

Översyn av rekommendation om screening för bröstcancer

Vetenskapligt underlag 2023 – Alternativa
undersökningsmetoder
Bilaga

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Innehåll

Introduktion	5
Europeiska kommissionens riktlinjer om bröstcancerscreening	5
Referenser	8
Bilaga 1. Redogörelse för rekommendationer	11
Digital brösttomosyntes (DBT) eller digital mammografi vid bröstcancerscreening för asymtomatiska kvinnor med en genomsnittlig risk för bröstcancer	12
Digital brösttomosyntes (DBT) som tillägg till digital mammografi vid bröstcancerscreening för asymtomatiska kvinnor med en genomsnittlig risk för bröstcancer	17
Digital brösttomosyntes (DBT) eller digital mammografi för kvinnor med tät bröstvävnad	24
Digital brösttomosyntes (DBT) som tilläggsundersökning till mammografi för kvinnor med tät bröstvävnad (vid tillfället då hög brösttäthet identifieras)	27
Tilläggsundersökning med handhållet ultraljud (HHUS) för kvinnor med tät bröstvävnad	31
Tilläggsundersökning med automatiserad ultraljudsskanner (ABUS) för kvinnor med tät bröstvävnad	34
Tilläggsundersökning med magnetisk resonanstomografi (MRT) för kvinnor med tät bröstvävnad	37

Introduktion

Socialstyrelsens rekommendation om screening för bröstcancer från 2014 anger att hälso- och sjukvården bör erbjuda kvinnor 40–74 år screening med mammografi var 18–24:e månad.

I detta underlag redovisas evidensbaserade rekommendationer från en välgjord riktlinje om bröstcancerscreening från den Europeiska kommissionen [1]. Frågeställningar som presenteras i underlaget handlar om användande av alternativa metoder till mammografi vid bröstcancerscreening. Dels presenteras rekommendationer om användande av digital brösttomosyntes (DBT) som alternativ eller tillägg till mammografi för alla kvinnor som omfattas av rekommendationen om bröstcancerscreening. I underlaget redovisas även rekommendationer för kvinnor med tät bröstvävnad om alternativa metoder till mammografi: DBT, magnetisk resonanstomografi (MRT) och ultraljud.

Europeiska kommissionens riktlinjer om bröstcancerscreening

Den Europeiska kommissionens riktlinjer om bröstcancerscreening (*European Commission Initiative on Breast Cancer; ECIBC*) startade ur ett initiativ från Europaparlamentet och Europeiska rådet om att arbeta för att stödja medlemsländerna i att bekämpa cancer, med särskilt fokus på vanligt förekommande cancer [2]. Detta ledde 2015 till initiering av arbetet ECIBC [3].

ECIBC är framtagna utifrån kontext populationsbaserad organiserad mammografiscreening [4]. Syftet med riktlinjerna är att förbättra prevention och diagnostik av bröstcancer genom att ge evidensbaserade rekommendationer om screening till hälso- och sjukvården och särskilt till kvinnor som är aktuella för screening [5].

Sammanfattning av rekommendationer från ECIBC

I ECIBC ges rekommendationer om flera olika delar av bröstcancerscreening, exempelvis tidsintervall mellan screeningtillfällen, ålder, användning av artificiell intelligens, val av metod för kvinnor med normal samt förhöjd risk för bröstcancer på grund av hög bröstvävnadstäthet. I detta underlag redovisas rekommendationer om användande av DBT för kvinnor med normal bröstcancerrisk, samt alternativa metoder till mammografi för kvinnor med tät bröstvävnad. Rekommendationerna är hämtade från en uppdatering av riktlinjerna med sökdokumentation från 2021 för ett urval av rekommendationerna där det tillkommit evidens sedan tidigare version av riktlinjerna.

ECIBC föreslår att asymtomatiska kvinnor med en genomsnittlig risk för bröstcancer inom ramen för ett organiserat screeningprogram erbjuds att

- Screenas med antingen mammografi eller DBT (villkorlig rekommendation) [6]

- Inte screenas med både mammografi och DBT (villkorlig rekommendation) [7].

Dessutom föreslår ECIBC att asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk bröstvävnadstäthet inom ramen för ett organiserat screeningprogram erbjuds att

- Screenas med DBT istället för mammografi vid uppföljande tillfällen i screeningprogrammet (villkorlig rekommendation) [8]
- Inte screenas med DBT som tilläggsundersökning till mammografi vid det screeningtillfälle där hög brösttäthet identifieras (villkorlig rekommendation) [9]
- Inte screenas med MRT, handhållet ultraljud eller automatiserad ultraljudsskanning som tilläggsundersökning vid negativ mammografi (villkorlig rekommendation) [10-12].

Hög mammografisk brösttäthet definieras i riktlinjerna som BI-RADS kategoriskala III–IV.

För detaljerad information om rekommendationerna, se bilaga 1.

Metodik vid utveckling av riktlinjer från ECIBC

ECIBC är framtagna genom en transparent process för att ge evidensbaserade rekommendationer [5, 13, 14]. Den europeiska kommissionens forskningscentrum (Joint research center, JRC), som stöder EU:s beslutsfattande genom oberoende och evidensbaserad vetenskaplig rådgivning, ansvarar för arbetet och har genom en öppen utlysning tillsatt en arbetsgrupp (Guideline Development Group, GDG). GDG är delaktiga i utvecklandet av ECIBC och gruppen utgörs av en multidisciplinär panel av expert, bestående av bland annat representanter från hälso- och sjukvården, forskare, metodologiska experter och patientföreträdare.

GDG prioriterar frågeställningar som är viktiga att ge vägledning inom och aktuella att besvara genom att ta fram evidensbaserade underlag. Dessa underlag baseras på systematiska sammanställningar av vetenskaplig evidens, och arbetet utförs av en oberoende forskargrupp vid Cochrane Iberoamérica (CCIB) [15]. Deras arbete utgår från metodiken i Cochranes handböcker för systematiska översikter av interventioner och diagnostik [14, 16, 17]. CCIB stöder sedan GDG att formulera rekommendationer genom att använda GRADE-ramverket Evidence-to-decision (EtD) [18]. Detta ramverk är vedertaget och inkluderar tolv kriterier som bedöms för att utifrån vetenskaplig evidens formulera rekommendationer för hälso- och sjukvård. Kriterier som bedöms enligt EtD är exempelvis storleken på önskvärda och oönskade förväntade effekter av screening, evidensens tillförlitlighet, målgruppens preferenser och värderingar, resursbehov och kostnadseffektivitet, effekter på jämlikhet och implementeringsmöjligheter. GDG använder EtD-ramverket för att formulera en slutgiltig rekommendation.

Rekommendationerna i riktlinjerna ges antingen för eller mot interventionen, alternativt för antingen interventionen eller jämförelsealternativet. De kommer också med en styrkegradering bedömd utifrån tillgänglig evidens, och anges som villkorlig (*conditional*) eller stark (*strong*):

- En villkorlig rekommendation innebär att en majoritet av kvinnorna skulle föredra den rekommenderade insatsen, men många skulle också kunna föredra jämförelsen. Hälso- och sjukvårdspersonal behöver då kunna hjälpa kvinnor att fatta beslut som är förenliga med kvinnornas värderingar, och beslutsfattare behöver involvera viktiga intressenter.
- En stark rekommendation innebär att de flesta skulle vilja och bör erbjudas den rekommenderade insatsen, och att åtgärden kan antas som standard i de flesta situationer.

Därmed finns det fem möjliga rekommendationer i ECIBC:

1. Stark rekommendation mot interventionen
2. Villkorlig rekommendation mot interventionen
3. Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen
4. Villkorlig rekommendation för interventionen
5. Stark rekommendation för interventionen.

Riktlinjerna uppdateras när ny vetenskaplig evidens blir tillgänglig [2, 14]. Den första versionen med rekommendationer publicerades 2017 och vissa frågeställningar uppdaterades med nytillkommen evidens under 2021 [19].

Kvalitetsgranskning av riktlinjerna från ECIBC

Riktlinjerna har av Socialstyrelsen bedömts vara framtagna enligt god kvalitet. Socialstyrelsen har granskat riktlinjerna genom att använda verktyget AGREE2 (Instrumentet Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation 2) [20, 21]. Verktyget är framtaget för att bedöma med vilken metodologisk noggrannhet och transparens en riktlinje är framtagen. Två oberoende granskare vid Socialstyrelsen genomförde granskningen och kom båda fram till att riktlinjen var framtagen med högsta möjliga kvalitet.

Referenser

1. European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>
2. ECIBC at a Glance. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/ECIBC-Brochure-Online.pdf>
3. European Commission Initiative on Breast Cancer. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/>
4. How the guidelines have been developed and the topics selected. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/how>
5. Development of the European guidelines. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/discover-ecibc/methodologies/european-guidelines>
6. Tomosynthesis vs. digital mammography in screening. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-tests/DBT-or-DM>
7. Tomosynthesis plus digital mammography vs. digital mammography alone in screening. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-tests/DBT-plus-DM-or-DM>
8. Screening in women with high breast density: tomosynthesis vs. mammography. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/DBT-or-DM>
9. Tailored screening in women with high breast density: Digital breast tomosynthesis. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/DBT>
10. Tailored screening in women with high breast density: Magnetic resonance imaging. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/MRI>
11. Tailored screening in women with high breast density: Automated breast ultrasound system. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/ABUS>
12. Tailored screening in women with high breast density: Hand-held ultrasound. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/HHUS>
13. Methods of the European guidelines for breast cancer screening and diagnosis. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare->

- quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/ECIBC_GDG_methodology.pdf
14. Schunemann HJ, Lerda D, Dimitrova N, Alonso-Coello P, Grawingholt A, Quinn C, et al. Methods for Development of the European Commission Initiative on Breast Cancer Guidelines: Recommendations in the Era of Guideline Transparency. *Ann Intern Med.* 2019; 171(4):273-80.
 15. Cochrane Iberoamérica web site. Hämtad juni 2022 från: <https://es.cochrane.org/>
 16. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane, 2022. Hämtad juni 2022 från: www.training.cochrane.org/handbook
 17. Deeks JJ BP, Leeftang M, Takwoingi Y, Flemyng E (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy version 2.0 (updated 2022)*. Cochrane, 2022. Hämtad juni 2022 från: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy>
 18. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ.* 2016; 353:i2016.
 19. ECIBC objectives and timeline. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/discover-ecibc/objectives>
 20. Collaboration A. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12(1):18-23.
 21. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ.* 2010; 182(10):1045-52.

Bilaga 1. Redogörelse för rekommendationer

I denna bilaga finns sammanfattningar av underlag som ligger till grund för ECIBC:s rekommendationer om alternativa metoder till mammografi vid bröstcancerscreening. De fullständiga underlagen med detaljerad information finns tillgängliga via ECIBC:s hemsida: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>.

I bilagan finns sammanfattningar av två rekommendationer för asymtomatiska kvinnor med en genomsnittlig risk för bröstcancer om screening med:

- Antingen DBT eller mammografi
- Både mammografi och DBT.

Dessutom finns sammanfattningar av fem rekommendationer för asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk brösttäthet om screening med:

- DBT eller mammografi vid uppföljande screeningtillfällen efter att hög mammografisk brösttäthet identifieras
- DBT som tilläggsundersökning till mammografi vid det screeningtillfälle där hög brösttäthet identifieras
- Handhållet ultraljud som tilläggsundersökning vid negativ mammografi
- Automatiserad ultraljudsskanning som tilläggsundersökning vid negativ mammografi
- MRT som tilläggsundersökning vid negativ mammografi.

Digital brösttomosyntes (DBT) eller digital mammografi vid bröstcancerscreening för asymtomatiska kvinnor med en genomsnittlig risk för bröstcancer

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor med genomsnittlig risk för bröstcancer föreslår ECIBC:s Guidelines Development Group (GDG) att använda antingen digital brösttomosyntes (DBT) eller digital mammografi i samband med ett organiserat screeningprogram [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: GDG nådde beslut genom konsensus, utan behov av omröstning. Beslutet tar hänsyn till balansen mellan önskvärda och oönskade effekter som sannolikt gynnar DBT, men med mycket låg säkerhet till evidensläget och det saknas information om effekter på mortalitet och morbiditet. Nyfyllkomna studier om resursanvändning och kostnadseffektivitet verkar gynna digital mammografi i flera sammanhang. Ny evidens ger högre säkerhet i hur personer värderar de viktigaste utfallsmåtten, medan tillförlitligheten kring resurser och kostnadseffektivitet är väldigt låga.

Frågeställning

Ska screening med DBT eller digital mammografi användas i ett organiserat screeningprogram för tidig detektion av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor?

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: april 2021

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection	2,620,818 (13 observational studies), [2-14]	DBT: 3,378/520,676 (0,6%) DM: 9,888/2,100,142 (0,5%)	PR 1,32 (95% KI: 1,20 till 1,45)	151 fler per 100,000 (95%KI: 94 fler till to 212 fler)	⊕⊕⊕⊕ Hög tillförlitlighet		
Breast cancer stage (inferred from invasive cancer detection)	906,721 (8 observational studies), [2-8, 15]	DBT: 1,043/175,447 (0,6%) DM: 2,234/731,274 (0,3%)	PR 1,40 (95% KI: 1,22 till 1,61)	122 fler per 100,000 (95% KI: 67 fler till 186 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Överförbarhet (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest. Surrogatmått (invasiv cancer stage) för att bedöma kumulativ incidens av avancerad bröstcancer.
Invasive cancer/total cancer	4,556 (8 observational studies), [2-8, 15]	DBT: 1,043/1,302 (80,1%) DM: 2,234/3,254 (68,7%)	PR 1,04 (95% KI: 0,97 till 1,11)	3 fler per 100 (95% KI: 2 färre till 8 fler)	⊕⊕⊕○ Måttlig tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest.
Breast cancer detection (second round screening with DM alone after a	72,017 (1 observational study), [14]	DBT: 103/26,474 (0,4%) DM: 254/45,543 (0,6%)	PR 0,70 (95% KI: 0,56 till 0,88)	167 färre per 100,000 (95% KI: 245 färre till 67 färre)	⊕⊕⊕○ Måttlig tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest.

Effektått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
first round of DBT or DM)							
Adverse events (inferred from false positive recall for assessment)	2,594,910 (13 observational studies), [2-14]	DBT: 30,892/517,195 (6,0%) DM: 187,586/2,077,715 (9,0%)	PR 0,78 (95% KI: 0,67 till 0,90)	1,986 färre per 100,000 (95% KI: 2,979 färre till 903 färre)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Heterogenitet (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest. Stor heterogenitet (I2 97%)
Interval breast cancer	214,030 (3 observational studies), [8, 12, 14]	DBT: 146/111,374 (0,1%) DM: 148/102,656 (0,1%)	PR 1,03 (95% KI: 0,75 till 1,40)	4 fler per 100,000 (95% KI: 36 färre till 58 fler)	⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-2) Precision (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest. 95% KI anger spann som inkluderar både gynnsam och icke-gynnsam effekt.
Radiation exposure	0 (3 observational studies), [11, 16, 17]	Strålningsdos för DBT varierar med tillverkare och protokoll			⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Överförbarhet (-1)	Surrogatått för uppkomst av annan cancer på grund av strålning.

PR = proportion ratio

Referenser

1. Tomosynthesis vs. digital mammography in screening. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-tests/DBT-or-DM>
2. Houssami N, Lockie D, Clemson M, Pridmore V, Taylor D, Marr G, et al. Pilot trial of digital breast tomosynthesis (3D mammography) for population-based screening in BreastScreen Victoria. *Med J Aust.* 2019; 211(8):357-62.
3. Hofvind S, Holen Å S, Aase HS, Houssami N, Sebuødegård S, Moger TA, et al. Two-view digital breast tomosynthesis versus digital mammography in a population-based breast cancer screening programme (To-Be): a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20(6):795-805.
4. Freer PE, Riegert J, Eisenmenger L, Ose D, Winkler N, Stein MA, et al. Clinical implementation of synthesized mammography with digital breast tomosynthesis in a routine clinical practice. *Breast Cancer Res Treat.* 2017; 166(2):501-9.
5. Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, Zhang Z, Holt JS. Clinical Performance of Synthesized Two-dimensional Mammography Combined with Tomosynthesis in a Large Screening Population. *Radiology.* 2017; 283(1):70-6.
6. Caumo F, Montemezzi S, Romanucci G, Brunelli S, Bricolo P, Cugola L, et al. Repeat Screening Outcomes with Digital Breast Tomosynthesis Plus Synthetic Mammography for Breast Cancer Detection: Results from the Prospective Verona Pilot Study. *Radiology.* 2021; 298(1):49-57.
7. Cohen EO, Weaver OO, Tso HH, Gerlach KE, Leung JWT. Breast Cancer Screening via Digital Mammography, Synthetic Mammography, and Tomosynthesis. *Am J Prev Med.* 2020; 58(3):470-2.
8. Zuckerman SP, Sprague BL, Weaver DL, Herschorn SD, Conant EF. Multicenter Evaluation of Breast Cancer Screening with Digital Breast Tomosynthesis in Combination with Synthetic versus Digital Mammography. *Radiology.* 2020; 297(3):545-53.
9. Skaane P, Bandos AI, Niklason LT, Sebuødegård S, Østerås BH, Gullien R, et al. Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis in Breast Cancer Screening: The Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Radiology.* 2019; 291(1):23-30.
10. Romero Martín S, Raya Povedano JL, Cara García M, Santos Romero AL, Pedrosa Garriguet M, Álvarez Benito M. Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis. *Eur Radiol.* 2018; 28(6):2484-91.
11. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D

- mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* 2016; 17(8):1105-13.
12. Bernardi D, Gentilini MA, De Nisi M, Pellegrini M, Fantò C, Valentini M, et al. Effect of implementing digital breast tomosynthesis (DBT) instead of mammography on population screening outcomes including interval cancer rates: Results of the Trento DBT pilot evaluation. *Breast.* 2020; 50:135-40.
 13. Amir T, Ambinder EB, Harvey SC, Oluyemi ET, Jones MK, Honig E, et al. Benefits of digital breast tomosynthesis: A lesion-level analysis. *J Med Screen.* 2021; 28(3):311-7.
 14. Hovda T, Holen Å S, Lång K, Albertsen JL, Bjørndal H, Brandal SHB, et al. Interval and Consecutive Round Breast Cancer after Digital Breast Tomosynthesis and Synthetic 2D Mammography versus Standard 2D Digital Mammography in BreastScreen Norway. *Radiology.* 2020; 294(2):256-64.
 15. Hofvind S, Hovda T, Holen Å S, Lee CI, Albertsen J, Bjørndal H, et al. Digital Breast Tomosynthesis and Synthetic 2D Mammography versus Digital Mammography: Evaluation in a Population-based Screening Program. *Radiology.* 2018; 287(3):787-94.
 16. Wallis MG, Moa E, Zanca F, Leifland K, Danielsson M. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: high-resolution X-ray imaging observer study. *Radiology.* 2012; 262(3):788-96.
 17. Paulis LE, Lobbes MB, Lalji UC, Gelissen N, Bouwman RW, Wildberger JE, et al. Radiation exposure of digital breast tomosynthesis using an antiscatter grid compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol.* 2015; 50(10):679-85.

Digital brösttomosyntes (DBT) som tillägg till digital mammografi vid bröstcancerscreening för asymtomatiska kvinnor med en genomsnittlig risk för bröstcancer

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor med genomsnittlig risk för bröstcancer föreslår ECIBC:s Guidelins Development Group (GDG) att inte använda både digital brösttomosyntes (DBT) och digital mammografi i samband med ett organiserat screeningprogram [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: GDG nådde beslut genom röstning (9 röstade för "villkorlig rekommendation mot interventionen, 5 för "stark rekommendation mot interventionen, 1 avstod från röstning). Beslutet tar hänsyn till vad som beslutades om rekommendation kring användning av DBT eller digital mammografi för samma målgrupp. Strålningsdosen blir dubbelt så hög genom användning av båda teknikerna. Dessutom bedömer GDG att resursbehovet är stort och kan leda till uppkomst av ojämlikheter.

Frågeställning

Ska screening med digital brösttomosyntes som tilläggsmetod till digital mammografi, jämfört med enbart digital mammografi, användas i organiserade screeningprogram för tidig upptäckt av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor?

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: april 2021

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection	6,686,769 (30 observational studies), [2-31]	DM+DBT: 11,335/2,199,765 (0,5%) DM: 18,514/4,487,004 (0,4%)	PR 1,29 (95% KI: 1,20 till 1,39)	120 fler per 100,000 (95% KI 83 fler till 161 fler)	⊕⊕⊕⊕ Hög tillförlitlighet		
Adverse events (inferred from false positive recall assessment)	6,647,559 (30 observational studies), [2-31]	DM+DBT: 168,431/2,188,063 (7,6%) DM: 410,108/4,467,496 (9,2%)	PR 0,83 (95% KI: 0,77 till 0,89)	1,561 färre per 100,000 (95% KI: 2,111 färre till 1,010 färre)	⊕⊕⊕⊕ Hög tillförlitlighet		
Breast cancer stage (inferred from invasive cancer detection)	3,911,097 (19 observational studies), [3-5, 9-11, 14-16, 19-23, 30-34]	DM+DBT: 5,056/1,358,884 (0,4%) DM: 6,331/2,552,213 (0,2%)	PR 1,32 (95% KI: 1,27 till 1,37)	79 fler per 100,000 (95% KI: 67 fler till 92 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Överförbarhet (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest. Surrogatmått (invasiv cancer stage) för att att bedöma kumulativ incidens av avancerad bröstcancer.
Invasive cancer/total cancer	16,229 (19 observational studies), [3-5, 9-11, 14-16, 19-24, 30-33]	DM+DBT: 5,056/6,933 (72,9%) DM: 6,331/9,296 (68,1%)	PR 1,05 (95% KI: 1,01 till 1,10)	3 fler per 100 (95% KI: 1 fler till 7 fler)	⊕⊕⊕○ Måttlig tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest.

Effektått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Interval breast cancer	1,319,414 (9 observational studies), [13, 22, 27, 31, 33, 35-38]	DM+DBT: 452/638,001 (0,1%) DM: 587/681,413 (0,1%)	PR 0,91 (95% KI: 0,79 till 1,06)	8 färre per 100,000 (95% KI: 18 färre till 5 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Precision (-1)	Referensstandard ej blindad till indextest. Konfidsensintervall går från negativ till positiv effekt.
Radiation exposure	0 (1 observational study), [16]	Mediandosen per undersökning var 6,40 mGy (IQR: 5,68–7,36) och 4,84 mGy (IQR: 4,24–7,72) för DBT respektive DM. Det betyder att dosen för DM+ DBT var 11,24 mGy (2,3 gånger högre än endast DM).			⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Överförbarhet (-1)	Surrogatmått för uppkomst av annan cancer på grund av strålning.
Radiation exposure	3 (1 observational study), [39-41]	Stråldosen för DM+DBT var ungefär 2 gånger större än dosen som rapporteras för endast DM.			⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Överförbarhet (-1)	Surrogatmått för uppkomst av annan cancer på grund av strålning.

PR = proportion ratio

Referenser

1. Tomosynthesis plus digital mammography vs. digital mammography alone in screening. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-tests/DBT-plus-DM-or-DM>
2. Romero Martín S, Raya Povedano JL, Cara García M, Santos Romero AL, Pedrosa Garriguet M, Álvarez Benito M. Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis. *Eur Radiol.* 2018; 28(6):2484-91.
3. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillio L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* 2016; 17(8):1105-13.
4. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol.* 2013; 14(7):583-9.
5. Skaane P, Bandos AI, Niklason LT, Sebuødegård S, Østerås BH, Gullien R, et al. Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis in Breast Cancer Screening: The Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Radiology.* 2019; 291(1):23-30.
6. Johnson K, Zackrisson S, Rosso A, Sartor H, Saal LH, Andersson I, et al. Tumor Characteristics and Molecular Subtypes in Breast Cancer Screening with Digital Breast Tomosynthesis: The Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Radiology.* 2019; 293(2):273-81.
7. Lång K, Nergården M, Andersson I, Rosso A, Zackrisson S. False positives in breast cancer screening with one-view breast tomosynthesis: An analysis of findings leading to recall, work-up and biopsy rates in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Eur Radiol.* 2016; 26(11):3899-907.
8. Miglioretti DL, Abraham L, Lee CI, Buist DSM, Herschorn SD, Sprague BL, et al. Digital Breast Tomosynthesis: Radiologist Learning Curve. *Radiology.* 2019; 291(1):34-42.
9. Powell JL, Hawley JR, Lipari AM, Yildiz VO, Erdal BS, Carkaci S. Impact of the Addition of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) to Standard 2D Digital Screening Mammography on the Rates of Patient Recall, Cancer Detection, and Recommendations for Short-term Follow-up. *Acad Radiol.* 2017; 24(3):302-7.
10. McCarthy AM, Kontos D, Synnestvedt M, Tan KS, Heitjan DF, Schnall M, et al. Screening outcomes following implementation of digital breast tomosynthesis in a general-population screening program. *J Natl Cancer Inst.* 2014; 106(11).
11. Greenberg JS, Javitt MC, Katzen J, Michael S, Holland AE. Clinical performance metrics of 3D digital breast tomosynthesis compared with

- 2D digital mammography for breast cancer screening in community practice. *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 203(3):687-93.
12. Lourenco AP, Barry-Brooks M, Baird GL, Tuttle A, Mainiero MB. Changes in recall type and patient treatment following implementation of screening digital breast tomosynthesis. *Radiology.* 2015; 274(2):337-42.
 13. Conant EF, Barlow WE, Herschorn SD, Weaver DL, Beaber EF, Tosteson ANA, et al. Association of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography With Cancer Detection and Recall Rates by Age and Breast Density. *JAMA Oncol.* 2019; 5(5):635-42.
 14. Freer PE, Riegert J, Eisenmenger L, Ose D, Winkler N, Stein MA, et al. Clinical implementation of synthesized mammography with digital breast tomosynthesis in a routine clinical practice. *Breast Cancer Res Treat.* 2017; 166(2):501-9.
 15. Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, Zhang Z, Holt JS. Clinical Performance of Synthesized Two-dimensional Mammography Combined with Tomosynthesis in a Large Screening Population. *Radiology.* 2017; 283(1):70-6.
 16. Pattacini P, Nitrosi A, Giorgi Rossi P, Iotti V, Ginocchi V, Ravaioli S, et al. Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis for Breast Cancer Screening: The Reggio Emilia Tomosynthesis Randomized Trial. *Radiology.* 2018; 288(2):375-85.
 17. Destounis S, Arieno A, Morgan R. Initial experience with combination digital breast tomosynthesis plus full field digital mammography or full field digital mammography alone in the screening environment. *J Clin Imaging Sci.* 2014; 4:9.
 18. Giess CS, Pourjabbar S, Ip IK, Lacson R, Alper E, Khorasani R. Comparing Diagnostic Performance of Digital Breast Tomosynthesis and Full-Field Digital Mammography in a Hybrid Screening Environment. *AJR Am J Roentgenol.* 2017; 209(4):929-34.
 19. Starikov A, Drotman M, Hentel K, Katzen J, Min RJ, Arleo EK. 2D mammography, digital breast tomosynthesis, and ultrasound: which should be used for the different breast densities in breast cancer screening? *Clin Imaging.* 2016; 40(1):68-71.
 20. Sharpe RE, Jr., Venkataraman S, Phillips J, Dialani V, Fein-Zachary VJ, Prakash S, et al. Increased Cancer Detection Rate and Variations in the Recall Rate Resulting from Implementation of 3D Digital Breast Tomosynthesis into a Population-based Screening Program. *Radiology.* 2016; 280(3):981.
 21. Ban K, Tsunoda H, Togashi S, Kawaguchi Y, Sato T, Takahashi Y, et al. Breast cancer screening using digital breast tomosynthesis compared to digital mammography alone for Japanese women. *Breast Cancer.* 2021; 28(2):459-64.
 22. Bahl M, Mercaldo S, Dang PA, McCarthy AM, Lowry KP, Lehman CD. Breast Cancer Screening with Digital Breast Tomosynthesis: Are Initial Benefits Sustained? *Radiology.* 2020; 295(3):529-39.

23. Kim G, Mercaldo S, Bahl M. Impact of digital breast tomosynthesis (DBT) on finding types leading to true-positive and false-positive examinations. *Clin Imaging*. 2021; 71:155-9.
24. Cohen EO, Weaver OO, Tso HH, Gerlach KE, Leung JWT. Breast Cancer Screening via Digital Mammography, Synthetic Mammography, and Tomosynthesis. *Am J Prev Med*. 2020; 58(3):470-2.
25. Cochon LR, Giess CS, Khorasani R. Comparing Diagnostic Performance of Digital Breast Tomosynthesis and Full-Field Digital Mammography. *J Am Coll Radiol*. 2020; 17(8):999-1003.
26. Alsheik N, Blount L, Qiong Q, Talley M, Pohlman S, Troeger K, et al. Outcomes by Race in Breast Cancer Screening With Digital Breast Tomosynthesis Versus Digital Mammography. *J Am Coll Radiol*. 2021; 18(7):906-18.
27. Winter AM, Kazmi S, Hardy AK, Bennett DL. Comparison of interval breast cancers with 2D digital mammography versus 3D digital breast tomosynthesis in a large community-based practice. *Breast J*. 2020; 26(10):1953-9.
28. Sprague BL, Coley RY, Kerlikowske K, Rauscher GH, Henderson LM, Onega T, et al. Assessment of Radiologist Performance in Breast Cancer Screening Using Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(3):e201759.
29. Manda-Mapalo MT, Fine SG, Safadi S, Lee JH, Du R, Sussman AL, et al. Breast Cancer Screening Among Medically Underserved Women in New Mexico: Potential for Lower Recall Rates with Digital Breast Tomosynthesis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020; 29(12):1596-601.
30. Lowry KP, Coley RY, Miglioretti DL, Kerlikowske K, Henderson LM, Onega T, et al. Screening Performance of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography in Community Practice by Patient Age, Screening Round, and Breast Density. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(7):e2011792.
31. Durand MA, Friedewald SM, Plecha DM, Copit DS, Barke LD, Rose SL, et al. False-Negative Rates of Breast Cancer Screening with and without Digital Breast Tomosynthesis. *Radiology*. 2021; 298(2):296-305.
32. Rose SL, Tidwell AL, Ice MF, Nordmann AS, Sexton R, Jr., Song R. A reader study comparing prospective tomosynthesis interpretations with retrospective readings of the corresponding FFDM examinations. *Acad Radiol*. 2014; 21(9):1204-10.
33. Alsheik NH, Dabbous F, Pohlman SK, Troeger KM, Gliklich RE, Donadio GM, et al. Comparison of Resource Utilization and Clinical Outcomes Following Screening with Digital Breast Tomosynthesis Versus Digital Mammography: Findings From a Learning Health System. *Acad Radiol*. 2019; 26(5):597-605.
34. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *Jama*. 2014; 311(24):2499-507.

35. Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Brunelli S, Fantò C, Valentini M, et al. Interval breast cancers in the 'screening with tomosynthesis or standard mammography' (STORM) population-based trial. *Breast*. 2018; 38:150-3.
36. Skaane P, Sebuødegård S, Bandos AI, Gur D, Østerås BH, Gullien R, et al. Performance of breast cancer screening using digital breast tomosynthesis: results from the prospective population-based Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2018; 169(3):489-96.
37. McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis Compared With Digital Mammography: Outcomes Analysis From 3 Years of Breast Cancer Screening. *JAMA Oncol*. 2016; 2(6):737-43.
38. Johnson K, Lång K, Ikeda DM, Åkesson A, Andersson I, Zackrisson S. Interval Breast Cancer Rates and Tumor Characteristics in the Prospective Population-based Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Radiology*. 2021; 299(3):559-67.
39. Paulis LE, Lobbes MB, Lalji UC, Gelissen N, Bouwman RW, Wildberger JE, et al. Radiation exposure of digital breast tomosynthesis using an antiscatter grid compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol*. 2015; 50(10):679-85.
40. Wallis MG, Moa E, Zanca F, Leifland K, Danielsson M. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: high-resolution X-ray imaging observer study. *Radiology*. 2012; 262(3):788-96.
41. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology*. 2013; 267(1):47-56.

Digital brösttomosyntes (DBT) eller digital mammografi för kvinnor med tät bröstvävnad

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk brösttätthet som upptäckts vid tidigare screeningundersökning föreslår ECIBC:s Guidelines Development Group (GDG) att använda digital brösttomosyntes (DBT) framför digital mammografi i samband med ett organiserat screeningprogram [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: GDG nådde beslut genom röstning (8 röstade för "villkorlig rekommendation för interventionen, 1 för "stark rekommendation för interventionen, 1 röstade "villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen"). Beslutet baseras på måttliga önskvärda effekter (bröstcancerdetektion) och små oönskade effekter (falska positiva), och GDG bedömer att balansen gynnar DBT. Tillförlitligheten till evidensen är mycket låg och det finns möjligen viktig osäkerhet och variabilitet i hur personer värderar dessa effekter. Dessutom stöder ny evidens om kostnadseffektivitet användandet av DBT. Panelen noterade att en villkorlig rekommendation möjliggör användande av digital mammografi på platser där det kan finnas hinder för implementering av rekommendationen (ex. resursbrist).

Frågeställning

Ska digital brösttomosyntes eller digital mammografi användas inom ett organiserat screeningprogram för tidig upptäckt av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor som har identifierats med hög mammografisk brösttätthet* vid tidigare screeningtillfälle?

* Hög mammografisk brösttätthet definieras som BI-RADS kategoriskala III-IV.

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: oklar månad, 2021.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection	14,089 (2 observational studies), [2, 3]	DBT (incl. synthesised 2D images): 65/6,706 (1,0%) DM: 52/7,383 (0,7%)	PR 1,43 (95% KI: 0,85 till 2,40)	303 fler per 100,000 (95% KI: 106 färre till 986 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Heterogenitet (-1) Precision (-1)	Oförklarlig heterogenitet i effektstorlek mellan studierna. Få event.
Adverse effects (inferred from false positive recall for assessment)	13,954 (2 observational studies), [2, 3]	DBT (incl. synthesised 2D images): 286/6,640 (4,3%) DM: 260/7,314 (3,6%)	PR 1,21 (95% KI: 0,77 till 1,91)	747 fler per 100,000 (95% KI: 818 färre till 3,235 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Heterogenitet (-1)	Obalans i läsarnas erfarenhet med DM och DBT (mindre erfarna med DBT). Oförklarlig heterogenitet i effektstorlek mellan studierna.

Referenser

1. Screening in women with high breast density: tomosynthesis vs. mammography. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/DBT-or-DM>
2. Bernardi D, Gentilini MA, De Nisi M, Pellegrini M, Fantò C, Valentini M, et al. Effect of implementing digital breast tomosynthesis (DBT) instead of mammography on population screening outcomes including interval cancer rates: Results of the Trento DBT pilot evaluation. *Breast*. 2020; 50:135-40.
3. Moshina N, Aase HS, Danielsen AS, Haldorsen IS, Lee CI, Zackrisson S, et al. Comparing Screening Outcomes for Digital Breast Tomosynthesis and Digital Mammography by Automated Breast Density in a Randomized Controlled Trial: Results from the To-Be Trial. *Radiology*. 2020; 297(3):522-31.

Digital brösttomosyntes (DBT) som tilläggsundersökning till mammografi för kvinnor med tät bröstvävnad (vid tillfället då hög brösttäthet identifieras)

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor identifierade med hög mammografisk brösttäthet för första gången föreslår ECIBC:s Guidelines Development Group (GDG) att inte implementera skräddarsydd screening med tillägg av DBT till mammografi vid screeningtillfället, jämfört med enbart mammografi, i samband med ett organiserat screeningprogram [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: GDG nådde beslut genom konsensus, utan behov av omröstning. Beslut om en villkorlig rekommendation mot interventionen baseras på att balansen av hälsoeffekterna vare sig gynnar DBT som tillägg till digital mammografi eller enbart mammografi. Med beaktande av den villkorliga rekommendationen för DBT vid uppföljande screeningtillfällen för kvinnor med tät bröstvävnad, bedömer GDG att tillägg med DDBT ökar både de ogynnsamma effekterna och kostnaderna jämfört med att endast använda en av teknikerna.

Frågeställning

Ska skräddarsydd screening med tillägg av DBT kontra inget tillägg av DBT användas i organiserade screeningprogram för tidig upptäckt av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk brösttäthet* som upptäckts för första gången med digital mammografi vid screening?

* Hög mammografisk brösttäthet definieras som BI-RADS kategoriskala III-IV.

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: augusti 2021

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection	1,497,368 (13 observational studies), [2-14]	DBT+DM: 3,099/556,148 (0,6%) DM: 3,769/941,220 (0,4%)	PR 1,33 (95% KI: 1,27 till 1,38)	132 fler per 100,000 (95% KI: 108 fler till 152 fler)	⊕⊕⊕⊕ Hög tillförlitlighet		
Breast cancer detection (invasive lesion)	850,789 (3 observational studies), [2-4]	DBT+DM: 796/223,351 (0,4%) DM: 1,421/627,438 (0,2%)	PR 1,48 (95% KI: 1,35 till 1,62)	109 fler per 100,000 (95% KI: 79 fler till 140 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-2)	Icke parad studiedesign, risk för icke-mätta karakteristika som påverkar bröstcancerriken. Ej rapporterat om läsarernas erfarenhet av DBT.
Adverse effects (false positives)	30,502 (4 observational studies), [12-16]	DBT+DM: 1,287/15,251 (8,4%) DM: 1,325/15,251 (8,7%)	PR 1,08 (95% KI: 0,86 till 1,34)	695 fler per 100,000 (95% KI: 1216 färre till 2954 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Heterogenitet (-1)	Variation i antal tolkare av bilderna och deras erfarenhet. Viktig heterogenitet kring effektstorleken.
Interval breast cancer	220,421 (2 observational studies), [6, 9]	DBT+DM: 80/94,492 (0,1%) DM: 95/125,929 (0,1%)	PR 1,15 (95% KI: 0,85 till 1,55)	11 fler per 100,000 (95% KI: 11 färre till 41 fler)	⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-2) Precision (-2)	Icke parad studiedesign, risk för icke-mätta karakteristika som påverkar bröstcancerriken. Dessutom låg erfarenhet hos läsarna av bilderna från DBT. Osäker precision kring effektmåttet på grund av få utfall.

Referenser

1. Tailored screening in women with high breast density: Digital breast tomosynthesis. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/DBT>
2. McCarthy AM, Kontos D, Synnestvedt M, Tan KS, Heitjan DF, Schnell M, et al. Screening outcomes following implementation of digital breast tomosynthesis in a general-population screening program. *J Natl Cancer Inst.* 2014; 106(11).
3. Rafferty EA, Durand MA, Conant EF, Copit DS, Friedewald SM, Plecha DM, et al. Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis and Digital Mammography in Dense and Nondense Breasts. *Jama.* 2016; 315(16):1784-6.
4. Lowry KP, Coley RY, Miglioretti DL, Kerlikowske K, Henderson LM, Onega T, et al. Screening Performance of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography in Community Practice by Patient Age, Screening Round, and Breast Density. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(7):e2011792.
5. Lång K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol.* 2016; 26(1):184-90.
6. Conant EF, Barlow WE, Herschorn SD, Weaver DL, Beaber EF, Tosteson ANA, et al. Association of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography With Cancer Detection and Recall Rates by Age and Breast Density. *JAMA Oncol.* 2019; 5(5):635-42.
7. Alsheik N, Blount L, Qiong Q, Talley M, Pohlman S, Troeger K, et al. Outcomes by Race in Breast Cancer Screening With Digital Breast Tomosynthesis Versus Digital Mammography. *J Am Coll Radiol.* 2021; 18(7):906-18.
8. Ban K, Tsunoda H, Togashi S, Kawaguchi Y, Sato T, Takahashi Y, et al. Breast cancer screening using digital breast tomosynthesis compared to digital mammography alone for Japanese women. *Breast Cancer.* 2021; 28(2):459-64.
9. Durand MA, Friedewald SM, Plecha DM, Copit DS, Barke LD, Rose SL, et al. False-Negative Rates of Breast Cancer Screening with and without Digital Breast Tomosynthesis. *Radiology.* 2021; 298(2):296-305.
10. Giess CS, Pourjabbar S, Ip IK, Lacson R, Alper E, Khorasani R. Comparing Diagnostic Performance of Digital Breast Tomosynthesis and Full-Field Digital Mammography in a Hybrid Screening Environment. *AJR Am J Roentgenol.* 2017; 209(4):929-34.
11. Pang JX, Newsome J, Sun M, Chiang B, Mutti-Packer S, McDonald SW, et al. Impact of switching from digital mammography to

- tomosynthesis plus digital mammography on breast cancer screening in Alberta, Canada. *J Med Screen*. 2022; 29(1):38-43.
12. Østerås BH, Martinsen ACT, Gullien R, Skaane P. Digital Mammography versus Breast Tomosynthesis: Impact of Breast Density on Diagnostic Performance in Population-based Screening. *Radiology*. 2019; 293(1):60-8.
 13. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol*. 2013; 14(7):583-9.
 14. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol*. 2016; 17(8):1105-13.
 15. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology*. 2014; 271(3):655-63.
 16. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol*. 2013; 23(8):2061-71.

Tilläggsundersökning med handhållet ultraljud (HHUS) för kvinnor med tät bröstvävnad

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk brösttätthet och negativ mammografi föreslår ECIBC:s Guidelines Development Group (GDG) att inte implementera skraddarsydd screening med handhållet ultraljud (HHUS) i samband med ett organiserat screeningprogram, jämfört med enbart mammografiscreening, där det är inte redan är praxis [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: GDG nådde beslut genom konsensus, utan behov av omröstning. Beslut om en villkorlig rekommendation mot interventionen baseras på balansen av hälsoeffekterna som vare sig gynnar interventionen eller jämförelsen och den höga kostnaden som är förenat med HHUS. Interventionen ger en förbättrad detektion av cancer, men förbättringen är mindre jämfört med alternativa metoder för kvinnor med tät bröstvävnad, nämligen DBT (även om ingen direkt jämförelse gjorts mellan DBT och HHUS i studier). I länder där det inte redan är praxis att använda HHUS som tilläggsmetod till mammografi är det sannolikt inte användbart att implementera metoden i screeningprogram.

Frågeställning

Ska skraddarsydd screening med handhållet ultraljud (HHUS) baserat på hög mammografisk brösttätthet* som tillägg till mammografi, jämfört med enbart mammografi, användas för tidig upptäckt av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor?

* Hög mammografisk brösttätthet definieras som BI-RADS kategoriskala III-IV.

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: april 2016

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection rate	72,998 (1 RCT), [2]	DM+HHUS: 184/36,859 (0,5%) DM: 117/36,139 (0,3%)	RR 1,54 (95% KI: 1,22 till 1,95)	175 fler per 100,000 (95% KI: 71 till 308 fler)	⊕⊕⊕○ Måttlig tillförlitlighet	Överförbarhet (-1)	Studien är utförd utanför EU där 57,7 procent av studiedeltagarna var BI-RADS III-IV.
Breast cancer detection rate	70,942 (5 observational studies), [3-7]	DM+HHUS: 319/35,471 (0,9%) DM: 222/35,471 (0,6%)	OR 1,50 (95% KI: 1,23 till 1,82)	310 fler per 100,000 (95% KI: 143 till 507 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet		

Det saknas evidens för andra kritiska effektmått, exempelvis mortalitet, bröstcancerstadiet, frekvens av intervallcancer och ogynnsamma effekter av screening.

Referenser

1. Tailored screening in women with high breast density: Hand-held ultrasound. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/HHUS>
2. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10016):341-8.
3. Corsetti V, Ferrari A, Ghirardi M, Bergonzini R, Bellarosa S, Angelini O, et al. Role of ultrasonography in detecting mammographically occult breast carcinoma in women with dense breasts. *Radiol Med*. 2006; 111(3):440-8.
4. De Felice C, Savelli S, Angeletti M, Ballesio L, Manganaro L, Meggiorini ML, et al. Diagnostic utility of combined ultrasonography and mammography in the evaluation of women with mammographically dense breasts. *J Ultrasound*. 2007; 10(3):143-51.
5. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*. 2002; 225(1):165-75.
6. Korpraphong P, Limsuwarn P, Tangcharoensathien W, Ansusingha T, Thephamongkhon K, Chuthapisith S. Improving breast cancer detection using ultrasonography in asymptomatic women with non-fatty breast density. *Acta Radiol*. 2014; 55(8):903-8.
7. Venturini E, Losio C, Panizza P, Rodighiero MG, Fedele I, Tacchini S, et al. Tailored breast cancer screening program with microdose mammography, US, and MR Imaging: short-term results of a pilot study in 40-49-year-old women. *Radiology*. 2013; 268(2):347-55.

Tilläggsundersökning med automatiserad ultraljudsskanner (ABUS) för kvinnor med tät bröstvävnad

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk bröstdensitet och negativ mammografi föreslår ECIBC:s Guidelines Development Group (GDG) att inte implementerar skraddarsydd screening med automatiserat bröstultraljudssystem (ABUS) i samband med ett organiserat screeningprogram, jämfört med enbart mammografiscreening [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: Beslut om en villkorlig rekommendation mot interventionen baseras på balansen av hälsoeffekterna som vare sig gynnar interventionen eller jämförelsen och mycket låg tillförlitlighet till evidens om effekterna av ABUS. Det finns också bekymmer kring kvalitetskontroll och arbetsflöden samt stora kostnader att införa ABUS. ABUS som tillägg till mammografi ger en ökad detektion av bröstcancer, jämfört med enbart mammografi, men förbättringen är mindre jämfört med alternativa metoder för kvinnor med tät bröstvävnad, nämligen DBT (även om ingen direkt jämförelse gjorts mellan DBT och ABUS i studier). ABUS kräver ökad tidsåtgång som läkare behöver lägga på att tolka bilder, men sparar tid då läkaren själv inte behöver utföra undersökningen.

Frågeställning

Ska skraddarsydd screening med automatiserat bröstultraljudssystem (ABUS) baserat på hög mammografisk brösttäthet* som tillägg till mammografi, jämfört med enbart mammografi, användas för tidig upptäckt av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor?

* Hög mammografisk brösttäthet definieras som BI-RADS kategoriskala III-IV.

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: april 2016

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection rate	46,824 (3 observational studies), [2-4]	DM+ABUS: 176/23,083 (0,8%) DM: 108/23,741 (0,5%)	OR 1,83 (95% KI: 1,15 till 2,92)	374 fler per 100,000 (95% KI: 68 till 862 fler)	⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Överförbarhet (-1)	Överförbarhet -1 då två studier inkluderade kvinnor som tidigare själva haft cancer eller haft cancer i familjen.
Recall rate	42,052 (2 observational studies), [2, 3]	DM+ABUS: 4,350/21,743 (20,0%) DM: 2,339/20,309 (11,5%)	OR 2,17 (95% KI: 0,75 till 6,25)	10,507 fler per 100,000 (95% KI: 2,623 färre till 33,341 fler)	⊕○○○ Mycket låg tillförlitlighet	Precision (-1)	Precision -1 då 95% konfidensintervall innefattar både gynnsam och ogynnsam effekt.
Interval cancer rate (one-year)	6,425 (1 observational study), [2]	11/6425 (1,7 per 1,000 undersökningar)			⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet		Alla kvinnor fick mammografi + ABUS

Referenser

1. Tailored screening in women with high breast density: Automated breast ultrasound system. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/ABUS>
2. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol.* 2010; 20(3):734-42.
3. Brem RF, Tabar L, Duffy SW, Inciardi MF, Guingrich JA, Hashimoto BE, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study. *Radiology.* 2015; 274(3):663-73.
4. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clin Imaging.* 2013; 37(3):480-6.

Tilläggsundersökning med magnetisk resonanstomografi (MRT) för kvinnor med tät bröstvävnad

Slutsats

För asymtomatiska kvinnor med hög mammografisk bröstdensitet och negativ mammografi föreslår ECIBC:s Guidelines Development Group (GDG) att inte implementerar skraddarsydd screening med magnetisk resonanstomografi (MRT) i samband med ett organiserat screeningprogram, jämfört med enbart mammografiscreening [1].

Stark rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation mot interventionen	Villkorlig rekommendation för antingen interventionen eller jämförelsen	Villkorlig rekommendation för interventionen	Stark rekommendation för interventionen
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: GDG nådde beslut genom konsensus, utan behov av omröstning. Rekommendationen är villkorlig då det fortfarande finns mycket osäkerhet: kostnader och genomförbarhet är nyckelfrågor. Förde- lar och nackdelar med interventionen verkar likvärdiga, men det finns oro för andra faktorer.

Frågeställning

Ska skraddarsydd screening med magnetisk resonanstomografi (MRT) baserat på hög mammografisk brösttätthet* som tillägg till mammografi, jämfört med enbart mammografi, användas för tidig upptäckt av bröstcancer hos asymtomatiska kvinnor?

* Hög mammografisk brösttätthet definieras som BI-RADS kategoriskala III-IV.

Summering av effekt och evidensstyrka

Senaste litteratursökningen: januari 2020

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
Breast cancer detection – incremental (all lesions)	9,876 (7 observational studies), [2-8]			1,819 fler per 100,000 undersökningar (95% KI: 1,012 till 2,837 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Överförbarhet (-1) Överensstämmelse (-1)	Överförbarhet -1 då deltagare i studier hade ytterligare riskfaktorer och var yngre än kvinnor i organiserade screeningprogram. Överensstämmelse -1 då det finns oförklarbar heterogenitet över studierna.
Breast cancer detection - incremental (invasive)	8,153 (6 observational studies), [2, 4-8]			1,323 fler per 100,000 undersökningar (95% KI: 1,073 till 1,596 fler)	⊕⊕⊕○ Måttlig tillförlitlighet	Överförbarhet (-1)	Överförbarhet -1 då deltagare i studier hade ytterligare riskfaktorer och var yngre än kvinnor i organiserade screeningprogram.
Adverse effects (False positive recall - incremental)	9,709 (7 observational studies), [2-8]			9,072 fler per 100,000 undersökningar (95% KI: 6,533 till 14,032 fler)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Överförbarhet (-1) Överensstämmelse (-1)	Överförbarhet -1 då deltagare i studier hade ytterligare riskfaktorer och var yngre än kvinnor i organiserade screeningprogram. Överensstämmelse -1 då det finns oförklarbar heterogenitet över studierna.
Interval cancer - Per protocol (undergone MRI)	40,366 (3 observational studies), [2-4]	DM+MRI: 6/6,046 (0,1%)	RR 0,19 (95% KI: 0,09 till 0,43)	420 färre per 100,000 (95% KI: från 472 färre till 296 färre)	⊕⊕○○ Låg tillförlitlighet	Risk för systematiska fel (-1) Överförbarhet (-1)	Risk för systematiska fel (-1) då det var få antal intervallcancer (uffall) i studierna.

Effektmått	Antal deltagare (antal studier), samt [referens]	Effekt/risk i intervention- och kontrollgrupp	Relativ effekt	Absolut effekt	Evidensstyrka	Avdrag enligt GRADE	Kommentar
		DM: 178/34,320 (0,5%)					Överförbarhet -1 då deltagare i studier hade ytterligare riskfaktorer och var yngre än kvinnor i organiserade screeningprogram.
Serious adverse effects (during or immediately after MRI)	4,783 (1 RCT), [2]			104 fler per 100,000 MRI undersökningar (95% KI: 0 till 200 fler)	⊕⊕⊕○ Måttlig tillförlitlighet	Precision (-1)	Precision -1 då 40% av kvinnor som randomiserades till MRT inte accepterade interventionen och få utfall.

Referenser

1. Tailored screening in women with high breast density: Magnetic resonance imaging. Hämtad juni 2022 från: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/MRI>
2. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, Mann RM, Peeters PHM, Monninkhof EM, et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med*. 2019; 381(22):2091-102.
3. Kriege M, Brekelmans CT, Obdeijn IM, Boetes C, Zonderland HM, Muller SH, et al. Factors affecting sensitivity and specificity of screening mammography and MRI in women with an inherited risk for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006; 100(1):109-19.
4. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012; 307(13):1394-404.
5. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol*. 2014; 32(22):2304-10.
6. Chen SQ, Huang M, Shen YY, Liu CL, Xu CX. Application of Abbreviated Protocol of Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer Screening in Dense Breast Tissue. *Acad Radiol*. 2017; 24(3):316-20.
7. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. Supplemental Breast MR Imaging Screening of Women with Average Risk of Breast Cancer. *Radiology*. 2017; 283(2):361-70.
8. Strahle DA, Pathak DR, Sierra A, Saha S, Strahle C, Devisetty K. Systematic development of an abbreviated protocol for screening breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat*. 2017; 162(2):283-95.