

Screening för bröstcancer

Rekommendation och bedömningsunderlag

Förord

I denna rapport ger Socialstyrelsen en rekommendation och ett bedömningsunderlag för nationellt screeningprogram för bröstcancer.

Syftet med rekommendationen är att nå en nationell samordning och samsyn när det gäller screening för bröstcancer och på så sätt skapa förutsättningar för en jämlik vård. Rekommendationen riktar sig till beslutsfattare, verksamhetsledningar och yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården. Till rekommendationen finns även indikatorer för att möjliggöra en utvärdering av screeningprogrammet på nationell nivå.

Rekommendationen och bedömningen utgår från Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram. Modellen är framtagen på uppdrag av regeringen. I uppdraget ingick även att tillämpa modellen på screeningprogram för bröst-, prostata-, och tjocktarms- och ändtarmscancer. Dessa screeningprogram har valts ut på grund av myndighetens aktuella uppdatering av de nationella riktlinjerna för motsvarande cancerdiagnoser.

Eftersom modellen har utvecklats parallellt med att den tillämpats har det inte funnits en fast organisation på plats för att bedöma dessa screeningprogram. I arbetet med att ta fram denna rekommendation har Socialstyrelsen därför ersatt den sakkunniga gruppens roll med den prioriteringsgrupp som deltog i arbetet med nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård. Vidare har den referensgrupp som deltagit i arbetet med att utveckla den aktuella modellen gjort en helhetsbedömning av det aktuella screeningprogrammet, i stället för (enligt modellen) ett permanent tillsatt nationellt screeningråd.

Sjukvårdsregionerna, berörda intresseorganisationer och andra har lämnat värdefulla synpunkter på remissversionen av rekommendationen. Socialstyrelsen har beaktat synpunkterna innan vi slutgiltigt har tagit ställning till den aktuella rekommendationen.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunskande har deltagit i arbetet med rekommendationen.

Lars-Erik Holm
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Innehåll	4
Rekommendation om screeningprogram	5
Motivering till rekommendation	5
Konsekvenser	5
Beskrivning av screeningprogrammet	6
Bedömning av screeningprogram	7
Referenser	17
Projektorganisation	19

Rekommendation om screeningprogram

Rekommendation

Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för bröstcancer med mammo­grafi till kvinnor i åldern 40–74 år. Hälso- och sjukvården bör dessutom förbättra och utveckla det befintliga screeningprogrammet genom att

- förtydliga informationen om programmet
- skapa förutsättningar för att systematiskt mäta och följa upp effekter.

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att screeningprogrammet sänker dödligheten i bröstcancer med 16–25 procent. En negativ effekt av programmet är dock att det finns en risk för att bröstcancer som inte skulle ha gett symptom diagnostiseras och behandlas i onödan. För ett fåtal personer kan det innebära att delar av eller hela bröstet opereras bort, trots att cancer aldrig skulle ha gett symptom under deras återstående livstid. Men bedömningen är att programmets hälsovinster i form av minskad dödlighet ändå överväger de negativa effekterna som innebär att hela eller delar av bröst opereras bort i onödan.

Den hälsoekonomiska analysen visar att programmet har en måttlig kostnad per effekt, vilket innebär 100 000–500 000 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Bedömningen av programmet visar att 2 av 15 kriterier inte är helt uppfyllda, enligt Socialstyrelsens modell för att bedöma screeningprogram. Det är dels kriteriet om vad informationen om programmet bör innehålla, dels kriteriet om att programmet ska vara möjligt att utvärderas systematiskt. Att dessa kriterier inte uppfylls motiverar dock inte en rekommendation om att avbryta programmet. Däremot motiverar det en rekommendation om att utveckla programmet på dessa områden.

Åldersgruppen 40–74 år är vald utifrån tillgängligt vetenskapligt underlag. Det finns inga studier av screeningprogram för kvinnor under 40 eller över 74 år och därmed inte heller någon bild av hälsovinster och risker.

Konsekvenser

Samtliga landsting i Sverige erbjuder i dag screeningprogram med mammo­grafi för att upptäcka bröstcancer. Eftersom Socialstyrelsens rekommendation innebär att det program som redan erbjuds i dag fortsätter, leder den inte till några direkta ekonomiska eller organisatoriska konsekvenser för

landstingen. Däremot så behöver dagens program utvecklas när det gäller informationen till patienterna och möjligheten till systematisk utvärdering.

Bedömningen av programmet visar att den information om programmet som riktar sig till patienter och som finns i dag (i inbjudan till undersökningen samt i landstingens och regionernas råd om vård på 1177 Vårdguidens webbplats) inte är tillräcklig. Det pågår dock ett nationellt arbete för att utveckla gemensamma inbjudningar och se över den nationella informationen.

Det saknas även en nationell struktur för att systematiskt kunna utvärdera det pågående screeningprogrammets effekter. Det pågår dock ett arbete för att skapa ett nationellt kvalitetsregister. I förlängningen bör kunskapen från ett nationellt kvalitetsregister kunna utgöra underlag för beslut om huruvida screeningprogrammet ska fortsätta eller modifieras.

Beskrivning av screeningprogrammet

Screeningprogrammet innebär att kvinnor i åldern 40–74 år erbjuds röntgenundersökning med mammografi var 18–24:e månad med avsikt att upptäcka bröstcancer.

Det vetenskapliga underlaget är inte entydigt när det gäller vilket tidsintervall som är det optimala mellan undersökningarna. Vedertagna tolkningar av de studier som gjorts kombinerat med beprövad erfarenhet har gett intervallet 18–24 månader. Många landsting erbjuder tätare undersökningar (var 18:e månad) till kvinnor i det yngre åldersintervallet. Detta eftersom yngre kvinnor vanligtvis har tätare bröst där det kan vara svårare att upptäcka förändringar och dessutom ofta har en mer snabbväxande cancerform.

Kvinnor med misstänkta förändringar återkallas för kompletterande undersökningar, vilket oftast innebär en kombination av utökade mammografibilder och ultraljud och ibland punktion med fin- eller mellannålsbiopsi. I vissa fall görs även magnetresonanstomografi (MRT). Mycket sällan krävs operation för att säkerställa eller fria från misstanke om cancer.

Kirurgi är utgångspunkten vid botande behandling av bröstcancer. Det kan också vara aktuellt med läkemedels- eller strålbehandling inför eller efter en operation, beroende på tumörens storlek och typ samt om den är spridd till närliggande lymfkörtlar.

Mammografi kan genomföras vid graviditet eftersom livmodern inte befinner sig inom det primära strålfältet och den spridda strålningen är av sådan karaktär att fostret inte får någon stråldos. Eftersom bröstens karaktär ändras under graviditet och amning kan den diagnostiska säkerheten försämraras och möjligheten att hitta och utesluta bröstcancer minska. Vid graviditet kan det därför vara lämpligt att överväga att senarelägga undersökningen.

Bedömning av screeningprogram

Bedömningskriterier

1. Bröstcancer är ett viktigt hälsoproblem

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor i medelåldern och utgör cirka 30 procent av all cancersjukdom bland kvinnor. År 2011 fick 8 382 kvinnor diagnosen invasiv bröstcancer (cancer som är fullt utvecklad och kan tränga in i närliggande vävnad) och samtidigt fick 884 kvinnor besked om förstadium till bröstcancer (ductal cancer in situ, DCIS). Genomsnittsåldern vid diagnos är 60 år. Medianåldern för insjuknande i invasiv bröstcancer är knappt 65 år och motsvarande siffra för DCIS är 58 år. Livstidsrisken att insjukna i bröstcancer har uppskattats till knappt 10 procent.

Av de 8 382 diagnostiserade invasiva bröstcancerfallen år 2011 var 6 259 hos kvinnor i åldern 40–74 år, och av dessa var 1 163 hos kvinnor i åldern 40–49. Av samtliga fall är 221 hos kvinnor yngre än 40 år och 1 902 hos kvinnor 75 år eller äldre.

År 2011 avled totalt 1 401 kvinnor i bröstcancer. Bland dessa var 101 personer i åldern 40–49 år och 642 i åldern 50–74 år. Dödligheten (alla dödsorsaker) är låg för kvinnor under 40 år. Men uttryckt i dödstal per 100 000 var död i bröstcancer den vanligaste enskilda dödsorsaken för kvinnor i åldern 15–44 år (3,4 per 100 000) och likaså i åldern 45–64 år (35 per 100 000). Bröstcancer är den vanligaste dödsorsaken bland kvinnor under 50 år. Från 65 år och uppåt är flera andra cancersjukdomar samt hjärt-kärlsjukdom lika vanliga eller vanligare som dödsorsak jämfört med bröstcancer.

Insjuknandet i bröstcancer har fördubblats sedan 1960. Samtidigt är det en svagt nedåtgående trend på antalet avlidna i bröstcancer sedan 1980-talet. Den senaste publicerade 5-årsöverlevnaden för bröstcancer var för hela riket 87 procent (Socialstyrelsens nationella utvärdering 2013). Eftersom sena återfall inte är helt ovanligt vid bröstcancer utgör dock den relativa 10-årsöverlevnaden ett viktigt mått, vilken var 79 procent 2007.

2. Bröstcancers naturalförlopp är känt

Naturalförloppet vid bröstcancer har en bred spannvidd. I en studie av naturalförloppet vid 250 fall av obehandlad bröstcancer [1] räknat från första symtom (det vill säga knöl i bröstet) var medianöverlevnaden 2,7 år. Av de studerade fallen var 90 procent döda inom 6 år, den sista dog efter 15 år.

Introduktionen av mammografiscreening har bidragit till en ökning av antalet diagnostiserade fall av förstadium till bröstcancer (DCIS). Det beror på de karaktäristiska mikroförkalkningarna som är väl synliga på mammografi. I Sverige registreras per år närmare 900 fall av DCIS, vilket motsvarar 10 procent av all bröstcancer.

Det är inte säkert klarlagt hur stor andel DCIS som, om de lämnats obehandlade, skulle ha övergått i invasiv cancer. En översiktsartikel visar att mellan 14–54 procent av alla fall av DCIS övergår till invasiv cancer om de lämnas obehandlade [2].

Man skulle kunna förvänta sig en minskning av antalet fall av invasiv cancer, om fler DCIS upptäcks med screening. Detta är dock inte entydigt visat i statistiken, vilket talar för att DCIS inte nödvändigtvis behöver utvecklas till invasiv cancer eller att inte all invasiv cancer genomgår in situ-stadiet.

3. Bröstcancer har en symtomfri fas som går att upptäcka

Det finns en symtomfri fas vid bröstcancer som går att upptäcka. Fasen bedöms vara 2–4 år men kan även vara betydligt längre [3]. Generellt bedöms den vara den kortare hos yngre kvinnor och längre hos äldre. Symtomfri upptäckbar period (mean sojourn time) uppskattats till 2,4 år för kvinnor i åldern 40–49 år, 3,7 år för kvinnor i åldern 50–59 år och 4,2 år för kvinnor i åldern 60–69 år [3]. Den individuella variationen är dock stor.

4. Det finns en lämplig testmetod

Screening med mammografi är en metod som tar kort tid att genomföra. Metoden har en acceptabel förmåga att både hitta och utesluta bröstcancer (uttryckt som sensitivitet respektive specificitet). Den diagnostiska säkerheten ökar med stigande ålder hos kvinnor eftersom brösttättheten då minskar. Införandet av digital mammografi har gjort att kvaliteten är bättre jämfört med tidigare metoder.

Den stråldos som digital tvåbildsmammografi medför är mycket låg och har minskat över tid [4, 5]. Risken för strålinducerad cancer på grund av mammografi är åldersberoende. Efter 30–40-årsåldern är risken minimal och vägs upp av vinsten med räddade liv [6].

Kvinnor med bröstimplantat kan i regel genomgå mammografiscreening [7], men ibland kan en mer omfattande bildtagning krävas. I vissa lägen kan implantat försämra den diagnostiska säkerheten.

Som resultat av graviditet och amning blir bröstet körtelrikare och tätare, vilket kan minska den diagnostiska säkerheten vid mammografi. Av samma orsak blir stråldosen högre. Av strålningsskäl behöver inte mammografi undvikas, men metoden kan ha en försämrad känslighet vid dessa tillstånd.

Sensitivitet för mammografi

I screeningprogram med tvåbildsmammografi, vilket praktiseras i Sverige, har sensitivitet på 58–82 procent rapporterats. Bland premenopausala kvinnor har sensitiviteten rapporterats vara så låg som 67 procent. Bland kvinnor yngre än 49 år är sensitiviteten 58 procent och bland kvinnor i högsta brösttätthetskategorin 48 procent, jämfört med 98 procent bland kvinnor med helt fettomvandlade bröst [8].

Specificitet för mammografi

I de flesta av de randomiserade studierna som genomfördes på 1980-talet var specificiteten hög, över 90 procent. Det positiva prediktiva värdet (PPV) är 2–22 procent i samma studier, men oftast under 12 procent [9]. Det negativa prediktiva värdet (NPV) är högt, och har rapporterats vara 99 procent [8].

Utredning vid misstänkt bröstcancer

Vid utredning av misstänkt bröstcancer används så kallad trippeldiagnostik: klinisk undersökning, bildgivande metoder (mammografi och vanligtvis ultraljud) samt fin- eller mellannålsbiopsi för cell- eller vävnadsdiagnostik. Beprövad erfarenhet talar för att kombinationen av dessa metoder uppnår nästan 100 procent sensitivitet och specificitet.

För de kvinnor som återkallas för ytterligare utredning efter ett screening-test räcker det oftast med kompletterande mammografibilder samt ultraljudsundersökning. Båda dessa undersökningar är enkla att genomföra och innebär inte mycket obehag för dem som undersöks. En viss andel av dem som återkallas behöver genomgå punktion med fin- eller mellannål. Undersökningen med punktion kan upplevas obehaglig, men tolereras väl av de flesta. Metoderna är minimalt invasiva och orsakar i princip inga efterverkningar.

Endast mycket få kvinnor behöver genomgå operation i syfte att säkerställa eller fria från cancerdiagnos. Man kan då använda sig av fryssnitt och därmed klara sig med en operation.

5. Det finns åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Kirurgi är utgångspunkten för kurativ behandling vid bröstcancer. Beroende på storlek och typ av tumör samt om den är spridd till närliggande lymfkörtlar är det aktuellt med läkemedels- eller strålbehandling inför eller efter operation.

Stadium I och II opereras oftast primärt medan stadium III (lokalt avancerad bröstcancer) behandlas med läkemedel och strålning före operation. Vid stadium IV är sjukdomen fjärrspridd och oftast dödlig inom några år, och behandlas främst palliativt med läkemedel. Det händer dock att man genomför palliativ kirurgi och tar bort det sjuka bröstet för att undvika stora sårbildningar på bröstkorgsväggen.

Negativa effekter av behandling

Kirurgi, strålbehandling och cellgiftsbehandling, liksom antihormonell behandling, har biverkningar.

Sjuklighet och dödlighet relaterad till överdiagnostik och överbehandling är svår att utvärdera, men kan teoretiskt sett leda till ökad risk för annan cancer, hjärt-kärlsjukdomar etc.

Enligt siffror från det norska screeningprogrammet [10] (anpassade från artikelns tabell 2) fördelar sig stadierna enligt tabell 1 vid upptäckt. Fördelningen är baserad på 640 000 kvinnor.

Tabell 1. Stadiefördelning vid klinisk upptäckt respektive screeningupptäckt

Stadium	Klinisk upptäckt (inbjudna, icke-deltagare)	Klinisk upptäckt (ännu ej inbjudna)	Screeningupptäckt
0 (DCIS)	8 procent**	8 procent**	16 procent
I	42 procent	44 procent	53 procent
II	38 procent	41 procent	29 procent
III	4 procent	3 procent	1 procent
IV	8 procent	5 procent	1 procent
Total*	100 procent	100 procent	100 procent

*Avrundade siffror kan leda till att summan inte alltid blir 100 procent.

**Något högre andel än väntat i en population helt utan exponering för screening, sannolikt på grund av tillgång till opportunistisk screening.

Enligt de europeiska riktlinjerna är det önskvärt att mindre än 30 procent av de tumörer som upptäcks med screening (25 procent vid upprepad screening) är i stadium II eller högre [11].

Entydiga data visar att screening av bröstcancer på gruppnivå alltid ger en bättre överlevnad och att omfattningen av den medicinska tilläggsbehandlingen minskar, i jämförelse med vid klinisk upptäckt. Detta beror på att en tidigt upptäckt cancer generellt sett har en mer gynnsam biologi än större tumörer. Utvecklingen av den medicinska behandlingen vid bröstcancer har dock gjort så att skillnaden i överlevnaden mellan klinisk upptäckt och screeningupptäckt bröstcancer möjligen har minskat något.

6. Screeningprogrammet minskar dödligheten och sjukligheten i bröstcancer

Åldersgruppen 40–49 år

I åldersgruppen 40–49 år sänks dödligheten med 16 procent efter 13 års uppföljning, baserat på en metaanalys av drygt 300 000 kvinnor i randomiserade studier (måttlig evidensstyrka) [12]. Detta motsvarar en justerad absolut riskreduktion på 0,049 procent eller att 2 057 kvinnor måste screenas vartannat år för att rädda en till livet. För de studier som ansågs vara adekvat randomiserade var den relativa effekten 13 procent men effekten var ej statistiskt signifikant. Effekten är lägre i den yngre åldersgruppen, bland annat beroende på lägre prevalens av bröstcancer och att mammografi som metod har sämre sensitivitet i denna åldersgrupp på grund av tät körtelvävnad.

En svensk kohortstudie som omfattande hela landet visar 26 procent lägre bröstcancerdödlighet i de län som screenat 40–49 åringar jämfört med dem som inte gjort det [13]. I studien framgår att den största effekten finns i åldersgruppen 45–49 år. Antalet som behövde screenas under en tioårsperiod det vill säga från 40 till 49 års ålder för att rädda ett liv angavs till 1 252.

Åldersgruppen 50–74 år

I åldersgruppen 50–69 år finns en brittisk metaanalys baserad på 11 randomiserade studier av cirka 600 000 kvinnor [14]. Metaanalysen visar att screening minskar dödlighet i bröstcancer med 20 procent (hög evidensstyrka). Om resultatet appliceras på en brittisk befolkning (screening vart tredje år) innebär det att för varje räddad kvinna måste 235 kvinnor över 50 år bjudas

in till screening vartannat år i 20 år. Det innebär även att 3 kvinnor blir överdiagnostiserade och överbehandlade.

Resultaten ska tolkas med försiktighet eftersom beräkningarna är baserade på en brittisk befolkning. Det finns inte några motsvarande beräkningar för svenska förhållanden.

En annan metaanalys [12] (baserad på samma randomiserade studier) visar att screening av bröstcancer i åldersgruppen 50–74 år ger en relativ riskreduktion på 23 procent. Det motsvarar en justerad absolut riskreduktion på 0,13 procent efter 13 års uppföljning och att 760 kvinnor måste screenas regelbundet för att rädda en till livet. Det högre antalet personer som behöver screenas beror på olika beräkningsmetoder och kortare uppföljningstid jämfört med den brittiska analysen.

Effekten av medicinska behandlingar har gradvis förbättrats, oavsett om bröstcancern är upptäckt med hjälp av screening eller vid symtom. Det gör att resultaten från de randomiserade studierna på 1980-talet inte är helt överförbara till dagens förhållanden.

Absoluta riskreduktioner och beräkningar för antal som behöver screenas för att rädda ett liv, är helt beroende av bland annat åldersgrupper och längden på screeninginterventionen, vilket gör att man måste vara försiktig vid jämförelse mellan åldersgrupper och olika studieunderlag.

Övriga åldersgrupper

I åldersgrupper under 40 och över 74 år finns i dag ingen dokumentation om hälsovinster och risker vid ett screeningprogram för bröstcancer. Det är dock känt att bröstcancer är vanligare bland äldre kvinnor, men samtidigt ökar annan sjuklighet som både kan påverka möjligheten att tåla en kraftfull behandling och leda till död av andra skäl än bröstcancer. Hos kvinnor under 40 år är förekomsten av bröstcancer mycket låg.

Rekommendationen för ett nationellt screeningprogram är därför begränsad till personer i åldersgruppen 40–74 år. Det innebär dock inte att hälsokontroller i motiverade fall behöver upphöra vid en viss ålder.

7. Testmetoden och fortsatt handläggning accepteras av avsedd population

Erfarenheten visar att deltagandet i screeningprogram för bröstcancer är högt på de flesta ställen i landet. Deltagarfrekvensen i Sverige ligger relativt högt internationellt sett, cirka 80 procent, men är vanligtvis lägre i storstadsregionerna.

Cancerfonden har undersökt mammografideltagande i de tre storstadsregionerna [15], uppdelat på kommuner eller församlingar. Högsta rapporterade deltagarfrekvensen var 94 procent och lägsta 44 procent. Undersökningen visade stora skillnader i deltagarfrekvenser i förhållande till socioekonomiska faktorer:

- starkt positivt samband mellan mammografideltagande och förvärvsarbete

- starkt negativt samband mellan mammografideltagande och boende i församlingar med hög andel utrikes födda samt med låg inkomst
- svag men tydligt positiv koppling mellan mammografideltagande och stigande ålder.

En del kvinnor upplever smärta och obehag i bröstet i samband med trycket som appliceras vid mammografin. Detta är dock snabbt övergående.

Om mammografin visar misstänkta förändringar får kvinnan återkallas för vidare utredning (se 4. *Det finns åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt* ovan). Återkallningsfrekvensen bör enligt europeiska riktlinjer ligga mellan 3–5 procent [11]. Någon säker siffra på återkallningsfrekvensen nationellt i Sverige finns inte eftersom ett nationellt kvalitetsregister saknas. Erfarenhetsmässigt är dock uppfattningen att frekvensen ligger omkring 3 procent.

Den psykologiska belastningen på kvinnor som återkallas för utredning av misstänkt bröstcancer men befinner sig vara friska (falskt positiv mammografi) är måttlig och övergående för den stora majoriteten [16].

8. Åtgärder vid tillståndet är klarlagda och accepteras av avsedd population

Socialstyrelsen har sedan 2007 (uppdaterade 2013) nationella riktlinjer för vård av bröstcancer. Svenska bröstcancergruppen har sedan början av 2000-talet ett nationellt vårdprogram för behandling av bröstcancer som uppdateras årligen. Det finns dessutom en grupp som arbetar med att harmonisera regionala skillnader så att behandlingen blir enhetlig i landet och håller hög internationell standard (www.swebcg.se). Ofta finns regionala tillämpningar av de nationella riktlinjerna beroende på olika förutsättningar i regionen.

9. Hälsovinster överväger de negativa effekterna av screeningprogrammet

Positiva effekter åldersgruppen 40–49 år

- Minskad dödlighet: Absolut riskreduktion 0,049 procent efter 13 år, relativ riskreduktion 16 procent.
- Antal som behöver screenas för att rädda ett liv: 2 057.
- Minskat behov av behandling på grund av upptäckt i tidigare stadium.

Negativa effekter åldersgruppen 40–49 år

- Överdiagnostik och överbehandling: sannolikt mycket låg (osäkert, få studier).
- Mycket låg risk för strålningsinducerad bröstcancer.
- Falskt positiv mammografi: risken är högre i denna åldersgrupp jämfört med åldersgruppen 50–74 år på grund av lägre sensitivitet och specificitet, vilket kan kompenseras genom tätare screeningintervall.

- Falskt negativ mammografi: risken är högre i denna åldersgrupp jämfört med åldersgruppen 50–74 år på grund av lägre sensitivitet, framför allt bland kvinnor i de högre brösttäthetskategorierna.

Positiva effekter åldersgruppen 50–74 år

- Minskad dödlighet: Absolut riskreduktion 0,13 procent efter 13 år, relativ riskreduktion 23 procent efter 13 år [12] respektive 20 procent efter 13 år [14].
- Antal som behöver screenas för att rädda ett liv: 760 [12], 235 [14].
- Minskat behov av behandling på grund av upptäckt i tidigare stadium.

Negativa effekter åldersgruppen 50–74 år

- Överdiagnostik och överbehandling: 11 procent under kvinnornas livstid, eller 19 procent av bröstcancerfallen diagnostiserade under själva perioden som de verkligen deltar i screeningprogrammet. För varje räddat liv får 3 diagnosen i onödan [14].
- Mycket låg risk för strålningssinducerad bröstcancer.
- Falskt positiv mammografi: Om 2 000 kvinnor screenas i 10 år får 200 kvinnor återkallas för vidare utredning som sedermera frias från cancer [12]. De psykosociala effekterna av falskt positiv mammografi är inte systematiskt kartlagda.

Överdiagnostik och påföljande överbehandling kan vara ett problem, men detta är sannolikt mer uttalat i äldre åldersgrupper på grund av längre symptomfri fas och ökande konkurrerande dödsorsaker.

I åldersgruppen 40–49 år torde överdiagnostik inte vara något uttalat problem, eftersom den symptomfria fasen är kort. Det finns bara en studie som belägger detta [17].

Den brittiska metaanalysen har uppskattat risken för att överdiagnostiseras med bröstcancer för kvinnor (50–70 år) som bjuds in till screening vart tredje år [14]. Uppskattningen visar att risken att överdiagnostiseras är 11 procent under de screenade kvinnornas hela livstid samt 19 procent under den period som de verkligen deltar i programmet. För varje räddat liv får tre personer diagnosen i onödan.

Den psykologiska belastningen på kvinnor som återkallas för kompletterande undersökning och befinns vara friska (falskt positiv mammografi) är måttliga och övergående för den stora majoriteten. Detta är dock inte fullständigt systematiskt utvärderat [18]. I åldersgruppen 40–49 år är falskt positiv mammografi ett större problem än hos äldre på grund av metodens sämre sensitivitet och specificitet vid täta bröst, vilket är vanligare hos yngre kvinnor.

10. Screeningprogrammet är godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Den etiska värderingen av mammografiscreeningen ger inte upphov till specifika etiska problem när det gäller påverkan på oro, integritet, förhållandet mellan patient och sjukvård, fortsatt forskning och lagstiftning och riktlinjer.

Den etiska värderingen av påverkan på autonomi visar att det finns vissa problem när det gäller utformningen av den befintliga informationen som innebär att screeningprogrammet inte uppfattas som frivilligt.

Den etiska värderingen av jämlik tillgång till vård pekar på att programmet inte når vissa socioekonomiska grupper.

Den etiska värderingen av den hälsoekonomiska bedömningen pekar på att analysen även har omfattat faktorer som gäller arbetslivet och grad av förvärvsarbete (indirekta kostnader). Det innebär att analysen har tagit hänsyn till social situation, vilket man bör vara försiktig med enligt den etiska plattformen i propositionen *Prioriteringar inom hälso- och sjukvården* (prop. 1996/97:60).

Likaså visar den etiska värderingen av särintressen att det finns en viss oenighet om nyttan inom det vetenskapliga området.

Inga av dessa aspekter förefaller utgöra skäl för att avbryta programmet. Däremot finns det skäl att överväga om informationen kan utformas så att den tydligare betonar att programmet är frivilligt samt hitta strategier för att bättre nå de grupper som nu inte tar del av programmet.

11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet har värderats och bedömts rimlig

Den hälsoekonomiska bedömningen visar att populationsbaserad screening för bröstcancer med mammografi i åldersintervallet 40–74 år är en kostnadseffektiv åtgärd. Resultatet tyder på att kostnaden per effekt är måttlig, vilket innebär 100 000–500 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Bedömningen visar följande kostnadseffektkvoter (kostnad per QALY) ur samhällets perspektiv:

- Utökad screening 40–49 år jämfört med 50–69 år: 360 000 kr per QALY
- Screening 50–69 år jämfört med att inte erbjuda screening: 200 000 kr per QALY
- Utökad screening 70–74 år jämfört med 50–69 år: 110 000 kr per QALY

Samhällets perspektiv inkluderar både direkta kostnader och indirekta kostnader där produktionsbortfall är medräknat. Fullständigt hälsoekonomiskt underlag finns i dokumentet *Värdet av populationsbaserad screening för bröstcancer – hälsoekonomisk analys* som finns att ladda ner på www.socialstyrelsen.se.

12. Information om deltagande i screeningprogrammet har värderats

Socialstyrelsen har inte genomfört någon systematisk värdering av omfattningen av, innehållet i och utformning av informationen om screeningprogrammet.

Det är känt vilka grupper i den aktuella populationen som deltar i minst i screeningprogrammet. Det är dock först de senaste åren som vissa landsting

och regioner har testat riktade insatser och att använda nya metoder för att höja deltagandet i dessa grupper.

Sveriges Kommuner och Landsting driver ett projekt som bland annat syftar till att ta fram en nationell mall för inbjudan till bröstcancerscreening. Projektet har tagit fram en kort text om screening med mammografi som idag finns på 13 språk. Texten är publicerad på 1177 Vårdguidens webbplats och en adress till webbsidan där den aktuella informationen finns kan läggas in i alla mammografiinbjudningar.

Det finns också ett förslag på att ta fram ett informationsblad med sammanfattade för- och nackdelar, i syfte att öka kvinnors möjlighet att utifrån tillgänglig kunskap ta ställning till om de vill delta eller inte. Denna typ av information har bland annat använts i Storbritannien.

13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram har klarlagts

Det finns ett pågående screeningprogram för bröstcancer i hela landet med fungerande organisation.

En nationell arbetsgrupp som tillsatts av Regionala cancercentrum i samverkan har dock konstaterat att det finns stora skillnader i deltagande mellan och inom landets olika landsting. Arbetsgruppen har formulerat nationella rekommendationer där flera punkter inriktar sig på ett mer jämlikt deltagande. De tar till exempel upp regionala skillnader avseende kostnad för att delta och avstånd för att ta sig till mammografiscreening.

Olika landsting har olika tidsintervall för hur ofta mammografiundersökningar erbjuds. Rekommendationen 18–24 månader är baserad på en kombination av tillgänglig dokumentation, beprövad erfarenhet och lokala förutsättningar. De stora studierna är gjorda med längre tidsintervall men innebar också fler fall av så kallad intervallcancer, alltså cancer som debuterar mellan två undersökningstillfällen. Därför har man valt ett tätare intervall med utgångspunkt vartannat år, alltså 24 månader.

Hos yngre kvinnor är praxis på många håll att undersökningarna görs oftare, eftersom dessa kvinnor vanligtvis har tätare bröst där det är svårare att upptäcka förändringar. De drabbas dessutom ofta av bröstcancer som växer snabbare än hos äldre kvinnor. För att minimera det totala antalet strålningsfall är det dock inte rekommenderat att ha 18 månaders intervall under hela livet. Brytpunkten mellan 18 och 24 månaders screeningintervall är på många håll i landet 55 år.

14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet har värderats

Det finns pågående program i hela landet med fungerande organisation. Det råder dock brist på läkare och mammografisjuksköterskor i många landsting, vilket påverkar genomförbarheten. En följd av läkarbristen är exempelvis att mammografibilderna inte dubbelgranskas i alla landsting. De tekniska systemen begränsar dessutom möjligheten att granska bilder utanför landstingsgränsen.

15. Det finns en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

Utifrån den generiska modellen har Socialstyrelsen tagit fram 11 indikatorer för uppföljning av screening för bröstcancer. Uppföljningen bör ske på såväl nationell som regional och lokal nivå. Fullständig beskrivning av dessa indikatorer finns i dokumentet *Screening för bröstcancer – indikatorer* som finns att ladda ner på www.socialstyrelsen.se.

1. Målgrupp för screeningprogrammet
2. Andel kallade kvinnor
3. Andel som deltagit i screening för bröstcancer (mammografiundersökning)
4. Andel återkallade för vidare utredning
5. Andel mammografiundersökningar som bedömts av två radiologer
6. Andel kvinnor som genomgått operation
7. Andel kvinnor som fått bröstcancerdiagnos – detektionsrat
8. Andel godartade (benigna) vävnadsanalyser efter operation
9. Stadiefördelning av vävnadsanalyser efter operation
10. Andel falskt positiva utredningar
11. Andel falskt negativa utredningar – intervallcancer

En nationell arbetsgrupp som är tillsatt av Regionala cancercentrum i samverkan har fått i uppgift att ta fram ett nationellt mammografiscreeningsregister. Ett sådant register är nödvändigt för att kunna ge besked om mammografiscreeningens kvalitet i de olika landstingen och hur det kan tänkas påverka utfallet i respektive landsting.

Referenser

1. Bloom, HJ, Richardson, WW, Harries, EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *British medical journal*. 1962; 2(5299):213-21.
2. Erbas, B, Provenzano, E, Armes, J, Gertig, D. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. *Breast cancer research and treatment*. 2006; 97(2):135-44.
3. Duffy, SW, Day, NE, Tabar, L, Chen, HH, Smith, TC. Markov models of breast tumor progression: some age-specific results. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 1997; (22):93-7.
4. Strålsäkerhetsmyndigheten.
<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Fragor--svar/Vard/Hur-hog-ar-straldosen-vid-mammografi1/>. 2013.
5. Strålsäkerhetsmyndigheten.
<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Yrkesverksam/Vard/Patientdoser-vid-rontgen/>. 2013.
6. Yaffe, MJ, Mainprize, JG. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. *Radiology*. 2011; 258(1):98-105.
7. Kopans, DB, Moore, RH, McCarthy, KA, Hall, DA, Hulka, CA, Whitman, GJ, et al. Should women with implants or a history of treatment for breast cancer be excluded from mammography screening programs? *AJR American journal of roentgenology*. 1997; 168(1):29-31.
8. 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.
9. International Agency for Research on Cancer. Breast cancer screening. *IARC Handbook of Cancer Prevention*. Vol. 7. Lyon (France): IARC Press. 2002:
10. Hofvind, S, Lee, CI, Elmore, JG. Stage-specific breast cancer incidence rates among participants and non-participants of a population-based mammographic screening program. *Breast cancer research and treatment*. 2012; 135(1):291-9.
11. Perry N, BM, de Wolf C, et al., editors. *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*. 4th edition. Office for Official Publications of the European Communities. European Commission. 2006:

12. Gotzsche, PC, Nielsen, M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2011; (1):CD001877.
13. Hellquist, BN, Duffy, SW, Abdsaleh, S, Bjorneld, L, Bordas, P, Tabar, L, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer*. 2011; 117(4):714-22.
14. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012; 380(9855):1778-86.
15. Kartläggning av sambandet mellan deltagande i mammografi och sociodemografiska faktorer. *Cancerfonden*. 2012:
16. Lampic, C, Thurfjell, E, Bergh, J, Sjoden, PO. Short- and long-term anxiety and depression in women recalled after breast cancer screening. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2001; 37(4):463-9.
17. Hellquist, BN, Duffy, SW, Nystrom, L, Jonsson, H. Overdiagnosis in the population-based service screening programme with mammography for women aged 40 to 49 years in Sweden. *J Med Screen*. 2012; 19(1):14-9.
18. Bond, M, Pavey, T, Welch, K, Cooper, C, Garside, R, Dean, S, et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2013; 17(13):1-170, v-vi.

Projektorganisation

Referensgrupp

- Jan Adolfsson, projektledare, Statens beredning för medicinsk utvärdering
- Gösta Andersson, hälso- och sjukvårdsplanerare, Landstinget Dalarna
- Bengt Andrae, överläkare, Kvinnokliniken, Gävle sjukhus
- Kjell Asplund, ordförande Statens medicinsk-etiska råd
- Magdalena Barkström, avdelningschef, Region Halland
- Mats Bojestig, hälso- och sjukvårdsdirektör, Landstinget i Jönköpings län
- Margareta Bondestam, utredare, Socialstyrelsen
- Ola Bratt, docent (i urologi), överläkare, enhet urologi, Helsingborgs lasarett
- Sven Bremberg, expert, Statens folkhälsoinstitut
- Per Carlsson, centrumchef för Nationellt kunskapscentrum för prioriteringar inom vård och omsorg, Linköpings universitet
- Niklas Dahl, professor, överläkare, klinisk genetik, Akademiska sjukhuset
- Henning Elvtegen, hälso- och sjukvårdsstrateg, Landstinget Östergötland
- Stefan Emdin, professor (i kirurgi), överläkare, Kirurgcentrum, Norrlands universitetssjukhus
- Ann Fjellner, överläkare, senior medicinsk rådgivare, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Stockholms läns landsting
- Bengt Glimelius, professor (i onkologi), Uppsala universitet och Karolinska Institutet, överläkare, onkologiska klinikerna, Akademiska sjukhuset och Karolinska universitetssjukhuset
- Tony Holm, utvecklingsledare, Hälso- och sjukvårdsavdelningen, Västra Götalandsregionen
- Håkan Jonsson, statistiker, Regionalt cancercentrum Norr
- Peter Lindgren, överläkare, centrum för fostermedicin, Karolinska universitetssjukhuset
- Beatrice Melin, professor (i onkologi), överläkare, chef Regionalt cancercentrum Norr
- Maria Prigorowsky, projektledare, Sveriges Kommuner och Landsting
- Gunnel Ragnarson Tennvall, doktor (i medicinsk vetenskap), hälsoekonom, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund
- Lars Sandman, professor (i vårdetik), Högskolan i Borås
- Sven Törnberg, docent, verksamhetsutvecklare screening, Regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland

- Ulrika von Döbeln, docent, överläkare, verksamhetschef Centrum för medfödda metabola sjukdomar
- Susanne Waldau, prioriteringsstrateg, Västerbottens läns landsting

Prioriteringsgrupp

- Beatrice Melin, vice ordförande prioriteringsgrupp, professor (i onkologi), chef, Regionalt cancercentrum norr
- Hans Starkhammar, ordförande prioriteringsgrupp, docent (i onkologi), chef, Regionalt cancercentrum sydöst
- Maria Albertsson, professor (i onkologi), Linköpings universitet, överläkare, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
- Nils-Olof Bengtsson, överläkare, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus
- Pal Bordas, medicine doktor, radiolog, överläkare, Sunderby sjukhus, Luleå
- Ann-Carin Börjedahl, kontaktsjuksköterska (med inriktning prostatacancer), och enhetschef, urologimottagningen och kirurgimottagningen, Helsingborgs lasarett
- Anders Cohen, överläkare, specialist (i allmänkirurgi), Kirurgkliniken, Falu lasarett
- Ylva Dahlin, sektionschef, Kirurgi-onkologisektionen, specialistsjukgymnast, Sjukgymnastikkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Agneta Eriksson, chefsjuksköterska, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Marcela Ewing, specialist (i allmänmedicin och onkologi), regional processägare (tidig upptäckt), Regionalt cancercentrum väst, Göteborg
- Lars Franzen, professor (i strålningsvetenskap), Umeå universitet, överläkare, onkologiska klinikerna, Norrlands universitetssjukhus i Umeå, Sundsvalls sjukhus
- Per-Anders Heedman, regional processledare, Sydöstra sjukvårdsregionen, överläkare, Palliativt kompetenscentrum i Östergötland
- Eva Johansson, medicine doktor, överläkare, urolog, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- Aina Johnsson, medicine doktor, Karolinska Institutet, kurator, Karolinska Universitetssjukhuset
- Per J. Nilsson, docent, kolorektalkirurg, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
- Rolf Lundgren, docent (i urologi), Lunds universitet, överläkare (i urologi), Kirurgiska kliniken, Ängelholms sjukhus
- Christer Lundstedt, docent (i medicinsk radiologi), Helsingborgs lasarett
- Ulrika Persson, arbetsterapeut, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus

- Anne-May Rytty, kontaktsjuksköterska (inom kolorektalcancer), Karolinska Universitetssjukhuset

Vetenskapligt underlag

- Edward Azavedo, docent, överläkare, radiolog, Karolinska Universitetssjukhuset
- Stefan Emdin, professor (i kirurgi), överläkare, Kirurgcentrum, Norrlands universitetssjukhus
- Sophia Zackrisson, docent (i diagnostisk radiologi), Lunds universitet, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Hälsoekonomiskt underlag

- Gunnel Ragnarson Tennvall, doktor (i medicinsk vetenskap), hälsoekonom, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE), Lund
- Adam Lundqvist, biträdande projektledare, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE), Lund

Indikatorer

- Jan Adolfsson, projektledare, Statens beredning för medicinsk utvärdering
- Sven Törnberg, docent, verksamhetsutvecklare screening, Regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland

Medverkande Socialstyrelsen

- Anna Aldehag, utredare
- Linn Cederström, kommunikatör
- Maja Kärrman Fredriksson, informationsspecialist
- Caroline Mandoki, administratör
- Edith Orem, informationsspecialist
- Karin Palm, utredare
- Helen Persson, webbredaktör
- David Svärd, kommunikatör
- Lena Weilandt, enhetschef (till augusti 2012)
- Arvid Widenlou Nordmark, utredare
- Kristina Wikner, enhetschef (från augusti 2012)
- Göran Zetterström, utredare