behövdes därför en ingående och fullständig statistik. I kungörelsen anges att hos dåvarande Medicinalstyrelsen (numera Socialstyrelsen) ”skall föras register över fall av cancer och av sådana därmed besläktade sjukdomar som styrelsen bestämmer”. Sverige var då det sista landet i Norden som inrättade ett nationellt register över cancersjukdomar.

Uppgifterna i cancerregistret skyddas av absolut sekretess. Det är lagens starkaste sekretesskydd och gäller för alla nationella hälsodataregister.

Undantag från sekretessen gäller endast för uppgifter som behövs för forskning och statistik samt uppgifter som inte direkt kan kopplas till en enskild individ. I de här fallen kan uppgifterna lämnas ut om det står klart att de kan röjas utan att den som uppgifterna rör eller någon närstående lider men. Det här starka sekretesskyddet gäller även i förhållande till andra delar av Socialstyrelsen. Det är alltså endast det fåtal personer som arbetar med registren som kan ta del av uppgifterna. Statistik eller resultat från forskningsprojekt får aldrig presenteras så att enskilda personer kan identifieras.

I stort sett ser registret likadant ut i dag som det gjorde vid start. Ett viktigt syfte med cancerregistret är att beskriva cancersjukdomarnas utveckling, men även att över tid göra internationella jämförelser. Enligt 3§ i förordning (2001:709) om cancerregister står att personuppgifter i cancerregistret får behandlas för framställning av statistik, uppföljning och utvärdering av insatser för att förebygga cancersjuklighet, utvärdering av hälsokontroller samt forskning och epidemiologiska undersökningar inom cancerområdet.

Alla som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvård ska lämna uppgifter till registret, oavsett om det är vårdgivare inom landsting, kommun eller privat sektor. Det innebär att varje cancersjukdomsfall oftast kommer att anmälas flera gånger: både från patolog/cytolog och från klinisk verksamhet. Den här rutinen är en förutsättning för att registret ska kunna vara tillförlitligt och fullständigt.

Sedan 1984 finns det sex onkologiska centra som inrättades för att ansvara för var sitt regionalt cancerregister, bistå med regional cancerstatistik och utarbeta vårdprogram för tumörsjukdomar. Den löpande anmälningen av cancerfall från bland annat kliniker, laboratorier och patologer görs därför inte direkt till cancerregistret vid Socialstyrelsen, utan till regionala onkologiska centra. Efter kontroll och diagnoskodning av canceranmälningarna skickas materialet årligen till Socialstyrelsen, där det förs in i det nationella cancerregistret.

På Socialstyrelsen arbetar bland annat statistiker och epidemiologer som gör ytterligare kvalitetskontroller av inskickade data, samt sammanställer och redovisar informationen. För de patienter som avlider kompletteras registret med uppgifter om dödsdatum och dödsorsak från dödsorsaksregistret. Från Statistiska centralbyrån hämtas information om eventuell migration och uppgifter om huruvida personen fortfarande är folkbokförd i landet. Varje år sammanställs officiell statistik över antal cancerfall, typ av cancer, frekvens för insjuknande i cancer (incidens) och tidstrender i rapporten ”Cancer Incidence in Sweden”. Liknande information presenteras också i den populärvetenskapliga rap-

porten ”Cancer i siffror” som tas fram i samarbete med Cancerfonden.

Alla elakartade och vissa godartade tumörer som upptäcks ska anmälas till registret med information om tumörens egenskaper, patientens personnummer, kön och hemort vid tidpunkten för diagnosen (län, kommun och församling), samt när och på vilket sjukhus eller annan vårdinrättning som diagnosen ställdes. Mer detaljerad information finns i den aktuella cancerregisterföreskriften (SOSFS 2006:15).

Cancerregistret har utvecklats genom åren. En av de senaste förändringarna var att registret år 2003 utökades till att omfatta även basalcellscancer som är en form av hudcancer. Basalcellscancer är den vanligaste cancerformen. År 2006 rapporterades cirka 35 000 personer till registret med den diagnosen. Andra förändringar som gjorts under de senaste åren är att även information om tumörutbredning nu är anmälningspliktig. Den här informationen är mycket viktig bland annat för de som använder registret för etiologisk och behandlingsinriktad forskning.

Forskare och läkemedelsföretag har utvecklat ett vaccin mot humant papillomvirus (HPV), som är inblandat i utvecklingen av livmoderhalscancer. Att vaccinera unga flickor kommer att bli allt vanligare i samhället, men det ställer krav på att det sker en uppföljning av effekterna av dessa insatser. Här kommer cancerregistret att få en central roll med de data som redan idag samlas in, men också med den utökade informationen som kommer behövas för att utvärderingen ska kunna göras.

Registret behövs för att få kunskap om cancersjukdomarnas utbredning i befolkningen. Med registerdata som grund finns det även möjlighet studera riskfaktorer för olika cancersjukdomars som det utan registret skulle vara mycket svårt att hitta. Det här kan göras i hela befolkningen eller i olika grupperingar, till exempel i olika åldrar och kön. Efter länkning av cancerregisterdata med information från Statistiska centralbyrån kan forskare även studera förekomsten av cancer i grupper med olika socioekonomisk bakgrund. Dessutom går det att studera om förebyggande insatser och

behandlingar som sätts in har den gynnsamma effekt som man önskat.

Hälsodataregistren är en guldgruva för framför allt forskare men även för många beslutsfattare. Årligen används cancerregistret av många forskare och under årens lopp har ett stort antal artiklar och vetenskapliga sammanställningar publicerats med uppgifter från cancerregistret. Registeruppgifterna har bidragit till de nationella och internationella riktlinjer som gäller vid behandling av olika cancersjukdomar.

VAR KAN JAG HITTA DATA OCH STATISTIK FRÅN CANCERREGISTRET?

På Socialstyrelsens webbplats (www.socialstyrelsen.se) hittar du statistikpublikationer från Cancerregistret: bland annat "Cancer Incidence in Sweden", "Basalcellscancerstatistik" och "Cancer i siffror". Du kan ladda ned dem direkt från hemsidan eller göra en beställning och få dem i tryckt format. I statistikdatabasen, med uppgifter från cancerregistret, kan du själv göra egna tabeller. En mängd uppgifter finns också i statistikdatabasen "Hur mår Sverige?" som också finns på Socialstyrelsens webbplats. I de här interaktiva systemen kan du välja olika cancersjukdomar och få diagram och tabel-

ler över förekomst och år, ålder eller kön och geografisk fördelning. Genom ett samarbete mellan Association of the Nordic Cancer Registries (ANCR) och Världshälsoorganisationens cancerorganisation (IARC) kan statistik för olika cancersjukdomar tas fram för Sverige och de övriga nordiska länderna i webbdatabasen NORDCAN via www.ancr.nu. För dig som är forskare kan du hitta information om begäran om forskaruttag på följande länk: www.socialstyrelsen.se/Statistik/statistik_amne/sluten_varid/Forskaruttag.htm

The Swedish cancer registry – international perspective

DR D. MAXWELL PARKIN, PRESIDENT, INTERNATIONAL ASSOCIATION
OF CANCER REGISTRIES, LYON FRANCE

The idea of recording information on all cancer cases in defined communities dates from the first half of the 20th century, but the real surge of interest in “population based registries” has essentially been in the second half of the century, with a steady growth in the number of such cancer registries up to the present day. Originally, registries were concerned primarily with describing cancer patterns and trends. Later, many were able to follow-up the registered patients and calculate survival. In the last 20 years, the role of registries has expanded further to embrace planning and the evaluation of cancer control activities, and also the care of individual cancer patients.

The Swedish cancer registry, founded in 1958, was among the pioneers (although in fact the last of the Nordic nations to develop a national register). Its early data (for 1959–1961) were among 29 cancer registry data sets to figure in the first volume of “Cancer Incidence in Five Continents”. This book, published under the sponsorship of the UICC, was the first attempt to bring together incidence statistics, that were considered reasonably

complete, so that international comparisons of the *risk* of developing the various forms of cancer, in populations of different ethnicity, living in different geographical locations, could be studied. There have been nine subsequent volumes, progressively expanding in geographic scope, and the rigour applied to evaluation of the quality of the data from the contributing centres. Incidence statistics from Sweden have appeared in every volume, providing an unbroken series between 1959 and 2002.

Generally speaking, the quality of the data from the Swedish registry has been considered to be high. Although one or two of the indicators that are used to evaluate the quality of data have drawn comment – for example, the registry consistently reports fewer cases of lung cancer in Sweden than the number of deaths from the disease, this is most likely due to the somewhat idiosyncratic decision to exclude from the registry database those cancers identified only in patients who died (something considered to be standard practice in almost all other registries worldwide). This practice is probably also responsible, at least in part, for Sweden apparently

having the highest percentage of registered cancers with a histological confirmation in the world (more than 98% of cases – compared with 92% in Norway and 93% in Finland, for example). Nevertheless, the registry’s assertion that completeness is around 96% is probably about right, based on the conventional calculations, although the missing cases are almost certainly not randomly distributed, and include more cases at sites that are difficult to biopsy (liver, pancreas, lung) and among the elderly.

The Swedish registry relies upon the “federal” model of national registration, adopted by other countries with relatively large populations, such as the UK, Netherlands, Canada and Australia. Here, the bulk of registration work is done in the regions, with the national office responsible for coordinating input to a national database, which is generally more restricted in the number of variables that is available in the regional registries themselves. This has several advantages. It avoids the problems inherent in managing very large registries – that is, those covering big populations – while ensuring adequate quality and timeliness of data. The federal model allows regional registries to engage in special studies requiring collection of more detail on specific types of cancer – in studies on survival in relation to stage and treatment (in UK), or monitoring clinical trials (as in Sweden). On the other hand, dispersed data collection demands a constant effort to maintain coherence of standards and definitions, and sometimes results in sluggishness in changing methods and standards to those adopted

internationally. Sweden, for example, was relatively slow in adopting the International Classification of Diseases for Oncology (first introduced in 1976) and relied upon an obsolete coding scheme for histology right up to 1993.

In many countries, a quite unjustified paranoia and emphasis on individual “rights”, as opposed to responsibilities, has fed into a frenzy of legislation on data protection, fed by local authorities and committees producing ethical guidelines (see e.g., Council for International Organizations of Medical Sciences) that continue to apply principles such as those in the “Declaration of Helsinki” requiring that “in any human research, every potential participant ... must be informed of the right to participate or not in the investigation and to withdraw his or her consent at any moment”. This, in effect, makes accurate disease notification and registration impossible, and there is an ongoing struggle to seek derogations from such legal provision, for databases established to protect public health. In this context, the strong tradition of public health and social welfare, and an acceptance of the utility of population registers, has served Sweden well. Compulsory reporting, and the use of a unique personal identifier not only guarantees completeness (with the proviso mentioned above), but allows the registry database to be used in a host of research studies, demanding record linkage with other files. There as a particularly fruitful and innovative use of such linkages in Sweden, using the registry to trace cancer cases occurring in, for example, registers of factory workers, twins, hospital

discharges, screening clinics, etc, as well as in cohorts of individuals established primarily for research purposes. A national (as opposed to regional) register is particularly useful for this purpose too, since the only individuals lost to follow up are those permanently emigrating.

The Swedish registry is celebrating 50 years of operation, during which it has been an exemplar in serving epidemiological research, and in contributing to planning and monitoring of cancer services. This expertise could be useful to help to develop cancer registration and research elsewhere in the world. Cancer is not perceived as an important health or social problem by traditional aid agencies (the Swedish International Development Agency – SIDA – does not mention cancer at all, for example). However, the World Health Assembly, in 2005 (WHA58.22 Cancer prevention and control (WHA58.22 Cancer prevention and control)),

passed a resolution noting the current and growing importance of cancer as a health and social problem, and urging action on member states. In particular, the Assembly suggested action to:

- develop appropriate information systems, including outcome and process indicators, that support planning, monitoring and evaluation of cancer-prevention, control and palliative care programmes;

and to:

- support and strengthen mechanisms to transfer to developing countries technical expertise on cancer prevention and control, including surveillance, screening and research;

For a cancer registry that has achieved maturity and excellence in its own country, and contributes actively to its regional (Nordic) Association, these seem like worthy goals for the next half century.

Svenska cancerregistret – det internationella perspektivet

FÖREGÅENDE ARTIKEL AV DR D. MAXWELL PARKIN GES HÄR I EN
KORTARE SVENSK SAMMANFATTNING AV CAMILLA PERSSON ELDEBY

Tanken att samla information om alla cancerfall i en avgränsad befolkning går tillbaka till första halvan av 1900-talet, men det riktiga uppsvinget i intresse för ”befolkningsbaserade cancerregister” kommer egentligen under andra halvan av 1900-talet, med ett stadigt växande antal cancerregister fram till våra dagar. Ursprungligen användes registren till att beskriva mönster och trender i cancerförekomsten och på senare tid har det blivit möjligt för flera register att följa upp patienterna och kunna beräkna överlevnad. Under de senaste 20 åren har registren fått en utökad roll som även omfattar planering och utvärdering av åtgärder både för att begränsa cancer och för vården av den enskilde patienten.

Det svenska cancerregistret grundades 1958 och är ett av pionjärregistren, även om Sverige faktiskt var det sista av de nordiska länderna som utvecklade ett nationellt register. Det svenska registret var en av 29 datauppsättningar i den första volymen av ”Cancer Incidence in Five Continents”. Skriften publicerades med stöd från International Union Against Cancer och var det första försöket att föra

samman incidensstatistik som ansågs så pass komplett att det gick att göra internationella jämförelser av risken att utveckla de olika formerna av cancer (i olika befolkningar med olika etnicitet, boende i olika delar av världen). Incidensstatistik från Sverige har funnits med i varje volym och ger en obruten serie från 1959 till 2002.

Den allmänna uppfattningen har varit att det är hög kvalitet på de data som ingår i det svenska cancerregistret, men en eller två av de indikatorer som används för att utvärdera kvaliteten i data har gett upphov till kommentarer. Ett exempel är att registret konsekvent registrerar färre fall av lungcancer än antalet dödsfall i sjukdomen. Det beror troligen på det något märkliga beslutet att inte ta med cancerfall som upptäcks efter döden i registret (i så gott som alla andra register i världen tas de med). Denna praxis är förmodligen också åtminstone delvis orsaken till att Sverige har den högsta andelen registrerade cancerfall som är bekräftade histologiskt genom en analys av vävnader (över 98 procent av fallen – jämfört med 92 procent i Norge och 93 procent i Finland till exempel). Trots det här är regist-

rets påstående att det täcker omkring 96 procent av alla cancerfall troligen i stort sett riktigt, utifrån konventionella beräkningar, även om de missade fallen så gott som säkert inte är slumpmässigt fördelade och omfattar fler fall i lägen som är svåra att ta biopsier från (lever, bukspottkörtel och lungor) samt bland äldre.

Det svenska registret är byggt på en ”federativ” modell för nationell registrering, som liknar den modell som antagits av andra länder med relativt stora befolkningar som Storbritannien, Nederländerna, Kanada och Australien. I de här länderna sköts det mesta av registreringen regionsvis och det nationella registret ansvarar för att föra in samtliga data i en nationell databas. Den nationella databasen har oftast färre variabler än de regionala registren, vilket ger vissa fördelar. En sådan fördel är att man undviker de problem som alltid finns i hanteringen av mycket stora register, samtidigt som man försäkras om att uppgifterna håller tillräckligt hög kvalitet och aktualitet. Den federativa modellen tillåter å ena sidan att regionala register fördjupar sig i särskilda studier som kräver insamling av mer detaljerad information. Å andra sidan

kräver en icke centraliserad datainsamling en ständig insats för att bevara enhetliga standarder och definitioner. Det gör ibland att det är trögt att förändra metoder och standarder, sett i ett internationellt sammanhang.

Sverige har haft stor nytta av den starka traditionen att arbeta för folkhälsa och socialt välbefinnande i landet och att det finns en allmän förståelse för att det är användbart att ha befolkningsregister. Det här kan ses i motsats till många länder där en ogrundad förföljelsemani och tyngdpunkt på individuella ”rättigheter” (i motsats till skyldigheter) har bidragit till en omfattande lagstiftning om skydd för den här typen av uppgifter. Sverige har också en obligatorisk rapportering och unika personnummer som (med vissa förbehåll) garanterar ett heltäckande register och också tillåter att registret kan användas till forskningsstudier som kräver samkörning med andra register.

Det svenska cancerregistret firar 50 år av verksamhet och den kunskap som har byggts upp skulle kunna användas för att bidra till att utveckla cancerregistrering och forskning på andra håll i världen.

Systematiskt arbete placerar Sverige i den epidemiologiska världseliten

HANS-OLOV ADAMI

TEXTFÖRFATTARE: ANNELIE PETERSSON

Professor Hans-Olov Adami är samordnare av den epidemiologiska forskningen inom Harvards stora cancercentrum och ser stora ömsesidiga fördelar med ett ökat transatlantiskt forskningssamarbete inom cancerepidemiologi. Med lång forskningserfarenhet har han många synpunkter på det svenska cancerregistrets betydelse för svensk forskning.



När det gäller storleken på forskningsanslag är Sverige ett litet land, åtminstone i jämförelse med världens största forskarnationer. Den cancerforskning som är knuten till Harvards olika institutioner tilldelas mer än vad som ryms i Sveriges totala

forskningsbudget.

– Trots det står vi oss väl i konkurrensen och jag skulle faktiskt vilja säga att det vore otänkbart att producera epidemiologisk forskning av sådan mängd och hygglig kvalitet utan cancerregistret, säger Hans-Olov Adami.

Han menar att registret inte bara har haft stor betydelse för svensk epidemiologisk forskning, utan också för landets cancerforskning i allmänhet. Han sträcker sig så långt som till att Sverige har en unik möjlighet att bli världsledande på området. Skälen är flera.

– Tack vare cancerregistret behöver vi inte ta stickprov i befolkningen, och än mindre oroa oss för att provet skulle vara missvisande. Här kan vi i stället få hela bilden, eftersom vartenda fall är registrerat. Vi vet dessutom att registerunderlaget håller hög kvalitet och täcker alla typer av cancer. Vi är också trygga med att den information som förts in är korrekt.

Om en person flyttar från Region Skåne till Västerbotten kan han eller hon fortfarande följas.

– Personnumren ger oss möjlighet att följa individer, fånga upp information runt omkring och rent av skriva brev till patienter och anhöriga, fortsätter Hans-Olov Adami.

God nytta av registrets maskineri

Att kunna följa människor över tid kan ha en avgörande betydelse för att få svar på frågor som rör olika cancersjukdomar. Eftersom många cancersjukdomar utvecklas över lång tid andra har de orsakssamband som sträcker sig långt tillbaka i tiden. Diagnostik, behandling och god allmänstatus hos västvärldens befolkning gör också att vi överlever längre med cancer. Inte sällan är dödsorsaken en helt annan än själva cancersjukdomen.

– Förutom att följa en person genom livet kan vi också studera överlevnaden i cancer och se vad som förändras över tid, säger Hans-Olov Adami.

På de flesta håll i världen är det en omöjlighet, eftersom patienterna oftast inte kan spåras. Det går att göra det i vissa länder, men det är ett komplext och dyrt arbete, fortsätter han.

– Ytterligare en fördel för oss forskare är att det befintliga maskineriet kring cancerregistret kan användas i epidemiologisk forskning. Om man vill göra en stor studie och den kräver snabb och heltäckande kännedom om alla nya cancerfall, så kan vi utnyttja det befintliga registret. Genom åren har vi kunnat göra fler än tio nationella studier. Till grund för studierna ligger alla nya cancerfall av en viss typ i hela Sverige under tillräckligt lång tid för att ha statistiskt underlag för att dra tillförlitliga slutsatser. Det skulle ha varit svårt att finansiera något sådant inom ramen för ett enskilt projekt. Så cancerregistreringen har som sagt verkligen gjort att vi har kunnat vara produktiva och att vi har kunnat bedriva internationellt respekterad forskning

trots våra begränsade resurser, säger Hans-Olov Adami.

Åtminstone 30 procent av all cancer skulle kunna förhindras genom rökstopp, ökad fysisk aktivitet och förändrade levnadsvanor, har cancerepidemiologisk forskning visat. Men att cancerprevention skulle vara den drivkraft som får Hans-Olov Adami att fortsätta pendla mellan Karolinska institutet och Harvard varje månad avfärdar han försiktigt.

– Nja, jag tror att vi ständigt gör våra motiv och drivkrafter noblare än de är. Min drivkraft har varit nyfikenhet. Jag är inte säker på att det finns någon annan fungerande kompass, säger han och vill samtidigt varna för den kortsiktiga nyttoinriktade forskningen med förutbestämmd agenda.

– Vad som blir till gagn eller inte kan vi aldrig veta på förhand. Det behöver man bara se på Nobelprisets historia för att förstå, säger Hans-Olov Adami.

Outnyttjad potential

Samtidigt berör det honom starkt att det är Sveriges ekonomiska förutsättningar som begränsar utvecklingen av svensk epidemiologisk cancerforskning. Han menar att cancerregistrets potential inte utnyttjats till fullo.

– Emfatiskt nej, nej under inga omständigheter! Jag brukar säga till mina yngre kolleger att allt återstår att upptäcka. Vi skulle kunna göra tio gånger mer – det är ingen konst att sjösätta nya och större och mer ambitiösa studier nästa månad. Det som begränsar oss är finansiering, säger Hans-Olov Adami.

Frågan för honom in i ett vidare resonemang.

– Hur ska ett litet land med begränsade resurser prioritera ekonomiskt? Borde vi egentligen inte satsa mer på ett område där vi har naturliga konkurrensfördelar? Det är min bestämda uppfattning att vi skulle kunna vara en internationell stormakt inom det här område om vi tillförde mer resurser dit, säger han med eftertryck.

Anledningarna till förslaget är som sagt flera.

– Förutom cancerregistret så har vi ett samhällsdrivet sjukvårdssystem som är någorlunda enhetligt och där informationen är tillgänglig.

I vissa har vi kunnat leta upp gamla födelselängder med barnmorskeanteckningar från sent 1800-tal som är så pedantiskt komplett ifyllda att vi bara kan drömma om något liknande i dag. Vidare kan vi abstrahera informationen nu, mer än 100 år senare och göra saker som ingen annan i världen kan göra. Vi har också nytta våra biobanker och alla patologprov som samlats under åren. Vi kan alltså hämta information från tumörmaterial i de gamla paraffinblocken och få fram information som inte gick att få fram vid tiden då proverna sparades, säger Hans-Olov Adami.

Förordar nordiskt samarbete

Att sammanföra information från cancerregistret, från journalanteckningar, blodprover och vävnadsmaterial och att därefter kunna följa personens historia med sjukhusvård och insjuknande och till sist död och dödsorsak är en dröm för varje cancer-epidemiolog.

– När jag berättar för kolleger i Boston vad det kostar att bedriva randomiserade behandlingsstudier här, vilka ingångar och möjligheter vi har, så tror de inte att det är sant.

Det kostar oändligt mycket mer att göra den här typen av forskning i USA. Det finns inte många ställen i världen där man kan följa patienten på det här sättet, säger Hans-Olov Adami.

För att dra nytta av våra fördelar och överbygga vår ringa storlek hade han önskat att de nordiska cancerregistren vore mycket mer integrerade än i dag.

– Det bedrivs samarbeten sedan en lång tid tillbaka, men på en ganska ytlig nivå. Man sammanställer statistik och trender och olikheter i cancerförekomst. Jag skulle önska att vi hade ett mycket djupare samarbete för en avancerad cancer-epidemiologisk forskning.

Genom sitt arbete på Harvard försöker Hans-Olov Adami katalysera ett transatlantiskt samarbete med alla de nordiska länderna.

– Min önskan är bland annat att få till stånd ett fördjupat samarbete kring de gemensamma tvillingregistren i alla de nordiska länderna, berättar Hans-Olov Adami.

Det innebär bland annat att amerikanska doktorer skulle få möjlighet att bedriva forskningsprojekt med underlag från det svenska cancerregistret. Finns det då några nackdelar med att hämta underlag från en annan kontinent vars individer rimligtvis skulle kunna skilja sig från de nordiska, rent genetiskt?

– I den nu rådande genetiska eran är det något som studeras, men det finns inget som talar för att en faktor skulle orsaka cancer i en befolkning men inte i en annan. All erfarenhet vi har talar för att de här resultaten går att generalisera till vilken population som helst. Visserligen kan vi inte studera faktorer som inte förekommer i Sverige, till exempel exponeringar för miljögifter som inte existerar i de nordiska länderna eller levnadsvanor som är ovanliga, men i övrigt finns inga hinder, fortsätter han.

Register i goda händer

I sin forskarroll är Hans-Olov Adami nöjd med utformningen av cancerregistret och tycker inte att det behövs några drastiska förändringar.

– Det är visserligen en uppfattning som inte delas av alla. Genom åren har det kommit förslag på att man skulle registrera mer klinisk information i cancerregistret, till exempel sjukdomsstadium. En

del sådan information samlas i de andra nordiska länderna. Jag har aldrig varit entusiastisk över den tanken, utan tycker att det är viktigare att den basala registreringen fungerar, säger Hans-Olov Adami.

Han ser hellre att sådan information inhämtas i det enskilda forskningsprojektet.

– Det grundar sig på min uppfattning att det är svårt eller rent av omöjligt att bibehålla kvaliteten i rutinrapporteringssystemet, som ju täcker hela landet och som kräver att massor av människor är inblandade. Risken är att det blir för primitiv information och att det blir svårt att kontrollera kvaliteten på den, säger han.

I jämförelsen med övriga världen anser han att det svenska cancerregistret i Socialstyrelsens regi är i goda händer.

– Det tycker jag att vi ska vara mycket stolta över. Cancerregistret är välskött, inte kringgärdat av chauvinism eller andra barriärer och det finns en lång fin tradition av tillgänglighet som Socialstyrelsen har värnat, säger Hans-Olov Adami.

Cancerregistret som verktyg för att studera orsakssamband

AV: OLOF NYRÉN

Det svenska cancerregistret är inte bara en värdefull källa till beskrivande statistik om tidstrender för olika cancerformer, cancersjukdomars geografiska och demografiska utbredning i befolkningen, samt om hur överlevnaden eventuellt förändras över tid. Tack vare de individunika personnumren i registret finns det dessutom möjlighet att samköra cancerregistret med andra individidentifierbara datakällor som innehåller information på individnivå om exponering för misstänkta orsaks- eller riskfaktorer. På så sätt kan man ställa graden av exponering i relation till insjuknandefrekvensen (incidensen) och dra slutsatser om eventuella samband. Sådana samkörningar måste först prövas av en etikprövningsnämnd och registerhållare.

Den här grenen av epidemiologin kallas den sjukdomsetiologiska (eller den analytiska), eftersom målet är att fastställa sjukdomars orsaker. Självklart är ett samband inte nödvändigtvis en orsak, men när man hittar samband i den här typen av studier är de ofta viktiga bitar i det stora pussel som måste läggas för att klarlägga en sjukdoms verkliga orsaker.

Ibland finns den önskade informationen om riskfaktorer i andra hälsodataregister. Den som till exempel vill studera om en angiven sjukdom eller behandling ökar risken för senare cancer har ofta nytta av Socialstyrelsens register över alla patienter i slutenvård (Patientregistret). När det gäller sociala eller yrkesrelaterade faktorer finns det exponeringsinformation i Statistiska centralbyråns register över yrke och utbildning. Den som vill titta närmare på ärftlighetsfaktorer kan göra en samkörning mellan cancerregistret och det så kallade fler-generationsregistret, som innehåller information om länkar mellan barn och föräldrar (och därigenom också mellan syskon). På så sätt kan man identifiera cancerkonkordans utöver slumpen bland föräldrabarn och biologiska syskon.

Men ofta behöver man detaljerad exponeringsinformation som inte finns registrerad i officiella register. I sådana fall kan det hända att den önskade informationen finns i databaser som insamlats för andra ändamål än statistik och forskning. Ett bra exempel är Bygghälsans databas från hälsokontroller inom byggindustrin. Där finns detaljerade

upplysningar om arbetsuppgifter – information som kan användas för att uppskatta exponering för yrkesrelaterade faktorer som trädam, asbest och dieselavgaser – och om självrapporterad tobaksanvändning. I ytterligare andra fall kan exponeringsinformationen komma från databaser som forskare själva byggt upp genom datainsamling i befolkningen med hjälp av till exempel intervjuer eller frågeformulär. Men exponeringsinformationen kan också ha samlats in i form av biologiska prover, oftast blodprover, som deltagarna frivilligt har lämnat i forskningssyfte. Blodproverna kan analyseras för att mäta nivåer av ämnen som misstänks kunna orsaka cancer, men också för att undersöka om det finns genetiska varianter som antas spela roll för individens känslighet.

Gemensamt för de flesta ansatserna är att studierna är *prospektiva*, alltså att uppgifterna om exponering har registrerats *före* uppkomsten av cancer, och att individerna i studien följs *framåt* i tiden fram tills cancer inträffar. Cancerregistret lämpar sig väl för prospektiva uppföljningsstudier (kohortstudier), genom att det är så fullständigt (man räknar med att registret är cirka 98 procent komplett för kliniskt diagnostiserad cancer). Att exponeringen fastställts före cancerdiagnos gör det ytterst osannolikt att sanningshalten i exponeringsinformationen är systematiskt olika hos dem som utvecklar cancer jämfört med dem som inte utvecklar cancer. Omvänd kausalitet, det vill säga att cancer kom först och sedan ledde till den studerade exponeringen i stället för tvärtom, är också så gott som utesluten. Generellt sett är den främsta nackdelen med kohortstudier av

ovanliga utfall som cancer att man måste samla in exponeringsinformation för ett mycket stort antal personer, som sedan måste följas under lång tid, för att man ska kunna observera ett tillräckligt antal cancerfall. I registerbaserade studier är det inte bara lättare att inkludera tillräckligt stora material, utan eftersom de flesta registren funnits i decennier kan man också fastställa exponeringsstatus långt tillbaka i tiden och när forskaren bestämmer sig för att genomföra studien är uppföljningen redan avklarad (så kallad historisk kohortstudie).

För att fastställa ett samband mellan en studerad exponering och risk för cancerutveckling krävs inte bara exponerade individer utan också en oexponerad (eller lågt exponerad) referensgrupp. Om det går att identifiera en sådan grupp i den datakälla som förses forskarna med exponeringsinformation är det ganska okomplicerat att jämföra grupperna. Men ibland innehåller datakällan bara information om exponerade individer. Ett exempel på en sådan datakälla är Socialstyrelsens patientregister, där bara personer som har haft sjukdomar registreras, inte de som *inte* har haft dem. Då kan man i stället göra externa jämförelser med den bakomliggande befolkningen.

I följande artikel i denna skrift redogörs för hur en sådan analys går till i exemplet med magssårssjukdom och risk för magsäckscancer.

Om det krävs dyra laboratorieanalyser (till exempel genotypning) för att mäta en studerad exponering kan det vara oekonomiskt att genomföra sådana på alla som ingår i studien. Det säger sig självt att exponeringsinformation från de få

som senare utvecklar cancer måste analyseras, men är det verkligen nödvändigt att analysera blodproverna för alla personer i den stora majoritet som inte utvecklar cancer? Svaret är oftast nej, och då kan det vara lämpligt att analysera sambanden i form av en fall-kontrollstudie inom kohorten. Det innebär att de som utvecklat cancer blir fall, medan endast ett representativt urval av de som inte utvecklat cancer blir kontrollpersoner. På så sätt kan sambandet fastställas med i princip samma giltighet och precision som om man på konventionellt sätt hade mätt exponeringsstatus på alla individer, men till en betydligt lägre kostnad. Eftersom studien i grunden är en kohortstudie bevaras kohortstudiens fördelar över konventionella fall-kontrollstudier.

Cancerregistret har dock också använts för att identifiera fall i konventionella befolknings-

baserade fall-kontrollstudier. Sveriges välfungerande befolkningsregister har då utnyttjats för att göra representativa kontrollurval ur de befolkningar som de studerade cancerfallen tillhört. Fördelen med att utnyttja cancerregistret, som ju är så gott som komplett, är att det är liten risk att missa cancerfall (och därmed potentiellt introducera systematiska fel). Cancerfall och kontrollpersoner kontaktades sedan och utfrågades om misstänkta exponeringar bakåt i tiden. Det här belyser nackdelen med att använda cancerregistret för att identifiera cancerfall för konventionella fall-kontrollstudier. Eftersom det kan ta mer än två år innan cancerregistret blivit komplett (alltså innan cancerfallen kan kontaktas) går det egentligen bara att studera cancerformer med god överlevnad på det här sättet.

Hur görs en registerbaserad studie?

Exemplet med magsårssjukdom och risk för magsäckscancer

OLOF NYRÉN

Australienarna Barry J. Marshall och J. Robin Warren belönades med 2005 års Nobelpris i fysiologi eller medicin för sin upptäckt av bakterien *Helicobacter pylori* och dess roll vid gastrit och magsårssjukdom. Sambandet mellan infektionen och sår i tolvfingertarmen är mycket starkt, mekanismerna är tämligen väl kartlagda och det är allmänt vedertaget att *H. pylori* är en näst intill nödvändig orsak. Så gott som alla med sår i tolvfingertarmen är infekterade med bakterien och behandling som utrotar bakterien leder i de allra flesta fall till varaktig bot av sårjukdomen. När det gäller sår i magsäcken är sambandet också ovedersägligt, men inte lika starkt som för tolvfingertarmssjukdomen.

Redan kort efter upptäckten av *H. pylori* i början av 1980-talet stod det dessutom klart att det finns ett otvetydigt samband med magsäckscancer. I själva verket är den starkaste kända riskmarkören för den cancerformen att det finns antikroppar mot *H. pylori* i serum. Det finns också auktoriteter som hävdar att bakterien även här kan vara en nödvändig orsak, det vill säga utan *H. pylori* ingen mag-

säckscancer. Även om mekanismerna för *H. pylori* förmodade cancerframkallande verkan fortfarande var oklara och orsakssambandet inte alls var säkerställt var det många som i början av 1990-talet entusiastiskt pläderade för screening och massbehandling av alla med *H. pylori* i cancerförebyggande syfte.

H. pylori koppling till de två typerna av magsår – sår i tolvfingertarmen respektive magsäcken – gav antydningar om att infektionens karaktär och förlopp inte är enhetlig. Vid sår i tolvfingertarmen är infektionen främst lokaliserad i magsäckens nedre del (antrum) och stör de regleringsmekanismer som kontrollerar salt-syraproduktionen, vilket leder till ett överskott av saltsyra i magsäck och tolvfingertarm. Vid sår i magsäcken är det vanligare att infektionen har fått fäste i den saltsyraproducerande slemhinnan i magsäckens övre del och orsakat en tillbakabildning av de syraproducerande körtlarna, med nedsatt saltsyraproduktion som följd. Det var därför intressant att studera hur risken för magsäckscancer såg ut hos patienter med bekräftad sårjukdom i tolvfingertarm respektive

magsäck. Den överväldigande majoriteten av de här patienterna är infekterade med *H. pylori*, och man skulle ha förväntat sig att alla skulle ha en förhöjd risk för magsäckscancer. Men fanns det olikheter även i cancerutfallet?

Cancerregistret samkördes därför med Socialstyrelsens register över alla patienter i sluten vård (patientregistret), dödsorsaksregistret, samt SCB:s befolkningsregister och emigrationsregister [1]. Den studerade exponeringen/riskfaktorn var typ av magsårssjukdom, som i sin tur speglar två olika varianter av *H. pylori*-infektion.

Först identifierades alltså alla cirka 58 000 patienter i patientregistret som vårdats för någon av de två magsårstyperna utan att ha opererats. Därefter kontrollerades om deras personnummer var giltiga. Om personnumret i patientregistret var korrekt måste det antingen finnas i befolkningsregistret (om patienten fortfarande levde), i dödsorsaksregistret (om patienten hade dött) eller i emigrationsregistret (om patienten hade utvandrat). Om det inte fanns i något av de här registren var det med största sannolikhet felaktigt. En sådan registerpost går inte att samköra, eftersom det inte kan bli några träffar i andra register, så alla sådana poster exkluderades.

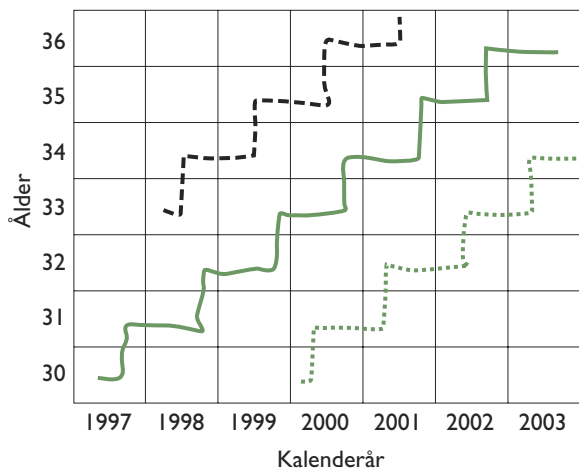
Sedan hämtades datumet för den eventuella magsårsoperationen från patientregistret, dödsdatum för de som dött (från dödsorsaksregistret), emigrationsdatum (från emigrationsregistret) för dem som flyttat utomlands och därmed kommit ”ur sikte” för cancerregistret. Vidare hämtades datum för, och typ av, magsäckscancer (från cancerregistret) för dem

som drabbats, samt datum för annan cancer som eventuellt inträffat under uppföljningstiden.

På så sätt kunde datorn följa alla de 58 000 patienterna från första vårdtillfället för sin magsårssjukdom fram till den eventuella magsårsoperationen, diagnosen av magsäckscancer eller annan cancer, utvandring från Sverige, död, eller till uppföljningsperiodens slut (så långt registren var uppdaterade), beroende på vilket som inträffade först. All den tid som alla patienterna tillsammans ackumulerat (persontid/personår) under uppföljningen lades sedan ihop, från första vårdtillfälle fram tills de nådde någon av de slutpunkter som just nämnts. Datorn höll dock reda på hur mycket persontid som inträffat under varje kalenderår och i vilka åldersgrupper persontiden genererats, separat för kvinnor och män. I Figur 1 illustreras hur patienter rör sig genom stratlager av kalendertid och åldrar under uppföljningstiden och på så sätt lämnar genomlevd persontid efter sig. I varje sådant stratumlager samlas sålunda ett visst antal personår, som resultat av alla patienters färd genom kalendertid och åldrar.

► **Ett exempel på sjukdomsetiologiska studier som baserat sig på cancerregistret är *Helicobacter pylori* och dess roll vid gastrit och magsårssjukdom. En sådan studie, som publicerades 1996 i den ansedda tidskriften *New England Journal of Medicine*, gav en viktig tankeställare och signalerade startskottet för en intensiv forskning om eventuella skillnader mellan olika *H. pylori*-stammar när det gäller deras cancerframkallande potential.**





Figur 1. Figuren illustrerar principen för hur individer rör sig genom stratlager av ålder och kalendertid under en uppföljningsstudie. I det här fallet är såväl ålders- som kalenderårsstrat lager enstaka år, men de kan lätt grupperas och principen är densamma. Den streckade linjen representerar individ I, som började följas 1 mars 1998, vid 33 års ålder. Den 1 juli fyllde han 34. I startstratumtlaget (1998, 33 år) genererade han 3 månaders persontid, därefter genererade han 6 månaders persontid i nästa stratumlager (1998, 34 år), innan han flyttade till ytterligare nästa stratumlager (1999, 34 år). Där genererade han 6 månaders persontid innan han flyttade till stratumlager 1999, 35 år, osv.

Slutligen räknades alla patienter som nyinsjuknat med magsäckscancer under uppföljningstiden. Det här antalet jämfördes sedan med det antal som förväntades om magsårspatienterna hade varit vanliga ”medelsvensson”. Hur kunde man veta hur många

cancerfall det skulle vara? Jo, genom sin kompletta cancerstatistik under de 50 år som gått har cancerregistret uppgifter om incidensen (antal fall per 100 000 personår) av alla cancerformer i hela den svenska befolkningen, uppdelade på kvinnor och män, kalenderår och åldersgrupper. Så det var bara att multiplicera antalet observerade personår i respektive stratumlager bland magsårspatienterna med motsvarande incidenstal från cancerregistrets statistik och sedan lägga ihop alla förväntade fall.

Kvoten mellan observerade och förväntade fall kallas *Standardized Incidence Ratio* (SIR) och kan tolkas som den relativa risken för magsäckscancer hos magsårspatienterna, jämförda med den köns-, ålders- och kalenderårsmatchade svenska befolkningen. Man tar alltså hänsyn till (och justerar för) eventuella olikheter mellan magsårsgruppen och den svenska befolkningen när det gäller ålders- eller könsfördelning, liksom för eventuella snedfördelningar av den observerade persontiden bland magsårspatienterna över den aktuella kalendertiden. Ett SIR på 1,0 innebär att cancerincidensen bland magsårspatienterna är lika stor som i den matchande befolkningen, ett SIR som är större än 1 betyder att incidensen bland magsårspatienterna är förhöjd (till exempel innebär ett SIR på 2 att incidensen är fördubblad), medan ett SIR som är mellan 0 och 1 indikerar att incidensen bland magsårspatienterna är sänkt (ett SIR på 0,8 betyder till exempel att incidensen bland magsårspatienterna är 20 procent lägre än i den matchande bakgrundsbefolkningen). Det bör understrykas att uppföljningen och alla de här beräkningarna förutsätter att registren är i stort sett

helt kompletta. Det bör också påpekas att uppföljningen huvudsakligen gjordes innan behandling som utrotade *H. pylori* blivit standard vid handläggningen av magsår inom svensk sjukvård.

När man analyserar sambandet mellan sjukhusvård för en icke elakartad sjukdom (nästan oavsett vilken) och efterföljande cancerincidens ser man nästan utan undantag en markant topp under det första och ibland även andra året. Det beror främst på att patienter med en ännu inte diagnostiserad cancer ofta verkar vara allvarligt sjuka, vilket ökar sannolikheten att de blir inlagda på sjukhus. Men ibland är symtomen svåra att tolka, och eftersom ingen ännu vet att det är en cancer som ligger bakom kan det hända att läkarna ställer mer näraliggande diagnoser. Det är först efter vidare utredning, och efter att cancersjukdomen har utvecklats vidare, som den verkliga orsaken blir uppenbar. Det betyder inte att *alla* med cancer missbedöms i ett tidigt skede, men det räcker med något eller några tiotal under hela studieperioden för att man ska se den här toppen. Dessutom innebär utredningen ett slags screening, som dels tidigarelägger cancerdiagnosen hos vissa, och i några fall diagnostiserar indolenta cancrar, som annars aldrig hade gett några symtom och aldrig hade blivit diagnostiserade. För att hantera den här systematiska skevheten i selektionen (bias) och screeningeffekten brukar man bortse från de första ett eller två åren av uppföljningen och inte räkna cancerfall eller persontid under den perioden.

Efter att det första året följaktligen tagits bort fann man – helt enligt förväntningarna – att inci-

densen av magsäckscancer bland patienterna med sår i magsäcken var signifikant förhöjd [1]. SIR var 1,8 över hela uppföljningsperioden, alltså en 80-procentig ökning av incidensen. Vad som där emot överraskade var att incidensen av magsäckscancer bland patienterna med sår i tolvfingertarmen *inte* var förhöjd, trots att mer än 95 procent av dem var infekterade med *H. pylori*. I själva verket var incidensen tämligen dramatiskt sänkt. För den här gruppen var SIR 0,6, vilket gav en incidens som var 40 procent lägre än i den matchande bakgrundsbefolkningen. Incidenssänkningen var höggradigt statistiskt signifikant. Tolkningen var att det verkar finnas faktorer som är knutna till sår-sjukdomen i tolvfingertarmen som också skyddar mot magsäckscancer. Alltså är det inte självklart att alla *H. pylori*-infektioner är cancerframkallande.

De här fynden, som publicerades 1996 i den ansedda tidskriften *New England Journal of Medicine*, gav alla en viktig tankeställare och de signalerade startskottet för en intensiv forskning om eventuella skillnader mellan olika *H. pylori*-stammar när det gäller deras cancerframkallande potential. Framför allt förstod de flesta att eventuell framtida storskalig screening och behandling för att utrota *H. pylori* i cancerförebyggande syfte måste vara riktad mot de personer som har en äkta och substantiell riskökning, och att framtida forskning måste inriktas på att identifiera de grupperna.

Det här är bara ett exempel på sjukdomsetiologiska studier som baserat sig på cancerregistret. Listan på studier med liknande upplägg kan göras lång, och många av artiklarna har publicerats i de

allra mest prestigefyllda internationella tidskrifterna. I flera fall har forskarna kunnat ge precisa kvantitativa svar på frågor som över huvud taget inte har kunnat studeras någon annanstans i världen. Nyckeln är att cancerregistret (och de övriga registren) är i det närmaste helt komplett, att uppgifterna är av hög kvalitet och att de svenska individuella personnumren möjliggjort exakta samkörningar.

Referenser

Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow WH, et al. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *New Engl J Med* 1996;335:242–9.

Cancerregister – en viktig källa för studier om samband mellan cancer och arbetsmiljö

BENGT JÄRVHOLM

Flera orsaker till cancersjukdomar har upptäckts genom studier av olika arbetsmiljöer. Det första och bland de mest välkända är Sir Percival Potts studier i London på slutet av 1700-talet. Han var själv verksam som kirurg och såg att många patienter med hudcancer på pungen arbetade som sotare. Hudcancer på pungen är sällsynt hos män i allmänhet och där uppträdde cancer hos många personer med samma yrke, vilket fick honom att dra den riktiga slutsatsen att det fanns ett orsaks-samband. Under 1900-talet kunde man genom experiment visa vilka ämnen i sotet som orsakade hudcancer. När jag började inom yrkesmedicinen på 1970-talet diskuterades det att också cancerregistret skulle leda till att man hittade helt okända samband genom att studera var fallen uppträdde. Så har det inte blivit, men cancerregistret har ändå haft stor betydelse för att upptäcka och förebygga cancerrisker i arbetslivet.

Cancerregistret fick stor betydelse när ”asbest-larmet” startade i Sverige i början av 1970-talet. Det var då redan känt i litteraturen att de som arbetade med asbest löpte ökad risk att drabbas av en

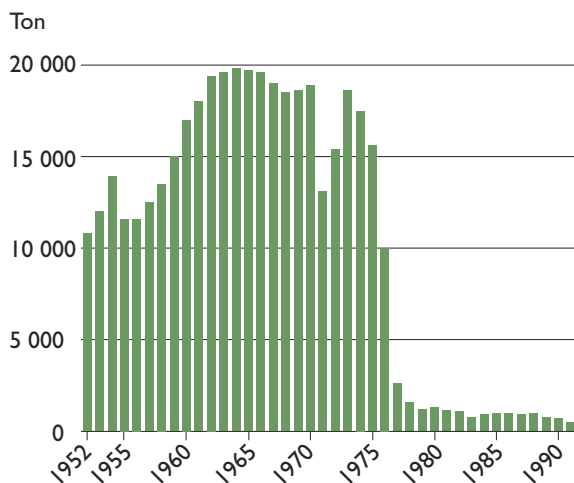
tumörform i lungsäcken som kallas mesoteliom. Det sambandet hade först noterats av en intresserad patolog i Sydafrika i början av 1960-talet, men hans upptäckt hade inte fått någon större betydelse för hur asbest hanterades och användes i Sverige i början av 1970-talet. Vid den tiden var Anders Englund läkare vid Bygghälsan och sedan medicinsk rådgivare anställd av Landsorganisationen. Han kände till studien från Sydafrika och senare, liknande studier från USA och ville studera om det fanns några fall av mesoteliom i Sverige. Han plockade fram fall av mesoteliom ur det svenska cancerregistret och upptäckte då att det fanns flera fall bland personer som bodde i Trollhättan. Genom ytterligare efterforskningar tog han reda på att flera av de drabbade personerna hade arbetat med tillverkning av lokomotiv på NOHAB.

Detta startade ”asbestlarmet”, som nog är det största arbetsmiljölarmer i modern tid i Sverige. Rapporten till Socialstyrelsen skrevs hösten 1975 och innehöll som nämns nedan även en sällsynt form av tumör i näshålan, så kallat adenocarcinom, av vilken två tredjedelar av fallen inträffat bland

möbel- och träarbetare. Syftet med rapporten var att ge exempel på hur yrkesuppgifter från registret skulle kunna användas. I rapporten föreslog Englund att folk- och bostadsräkningarna skulle samköras med cancerregistret. Dåvarande Arbetsmiljöfonden avsatte pengar för samkörningen, men också för att man skulle kunna arbeta ikapp den eftersläpning som fanns i cancerregistret.

Efter att Anders Englund rapporterat om sitt fynd till Socialstyrelsen präglades diskussionen om huruvida exponering för asbest verkligen var en betydelsefull cancerrisk i Sverige. Den debatt som fördes ledde till en drastisk minskning av importen och användningen av asbest under 1970-talet, vilket framgår av figur 1. Den snabba utfasningen och elimineringen av nyanvändning av asbest skedde bland annat tack vare att arbetsgivare och arbetstagar inom byggbranschen och varvsindustrin snabbt insåg riskerna med användningen. I början berodde den minskade användningen alltså inte på förbud eller liknande från myndigheter, utan på en ökad medvetenhet hos användarna, en medvetenhet som de fått genom information som utvunnits ur cancerregistret. Efter ”larmet” började myndigheterna besluta om olika begränsningar av exponeringen. Omkring 1982 blev det i praktiken förbjudet att använda asbest på de flesta arbetsplatser [1].

Cancerregistret spelade en mycket central roll när Anders Englund upptäckte att asbest var en betydelsefull orsak till mesoteliom i Sverige, eftersom han enkelt kunde kontrollera om det fanns en ökad förekomst av mesoteliom och också var de fallen hade uppträtt. Visserligen diskuterades det



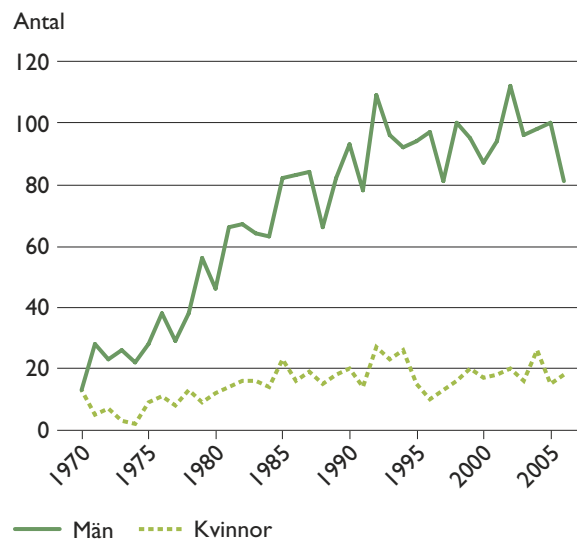
Figur 1. Import av asbest till Sverige

livligt om asbest var en betydelsefull riskfaktor, men ingen ifrågasatte kvaliteten på registret. Även om det tog 5–10 år så blev Sverige det land som tillsammans med Norge först genomförde mycket kraftiga begränsningar av användningen av asbest. Först senare har de flesta andra länder infört restriktioner för användningen av asbest. I Frankrike infördes kraftiga begränsningar först i mitten av 1990-talet. Landet hade då inget nationellt cancerregister och det ”larm” som kom i Frankrike i mitten av 1990-talet baserades bland annat på uppgifter från regionala cancerregister. Importen av asbest till till exempel Frankrike och England sjönk inte kraftigt förrän drygt 10 år senare än i Sverige [2]. I Sverige drabbas i dag drygt 100 personer per år av asbestorsakade mesoteliom och

därtill kommer ett okänt antal fall av bronkialcancer. Om minskningen i användningen av asbest hade kommit 10 år senare kan man uppskatta att ytterligare cirka 1 000 personer drabbats av mesoteliom. Det går knappast att överskatta vilken betydelse cancerregistret hade, med vars hjälp man tydligt kunde påvisa de ”svenska fallen”. Opinionen för att göra något var så stark att också en särskild asbestkommission tillsattes i Sverige.

Data från cancerregistret har kunnat användas för att följa ökningen av mesoteliom i Sverige, vilket framgår av figur 2. Det tar ofta 30 år eller mer från det att en person utsätts för asbest till dess att mesoteliom uppträder. Antalet fall av mesoteliom ökade därför trots att restriktioner och förbud infördes i Sverige. Den generation som exponerades mest för asbest är de som föddes på 1930- och 1940-talen. Ökningen av antalet fall i Sverige tycks nu ha avstannat och förhoppningsvis kommer vi att se en minskning under det närmaste decenniet.

Data från cancerregistret spelar också en stor roll vid jämförelser med andra länder. Till exempel löper män i Nederländerna i genomsnitt ungefär dubbelt så hög risk att drabbas av mesoteliom som män i Sverige, medan risken för kvinnor är ungefär lika stor i de båda länderna [3]. Cancerregistret har också varit viktigt för att kunna visa i vilka svenska yrkesgrupper asbest har orsakat mesoteliom. Med hjälp av bland annat cancerregistret kunde vi visa en ökad risk för mesoteliom bland arbetare på pappers- och pappersmassabruk. Det visade sig att risken framför allt var knuten till grupper som sysslade med isoleringsarbeten på bruken.



Socialstyrelsens statistikdatabaser 2008-09-14

Figur 2. Antalet nya fall i Sverige av mesoteliom i lungsäcken

Där används bland annat hetvatten och ånga och asbest hade använts för att isolera rör och pannor [4].

Cancerregistret har också använts för att visa inom vilka grupper av byggnadsarbetare som risken har varit störst och hur den har utvecklats över tiden [5]. Man har sett att det inte bara är de grupper som isolerar med asbest, till exempel isoleringsarbetare och arbetare på skeppsvarv, som kan drabbas utan att även många ”vanliga” yrkesgrupper. Den kunskapen har haft stor betydelse för att förstå att risken finns i flera led i användningsked-

jan, från applikation till reparation och rivning. På så sätt är risken mycket svårare att kontrollera än om risken var isolerad till de yrkesgrupper som använde materialet i stor utsträckning, till exempel i asbestcementfabriker eller som isolerare. Den här kunskapen har sannolikt i hög grad bidragit till att asbest mer eller mindre ”förbjudits” i många länder. Till en början diskuterades det att det räckte att sätta gränsvärden.

Kunskap om antalet fall och tidstrender inom ett land och mellan länder har stor betydelse när samhället prioriterar åtgärder inom arbetsmiljön. I slutet av 1990-talet kunde Sverige med hjälp av statistik från cancerregistret påverka diskussionen så att EU beslutade om förbud mot asbestanvändning. Flera länder inom EU hävdade då att asbest kunde användas säkert och att man inom EU skulle tillåta en ökad användning av asbest (personlig uppgift från Anders Englund). Statistik från cancerregistret kunde då visa att fortfarande omkring år 2000 orsakade asbest ungefär dubbelt så många dödsfall i mesoteliom som antalet dödsolyckor i arbetslivet [1]!

Svenska studier av olika yrkesgrupper

Från början hade man förhoppningen att man via cancerregistret skulle upptäcka en rad nya yrkesrisker genom att se en ökad förekomst av cancer i vissa yrkesgrupper i vissa geografiska områden osv. Man tänkte sig också att om förekomsten av vissa typer av cancer förändrades över tid skulle det leda till att man upptäckte nya samband. Det gjordes också stora sammanställningar där man

kopplade uppgifter om yrke/bransch från folk- och bostadsräkningar med data från cancerregistret. På så sätt fick man stora tabeller där man kunde studera förekomsten av cancer i olika yrken och branscher. Man upptäckte dock inga nya samband. Däremot kunde ”cancer-miljöregistret” (CMR) användas till att studera hur stor risken var i olika områden. Bland annat har CMR använts till att studera cancerrisken hos lantbrukare. Det fördes en diskussion om att lantbrukare skulle löpa betydligt större risk att få cancer på grund av att de använde bekämpningsmedel. Det baserade man bland annat på toxikologiska studier och studier från andra länder. Man såg dock att risken för cancer hos lantbrukare i Sverige var lägre än hos befolkningen i genomsnitt [6]. I de här studierna kunde man inte helt utesluta ökad risk för enskilda cancerformer. Däremot kunde man visa att den totala risken för cancer hos lantbrukare inte var förhöjd. En sökning i databaser visar att det finns minst ett 40-tal studier som publicerats i den internationella litteraturen där CMR använts.

Den typ av svenska studier om cancer i arbetslivet där man har haft störst användning av cancerregistret har dock varit studier där man har jämfört cancerrisken i en grupp personer som utsatts för en viss exponering med motsvarande risk hos befolkningen i allmänhet eller i någon annan yrkesgrupp, så

► **Flera orsaker till cancersjukdomar har upptäckts genom studier av olika arbetsmiljöer. Cancerregistret har haft stor betydelse för att upptäcka och förebygga cancerrisker i arbetslivet.**



kallade kohortstudier. Till exempel har svenska forskare mycket tidigt kunnat jämföra cancersjukligheten hos personer som arbetat i vissa industrier och exponerats för vissa förhållanden med cancerrisken i befolkningen i allmänhet. Numera finns sådana möjligheter också i en rad andra länder, men på 1960- och 70-talen var vi i stort sett ensamma om det i Norden. Uppskattningsvis har flera hundra sådana studier publicerats. Nedan redovisas några exempel:

- Studier av svenska sotare har kunnat visa att det i den miljön finns en ökad risk för cancer i lungor och sannolikt också för leukemi [7].
- Exponering för mineraloljor i verkstadsindustrin kan leda till en ökad risk för hudcancer (skivepitelcancer) på händerna [8, 9].
- Arsenik är en betydelsefull riskfaktor för uppkomst av bland annat lung- och levercancer hos arbetare i vissa smältverk [10, 11].
- Etylenoxid används bland annat vid sterilisering och man fann en ökad risk för cancer hos personer som sysslade med sterilisering [12].

De här studierna har bidragit till olika typer av åtgärder för att begränsa exponeringen. Cancerkommittén uppskattade 1984 att 2 procent av alla cancerfall var yrkesbetingade. En senare uppskattning tyder på en lägre risk, cirka 1 procent [13]. Sverige har sedan 1970-talet haft en framträdande roll inom cancerepidemiologin på arbetsmiljöområdet, där vi har haft det väl förspänt med ett väl fungerande cancerregister och andra offentliga register. Det råder inga tvivel om att den forskningen har

bidragit till att minska risken för yrkesbetingad cancer. Som exemplet med asbest ovan visar har vi genom att komma igång tidigt sannolikt bidragit till att flera tusen personer sluppit drabbas av cancer till följd av exponeringar i arbetslivet.

Framtiden

Cancerregistret kommer att vara en viktig basresurs för framtida forskning kring yrkesbetingad cancer. Hur stora framsteg forskningen gör kommer dock i hög grad bero på hur goda data som finns om exponering. Tidigare räckte det med en yrkestitel för att bedöma graden av exponering, men i framtiden kommer det att krävas betydligt mer detaljerade uppgifter.

Ytterligare intressanta forskningsområden kommer vara samverkan mellan olika yrkesexponeringar och livsstilsfaktorer, sociala faktorer och genetiska förhållanden. Möjligheten att göra goda sådana studier kommer att bero på om det finns svaga länkar, men dit hör definitivt inte cancerregistret. Data från cancerregistret i kombination med andra data kommer sannolikt också att påverka hur man ska prioritera åtgärder inom olika arbetsmiljöer, liksom uppföljning av gjorda åtgärder.

Referenser

1. Jarvholm B, Englund A, Albin M. Pleural mesothelioma in Sweden: an analysis of the incidence according to the use of asbestos. *Occup Environ Med.* 1999;56:110–3.

2. Ilg AG, Bignon J, Valleron AJ. Estimation of the past and future burden of mortality from mesothelioma in France. *Occup Environ Med*. 1998;55:760–5.
3. Burdorf A, Jarvholm B, Englund A. Explaining differences in incidence rates of pleural mesothelioma between Sweden and the Netherlands. *Int J Cancer*. 2005;113:298–301.
4. Jarvholm B, Malker H, Malker B, Ericsson J, Sallsten G. Pleural mesotheliomas and asbestos exposure in the pulp and paper industries: a new risk group identified by linkage of official registers. *Am J Ind Med*. 1988;13:561–7.
5. Jarvholm B. Carcinogens in the construction industry. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1076:421–8.
6. Wiklund K, Dich J. Cancer risks among male farmers in Sweden. *Eur J Cancer Prev*. 1995;4:81–90.
7. Gustavsson P, Gustavsson A, Hogstedt C. Excess of cancer in Swedish chimney sweeps. *Br J Ind Med*. 1988;45:777–81.
8. Jarvholm B, Easton D. Models for skin tumour risks in workers exposed to mineral oils. *Br J Cancer*. 1990;62:1039–41.
9. Jarvholm B, Fast K, Lavenius B, Tomsic P. Exposure to cutting oils and its relation to skin tumors and premalignant skin lesions on the hands and forearms. *Scand J Work Environ Health*. 1985;11:365–9.
10. Jarup L, Pershagen G. Arsenic exposure, smoking, and lung cancer in smelter workers – a case-control study. *Am J Epidemiol*. 1991;134:545–51.
11. Pershagen G, Bergman F, Klominek J, Damber L, Wall S. Histological types of lung cancer among smelter workers exposed to arsenic. *Br J Ind Med*. 1987;44:454–8.
12. Hogstedt C, Aringer L, Gustavsson A. Epidemiologic support for ethylene oxide as a cancer-causing agent. *JAMA*. 1986;255:1575–8.
13. Järholm B. Yrkessjukdomar – förekomst och farlighet. I: Marklund S, red. *Arbetsliv och hälsa 2000*. Stockholm: Arbetslivsinstitutet; 2000. s. 289–302.

Ärftlighetens betydelse för risken att utveckla cancer

AV: PER HALL

Under många år har man studerat riskfaktorer för cancer och det finns nu flera väl etablerade samband mellan cancer och en riskfaktor, till exempel något i livsstilen. Det klassiska genombrottet får anses vara Sir Richard Dolls studier av den höga frekvensen av lungcancer i London under mitten av 1900-talet. Hypotesen var att det var asfaltering av gator som orsakade den huvudsakligen manliga dominansen av lungcancer. Patienter med lungcancer intervjuades och resultaten jämfördes med friska kontrollpersoner som inte hade diagnostiserats med sjukdomen. Ganska snart stod det klart att det var rökning och inte luftföroreningar som orsakade lungcancer. Sir Richard Dolls studie har följts av tusentals andra studier som mer eller mindre säkert har kunnat binda allt från fysisk aktivitet till joniserande strålning till risken att utveckla cancer.

Nu skulle vissa hävda att när det gäller lungcancer är sambandet så klart och starkt att det knappast kan finnas några andra betydelsefulla faktorer. Inget kan vara mer fel. Eftersom endast cirka 15 procent av alla storrökare drabbas av lungcancer måste det finnas något som skyddar de resterande 85 procenten.

Det handlar med allra största sannolikhet en uppsättning gener som har en unik förmåga att ta hand om de kanske 40 cancerframkallande ämnen som ingår i tobaksrök. För nästan alla sjukdomar är det så att arv och miljö samverkar. Det är alltså ingen nyhet att det inte bara är livsstilen som påverkar risken för cancer och andra komplexa sjukdomar. Problemet har varit att det är en betydligt större teknisk utmaning att studera ärftlighetens inflytande än till exempel tobaksvanornas. Man kan inte gärna intervjua människor om deras genuppsättning.

Men genforskningen har gjort stora framsteg på senare år. För 10–15 år sedan kunde man endast studera enstaka förändringar i ett fåtal gener och forskarna famlade i blindo eftersom det är svårt att hitta de gener som har betydelse för en sjukdom bland kanske 25 000 gener. Därför samlade forskarna information från familjer där en viss cancerform var mycket vanlig. Det underlättade sökandet, eftersom man kunde identifiera flera individer som med stor sannolikhet hade den förändring man var ute efter. Ett mycket bra exempel på hur framgångsrik den här metoden kan vara är generna

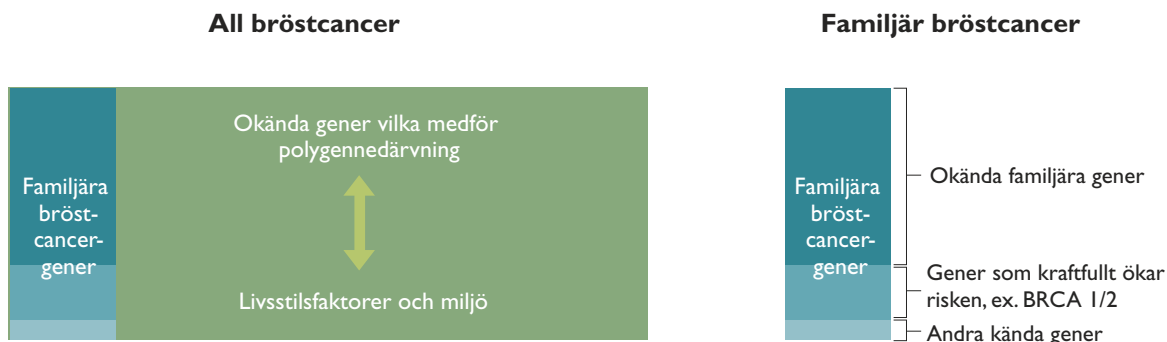
BRCA 1 och BRCA 2. Bärare av de här generna har en dramatiskt ökad risk för framför allt bröst- och äggstockscancer. Det är snarast en fråga om när bärare av de här mutationerna ska utveckla någon av sjukdomarna. Mutationerna i de här generna identifierades i högriskfamiljer.

Problemet med den här metoden är att man studerar genetiska risker hos en grupp människor som är utvalda och speciella utifrån att de löper mycket stor risk att drabbas. Släkter där flera personer i varje generation drabbas av cancer är inte alltid representativa för människor i allmänhet. Det speciella med gener som BRCA1/2 är, förutom att de ger en mycket hög risk, att de också är mycket ovanliga. Man räknar med att kanske en eller två av 1 000 kvinnor är bärare av de här mutationerna. Det betyder också att av alla kvinnor som drabbas av bröstcancer är det kanske bara 3–5 procent vars

bröstcancer beror på de här genetiska förändringarna. De resterande 95–97 procenten av alla bröstcancer beror på andra genetiska förändringar och riskfaktorer.

Kvadraten till höger i Figur 1 representerar de bröstcancer som kallas familjebundna. Familjebundna bröstcancer är de cancer som finns i släkter med ett stort antal fall av bröstcancer. Av figuren kan man se att BRCA1/2 står för knappt 25 procent av de familjebundna bröstcancerarna och att det finns andra mutationer kvar att upptäcka. Flyttar man blicken till den vänstra kvadraten ser man hur liten del av alla bröstcancer som är familjebundna. För att få reda på vad som orsakar resten av cancerfallen måste man alltså leta efter andra orsaker och andra genetiska förändringar.

I kvadraten till vänster står det ”polygen nedärvning” och ”miljöfaktorer”. Till miljöfaktorer räk-



Enligt förlaga: Balmain, Gray och Ponder, Nature Genetics, 2003

Figur 1. Fördelning andel familjär bröstcancer av all bröstcancer.

nas allt från luftföroreningar till hur många barn en kvinna har fött. Polygen nedärvning betyder att det inte är en enda gen, en mutation, som ger upphov till en sjukdom, som i fallet BRCA1/2. Det betyder i stället att ett stort antal gener samverkar för att en sjukdom ska utvecklas. De flesta vanliga sjukdomar nedärvs polygent. Det är bara i undantagsfall som diabetes, hjärt-kärlsjukdomar, demens med flera sjukdomar nedärvs via en enda gen. I de allra flesta fall behövs ett större antal gener. I dag har vetenskapen endast kartlagt ett fåtal av de genetiska förändringar som krävs för att en sjukdom ska framträda, men under de närmaste åren kommer de stora folksjukdomarna att kartläggas.

Om vi åter tar bröstcancer som exempel så tror många forskare att de flesta bröstcancrar är polygent nedärvda och att det kanske behövs 50–100 samverkande gener för att risken att få sjukdomen ska öka. För att höja komplexiteten ytterligare är det så att miljöfaktorerna spelar in och påverkar risken. Vi vet att risken för att drabbas av bröstcancer minskar om en kvinna föder sitt första barn tidigt i livet, föder många barn, ammar länge och inte använder hormonersättning vid klimakteriet. Det betyder att en kvinna som har en genuppsättning som teoretiskt skulle öka hennes risk att utveckla bröstcancer kan ”skydda” sig från sjukdomen genom att föda många barn som ammas länge. En annan kvinna med en ganska låg genetisk risk som inte föder några barn och dessutom tar hormoner i tio år efter klimakteriet ökar däremot sin risk att drabbas av cancer.

Den stora utmaningen är att hitta de 50–100 genetiska förändringar som leder till bröstcancer och som inte ska kallas mutationer. I den polygena nedärvningen talar vi inte om ovanliga förändringar utan tvärtom om mycket vanligt förekommande förändringar som var och en ger en mycket, mycket liten ökad risk för cancer. Av de 50–100 förändringar man tror behövs har man hittat nio gener som bidrar till den ökade risken. De förändringar i de här generna som leder till en ökad risk finns hos 30–40 procent av alla kvinnor i Sverige. Att hitta de här förändringar är alltså precis som att leta efter en nål i en höstack. Stacken består av 25 000 gener och det är inte alltid klart hur man ska undersöka var och en av dem för att hitta den förändring man är ute efter. Vissa gener är långa och innehåller en massa varianter, andra är kortare och oftast enklare att undersöka. Något som har hjälpt forskarna är en teknisk utveckling som gjort det möjligt att undersöka hela genomet (DNA-molekylen) hos en individ. Genomet innehåller ”receptet” på hur en människa ska byggas. Receptet är skrivet med fyra bokstäver, G, C, A och T (som står för DNA-molekylens beståndsdelar guanin, cytosin, adenin och tymin), och hela genomet består av tre miljarder bokstäver.

I varje genom finns små förändringar, som snarast kan beskrivas som små stavfel, där ett A har bytts mot ett T, ett G mot ett C osv. I de allra flesta fall har de här stavfelen ingen som helst betydelse och påverkar oss inte. I enstaka fall kan de dock göra det och har man riktig otur kan stavfelet, till-

sammans med andra stavfel i den polygena modellen, leda till att en sjukdom utvecklas. I dag finns det alltså tekniker som gör det möjligt att undersöka hundratusentals stavfel i en och samma dna-molekyl. Nu kanske du som läsare ställer dig frågan: Varför har vi då bara hittat 9 av 50–100 förändringar om tekniken redan är här? Svaret är att det inte räcker med avancerad teknik, utan vad som behövs är studiepopulationer som är tillräckligt stora för att man ska kunna genomföra undersökningarna.

Om man studerar en faktor som bidrar mycket starkt till en sjukdom behövs ingen stor studiepopulation. Om vi som Sir Richard Doll vill undersöka riskfaktorer för lungcancer skulle det säkert räcka med 100 patienter med lungcancer och 100 friska kontroller. Om vi intervjuade de här personerna skulle vi upptäcka att cirka 80 av lungcancerpatienterna var rökare medan bara 20 av de friska kontrollpersonerna rökte. Om vi däremot ska leta efter enstaka genetiska förändringar, exempelvis någon av de nio vi tror har ett samband med bröstcancer, upptäcker vi att den genetiska förändring vi är ute efter finns hos 41 av 100 bröstcancerpatienterna och hos 40 av kontrollpersonerna. Så små skillnader kan bero på slumpen, och det krävs naturligtvis betydligt större studiepopulationer för att fastställa ett orsakssamband. I våra egna projekt studerar vi 1 500 kvinnor med bröstcancer och lika många friska kontrollpersoner, men det räcker inte långt. Det är först när vi samarbetar med kolleger runt om i världen som våra studiepopulationer blir

tillräckligt stora. De studier som låg till grund för att de nio generna identifierades omfattade mer än 50 000 individer. Det är först när forskare samarbetar som resultaten kommer. Det är imponerande men samtidigt frustrerande.

Det räcker inte med att ha ett stort antal individer vars genom vi har tillåtelse att studera, utan vi måste också veta hur många barn de har fött, om de har ammat, använt hormonersättningsmedel osv. Den informationen är i dag betydligt svårare att få fram än den genetiska variation vi tror leder till cancer. Många av våra kolleger ute i världen har ofta ingen annan information än födelse- och diagnosdatum. Med den informationen kommer man en bit, men inte hela vägen.

Sverige har unika möjligheter att bidra till att vi hittar alla de gener som leder till bröstcancer, prostatacancer och andra cancerformer. Det finns nämligen några omständigheter som vi inte delar med fler än våra nordiska grannar: vi har ett enhetligt sjukvårdssystem, vilket betyder att vi kan få tillgång till journalkopior för att inhämta klinisk information och vävnad. Vi har en befolkning som utan knot ställer upp på den här typen av studier. Medan forskare i USA är tacksamma om 20–30 procent av de tillfrågade ställer upp i en studie når vi inte sällan en svarsfrekvens på 80–90 procent i Sverige. Dessutom kan de flesta svenskar använda datorer, vilket gör det lättare att samla in information om livsstilsfaktorer. Slutligen har vi personnummer och register som kan användas till att identifiera patienter och friska kontrollpersoner.



Vi kan identifiera nydiagnostiserade cancerpatienter via cancerregistret, vi kan identifiera deras släktingar via flergenerationsregistret, om de har vårdats på sjukhus via slutenvårdsregistret och deras livsöde via dödsorsaksregistret. Självklart ser vi till att få godkännande från de som ingår i studierna innan registren används.

När vi byggde upp vår studie, i mitten av 1990-talet, tog vi med 3 300 kvinnor som drabbats av bröstcancer och lika många friska kontrollpersoner. Endast 14 procent av de tillfrågade tackade nej. Patienterna med bröstcancer identifierades via cancerregistret, vilket gjorde att vi var säkra på att vi kunde fråga alla som hade insjuknat under en viss period. De flesta länder i världen har inga nationella cancerregister, vilket gör det mycket krångligt och dyrt att göra den här typen av studier. Vi ska snart åter samla in information om ett stort antal cancerpatienter och kommer åter att använda oss av cancerregistret för att genomföra studien. I Sverige har vi unika möjligheter som självklart måste utnyttjas på bästa sätt.

Man måste fråga sig vad kunskapen ska användas till och vad den betyder för individen, vården och samhället i stort. Om vi i framtiden har möjlighet att identifiera de personer som har en ökad risk för till exempel bröstcancer bör det leda till att pri-

◀ **När såväl ärvda som förvärvade riskfaktorer för cancer har blivit kända och man har identifierat högriskpatienter, kommer man att kunna erbjuda behandlingar som motsvarar de som används för patienter med hög risk för hjärt-kärlsjukdomar.**

mära och sekundära förebyggande åtgärder sätts in. Med primära åtgärder menas att man försöker minska risken att någon drabbas av en sjukdom. Ett bra exempel är kardiologin, där man har varit skicklig på att identifiera och åtgärda riskfaktorer. Individer med högt blodtryck och höga blodfetter medicinerar för att minska risken för att drabbas av en hjärtinfarkt eller stroke. I dag är det ingen som ifrågasätter det. Inte heller ifrågasätter man åtgärder för att gå ner i vikt eller sluta röka.

När såväl ärvda som förvärvade riskfaktorer för cancer har blivit kända och man har identifierat högriskpatienter, kommer man kunna erbjuda behandlingar som motsvarar de som används för patienter med hög risk för hjärt-kärlsjukdomar. Flera studier har redan visat att så kallad anti-hormonell behandling, liknande den som ges till bröstcancerpatienter, minskar risken att friska kvinnor insjuknar i bröstcancer. med sekundära åtgärder menas att man upptäcker sjukdomen tidigt, då den förhoppningsvis fortfarande går att bota. Intensifierad mammografiscreening skulle kunna vara ett alternativ för de kvinnor som har en måttligt ökad risk för bröstcancer.

Det finns en etisk aspekt av att identifiera individer med en förhöjd risk att drabbas av en sjukdom. Den första frågan man kan ställa sig är: Vill alla veta hur stor risken är? Det finns säkert många som inte vill ha ett "facit" och självklart får det aldrig vara ett tvång att testa sig, oavsett om tvånget kommer från vänner, anhöriga eller arbetsgivare. Sannolikt kommer många att vilja testa sig, eftersom det till exempel för bröstcancer finns rimliga

möjligheter att minska risken utan alltför uttalade biverkningar.

När det gäller vården bör resultaten från de genetiska studierna delvis förändra inställningen till hur sjukvård ska bedrivas. Förebyggande sjukvård har inte alltid ansetts vara ”riktig vård”. Att leta sjukdomar hos friska har setts som misstänkt och knappast något som läkare ska ägna sig åt. Men det mest effektiva sättet att minska risken att människor ska avlida i sjukdomar är nog att förebygga insjuknande, snarare än att försöka bota redan sjuka människor.

För samhället i stort borde ett förebyggande synsätt på alla plan vara en vinst. Den uppenbara vinsten är att friska människor inte insjuknar eller att sjukdomarna upptäcks när de fortfarande kan botas. Det sparar stora belopp. Framtidens gentester kommer inte att kosta mer än någon hundralapp, om ens det. De primära och sekundära före-

byggande åtgärderna är billigare än att ta hand om redan sjuka, men kommer å andra sidan behöva involvera fler människor. Om man på ett korrekt sätt kan identifiera de individer som har en hög risk minskar man det antal som behöver behandlas i förebyggande syfte.

Sammanfattningsvis har Sverige redan bidragit till kunskapen om de gener som ligger bakom vanliga cancerformer som bröst- och prostatacancer. Cancerregistret har spelat en helt central roll och utan registret hade studierna troligen inte gjorts i Sverige. Amerikanska staten har ansett att de svenska förutsättningarna är så remarkabla att de har finansierat vissa projekt. Framöver kommer det att behövas nya studier, framför allt för att kartlägga hur arv och miljö tillsammans bidrar till riskerna. Där har Sverige återigen möjligheten att spela en framträdande roll.

Sociala faktorerers samband med cancerrisker och överlevnad

AV: MAGDALENA LAGERLUND & MATS LAMBE

Ett huvudmål i svensk hälso- och sjukvårdspolitik är en jämlik hälsa. Det innebär att alla medborgare oavsett bakgrund och bostadsort ska ha möjlighet att bevara en god hälsa och vid behov få en likvärdig vård enligt de senaste vetenskapliga rönen till låg egen kostnad. Inom cancerområdet har man indirekt kunnat utvärdera hur väl den här målsättningen har uppfyllts, genom att samköra information i cancerregistret med data från andra svenska register eller enkätdata.

Det är sedan länge känt att det finns sociala skillnader i risken att utveckla en rad olika cancerformer. Högutbildade kvinnor löper till exempel större risk att drabbas av bröstcancer än lågutbildade kvinnor. Det speglar bland annat att högutbildade i allmänhet föder barn senare och får färre barn totalt. Samtidigt löper lågutbildade kvinnor högre risk att få bland annat lung- och livmoderhalscancer, som är kopplade till livsstilsfaktorer. Den samlade litteraturen pekar dessutom på att prognosen för många cancerformer generellt sett är bättre bland patienter med hög jämfört med låg socioekonomisk ställning. De mest uttalade skillnaderna i överlevnad har observerats för

cancerformer där prognosen i genomsnitt är god. Preliminära och ännu opublicerade historiska data från cancerregistret visar att canceröverlevnaden i Sverige har förbättrats över tid hos alla sociala grupper, men att de relativa skillnaderna finns kvar.

Det finns ett flertal möjliga förklaringar till de skillnader i både risk och överlevnad som man har sett. De här förklaringarna är komplexa och kan förutom livsstil omfatta faktorer som allmän hälsostatus, kunskap om hälsosystemet, inställning till sjukdom och sjukvårdsutnyttjande, ekonomiska barriärer samt bemötande inom hälso- och sjukvården. De olika faktorerna kan påverka utredning, behandling och uppföljning av sjukdomen. Individens socioekonomiska bakgrund kan alltså påverka förloppet under skilda faser av en cancersjukdom, det vill säga både före, under och efter diagnos (initiering, tidpunkt för upptäckt, utredningsgång, behandling, uppföljning och risken för död).

Utbildningsnivå och yrke används ofta för att bestämma människors socioekonomiska tillhörighet. Bakom de här indikatorerna ryms svårfångade

dimensioner som upplevelse av status, ekonomisk situation, livsstil i form av tobaks-, alkohol-, kost-, motions- och sexualvanor, fritidsaktiviteter, informella och formella nätverk, fysisk och psykisk miljö i hem, arbete och närmiljö, stress, fysisk och mental hälsa, kunskap, attityder, värderingar, kommunikationsförmåga, copingstrategier och andra psykosociala faktorer. Det är med andra ord komplicerat att kartlägga och i detalj förstå hur de här faktorerna påverkar risken att drabbas av och chansen att överleva specifika cancerformer.

Vad gäller socioekonomiska faktorer innehåller cancerregistret endast information om kön, ålder och bostadsort. Mer detaljerad information om patienternas socioekonomiska förhållanden kan man få fram genom att koppla cancerregistret till andra svenska befolkningsbaserade register, som bland annat folk- och bostadsräkningar (till exempel uppgift om yrke), utbildningsregistret (utbildningsnivå), flergenerationsregistret (antal barn) och migrationsregistret (invandrarbakgrund).

De socioekonomiska klyftorna i det svenska samhället vidgas, samtidigt som den totala cancerbördan i befolkningen fortsätter att öka. Därför krävs det resurser för utredning, behandling och uppföljning i en redan belastad sjukhusapparat, vilket gör det ännu viktigare att prioriteringsbeslut görs på strikt medicinska grunder. Det är därför en relevant samhällsfråga att kontinuerligt bevaka sociala skillnader i cancerrisk och överlevnad. Kunskapen är betydelsefull av flera skäl och kan ses som ett första steg i att leta efter orsaker till

ojämlikhet som går att åtgärda. Uppgifter som man hittar i cancerregistret kan tillsammans med annan information belysa vad livsstilsfaktorerna spelar för roll när cancersjukdomar uppkommer. De kan sedan ligga till grund för intensifierad information och riktad utbildning. När man ser skillnader i överlevnad väcker det viktiga frågor om alla verkligen har lika tillgång till högkvalitativ cancervård. Vissa uppgifter från cancerregistret och mer detaljerad information från regionala kvalitetsregister för cancer pekar på att det även inom det relativt homogena svenska hälso- och sjukvårdssystemet finns sociala skillnader i hur bröstcancer handläggs och vilken behandling man väljer [1]. Det aktualiserar frågan om hur väl vården följer gällande vårdprogram och riktlinjer för utredning och behandling av cancersjukdomar.

Fram till nyligen har det inte forskats särskilt mycket kring sociala faktorer och cancer i Sverige. På senare år har forskare dock i ett flertal svenska studier undersökt om risken att drabbas av cancer och cancerrelaterad död varierar med socioekonomi.

► **Det är sedan länge känt att det finns sociala skillnader i risken att utveckla en rad olika cancerformer. Det finns ett flertal möjliga förklaringar till de skillnader i både risk och överlevnad som man har sett. De här förklaringarna är komplexa och kan förutom livsstil omfatta faktorer som allmän hälsostatus, kunskap om hälsosystemet, inställning till sjukdom och sjukvårdsutnyttjande, ekonomiska barriärer samt bemötande inom hälso- och sjukvården.**



misk bakgrund. Nedan ges exempel på resultat från några utvalda studier som utnyttjat information från cancerregistret eller andra kvalitetsregister för cancer:

Sociala faktorer och cancerrisk

- Kvinnor som är gifta med män med hög yrkesstatus löper ökad risk att drabbas av bröstcancer och att dö i cancer generellt. När man i stället tittade på kvinnans egen socioekonomiska position (utbildning i kombination med hushållets inkomst) var bröstcancerrisken signifikant högre bland kvinnor med hög socioekonomisk status, medan den generella canceröverlevnaden inte längre var signifikant högre [2].
- För invandrare som kommit till Sverige i vuxen ålder ser riskerna för cancer något annorlunda ut jämfört med svenskfödda medborgare. Invandrade män har en förhöjd risk för urinblåse-, testikel- och lungcancer, medan invandrade kvinnor löper en lägre risk att drabbas av bröst-, livmoderhals-, livmoder- och äggstockscancer. De här skillnaderna kunde till stor del hänföras till cancermönster i ursprungslandet. Bland andra generationens invandrare skiljer sig cancerrisken inte avsevärt från dem med två svenskfödda föräldrar [3].
- Universitetsutbildade män löper en högre risk att drabbas av tjocktarms- och prostatacancer, malignt melanom, skivepitelcancer i huden och cancer i nervsystemet. Risken för lung- och

livmoderhalscancer är lägre bland kvinnor med universitetsutbildning, medan risken för malignt melanom, skivepitelcancer i huden och bröstcancer är högre [4].

- Risken att drabbas av cancerformer som har ett samband med alkohol och HPV (humant papillomvirus) är högre bland fränskilda individer och bland änkor/änklingar. Risken för övriga typer av cancer är däremot lägre i de här grupperna [5].
- Jämfört med personer med icke-manuella arbeten löper personer med manuella arbeten högre risk att utveckla cancertyper som är relaterade till tobaksrökning, alkohol och HPV, samt yrkesrelaterad cancer, men lägre risk att drabbas av de flesta övriga cancertyper. Högutbildade personer löper högre risk att drabbas av malignt melanom och skivepitelcancer i huden [6].

Sociala faktorer och canceröverlevnad

- Överlevnaden i bröstcancer är sämre bland kvinnor med låg socioekonomisk status jämfört med kvinnor med hög socioekonomisk status. Den här skillnaden är mest uttalad bland kvinnor under 50 år [8, 9].
- Jämfört med lågutbildade har universitetsutbildade en bättre överlevnad i malignt melanom, non-Hodgkins lymfom, mag-, tjocktarms-, bukspottkörtel-, lung-, njur-, urinblåse-, bröst-, livmoder-, livmoderhals-, prostata- och testikel-

cancer. Universitetsutbildade har generellt sett 40 procent bättre canceröverlevnad i jämförelse med lågutbildade [10].

Referenser

1. Eaker S, Halmin M, Bellocco R, Bergkvist L, Ahlgren J, Holmberg L et al. Social differences in breast cancer survival in relation to patient management within a National Health Care System. *Int J Cancer* 2008;124:180–187.
2. Cabrera C, Helgesson O, Wedel H, Bjorkelund C, Bengtsson C, Lissner L. Socioeconomic status and mortality in Swedish women: Opposing trends for cardiovascular disease and cancer. *Epidemiology* 2001;12, 532–6.
3. Hemminki K, Li X, Czene K. Cancer risks in first-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer* 2002;99:229–37.
4. Hemminki K, Li X. Level of education and the risk of cancer in Sweden. *Canc Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:796–802.
5. Hemminki K, Li X. Lifestyle and cancer: Effect of widowhood and divorce. *Canc Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:899–904.
6. Hemminki K, Zhang H, Czene K. Socio-economic factors in cancer in Sweden. *Int J Cancer* 2003;105:692–700.
7. Vågerö D, Persson G. Cancer survival and social class in Sweden. *J Epidemiol Community* 1987;41:204–9.
8. Halmin M, Bellocco R, Lagerlund M, Karlsson P, Tejler G, Lambe M. Longterm inequalities in breast cancer survival – a ten year follow-up study of patients managed within a national health care system (Sweden). *Acta Oncol* 2008;47:216.
9. Lagerlund M, Bellocco R, Karlsson P, Tejler G, Lambe M. Socioeconomic factors and breast cancer survival – a population-based cohort study (Sweden). *Canc Causes Contr* 2005;16:419–30.
10. Hussain S K, Lenner P, Sundquist J, Hemminki K. Influence of education level on cancer survival in Sweden. *Ann Oncol* 2008;19:156–62.

Barncancer

AV: KRISTER K BOMAN & ANDERS HJERN

Cancer hos barn skiljer sig från cancer hos vuxna på flera sätt. Barncancer växer ofta snabbare, drabbar delvis andra organ och har andra orsaker. Cancer hos barn svarar ofta väl på behandling och barn med cancer har i dag större chanser att leva längre än någonsin förut. Under de senaste decennierna har sjukvården gjort stora framsteg när det gäller att diagnostisera, behandla och bota barncancer, och dödligheten har stadigt sjunkit. I nedanstående tabell sammanfattas ungefärligt amerikanska och svenska data över relativ fördelning över diagnoser inom barncancergruppen och överlevnadschansen i Sverige (5 års överlevnad vid adekvat behandling) för de barn som drabbas av de vanligaste typerna av barncancer [1, 2]. Dagens behandling kan möjligen innebära en något högre överlevnad än den som redovisas i tabellen.

Den ökade överlevnaden gäller alla cancerformer. Den positiva utvecklingen har till stor del gått via förbättrad diagnostik och medicinsk behandling och genom att man fått ökad kunskap om de kort- och långsiktiga negativa effekterna av de traditionella behandlingsmetoderna.

Barncancertyp	Andel av alla barncancertyper	5-års överlevnad
Alla cancerformer	100 %	79 %
Akut leukemi	31 %	Lymfatisk leukemi 84 % Myeloisk leukemi 57 %
Hjärntumör	20–28 % ¹	76 %
Lymfom	11–12 % ¹	90 %
Njuncancer	6 %	85 %
Tumörer i SNS ²	8–6 % ¹	64 %
Mjukdelssarkom	5 %	73 %
Skelettcancer	5–4 % ¹	63 %
Könszellstumörer	3–4 % ¹	92 %
Retinoblastom	3–2 % ¹	97 %
Levertumörer	1 %	74 %

1. Amerikansk, svensk förekomst.

2. SNS (sympatiska nervsystemet)

Figur 1. 5-års överlevnad vid adekvat behandling. [1, 2]

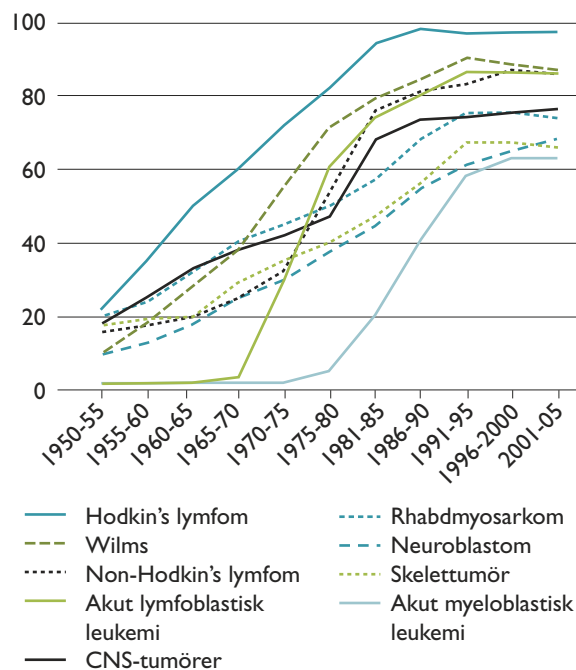
Forskningen kring nya cellgifter och hur man bäst kombinerar olika former av cellgifter har spelat en stor roll för den förbättrade utvecklingen. Ändå beror behandlingsutfallet i det enskilda fallet framför allt på typen av cancer och hur långt framskriden den är. Forskningen kommer visserligen ständigt med ny kunskap som förbättrar överlevnaden något, men man kan se en utplaning av överlevnadskurvor under de senaste två decennierna (Figur 2).

Användningen av strålbehandling har trappats ned, i synnerhet strålning mot hjärnan. Det har medfört en radikal förändring i barncancerbehandlingen under senare år, och utvecklingen av nya cellgifter har minskat behovet av kirurgiska ingrepp. I de fall där bestrålning och kirurgi blir nödvändigt är riskerna för komplikationer numera mindre än förut.

Det finns dock vissa grupper som är mer utsatta och som löper större risk att drabbas av behandlings- och tumörrelaterade sena bieffekter. En sådan grupp är barn med tumörer i centrala nervsystemet (CNS), som efter leukemi är den vanligaste barncancerformen och den vanligaste sjukdomsrelaterade dödsorsaken bland barncancerformerna. För de här barnen är komplikationer av såväl tumören som behandlingen fortfarande ett större hot än för andra grupper barn med tumörer, och här finns fortfarande ett stort behov av ökad forskning och kunskap.

Eftersom behandlingen ständigt förnyas måste man hela tiden följa upp patienterna för att se vad cancerbehandlingen har för kort- och långsiktiga effekter, men också för att kartlägga oönskade

Överlevnad % – Barn insjuknade 1970–1990



Figur 2. Prognos (5-års överlevnad) över tid för de vanligaste barncancertyperna enligt svensk data [2].

bieffekter av en ny behandling. Det är här det behövs forskningsbaserad kunskap kring psykosociala konsekvenser och hälsokomplikationer på lång sikt. Den här kunskapen behövs för vägledning och utformning av behandlingsval och kliniska stödprogram för barn som behandlats för cancer. Ett område som har prioriterats på senare tid är att identifiera särskilt sårbara grupper som behöver följas upp mer intensivt.



BAN

Registerbaserad barncancerforskning

Barncancer är en sällsynt sjukdom. I västvärlden är det cirka 1 av 8 000 barn under 17 år som insjuknar. I Sverige drabbas årligen cirka 300 barn och ungdomar under 18 år av cancersjukdom [1]. Forskarna är samtidigt beroende av att kunna studera stora studiepopulationer som möjligt. En väg dit har varit samarbete mellan behandlingscentra och andra länder. En annan viktig väg är att utnyttja nationella och internationella cancerregister. Genom den registerbaserade forskningen är det möjligt analysera och bearbeta data från stora grupper för att klarlägga behandlingsframsteg, identifiera fungerande behandlingskombinationer och sena effekter efter sjukdom och behandling.

Den viktigaste förklaringen till den förbättrade överlevnaden hos barn som drabbas av cancer är utvecklingen av effektiva cellgiftsbehandlingar, men det är inte hela sanningen. Modern digital datahantering och databaser/register har bidragit med effektiva redskap. Med hjälp av dem kan man utvärdera och identifiera omedelbara effekter och långtidseffekter av behandling av barncancer, som

◀ **Under de senaste decennierna har sjukvården gjort stora framsteg när det gäller att diagnostisera, behandla och bota barncancer, och dödligheten har stadigt sjunkit. Den positiva utvecklingen har till stor del gått via förbättrad diagnostik och medicinsk behandling och genom att man har fått ökad kunskap om de kort- och långsiktiga negativa effekterna av de traditionella behandlingsmetoderna.**

ju inträffar i en känslig fas av kroppslig, psykologisk och motorisk utveckling. Den här forskningen har blivit särskilt viktig eftersom den ger möjlighet att genom sjukdomsregistren följa barnens sociala utveckling senare i livet.

Ett exempel på det här är ett aktuellt omfattande riktstäckande projekt där vi har utnyttjat det svenska nationella cancerregistret och övriga nationella register [3]. I projektet har vi kunnat kartlägga barncanceröverlevares behov av fortsatta samhällsbaserade stödåtgärder i vuxen ålder. Av totalt knappt två miljoner personer som ingick i studien hade 2 503 behandlats för barncancer. Utfallsmåtten innefattade bland annat om de hade handikappersättning, personlig assistent, sjukpension eller bodde kvar i föräldrahemmet. Måtten gav en mer nyanserad och rättvis bild av effekterna av reella medicinska och psykosociala funktionsbegränsningar än vad forskningen tidigare hade kunnat redovisa.

Av de barn som hade behandlats för hjärntumör behövde hela 26 procent särskilt samhällsstöd som vuxna. Bäst klarade sig barn som drabbats av leukemi när de nått vuxen ålder, där motsvarande siffra var 6,3 procent, att jämföra med den barncancerfria delen av befolkningen där 2,7 procent behövde stöd. Via registren kunde vi konkret visa behovet av samhällsbaserat stöd i olika former. Den här nya kunskapen kan användas i rehabilitering och utveckling av stödinsatser för vuxna barncanceröverlevare. Det är vår förhoppning att liknande uppföljningar i framtiden ska kunna användas till att utvärdera olika behandlingsformer, så att man i det här viktiga ut-

vecklingsarbetet inte bara ser till dödlighet, utan även till andra mindre uppenbara konsekvenser av barncancersjukdomen och dess behandling.

Referenser

1. Ries L, Smith M, Gurney J, Linet M, Tamra T, Young J, et al., red. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1999.
2. Gustafsson G, Heyman M, Vernby Å. Childhood cancer incidence and survival in Sweden 1985–2005. Stockholm: The Swedish Childhood Cancer Registry; 2007.
3. Hjern A, Lindblad F, Boman KK. Disability in adult survivors of childhood cancer – a Swedish national cohort study. *J Clin Oncol.* 2007;25:5262–6.

Några visioner om cancerregistret i framtiden – innovativa användningar och koppling till biobanker

AV: JOAKIM DILLNER

En pålitlig design av epidemiologiska forskningsstudier är den longitudinella studien som följer sjukdomsutvecklingen i befolkningar under lång tid. För att man ska kunna följa sjukdomsutveckling på ett pålitligt sätt behöver man nationellt heltäckande hälsodataregister som cancerregistret. Det svenska systemet med hälsodataregister är därför en av våra allra största infrastrukturella fördelar. Det möjliggör en effektiv och hälsorelevant medicinsk forskning som i förlängningen kan leda till bättre hälsa.

På senare tid har en ny typ av cancerforskning blivit möjlig – den biobanksbaserade longitudinella studien. Den bygger dels på de nya effektiva molekylära metoderna för analys av både ärftliga faktorer, miljöfaktorer och kartläggning av biologiska processer, dels på uppgifterna i cancerregistret. Cancerns orsaker är komplexa och sjukdomsprocessen grundläggs ofta mycket lång tid innan sjukdomen bryter ut. Det finns till och med belägg för att miljöfaktorer under graviditet kan påverka risken för cancer som uppstår många decennier senare. Med dagens molekylära metoder är det

möjligt att ta reda på vilka de här miljöfaktorerna är – förutsatt att 1) biologiska prover finns sparade och 2) en jämförelse med cancerregistret kan identifiera vilka prover som finns sparade från patienter som senare i livet utvecklat cancer [1].

I Sverige finns det stora, heltäckande biobanker, dels i sjukvårdens biobanker med patientprover, dels i forskningsbiobanker med framför allt blodprover som samlats in av enskilda forskare för olika studier. Inom sjukvården har man sparat prover rutinmässigt sedan 1950-talet (såväl blodprover, mikrobiologiska prover och vävnadsprover). Det som sparas är den överblivna delen av de prover som tagits för klinisk diagnostik, den som inte har gått åt för själva analysen. Sedan länge har rekommendationen eller den föreskrivna rutinen för många sorters patientprover varit att alla prover sparas. Det gäller främst inom klinisk patologi (fastställande av sjukdomsdiagnos från vävnadsprover, särskilt cancerdiagnos), klinisk cytologi (cellprover, särskilt vid gynekologisk hälsokontroll) och klinisk mikrobiologi, särskilt klinisk virologi. Vävnadsproverna sparas av flera skäl: 1) Ansvar.

För att kunna upprepa analysen om man misstänker att något fel har begåtts. 2) Hjälps vid diagnostik av nya prov från samma person. För många sjukdomar måste man jämföra med ett gammalt prov för att se om ett laboratoriediagnostiskt fynd är någonting aktuellt. 3) Kvalitetskontroll och utvecklingsarbete (till exempel upprepning av diagnostiken med samma eller förbättrade analysmetoder). Mellan 50 och 100 miljoner biologiska prover finns sparade i Sverige och varje år växer antalet med ytterligare 3 till 4 miljoner prover.

Forskningsprojekt som har godkänts av en etikprövningsnämnd kan under vissa förutsättningar få tillgång till de patientprover och hälsodatauppgifter som behövs för att kartlägga cancerns orsaker och optimera förebyggande eller behandling av cancer. Sådan forskning utförs på ett integritetsskyddat sätt, det vill säga att inga av de analysresultat som man får från proverna knyts till någon enskild individ, utan endast till slutsatser på gruppnivå om hur sjukdomen uppkommer [2].

Det finns flera exempel på att forskning som bygger på att man kopplar cancerregister till biobanker har varit värdefull för att öka kunskapen om cancerns orsaker och öppna nya möjligheter till prevention. Ett av de mest kända exemplen är kartläggningen av infektioner som orsaker till cancer. WHO uppskattar i dag att cirka 17 procent av all cancer hos människa beror på infektioner. De infektioner som ökar risken för cancer äger rum många decennier innan sjukdomsutbrottet och samverkar under cancerns långa utvecklingsförlopp både med ärftliga faktorer och andra miljö-

faktorer. En viktig pusselbit för att kunna avgöra om ett samband är ett orsakssamband är om sambandet kan ses i longitudinella studier av friska personer som först senare utvecklar cancer. Under 1990-talet kunde forskare i ett formaliserat samarbete mellan olika nordiska cancerregister och olika biobanker i Norden genomföra ett antal longitudinella studier där prover från flera miljoner personer följdes upp i som mest mer än 30 års tid, för att se om de personer som proverna tagits från senare utvecklade cancer eller inte. Forskarna analyserade de prover som tagits lång tid innan cancern uppstod för att se om det fanns spår av infektioner. Prover från personer som inte utvecklat cancer analyserades på samma sätt. Man kunde påvisa mycket starka och uthålliga samband särskilt för infektion med humant papillomvirus (HPV) och senare utveckling av såväl livmoderhalscancer, peniscancer, tonsillcancer, analcancer samt cancer i vulva och vagina [1]. Att de longitudinella studierna så tydligt pekade på ett orsakssamband var viktigt för den fortsatta utvecklingen av vacciner mot HPV. De flesta av världens prövningar av HPV-vaccination kom att utföras i de nordiska länderna, tack vare möjligheten att använda biobanker och cancerregister för att även på mycket lång sikt

► **På senare tid har en ny typ av cancerforskning blivit möjligt – den biobanksbaserade longitudinella studien. Den bygger dels på de nya effektiva molekylära metoderna för analys av både ärftliga faktorer, miljöfaktorer och kartläggning av biologiska processer, dels på uppgifterna i cancerregistret.**



2004HV27670

4HV27671

04HV27672

4HV27673

4HV27674

2004HV27675

4V27676

4V27677

4V27678

4V27679

4V27680

4V27681

4V27682

4V27683

4V27684

4V27685

4V27686

2004HV27669

2004HV27670

2004HV27671

2004HV27672

2004HV27673

2004HV27674

2004HV27675

2004HV27676

2004HV27677

2004HV27678

2004HV27679

2004HV27680

2004HV27681

2004HV27682

2004HV27683

2004HV27684

2004HV27685

kunna följa upp effekterna av en sådan vaccination [3]. Biobanksstudierna stimulerade också till de stora kliniska prövningar av HPV-testning inom ramen för organiserade cellprovtagningsprogram som nyligen slutförts [4].

Under de två sista åren har forskningen kartlagt många av de ärftliga faktorer som ökar risken för cancer. När det växte fram teknik som gjorde det möjligt att enkelt analysera faktorer över hela den mänskliga arvsmassan på en gång blev det plötsligt tillgången till stora och välkaraktiserade biobanker som begränsade den genetiska cancerforskningen. Flera av de nordiska länderna spelar här en nyckelroll. Kartläggningen pågår som bäst och intensivast i detta nu och är det mest aktuella exemplet på att framsynthet och uthållighet med mångårig uppbyggnad av infrastruktur kan ha stor betydelse för hur hela cancerforskningen utvecklas.

Cancerregistret och biobankerna kommer troligen även i framtiden att ge viktiga bidrag till förståelsen av cancers orsaker. Men de stora framstegen framöver tror jag kommer att göras på två områden där infrastrukturen ännu är relativt outnyttjad, nämligen cancerbehandling och cancerprevention.

Den individualiserade cancerbehandlingen är ännu i sin linda. Det finns exempel på hur biologiska markörer används för att styra valet av optimal cancerbehandling, men en hel del återstår att klarlägga. Den kliniska utvecklingen inom det forskningsområde där man försöker förutsäga tumörers utveckling, så kallad prediktiv onkologi,

har inte alls hållit samma fart som den mycket kraftiga utvecklingen av de molekylära teknikerna. Det går i dag att göra systematiska analyser som ger mycket stora informationsmängder om såväl genetisk bakgrund, genuttryck, proteinuttryck och ämnesomsättning. Men det tar många år att göra en uppföljning för att avgöra om ett visst behandlingsval påverkar överlevnaden. En systematisk användning av biobanker och cancerregister skulle kunna snabba på utvecklingen avsevärt, men det förutsätter att tumörprover och blodprover från cancerpatienter systematiskt sparas på ett kvalitets-säkrat sätt, så att de kan användas effektivt även med framtidens molekylära tekniker. Visionen är det biologiska hälsodataregistret som inte sparar patientuppgifter på elektroniskt lagringsmedium, utan på biologiskt lagringsmedium. I framtiden kan man mycket väl tänka sig att cancerregistret både samlar in information om vilka prover som arkiverats och vilken behandling patienterna har fått, förutom den information om överlevnad som redan finns. En stor utmaning är att se till att biobankerna är lika heltäckande och håller lika hög kvalitet över hela landet. Det finns en slående likhet med dagens utmaning att se till att uppgifterna i hälsodataregistren är heltäckande och av hög kvalitet över hela landet. Precis som för elektroniska register är det en utmaning också för biologiska register (biobanker) att se till att äldre material ska kunna läsas av även med nyare avläsningstekniker.

Även inom arbetet med att förebygga cancer står cancerregistret inför helt nya utmaningar. Det har under många år behövts en systematisk, natio-

nell och befolkningsbaserad utvärdering av det cancerförebyggande arbete som görs, särskilt av de organiserade screeningprogram (hälsokontroller) som riktas till hela befolkningen. Pålitlig utvärdering kräver tillgång till information om all cancer-screening i befolkningen. I våra nordiska grannländer ingår redan register med information om cancerscreening som en integrerad del av cancerregistren. Utvecklingen går nu raskt – vi får fler cancerscreeningsprogram och i de befintliga programmen införs nya tester (där det mest kända exemplet är HPV-testningen inom det gynekologiska cellprovtagningsprogrammet [4]). Med HPV har vi också fått möjlighet till förebyggande cancer vaccinationer, vars användning och effekt på befolkningsnivå måste följas upp [3]. Kommer vi att få se cancerregistret utvecklas till ett avancerat expertorgan för befolkningsbaserad cancerbekämpning med en bred biologisk och molekylär ansats? Jag är i alla fall övertygad om att de kommande 50 åren kommer att rymma en mycket spännande utveckling med många nya möjligheter till en förbättrad cancerkontroll.

Referenser

1. Pukkala E, Andersen A, Berglund G, Gislefoss R, Gudnason V, Hallmans G, et al. Nordic biological specimen banks as basis for studies of cancer causes and control – more than 2 million sample donors, 25 million person years and 100 000 prospective cancers. *Acta Oncol* 2007;46:286–307.
2. Helgesson G, Dillner J, Carlson J, Bartram C R, Hansson M G. Ethical framework for previously collected biobank samples. *Nat Biotechnol* 2007;25:973–6.
3. Background to a vaccination programme for the human papilloma virus in Sweden. Stockholm: Socialstyrelsen;2008.
4. Nauclér P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, et al. Human Papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *New Engl J Med* 2007;357:1589–97.

Etik och forskning

AV: CAMILLA PERSSON ELDEBY & MAGNUS STENBECK

Cancerregistret är ett av många nationella register som innehåller information om befolkningens sjuklighet och/eller vårdutnyttjande. Sverige har också flera register med uppgifter om hela befolkningens sociala förhållanden på individnivå. Registren innehåller de registrerades personnummer, vilket gör det möjligt att samköra alla dessa data. Data kan också samköras med andra uppgifter, t.ex. biologisk information i biobanker, frågeundersökningar eller data om vård från enskilda kliniker.

Med hjälp av dessa rika datakällor har vi i Sverige möjligheter att åstadkomma forskning i världsklass. Sverige kan och bör därmed bidra till det internationella forskarsamfundet genom att göra data tillgängliga för forskning på ett rationellt och effektivt sätt. Mycket arbete pågår för att effektivisera tillgången på data.

Tillgången till information om individen och utnyttjandet av moderna hjälpmedel ställer dock allt större krav på skyddet för den personliga integriteten. Samtidigt som tillgången till data för forskning ökas så måste skyddet för den personliga integriteten skärpas. Den moderna tekniken erbjuder också här nya och bättre verktyg.

Skyddet för den personliga integriteten regleras genom bestämmelserna i sekretesslagen i den svenska grundlagen. Den är tillsammans med offentlighetsprincipen, en grundläggande beståndsdel i demokratin.

Etisk prövning har länge funnits inom medicinsk forskning och har på senare år legat till grund för ny svensk lagstiftning som innebär att varje forskningsprojekt måste granskas av en etikprövningsnämnd.

I medicinsk forskning är målet att på sikt kunna göra gott genom att man får ny kunskap för att bota, lindra eller förhindra ohälsa. I all medicinsk verksamhet skall fyra principer beaktas; 1) göra gottprincipen 2) inte skada-principen 3) autonomi-integritetsprincipen och 4) rättvisepincipen. Utifrån dessa fyra medicinsketiska grundprinciper kan följande reflektioner göras när det gäller att skapa och upprätthålla register och att bedriva forskning med hjälp av uppgifterna i dem.

Integritet: den enskildas rätt till integritet måste väga tungt vid bedömningen av om ett register ska

inrättas. Individen bör ha rätt att utnyttja sitt självbestämmande, om inte starka skäl talar för motsatsen.

Säkerhet: risken för att informationen läcker ut måste minimeras, liksom den skada som en eventuell läcka kan resulteras i.

Nytta: det ska finnas starka skäl ur samhällets synvinkel för att upprätta ett register och nyttan måste överväga nackdelarna ur ett integritetsperspektiv.

Solidaritet: en individ kan göra en mindre uppoffring om den utgör en påtaglig vinst för någon annan.

Noteras ska också att inga principer kan vara absoluta, inte minst för att de kan råka i konflikt med varandra. I sådana fall måste denna analyseras för att man ska kunna göra en motiverad avvägning.

Både när registren skapas och varje gång data används för forskning måste en bedömning göras, dels med hänsyn till dessa etiska principer och dels i relation till det sekretesskydd som finns för integritetskänsliga uppgifter. Idag görs prövningen av olika instanser, dels av etikprövningsnämnderna och dels av den myndighet som lämnar ut data för forskning.

Det finns olika skäl till att en del människor inte vill förekomma i ett register, t.ex. en känsla av kränkning eller olust, eller att de inte har uppfattat nyttan med register. Obefogad rädsla eller olust motverkas bäst med information. Ett väl utvecklat säkerhetssystem är en nödvändighet när man arbetar med integritetskänsliga personuppgifter. Erfarenhet från ett halvt sekel med svenska cancerregistret pekar på att Socialstyrelsen lyckats upprätthålla ett mycket gott skydd av integritetskänsliga uppgifter.

Det är dock nödvändigt att fortlöpande arbeta med att upprätthålla och utveckla högsta möjliga säkerhet. När det gäller risker för upplevd kränkning/oro upplever människor riskerna med att vara registrerade väldigt olika. Man påverkas både av massmedia och kunskap om hur registren hanteras. I undersökningar från SCB har andelen som känner det som ett hot mot den personliga integriteten att finnas med i ett register legat under 10 procent genom åren.

Något som blir allt mer aktuellt i den slutliga bedömningen av nytta, risker och kostnader med hälsodataregister och deras användning i forskning är frågor om rättvisa och solidaritet. Hälsodataregister har använts flitigt för att ta fram kunskap om hälsans och vårdutnyttjandets sociala och regionala fördelning. Utan den kunskapen ökar riskerna för att resurserna till hälso- och sjukvården inte fördelas rättvist, att behoven för svaga grupper inte uppmärksammas tillräckligt eller att vården inte ges på lika villkor.

De framtida utvecklingsmöjligheterna att utnyttja register ligger dock kanske främst i möjligheten att kombinera registeruppgifter med den genetiska information som finns i de svenska biobankerna. Möjligheten till långtidsuppföljning i hälsodataregister kan i kombination med genetiska data leda till viktiga genombrott i cancerforskningen, en möjlighet som endast finns i de nordiska länderna. Den medicinska göra-gottprincipen talar för att vi bör utnyttja dessa möjligheter för att förbättra situationen för framtidens människor. Modern teknik gör det samtidigt möjligt att skydda informationen och därmed undviker att åsamka skada.

Cancerregistret som kompass i folkhälsopolitiska beslut

BARBRO WESTERHOLM

TEXTFÖRFATTARE: ANNELIE PETERSSON

Cancerregistret är ett nödvändigt arbetsredskap för att fatta kloka politiska beslut, menar Barbro Westerholm, professor emerita, riksdagskvinna och tidigare generaldirektör för Socialstyrelsen.



– Jag tycker att det är förskräckligt, men sanningen är att mänskliga värden tenderar att väga tyngre om de förenas med ekonomiska vinster. För att fatta beslut som innebär både mänskliga fördelar och är en besparing krävs fakta, menar Barbro

Westerholm. Därför är det svenska cancerregistret en mycket betydelsefull resurs i arbetet.

– Första gången det blev särskilt tydligt för min del var när jag arbetade i Läkemedelsbiverkningsnämnden på 1960-talet. Vid ett tillfälle uppstod det misstankar om att dåtidens p-piller kunde kopplas till en ökad risk för bröstcancer. Den yttersta uppgiften för en tillsynsmyndighet är ju att värna om medborgarens väl och ve. Samtidigt är vi beroende av tillförlitliga

informationskällor, säger Barbro Westerholm.

Hon menar att det lätt skapas en opinion som bygger på farhågor snarare än fakta.

– Har man rollen att fatta beslut som innebär förbud måste man också ha tänkt igenom konsekvenserna av ett förbud och dess eventuella bakslidor, fortsätter hon.

– När det kom misstankar om att det kunde finnas risker med dåtidens p-piller behövde vi bevis. Vi kunde naturligtvis inte bygga beslut på enbart misstankar. Här var det oerhört viktigt att ha tillgång till cancerregistrets data. De forskare som lät oss att göra uppföljning och kontrollstudier för att få svar på våra frågor var naturligtvis också avgörande, berättar Barbro Westerholm.

Längre fram kunde man koppla en ökad risk för bröstcancer till dåtidens p-piller, som innehöll betydligt högre koncentration av östrogen än vad dagens p-piller gör.

Vid ett annat tillfälle ledde bevisuppgifter från cancerregistret till att man kunde blåsa faran över. Den gången gällde det behandling med det syntetiska hormonet dietylstilbestrol som mellan 1940 och 1970

gavs till kvinnor som hade stor risk att få missfall. Det visade sig att flera flickor till de behandlade mödrarna fick vaginalcancer redan i tonåren.

– Vad vi i Sverige kunde göra då var att gå in i vårt cancerregister och snart konstatera att det inte fanns någon ökning av antalet fall av vaginalcancer i den åldersgruppen. Vi kunde också intervjua gynekologer för att se om preparatet hade använts för att förhindra missfall, säger Barbro Westerholm.

Det visade sig att behandlingen bara hade använts i yttersta undantagsfall i Sverige och att vi aldrig tog till oss den här behandlingsmetoden.

Hon menar att exemplet med diethylstilbestrol belyser hur viktigt det är att ha tillgång till tydliga data att djupdyka i om larvet går.

– Det är också viktigt att ha tillgång till forskare som kan gå in i materialet. Som tjänsteman har man inte den kunskapen själv, fortsätter hon.

Förebyggande insatser

– För oss som politiker är det även viktigt att få underlag från cancerregistret som gör det möjligt att följa utvecklingen av olika tumörsjukdomar. Lungcancer har historiskt sett varit vanligare bland män, men nu är kvinnorna på att väg att gå om männen. En sådan signal är ju viktig inte minst för oss politiker. Den ger en tydlig bild av att vi måste sätta in ännu mer resurser för att unga människor inte ska börja röka, säger Barbro Westerholm.

Det är också viktigt att ha information om hur en viss behandling påverkar överlevnaden i den sjukdom patienten behandlas för.

– Ta bröstcancer som exempel. Här ifrågasätts ibland kostnaderna för vissa behandlingsformer. Med hjälp av bland annat cancerregistret kan vi till exempel se om förutsättningen för de här patienterna är bättre nu än för 15 år sedan, när den aktuella behandlingen inte fanns. Det här är ännu viktigare för politiker och administratörer i dag, eftersom vi enkelt kan satsa pengar på behandlingar som är effektiva. De behandlingsalternativ som inte är lika goda ska rensas ut. Varje krona måste användas rätt, säger Barbro Westerholm.

Öronmärkta pengar för det oförutsedda

På frågan om cancerregistret bör förändras för att underlätta politiska beslut svarar Barbro Westerholm att det ständigt gäller att hålla koll på registerkvaliteten och att aldrig tumma på säkerheten.

– Jag tycker dessutom att det ska finnas resurser för att bearbeta och använda cancerregistret till ”signalspaning”. I dag får man kämpa sig till resurser och det finns en stor fara i det, fortsätter hon.

Hon minns när misstankarna om sambandet mellan p-piller och bröstcancer kom upp. Då var hon generaldirektör för Socialstyrelsen.

– Det fanns inga pengar avsatta just då, men jag vet att jag tänkte *vi bara kör*, trots att det saknades avsatta pengar. Jag sade till mina överordnare att säger vi nej kommer alla Sveriges kvinnoorganisationer tågande och kräver att det ska komma fram pengar, för deras säkerhet, fortsätter Barbro Westerholm.

– I dag har myndigheter mycket svårare att ta den typen av beslut, eftersom det är så noga reglerat hur pengarna ska användas. Jag skulle ju vilja se att man hade en påse pengar att använda när sådana här frågor dyker upp. Epidemiologiskt centrum vid Socialstyrelsen borde därför ha bättre resurser att bedriva den här typen av arbete. Alternativt borde de kunna lägga ut arbete på forskare utanför myndigheten, fortsätter hon.

Hon hoppas att det kommer att finnas utrymme för den här typen av beslut i samband med höstens forskningspolitiska budgetproposition.

Sällsynta sjukdomar kräver samarbete

Som politiker ser Barbro Westerholm flera fördelar med ett samarbete som utnyttjar cancerregistrets potential, över landets gränser.

– Så länge de följer etiska riktlinjer skulle utländska forskare mycket väl kunna använda registret. När det gäller sällsynta tumörsjukdomar är det extra viktigt att länder samarbetar, inte minst med tanke på att man använder olika behandlingsmetoder och rutiner som man behöver kunna jämföra, säger Barbro Westerholm.

Ett sådant samarbete kan ge möjlighet att utvärdera behandlingseffekter på tio patienter i stället för på en.

– Det förekommer i viss utsträckning, men borde stimuleras mycket mera. Jag ser stora möjligheter när det handlar om sällsynta tumörer, till exempel hos barn. Det pågår redan liknande samarbeten för andra sjukdomar, bland annat neuromuskulära

sjukdomar hos barn. Här har man lagt upp gemensamma register som gör att det är lätt att hitta och följa upp patienterna i de olika länderna, säger Barbro Westerholm.

Just nu utarbetas en svensk cancerplan. Barbro Westerholm understryker hur viktigt det är att i det arbetet fastställa registrens framtid.

– Det handlar om hur olika tumörsjukdomar bör följas upp, men också om cancerregistrens roll när man bygger upp så kallade ”Centers of Excellence”, som finns på flera ställen i världen i dag. För vissa av de här sällsynta cancerarna bör vi nog samla behandling på vissa få ställen, kanske inte ens i Sverige. I stället inleder patienten sin behandling i ett ”Center of Excellence” som sedan anvisar hur behandlingen ska gå till på hemmaplan, fortsätter hon.

Det finns flera fördelar med det. Kompetensen hos den behandlande personalen ökar självklart ju fler patienter de får möjlighet att behandla. Med fler patienter kommer också möjligheten att följa upp behandlingsresultaten.

– Det är viktigt för oss att veta om det går lika bra för alla patienter i upptagningsområdet, och om det inte gör det att ta reda på varför, säger Barbro Westerholm.

Dagens register medger snabb upptäckt

– Jag tillhör dem som menar att vi skulle kunna få ut mycket mer av våra register, säger Barbro Westerholm. Sverige betraktas ju som ett Mecka

för epidemiologer. Tack vare våra personnummer har vi ett stort försprång jämfört med de flesta andra länder. Nu har vi också möjlighet att bevara recept i en individbaserad databas och kan mycket snabbt söka upp patienter som behandlas med ett speciellt läkemedel om det väcks misstanke om att något läkemedel har förorsakat fara. Hon nämner neurosedynskandalen som exempel. Neurosedyn nådde marknaden på 1960-talet, lanserades som ett effektivt och säkert sömnmedel men visade sig senare kunna ge svåra fosterskador om det gavs tidigt i graviditeten. Många kvinnor använde medicinen innan de visste att de var gravida. En femte-

del av barnen till de mödrar som använt läkemedlet fick skador för livet. Enligt patientföreningen thalidomide.org har man aldrig kunnat fastställa det exakta antalet neurosedynskadade, men man räknar med att det föddes drygt 4 000 barn i Europa med fosterskador till följd av att läkemedlet användes.

– Tack vare våra register har vi i dag bättre möjlighet än någonsin att snabbt klarlägga om det finns belägg för misstankar om skada. Hade vi haft den möjligheten då skulle vi ha kunnat larma redan efter mellan sex och åtta fall, säger Barbro Westerholm.

Författarpresentationer

1. Birgitta Stegmayr, Professor, Chef för Registerheten, Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen, Stockholm.

2. Petra Otterblad Olausson, PhD, Chef för Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen, Stockholm.

3. Donald Maxwell Parkin, M.D. Graduated in medicine Edinburgh University (1968). Specialisation in public health/epidemiology. Senior researcher at University of Oxford (Clinical Trial Service Unit) and Queen Mary University of London (Wolfson Institute). President of the International Association of Cancer Registries (IACR) 2004-2008.

4. Hans-Olof Adami, Professor i cancertepidemiologi, i Uppsala 1990–1997 och från och med 1997 vid Karolinska institutet, Solna. Sedan 2007 verksam som professor och institutionschef vid Harvarduniversitetet i Boston, USA.

5. Olof Nyström, Professor i klinisk epidemiologi vid Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Solna.

6. Bengt Järholm, Professor i yrkes- och miljömedicin vid Umeå universitet. Bland annat verksam inom forskning om risker för cancer inom byggindustrin.

7. Per Hall, Professor i epidemiologi, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik vid Karolinska institutet, Solna. Verksam inom forskning som har som övergripande mål att identifiera kvinnor som kommer att drabbas av bröstcancer.

8. Magdalena Lagerlund, Magisterexamen i socialpsykologi, Uppsala universitet samt doktorsexamen i epidemiologi från Karolinska institutet. Postdoctoral research fellow, University of Western Ontario.

9. Mats Lambe, Docent, Universitetslektor Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik vid Karolinska institutet, Solna.

10. Krister K. Boman, Docent i psykologi och forskningsledare vid Barncancerforskningsenheten, Karolinska institutet, Solna.

11. Anders Hjern, Barnläkare och verksam som barn- och ungdomsepidemiolog på Analysenheten vid Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen.

12. Joakim Dillner, M.D, Professor i virologi, särskilt molekylär epidemiologi vid Lunds Universitet. Under 2002–2007 samordnare för det svenska nationella biobanksprogrammet, en nationell satsning för bättre uppbyggnad och användning av biobanker i Sverige.

13. Barbro Westerholm, Läkare och professor emerita i läkemedelsepidemiologi. Tidigare chef för Socialstyrelsen, medicinsk chef för Apoteksbolaget, vice ordförande i WHO:s styrelse och ordförande för Sveriges pensionärsförbund. Ledamot i Cancerfondens styrelse.

14. Camilla Persson Eldeby, Projektledare, Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen. Magisterexamen i Internationell folkhälsa vid Karolinska Institutet, Solna samt Magisterexamen i ekonomi vid Mittuniversitetet, Sundvall.

15. Magnus Stenbeck, Docent i Sociologi, Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen, Stockholm.

Redaktionskommittén för denna skrift har bestått av: Petra Otterblad Olausson, Birgitta Stegmayr, Camilla Persson Eldeby, Magnus Stenbeck, Olof Nyrén och Mats Lambe.

Ett halvt sekel med svenska cancerregistret (artikelnr. 2008-126-48)
kan beställas från
Socialstyrelsens kundtjänst, 120 88 Stockholm
Fax: 08-779 96 67, e-post: socialstyrelsen@strd.se
Webbutik: www.socialstyrelsen.se/publicerat

Publikationen kan också laddas ner från Socialstyrelsens webbplats
www.socialstyrelsen.se