



**Karolinska
Institutet**

Graviditetsnära bröstcancer – möjligt att studera tack vare svenska register

Anna Johansson

Inst. för medicinsk epidemiologi och biostatistik (MEB)

Karolinska Institutet

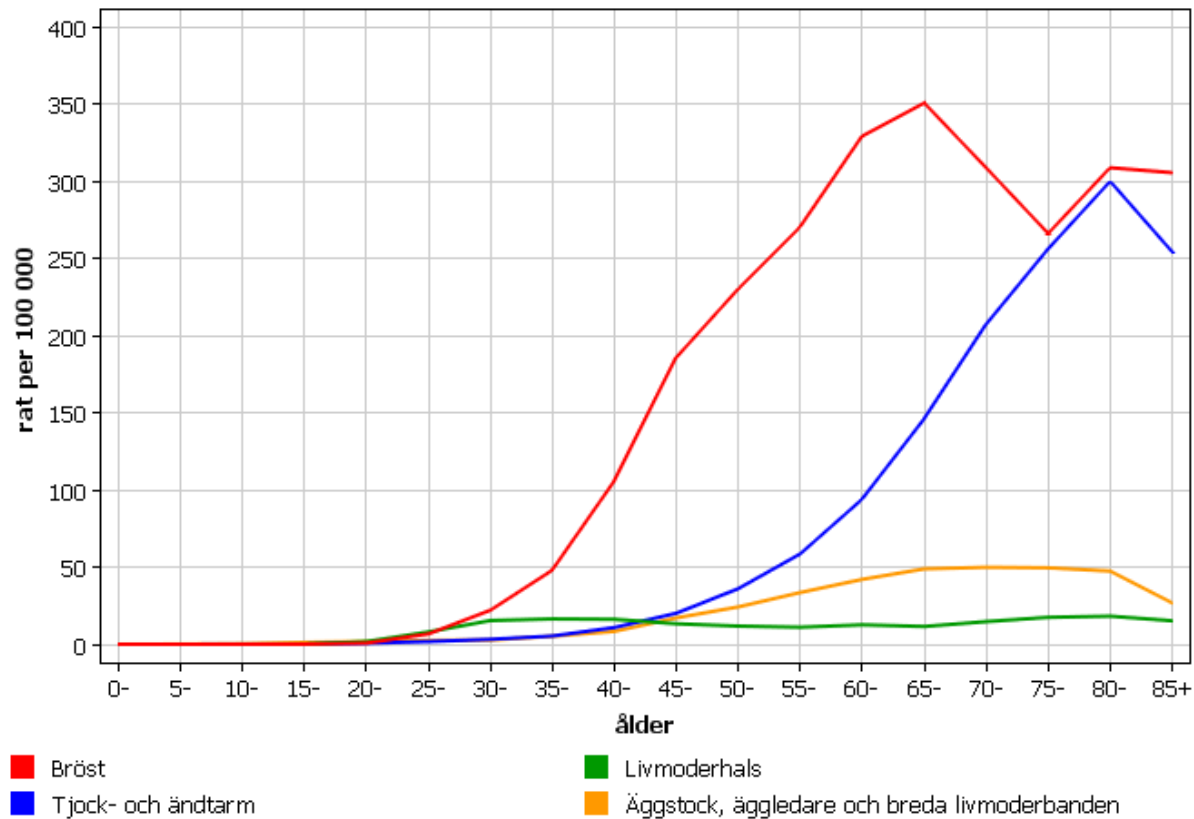
anna.johansson@ki.se

Möte för FMS och Surveysektionen

AstraZeneca Södertälje, 22 Nov 2011

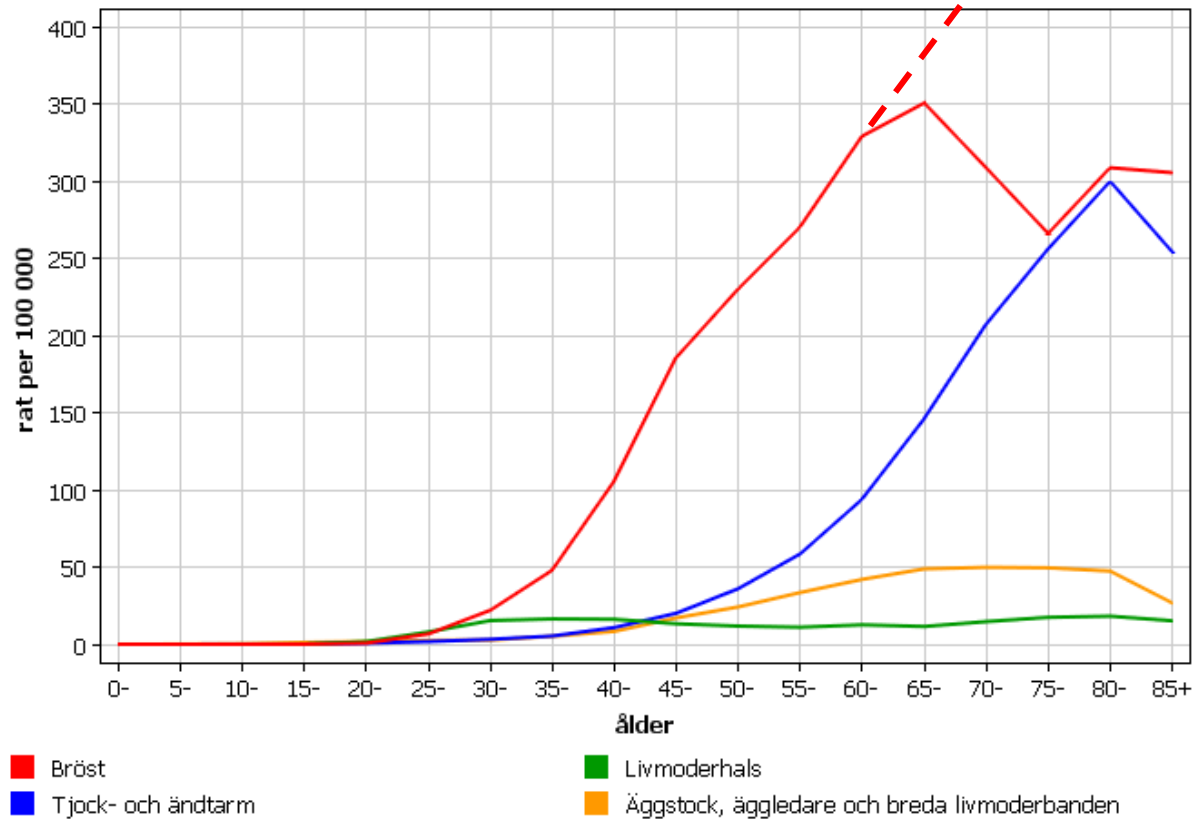
Bröstcancer (BC) i unga år – en ovanlig sjukdom

Sverige-Incidens (2000-2009)
Kvinnor



Bröstcancer (BC) i unga år – en ovanlig sjukdom

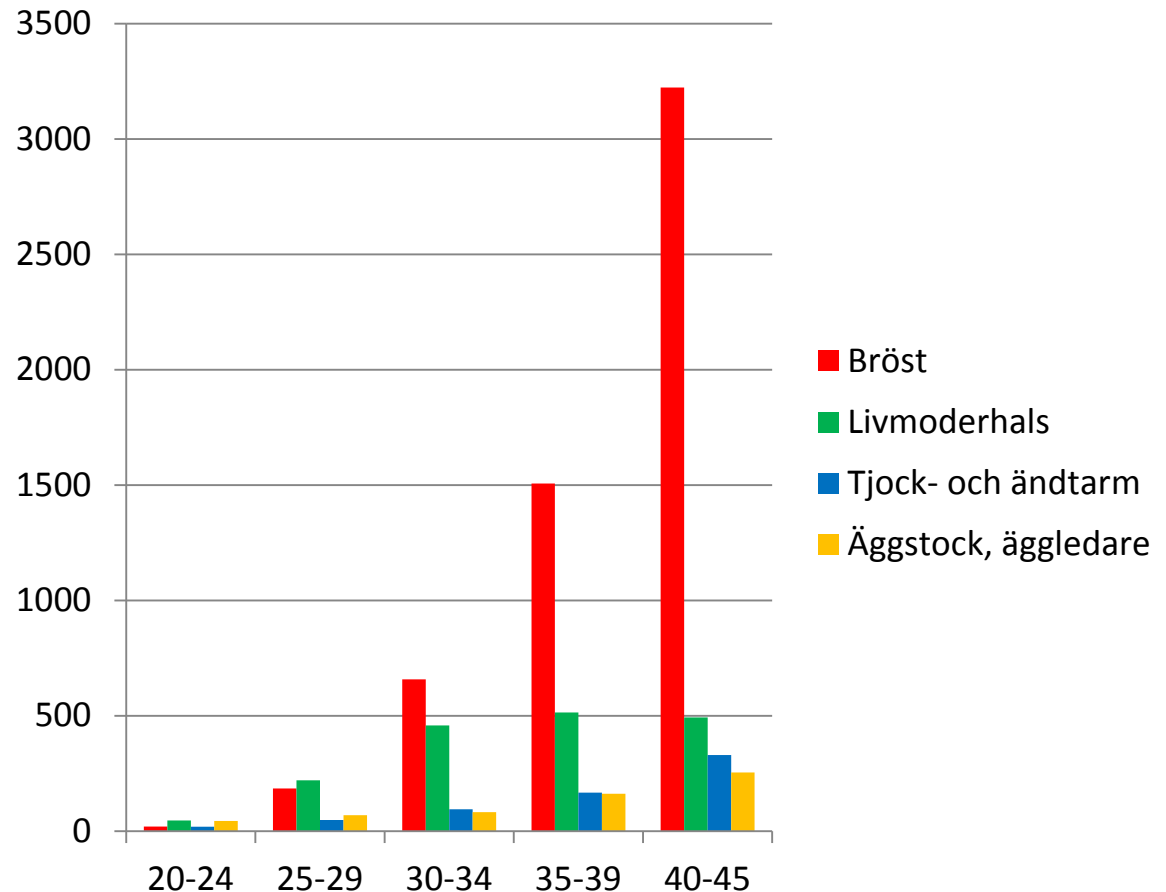
Sverige-Incidens (2000-2009)
Kvinnor



Bröstcancer (BC) i unga år – en ovanlig sjukdom

- Få cancerfall bland unga kvinnor
- Ca 550 BC-fall per år hos kvinnor 20-45 år
- Ca 7% är graviditetsnära, dvs 30-40 fall/år

Kvinnor, antal nya cancerfall
Sverige 2000-2009

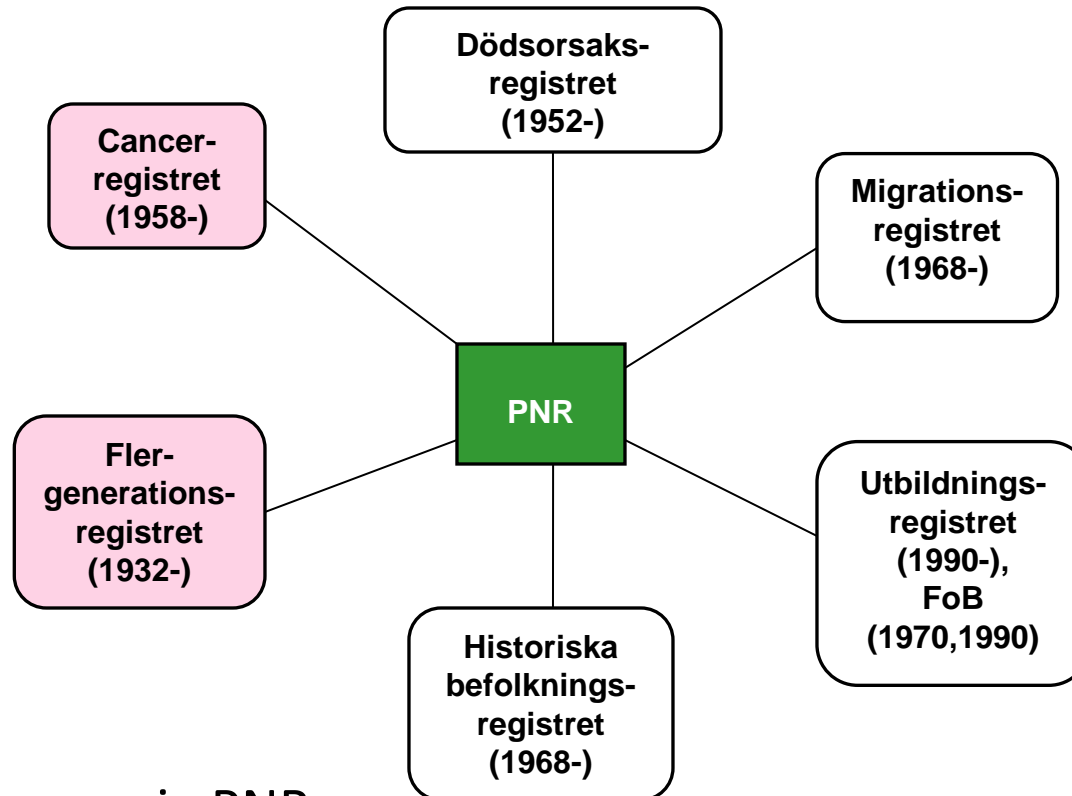


Source: NORDCAN

Graviditet och bröstcancer (BC)

- Hur studera effekt av graviditet på BC-risk och prognos?
 - Går ej att randomisera till exponeringen graviditet
 - Observationell studie
- Som epidemiolog vill man göra en **populationsbaserad** studie
 - Man vill säga något om en större population – inte bara om fallen
 - Kan skatta fördelningar, incidenser, prevalenser i populationen
 - Jämförelser i befolkningen mellan de som fått och inte fått sjukdomen
 - Ibland ser vi populationen som ett sample – om man vill undersöka en underliggande process
- Populationsbaserade data krävs
 - Täcker en väl avgränsad befolkning (ex. Sverige, regioner, eller viss kohort)
 - Tid, plats
 - Registerdata är ofta populationsbaserade

Svenska register användbara för cancerepidemiologi



- Länka samman via PNR
 - Fördel jämfört med andra länder
- Lång uppföljningstid – ovanliga sjukdomar kan studeras
- Komplettera med uppgifter från andra register

Om vi inte var i Sverige (med alla fina register) – hur göra då?

- Klassisk epidemiologi:
 - Exponering vanlig, utfall ovanligt → Fall-kontroll-studie
 - Exponering ovanlig, utfall vanligt → Kohort-studie
- Gravitetet **vanlig exponering, BC ovanlig sjukdom**
 - Fall-kontroll-studie
- Men 30-40 fall/år, tar lång tid att generera tillräckligt många fall för att få ihop en tillräckligt stor studie.
- Det är svårt att genomföra dessa studier utan registerdata med lång uppföljning.

80% av världens befolkning täcks INTE av cancerregister

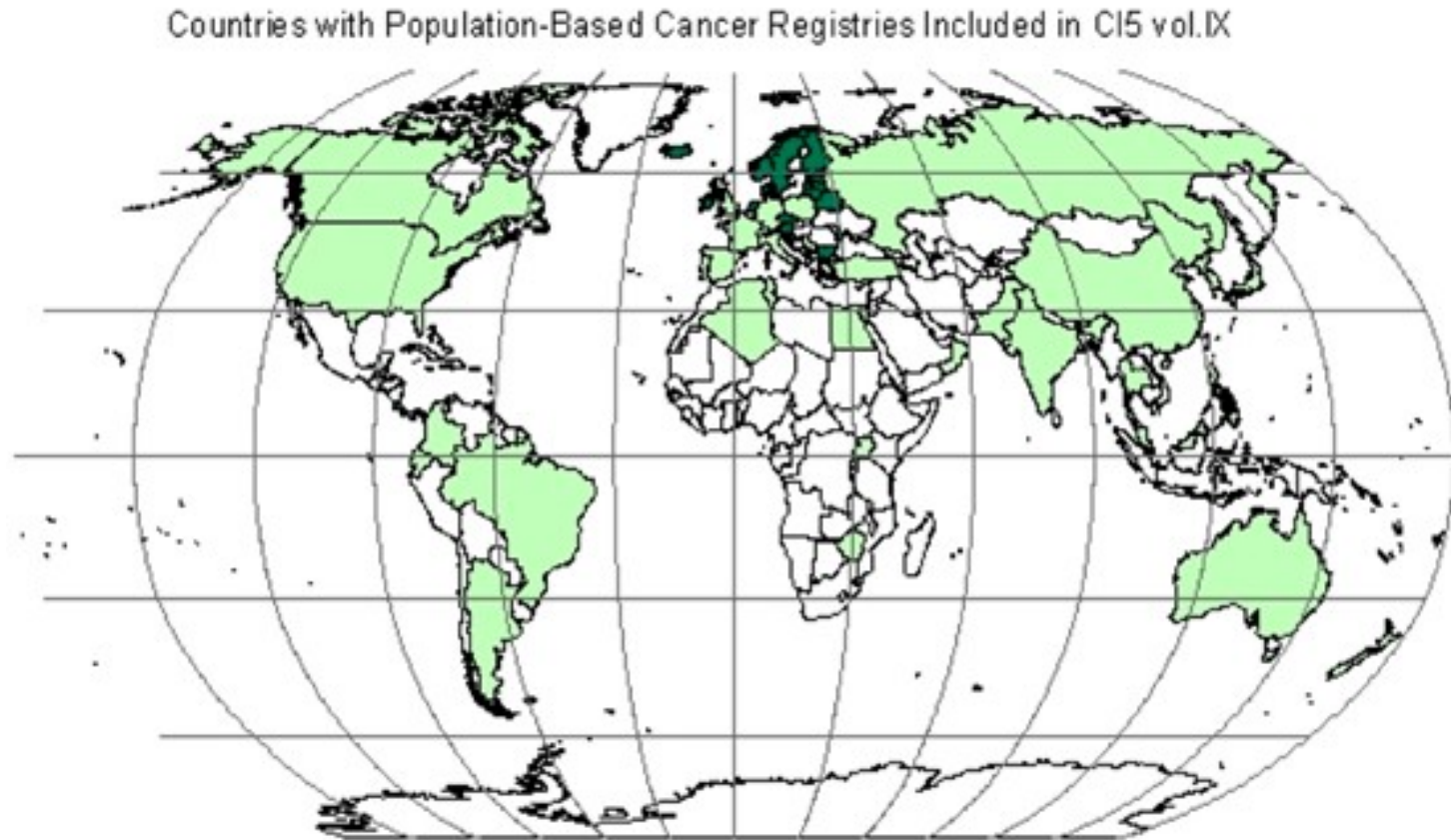


Figure 1: countries with a national (dark green), or at least one regional (light green), population-based cancer registry with data of sufficient quality for inclusion in Cancer Incidence in Five Continents, volume IX.

Minoritet av Europas länder har nationella cancerregister



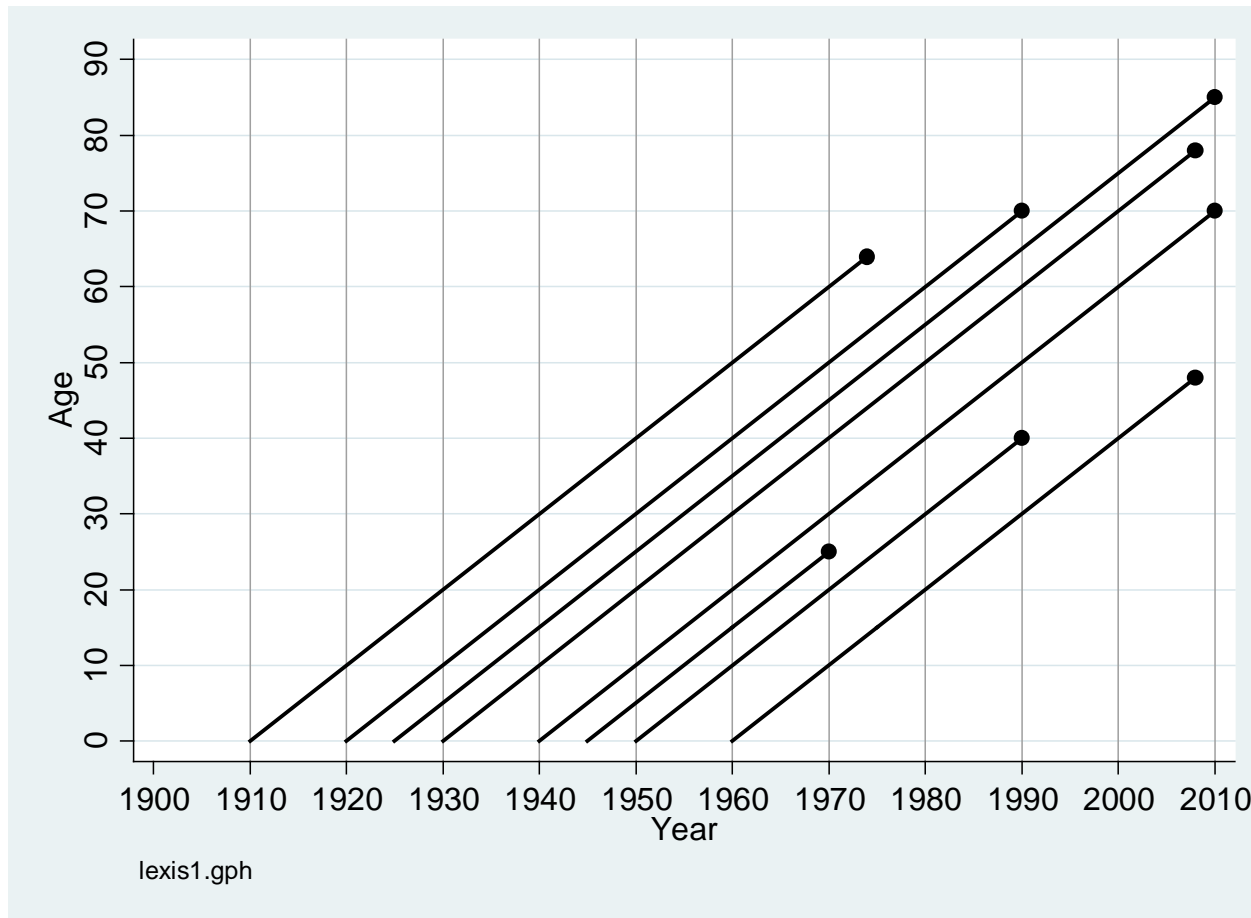
Svenska register användbara för cancerrpidemiologi

- Hela svenska populationen är uppräknelig ("enumerated")
 - Antal individer per ålder, kalenderperiod, födelseår, dödsår
 - Migrationsinformation och annan uppföljningsinformation (censurering)
 - Identifierbara individer (PNR) möjliggör länkningar
 - Tillgängligt för forskning genom stöd i lagen (OSL)
- Vi kan
 - Räkna fram hela studiebasen och identifiera studiepopulationer
 - Sampla från studiebasen för att få effektivare studiesamples och skattningar
 - Fall-kontroll-studier användbara om ytterligare info ska samlas in
 - Kohortstudie möjlig om det räcker med registerinformation
- Unikt för Sverige och övriga nordiska länder med PNR **och** register
 - Och några länder och regioner till

Att designa en registerbaserad studie

- Vilka register ska inkluderas
 - Var finns utfallet
 - Var finns exponeringar
 - Övriga viktiga variabler vi måste justera för
- Vilka regioner ska inkluderas
- Vilka kalenderår ska inkluderas
- Vilka åldrar ska inkluderas
- Definiera populationen som är "**vid risk**" för att få utfallet

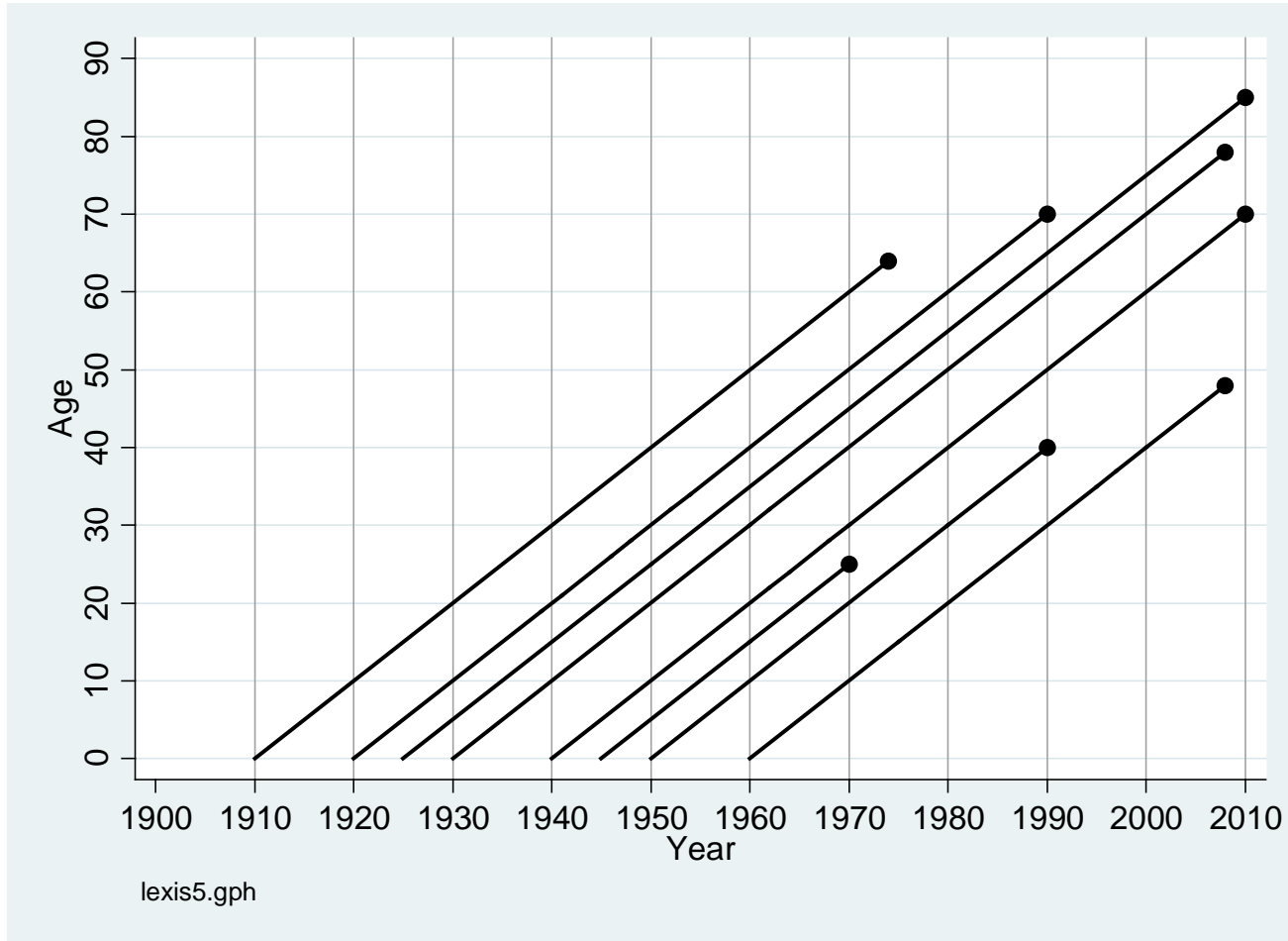
Lexisdiagram över studiebasen



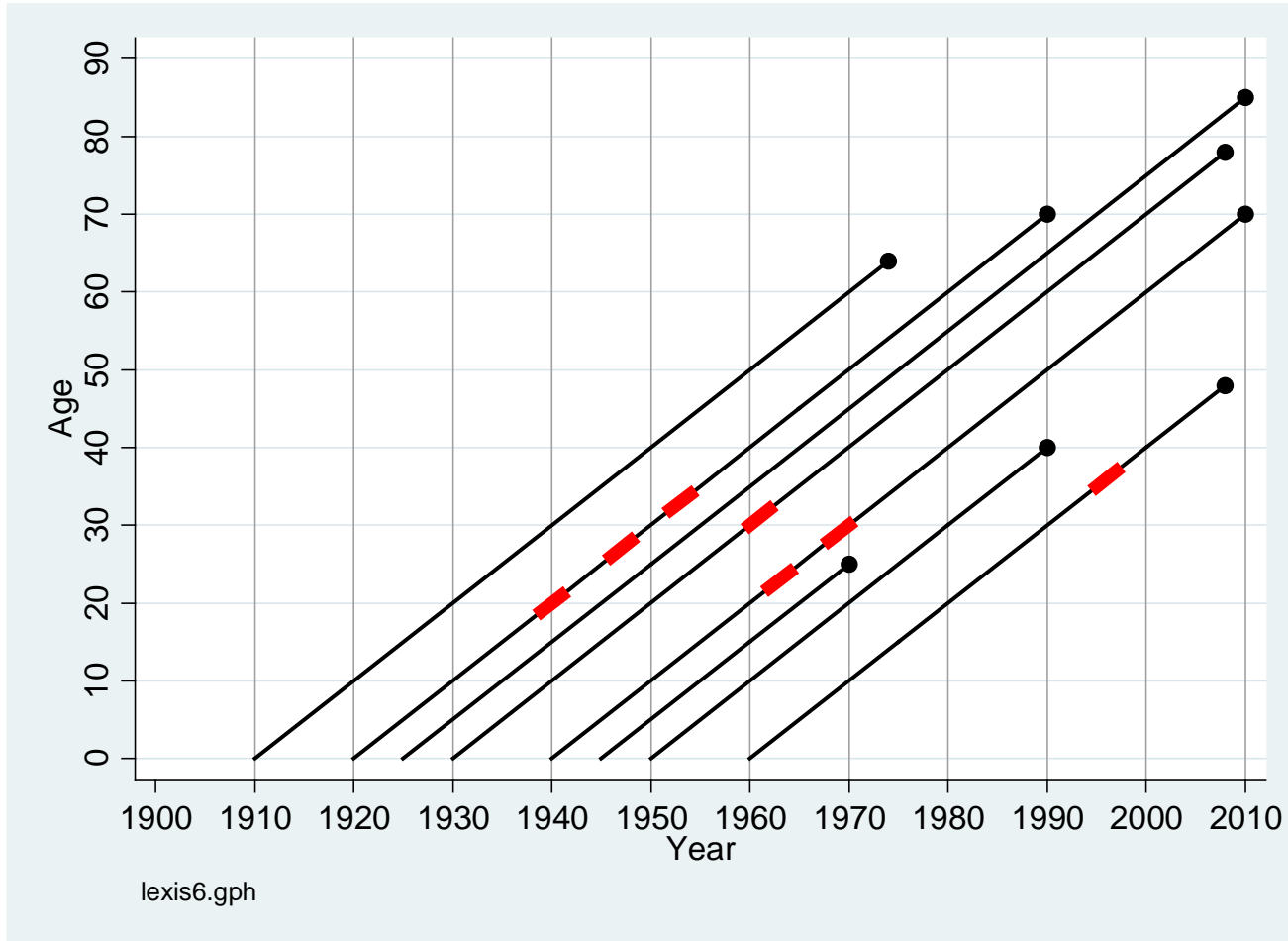
Vår studie om PABC: Definiera studiepopulationen

- Hypotes: **Har gravida kvinnor mer bröstcancer och sämre prognos (jämfört med kvinnor i samma ålder, kalenderperiod)?**
- Vi vill studera svenska kvinnor i åldern 15-45 år
 - När är de gravida
 - När får de bröstcancer
 - Uppföljningstid (bortfall pga död, migration)

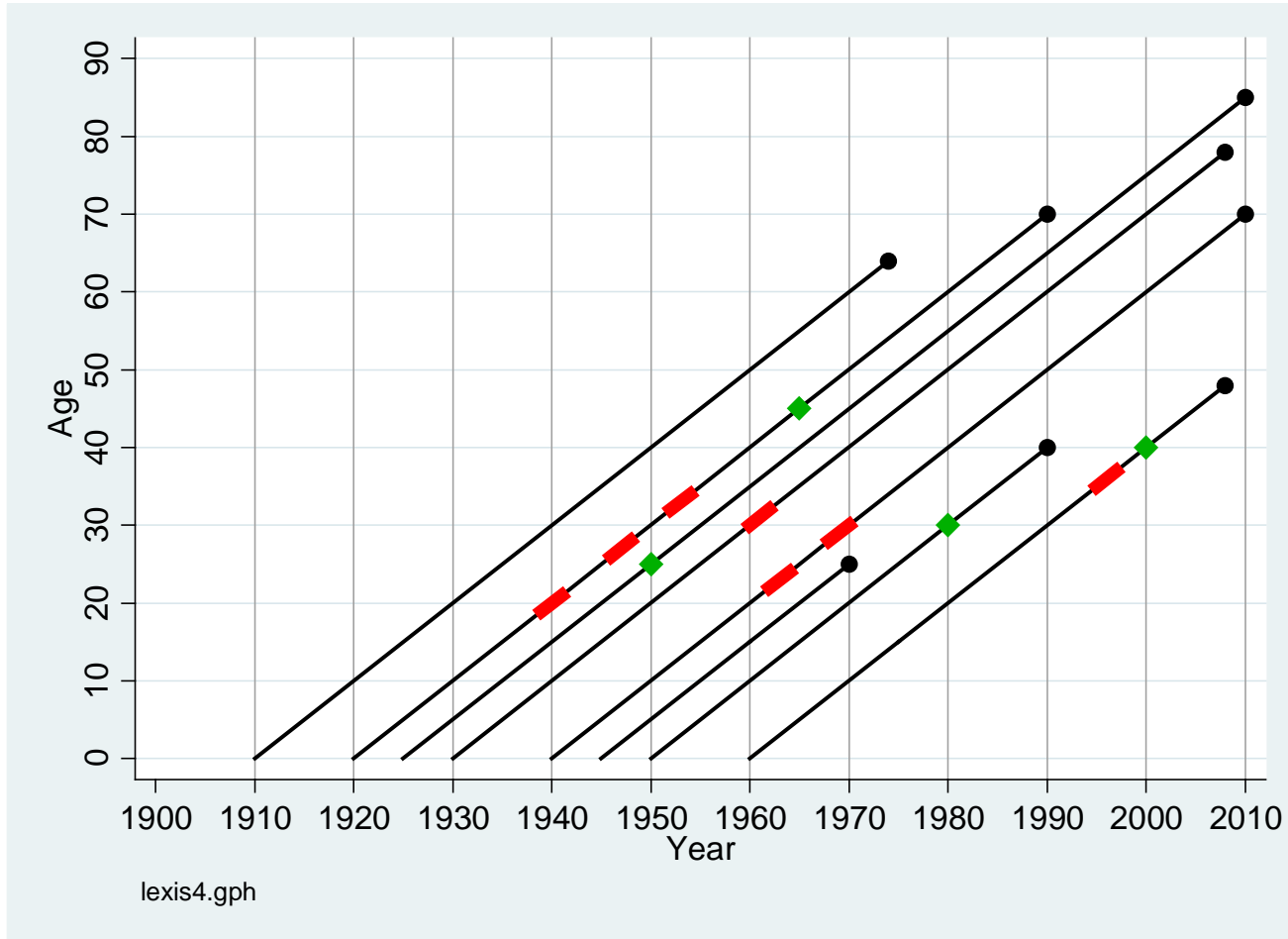
Studiebasen



Studiebasen



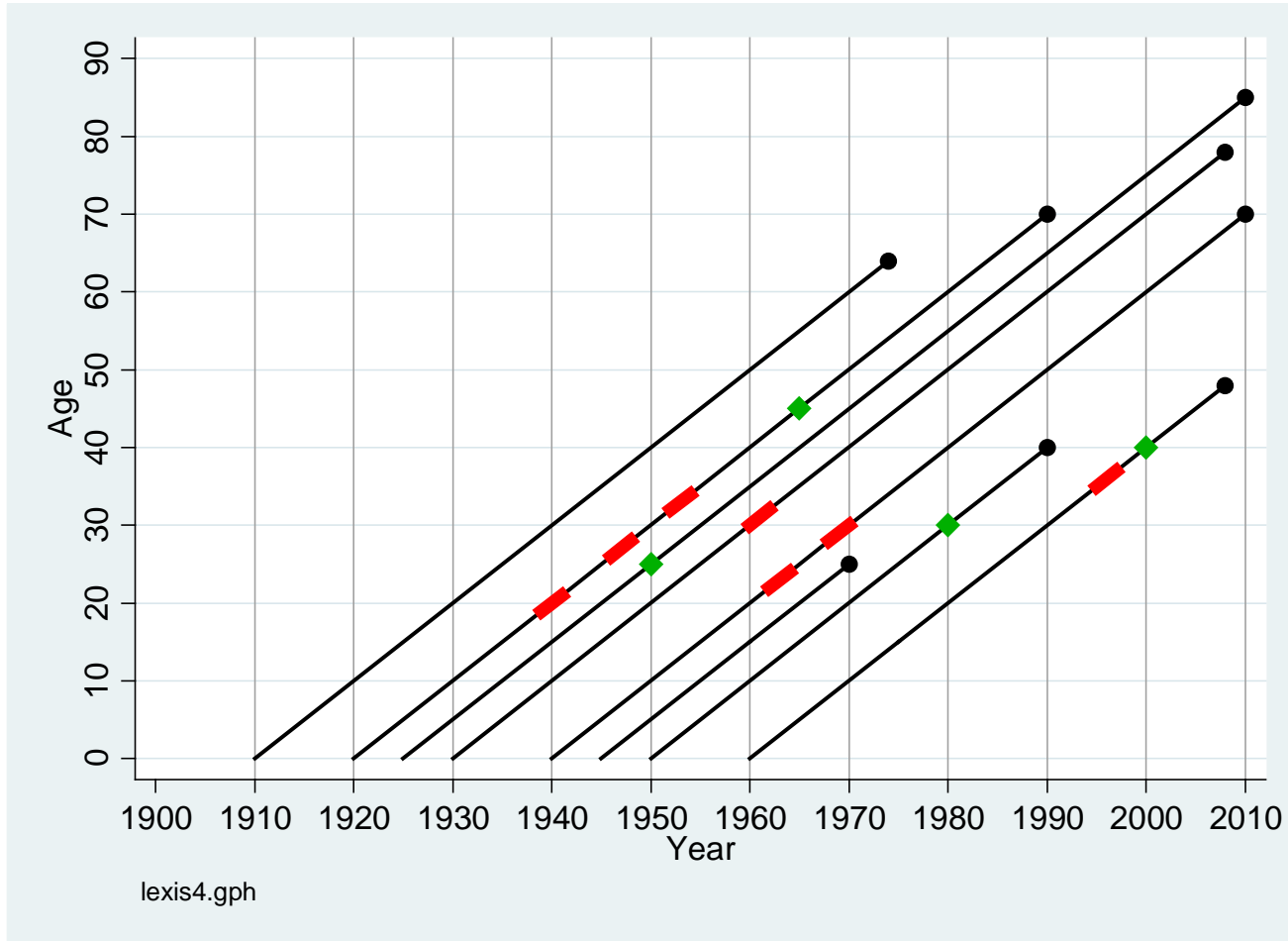
Studiebasen



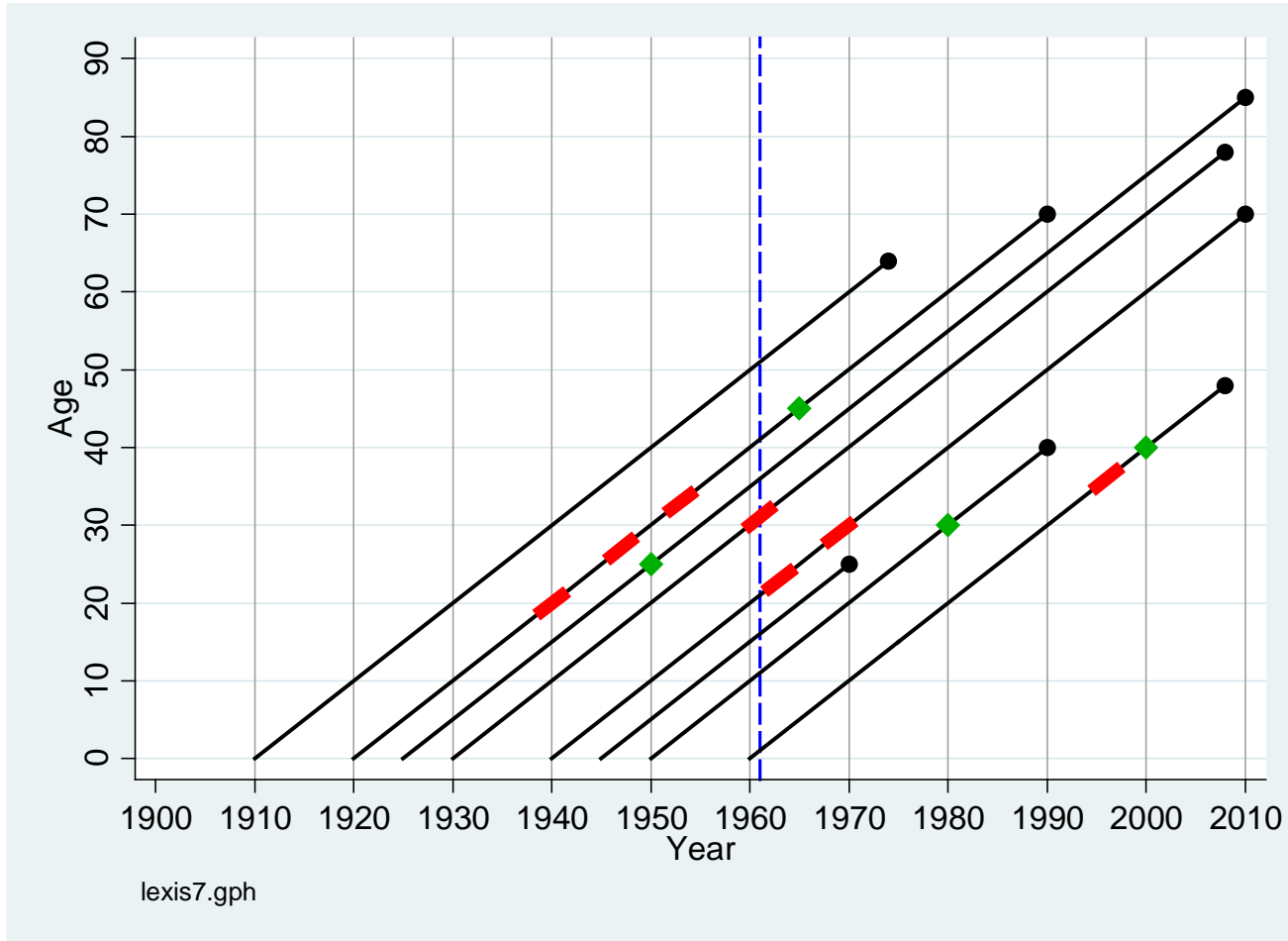
Definiera studiepopulationen

- Flergenerationsregistret (SCB) – exponering graviditet
 - Svenska befolkningen, född 1932-, vid liv 1961-
 - Länk mellan föräldrar och barn (indexpersoner)
 - Identifiera mödrar och deras barn (födelsedatum barn och mor)
 - Med denna information kan vi avgöra approximativt när en kvinna blev gravid (barnets födelsedatum – 9 mån) och därmed avgöra när mamman är exponerad för graviditet
- Begränsningar:
 - Endast kvinnor vid liv 1961 är inkluderade
 - Endast ålder 15-44 år

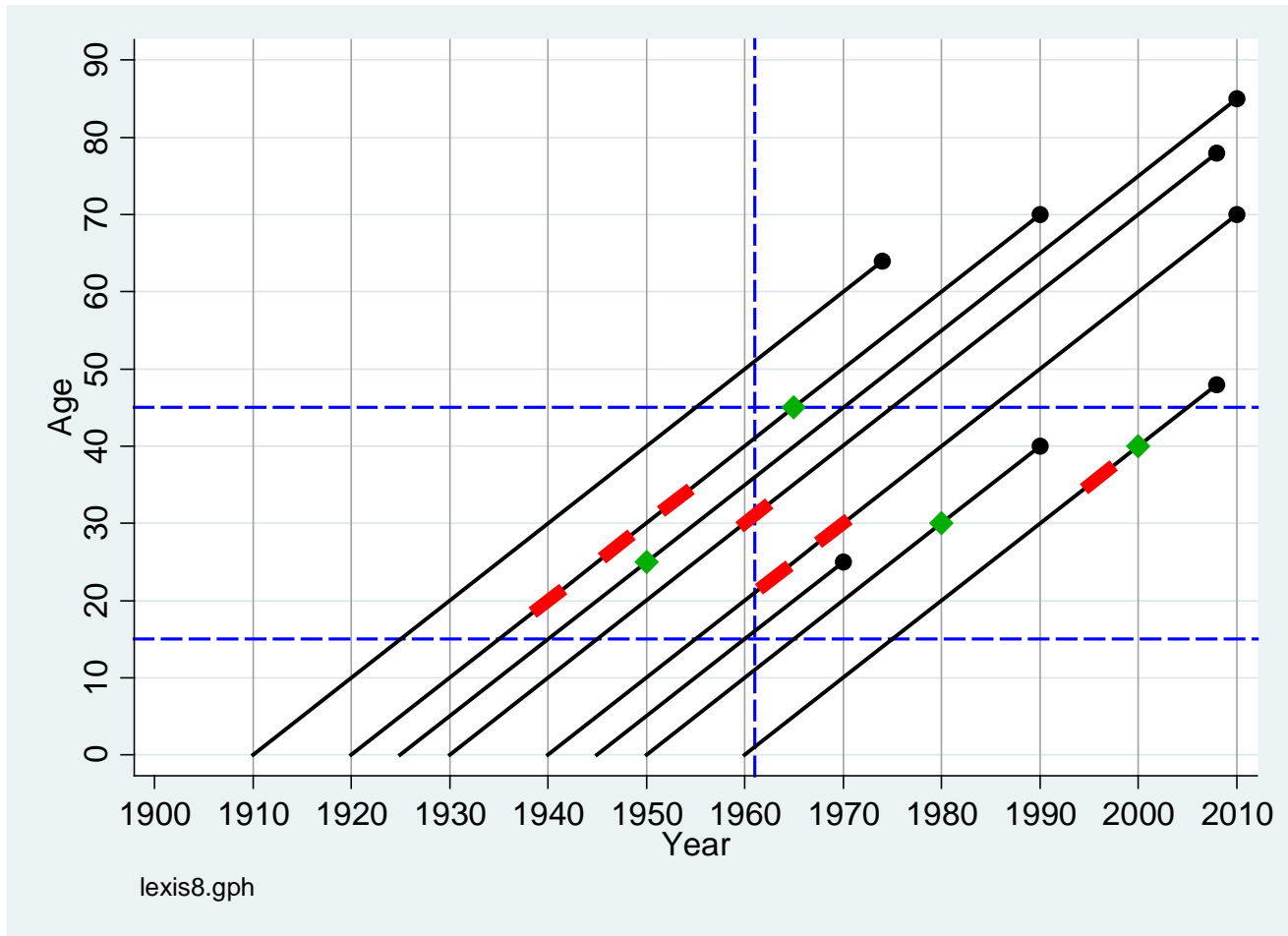
Studiebasen



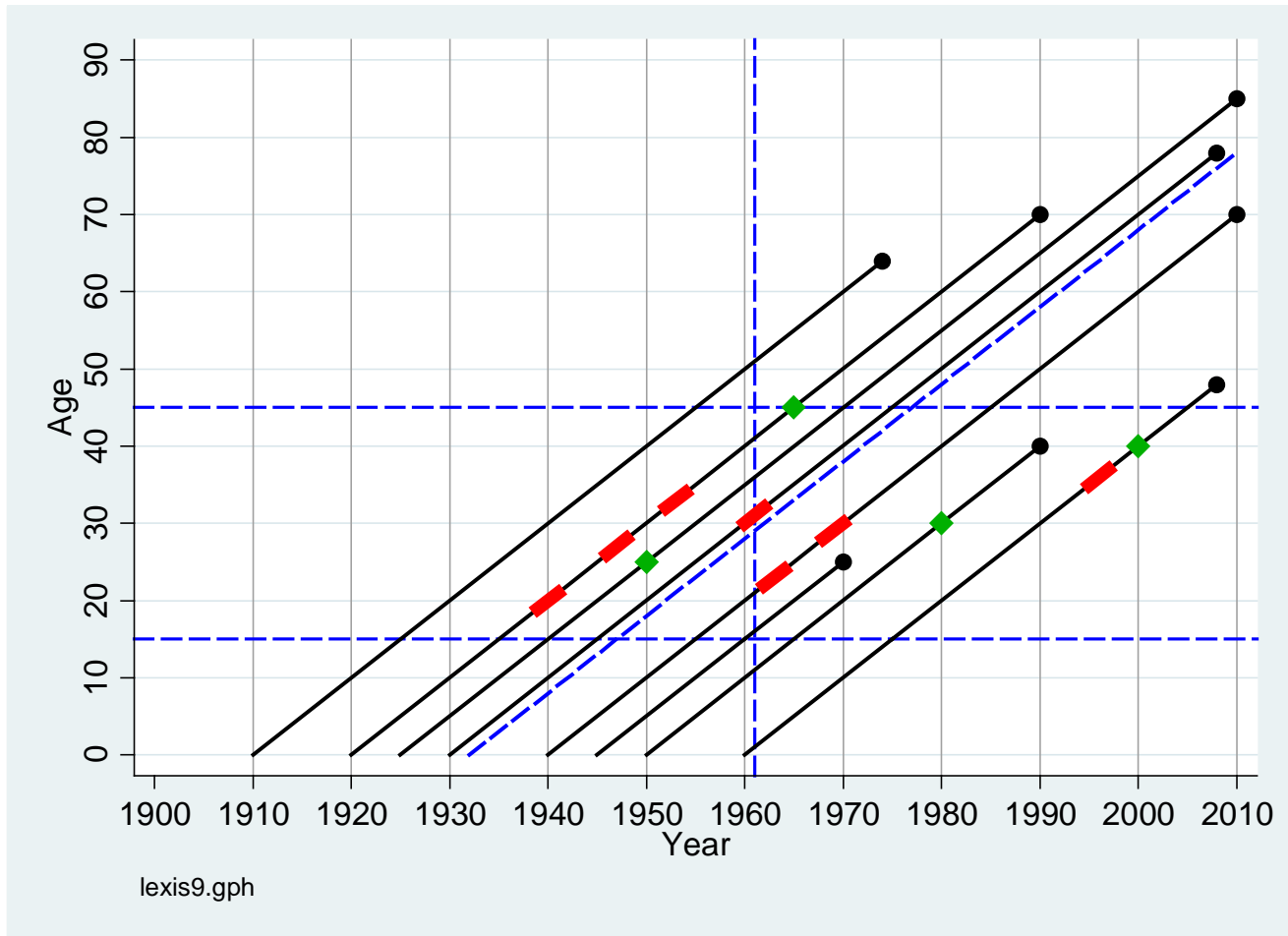
Studiebasen



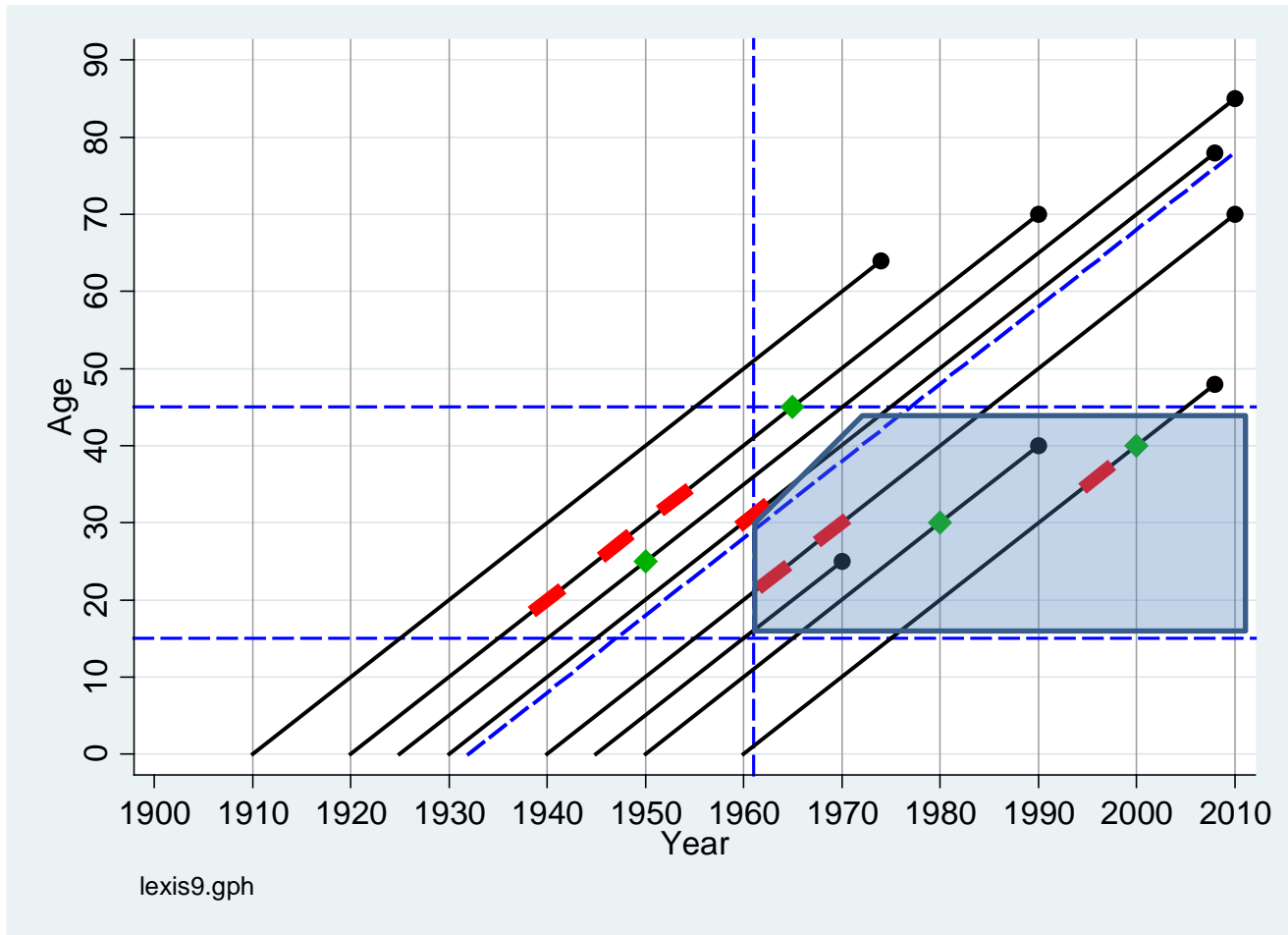
Studiebasen



Studiebasen



Studiebasen



Definiera studiepopulationen

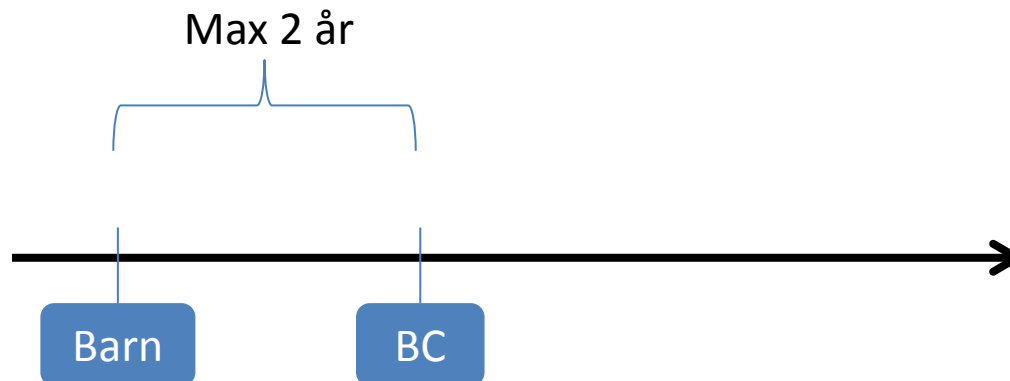
- Svenska cancerregistret – utfall bröstcancer
 - Bröstcancerfall från 1958-
 - Data samlas in vid 6 Regionala CancerCentra (f.d. Onkologiska centra)
 - Hög täckningsgrad – i princip all cancer finns registrerad (primärtumörer)
- Begränsningar:
 - Ingen cancer före 1958 finns registrerad
 - Ingen cancer som inträffat utomlands före immigration finns registrerad

Definiera studiepopulationen

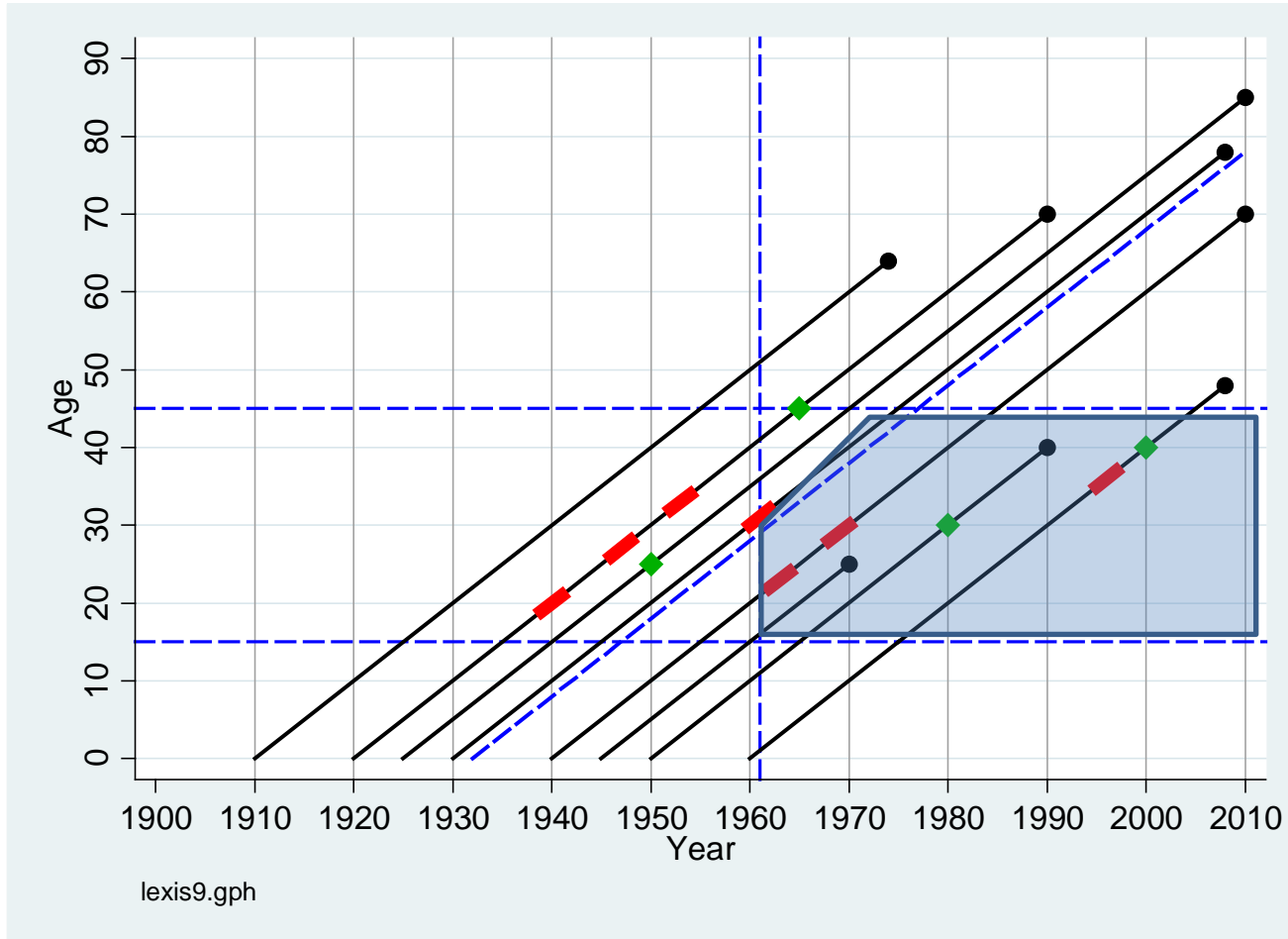
- Uppföljningsinformation:
 - Dödsfall och orsak (dödsorsaksregistret, Socialstyrelsen) från 1952-
 - Migration (befolkningsregister, SCB) från 1968-
- Övrig information:
 - Utbildningsregistret (1990-) och FoB 1970, FoB 1990

Vår studie

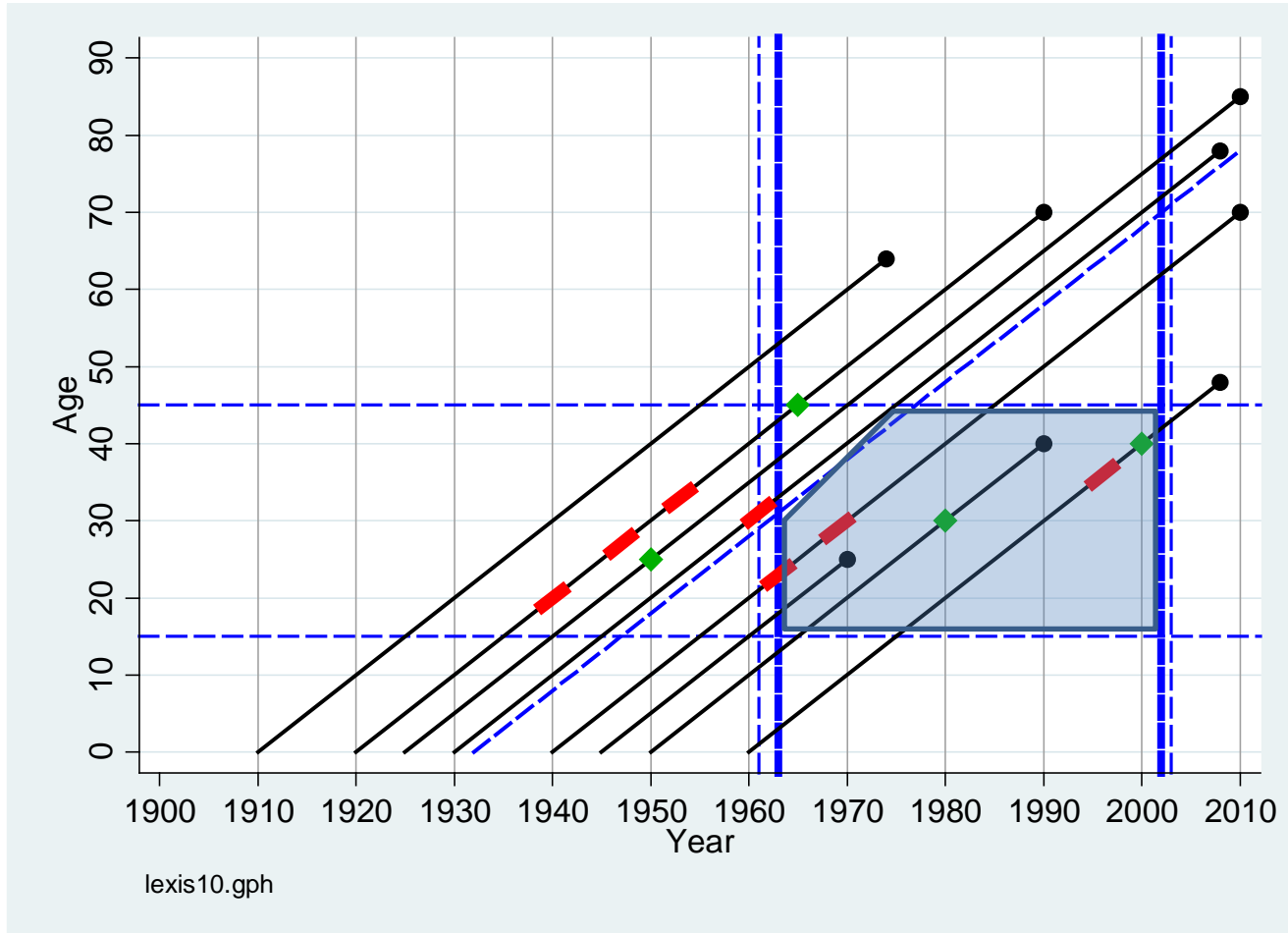
- Tidstrender i PABC – hur vanligt är det? (Andersson et al, 2009)
 - PABC = Pregnancy-Associated Breast Cancer
- PABC = Graviditetsnära definierat som 9 mån före förlossning till 2 år efter förlossning
- Data mellan 1963-2002
 - Definitionen fick oss att begränsa oss till 1963-2002, trots att vi hade data mellan 1961-2003
 - BC kan klassas som PABC om en förlossning skett inom ”fönstret”



Studiebasen



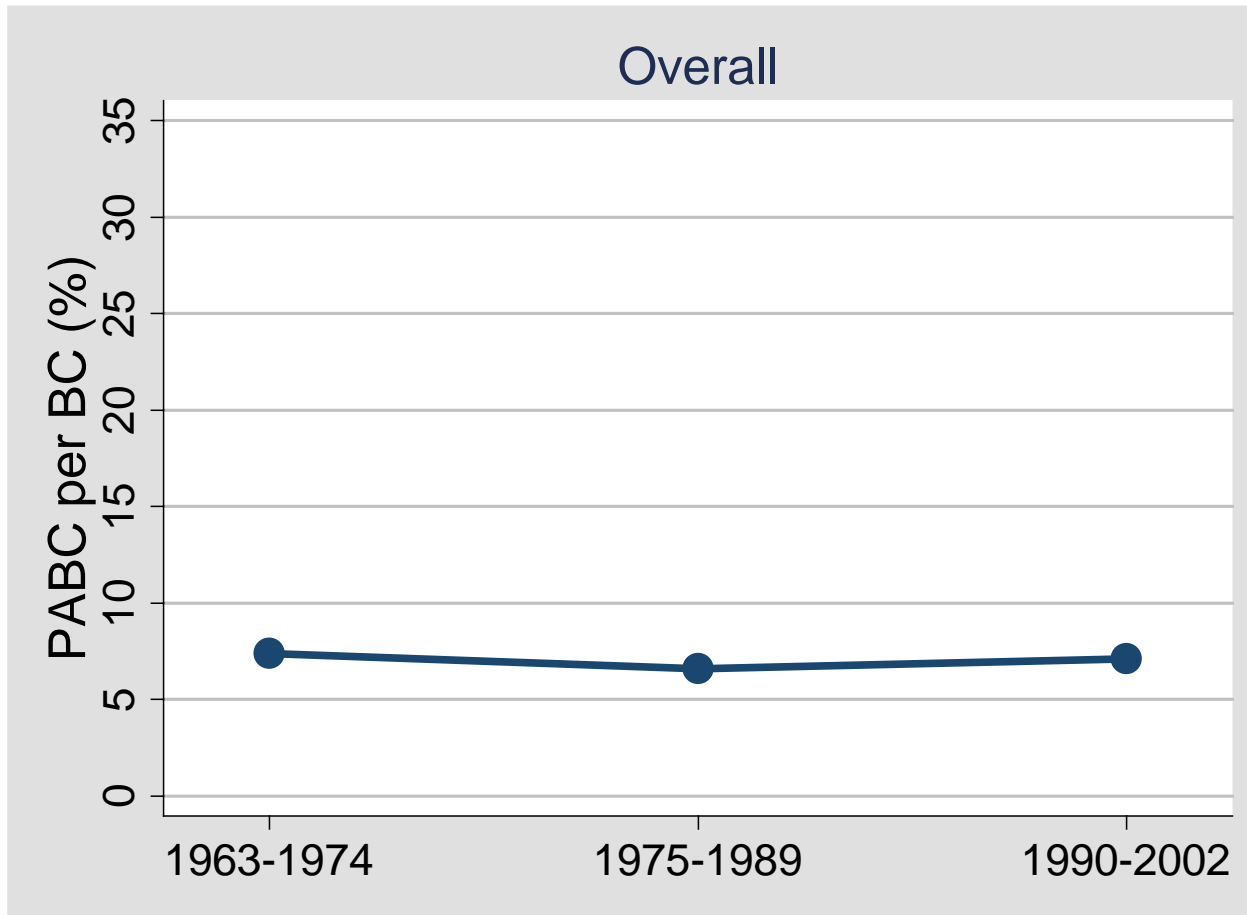
Studiebasen



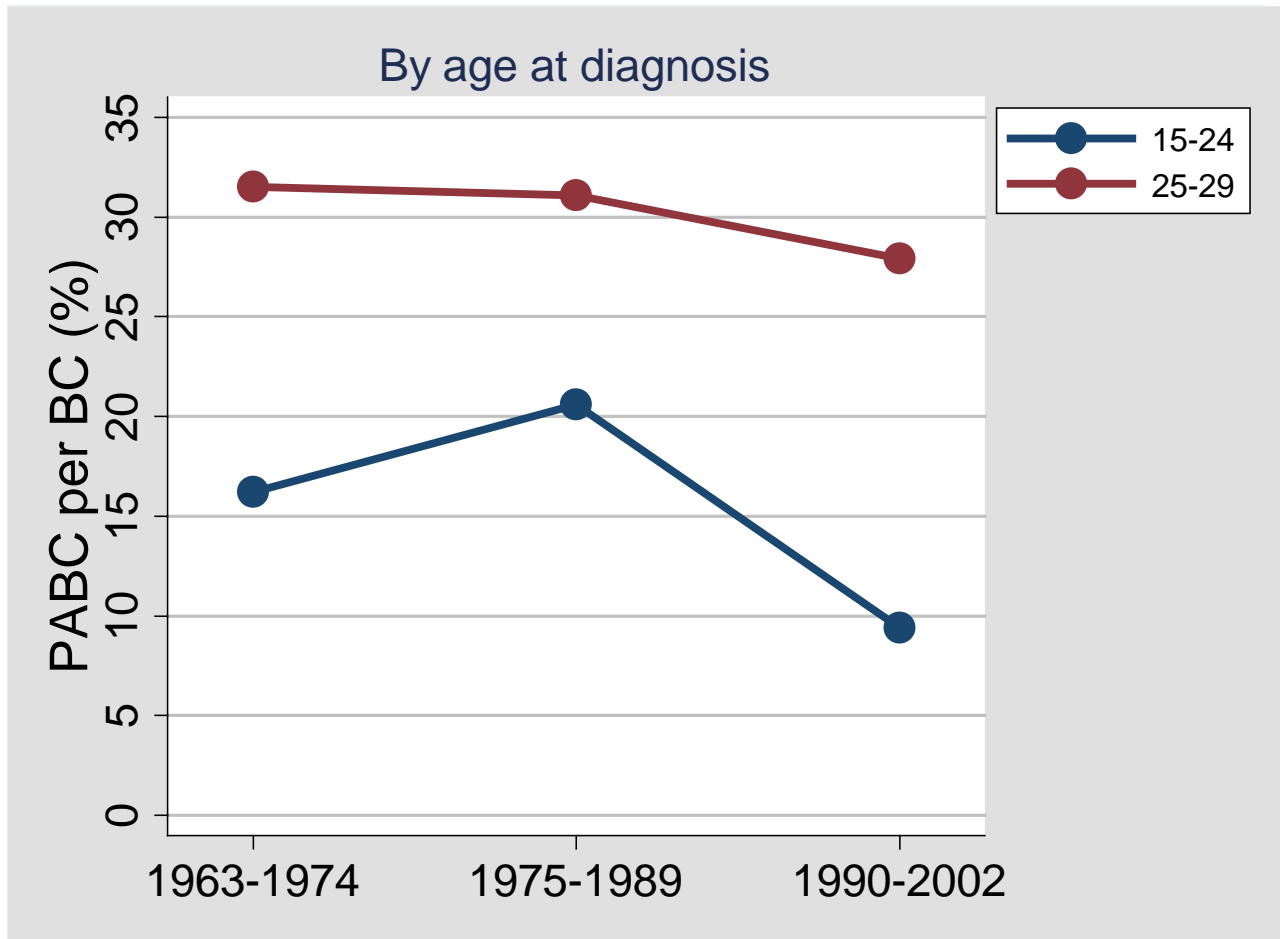
Hur vanligt är PABC?

- Mellan 1963-2002 bland kvinnor födda efter 1932 och i åldern 15-44 år inträffade
 - 4.1 miljoner förlossningar
 - 16,620 bröstcancrar
 - 1,161 PABC (ca 7%)

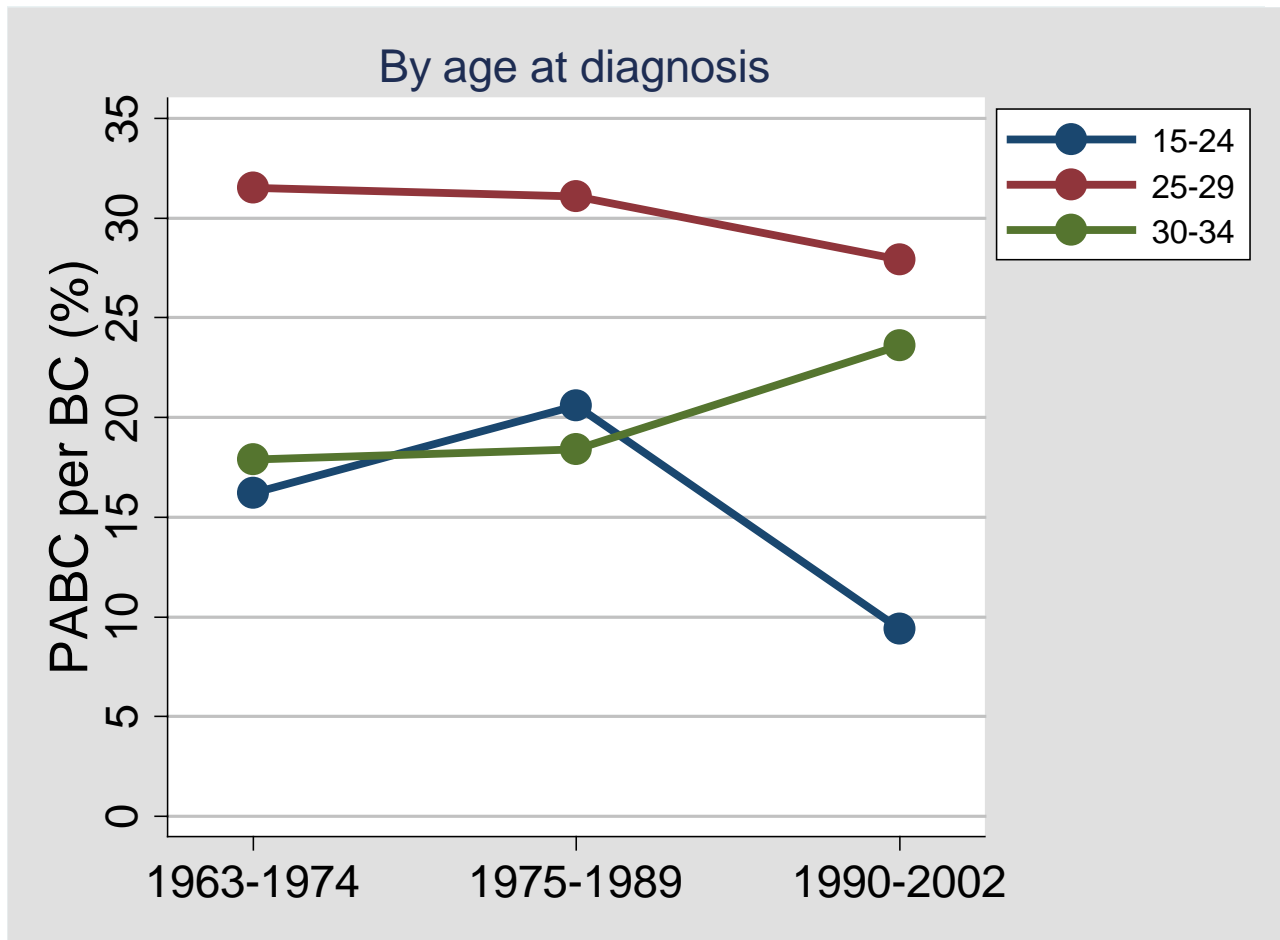
Andelen PABC per BC



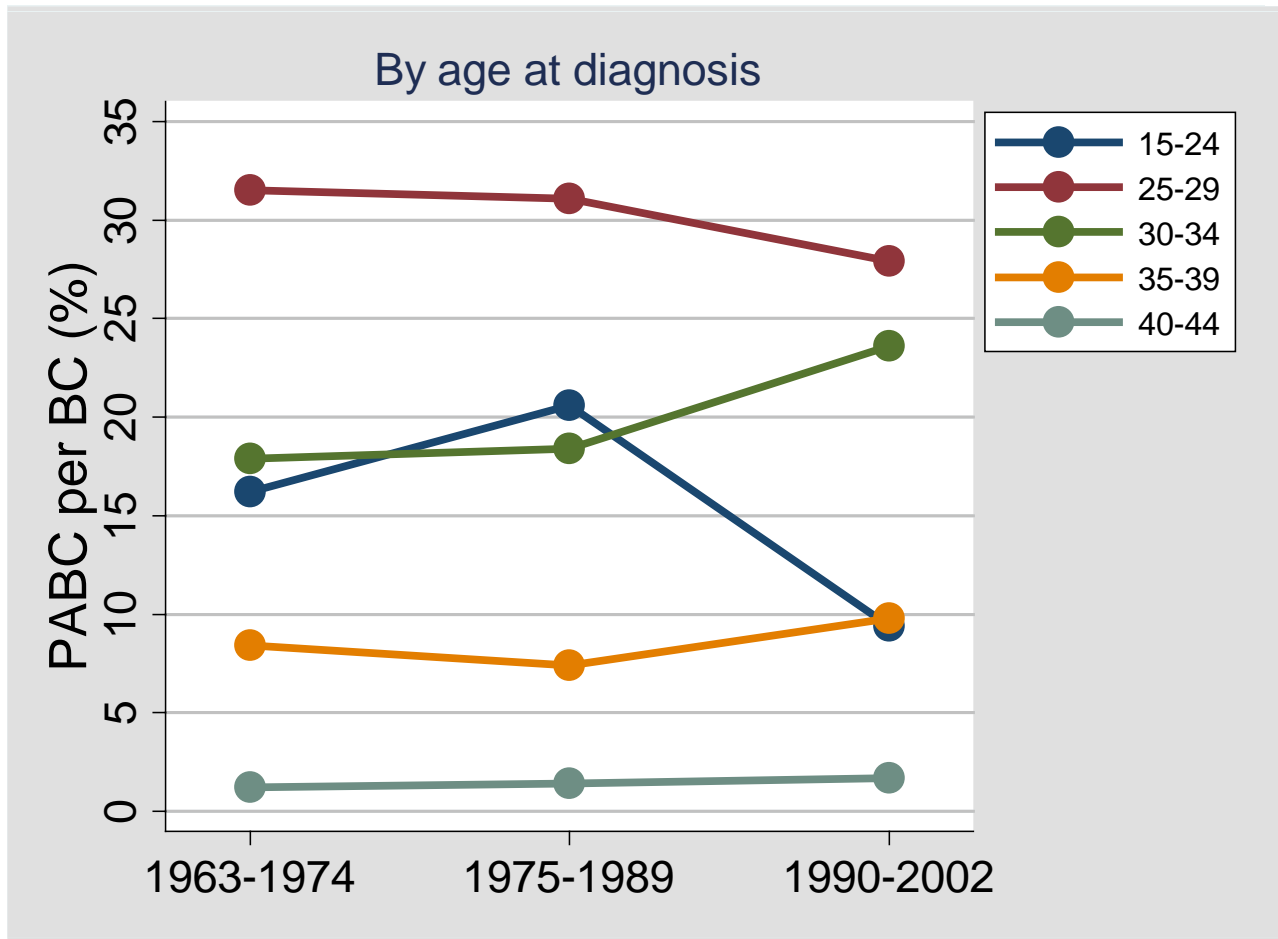
Andelen PABC per BC

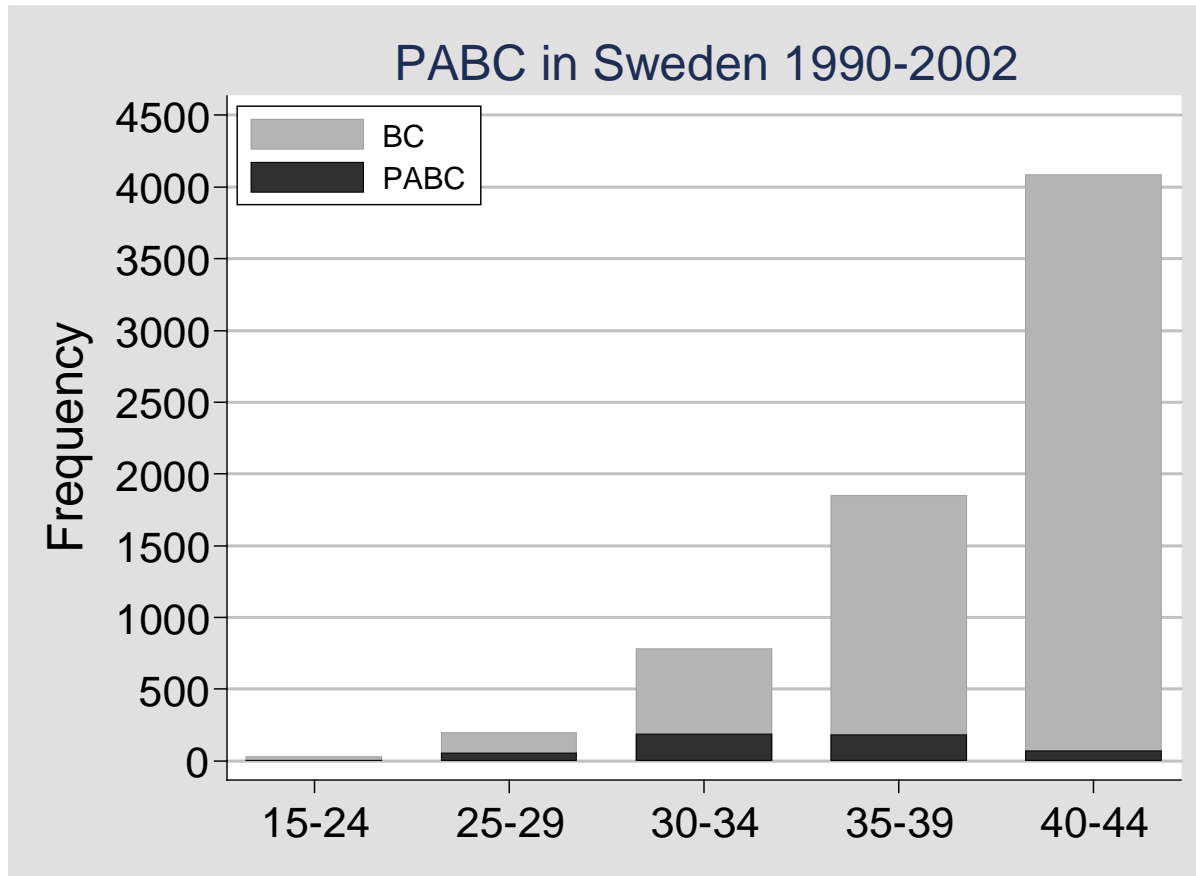


Andelen PABC per BC



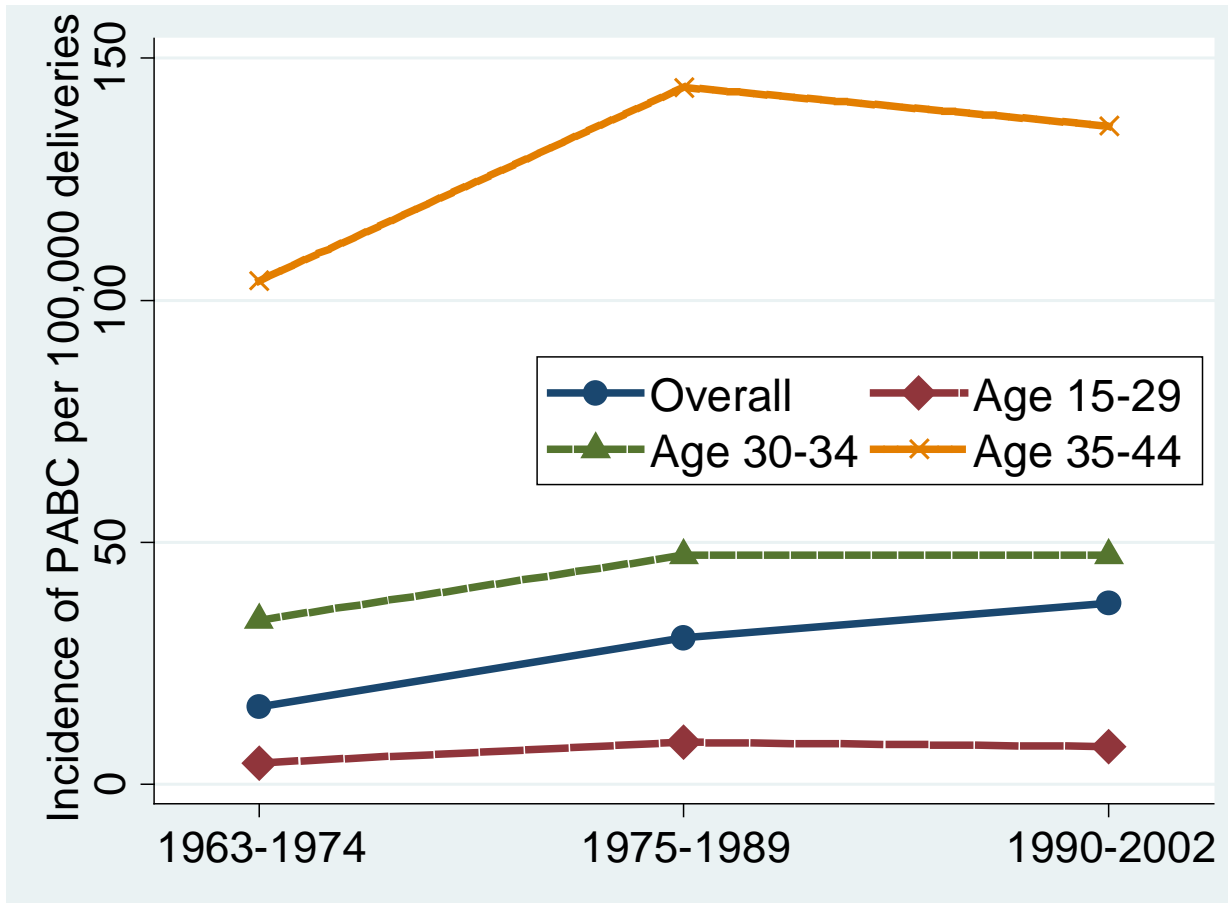
Andelen PABC per BC





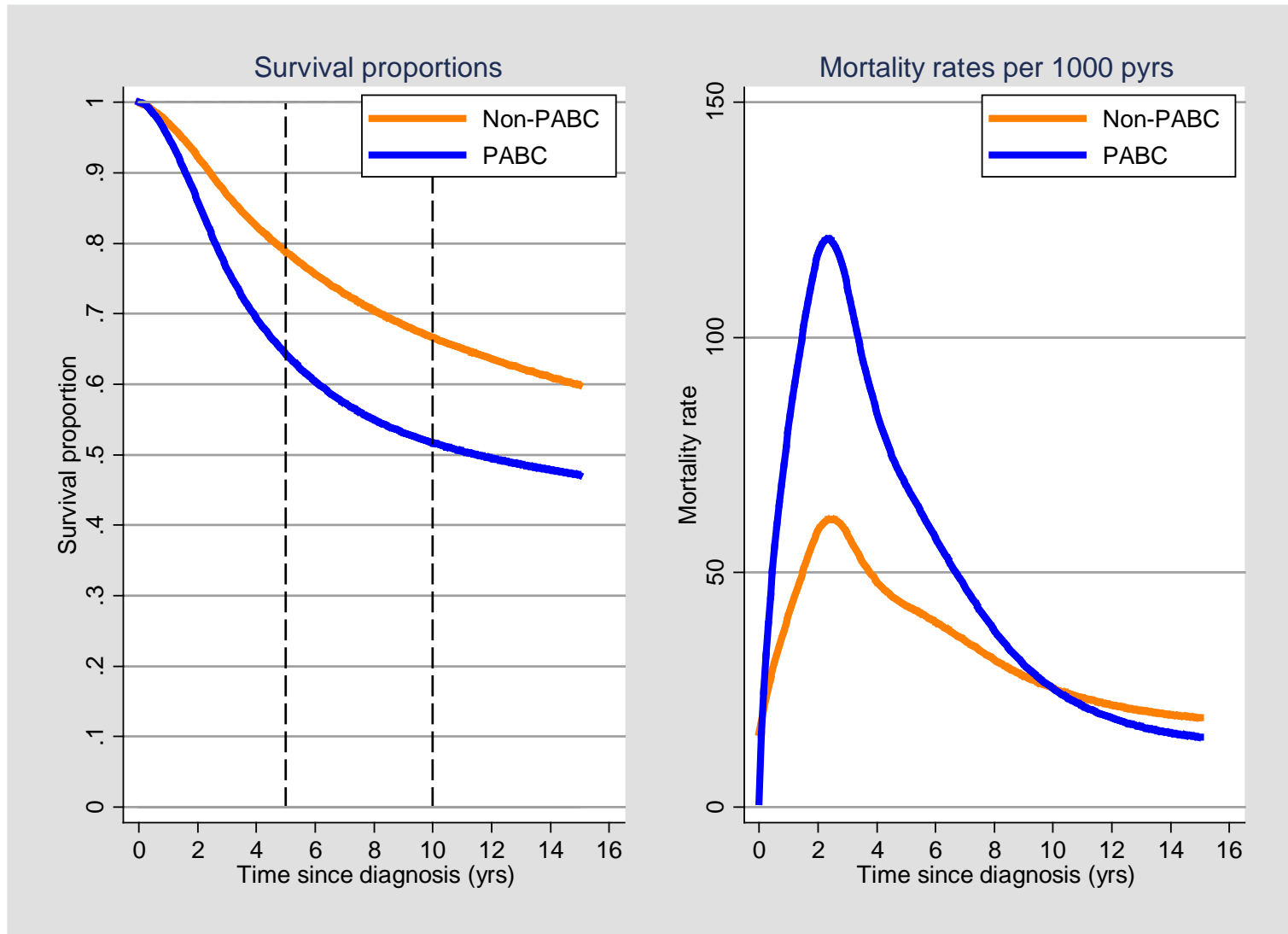
PABC	3	55	185	182	71
All BC	32	197	784	1,848	4,083
% PABC	9.4%	27.9%	23.6%	9.8%	1.7%

Incidents

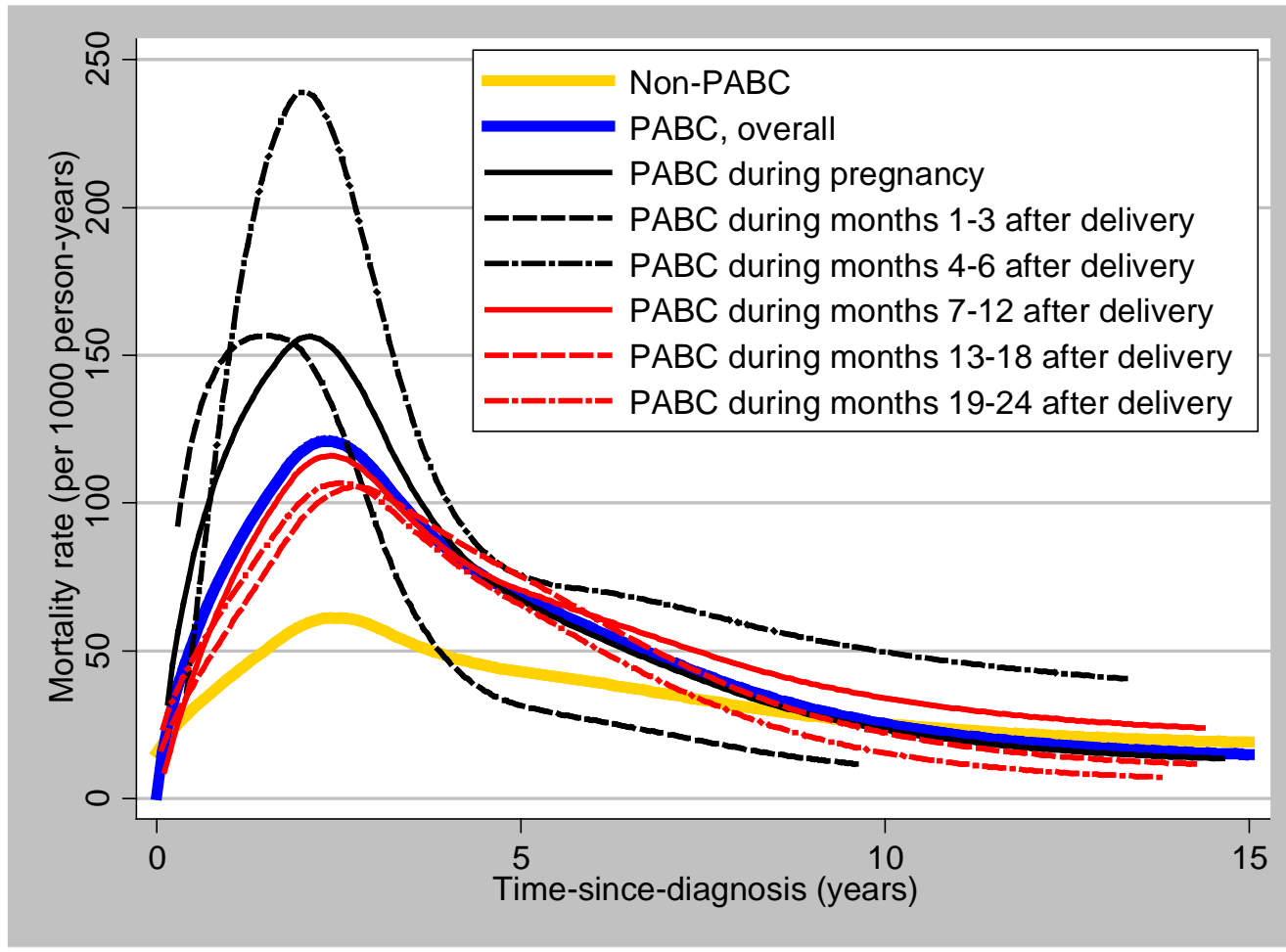


Mortalitet hos PABC – hur går det?

- Prognosstudie
 - Kvinnor med bröstcancer 1963-2002 i åldern 15-44 år
 - N=16,620 – vissa exkluderingar → n=15,721
 - Följda i 15 år sedan diagnos
 - Dödlighet
- Mortalitetsdata:
 - Dödsorsaksregistret (1952-, Socialstyrelsen)
 - Dödsdatum, dödsorsak
- Graviditetsdata:
 - Flergenerationsregistret
 - Födelsedatum barn



Prognos per tid mellan diagnos och förlossning



Kommande studier

- Vad kan förklara skillnader i prognos?
 - Vägen till diagnos
 - Tumörkaraktäristika, stadium vid diagnos
- Kvalitetsregistret för bröstcancer
 - Finns hos sex Regionala Cancercentra i Sverige
- Vad kan förklara skillnader i risk?
 - Är graviditet en riskfaktor för bröstcancer?
 - För en subgrupp av kvinnor? Genetiska riskfaktorer? BRCA1, BRCA2

Potentiella problem i registerstudier

- Täckningsgrader
 - Geografiskt: Slutenvårdsregistret partiell täckning 1964-, nationellt 1987-
 - Åldrar: Speciellt om man studerar exponeringar från yngre år relaterat till sjukdomar i äldre åldrar – våra register är ”för unga”
- Viktiga variabler saknas
 - Vi är begränsade till de uppgifter som finns i register (eller måste göra kompletterande insamlingar)
 - Finns inget ”rökningsregister”
- Beräkningsintensivt
 - För mycket data!!!
 - Exponerade fall bär information – många icke-exponerade icke-fall
 - Mycket risktid som innehåller lite information
 - Begränsa studiesamplet – optimala designer, smarta analyser

Slutord

- Svenska register är en guldgruva för (cancer)epidemiologer
- Vi kan använda dessa data för att besvara många komplexa och innovativa forskningshypoteser
- Med genomtänkt design och implementering av nya och gamla statistiska metoder kan vi utnyttja dessa datakällor ännu mer i framtiden
- Vi behöver bli bättre på att utnyttja alla olika register
 - Kombinera nationella register med regionala