



Konsekvenser av ett screeninguppehåll

Undersökning av uppehållet i mammografiscreeningen
i Region Kronoberg 2016

Siri Dunér Hennessey, ST-läkare Onkologkliniken Region Kronoberg,
siri.duner-hennessey@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare:

Birger Pålsson, FoU-handledare, docent,
Forskningsenheten FoU, Region Kronoberg.

Klinisk handledare:

Martha Olsson, Överläkare, Onkologkliniken
Växjö

Introduktion

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen bland kvinnor i Sverige (1). Incidensen har ökat med ca 50 % sedan 1975 (även ökningen har avtagit det senaste decenniet), medan dödligheten har minskat (2). Antalet kvinnor som blivit diagnostiserade med bröstcancer (invasiv cancer och/eller cancer in situ) i Region Kronoberg har varierat mellan 130 och 212 per år under åren 2013 till 2023. Motsvarande siffror för hela Sverige är mellan 8541 och 9591 kvinnor (3).

Målet med bröstcancerscreening är att minska dödligheten i bröstcancer genom tidig diagnostik och därmed ge tidig behandling med bättre förutsättningar till goda behandlingsresultat (4).

Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd anger att regionerna ska erbjuda avgiftsfri screening för bröstcancer med mammografi med 18–24 månaders mellanrum till alla kvinnor mellan 40 och 74 år (5).

Flera studier har visat effekt av bröstcancerscreening med mammografi och Socialstyrelsen betonar vikten av ett högt deltagande i bröstcancerscreening för att minska dödligheten i bröstcancer (6). Omfattningen av screeningens påverkan på dödlighet i bröstcancer är svårvärderad, då screeningprogrammet har pågått under många decennier och har hög täckning (6), men har påvisats i flera systematiska review-arbeten (7-9).

Socialstyrelsen har bedömt att mammografiscreening minskar den relativa dödligheten i bröstcancer med 16-25% (där variationen beror på kvinnornas ålder) (10) och WHO bedömer att riskreduktionen globalt, hos de som deltar i screeningprogram, ligger kring 20% oavsett ålder (11). Man har också sett att screeningdiagnostiserad bröstcancer diagnosticeras i ett tidigare stadium (mindre tumörer och färre fall av lymfkörtelmetastaserad sjukdom) (6) samt att incidensen av duktal cancer in situ (DCIS) ökar efter införande av bröstcancerscreening (12, 13). De flesta internationella riktlinjer för bröstcancerscreening rekommenderar att screening utförs med mammografiundersökning med 1–2 års mellanrum (14). Evidensläget för olika screeningintervall är dock generellt lågt, även om moduleringsstudier ger mer stöd för 2 årsintervall (11, 15).

I Region Kronoberg utförs ca 20 000 – 21 000 mammografiundersökningar per år inom screeningprogrammet (16). Nationellt diagnosticeras ca 65% av bröstcancerfallen (i åldersintervallet som omfattas av screeningsprogrammet) med mammografi inom screeningverksamheten. Andelen screeningdiagnostiserade bröstcancerfall har i Kronoberg varierat ganska kraftigt, vissa år ligger det ungefär som riksgenomsnittet men under år 2016 var det nere på 49% och 2021 52% (3). Vårdprogramgruppen för Nationellt Vårdprogram för Bröstcancerscreening anger en målnivå på 60% (4).

År 2016 genomfördes ett planerat byte av datasystem på Röntgenkliniken i Region Kronoberg. Förändringen gav upphov till flera problem och när man inte fick det att fungera fattades beslutet att göra ett uppehåll i screeningsprogrammet för bröstcancer (16). Andra faktorer som bidrog till regionens reducerade förmåga att genomföra bröstcancerscreeningen var pensionsavgångar och brist på röntgensjuksköterskor (17). De sista screenande mammografierna inför uppehållet gjordes 22 april 2016 och man planerade att starta det nya IT-systemet GE-RIS 2 maj 2016. GE-RIS var dock inte klart att startas för bröstcancerscreening förrän den 24 oktober i Växjö och den 1 november i Ljungby (17) och full kapacitet nåddes inte förrän i december 2016 (16).

Resultatet blev ett uppehåll i mammografiscreeningen på sex månader (och betydligt minskade patientflöden under ytterligare en till två månader) samt förlängda kallelsetider. I slutet av oktober 2016 låg kallelsetiderna på ca 29 månader, att jämföra med regionens mål på ca 20 månader (17). När systemet fungerade fullt ut, vidtogs åtgärder för att komma ikapp med hjälp av lånad extra utrustning, hyr-personal och att man utförde mammografier även på helger under en period (16). Detta oplanerade uppehåll har inte utvärderats på ett systematiskt sätt. Individuella medarbetare fick dock intrycket av att det diagnosticerades fler avancerade bröstcancertumörer under tiden efter screeninguppehållet.

Studien kommer att kunna användas vid utvärdering av vad som skedde 2016, men också för att stärka kunskapsläget inför fortlöpande granskning av screeningverksamheten framöver. Några år senare, med start 2020, påverkades screeningverksamheten i Region Kronoberg starkt av covid-19-pandemin (6, 16). Även då gjordes uppehåll i screeningverksamheten, men då sjukvården var starkt påverkad av flera andra faktorer så är det svårare att utvärdera den isolerade effekten av screeningreduktionen i det scenariot.

Det finns en del studier av uppehåll i mammografiscreening kopplat till covid-19-pandemin. I reviewartiklar finner man att de flesta av de inkluderade artiklarna att bröstcancerincidensen sjönk i samband med reducerad screeningverksamhet, att incidensminskningen var större i tidiga stadier och att andelen diagnosticerade cancrar i sena stadier ökade (18, 19). I en norsk studie har man studerat hur de förlängda screeningintervallen under pandemin förhöll sig till tumörkaraktistika och behandling. Man fann då ingen förändring mellan screeningdetekterad bröstcancer med kortare eller längre intervall, men däremot fler tumörer med högre malignitetsgrad bland de som diagnosticerades mellan screeningundersökningar med ett långt screeningintervall (20).

Syfte

Det övergripande syftet är att undersöka om uppehållet i mammografiscreeningen 2016 ledde till några konsekvenser vad gäller diagnostiken och behandlingen av bröstcancer.

- Fördröjdes diagnostiken av ett signifikant antal bröstcancrar under den tiden då screeningen låg nere?
- Ökade antalet intervallcancrar¹ under uppehållet och åren därefter, jämfört med åren innan uppehållet?
- Diagnosticerades fler bröstcancrar i ett mer avancerat stadium?
- Krävdes i så fall mer avancerad behandling?

Material och metod

Studien är en retrospektiv journalstudie, där en grupp patienter som diagnosticerats med bröstcancer eller cancer in situ i bröstkörtel före uppehållet i mammografiscreeningen 2016 jämförs med en grupp patienter som diagnosticerats efter uppehållet.

Studiepopulation/urval

Studiepopulationen väljs ut genom att ta fram de patienter som omfattas av screeningprogrammet och har diagnosticerats med bröstcancer (C50) eller cancer in situ i bröstkörtel (D05) i Region Kronobergs journalsystem Cambio Cosmic under de definierade tidsperioderna².

Inklusionskriterier:

1. Kvinnligt kön. (Detta då screeningprogrammet inte omfattar manlig bröstcancer.)

¹ Begreppet intervallcancer definieras enligt Socialstyrelsen som "Cancer som diagnostiserats hos en kvinna i intervallet mellan två mammografiundersökningar, med eller utan vidareutredning, där hon i den föregående mammografiundersökningen bedömts som frisk. Som intervallcancer räknas också cancer som uppträder efter kvinnans senaste mammografiundersökning, under en tidsperiod som motsvarar ett normalt screeningintervall för kvinnor som inbjudits för sista gången (74 års ålder)" (21.)

² Här inkluderas diagnoskoderna: C50 Malign tumör i bröstkörtel, C50.0 Malign tumör i bröstvårta och vårtgård, C50.1 Malign tumör i centrala delen av bröstkörteln, C50.2 Malign tumör i övre inre kvadranten av bröstkörteln, C50.3 Malign tumör i nedre inre kvadranten av bröstkörteln, C50.4 Malign tumör i övre yttre kvadranten av bröstkörteln, C50.5 Malign tumör i nedre yttre kvadranten av bröstkörteln, C50.6 Malign tumör i axillary tail of breast (axillflik), C50.8 Malign tumör i bröstkörtel med övergripande växt, C50.9 Ospecificerad lokalisation av malign tumör i bröstkörtel samt D05 Cancer in situ i bröstkörtel, D05.0 Lobulär cancer in situ, D05.1 Cancer in situ i körtelgångarna, D05.7 Annan cancer in situ i bröstkörtel och D05.9 Ospecificerad lokalisation av cancer in situ i bröstkörtlarna.

2. Ålder mellan 40 och 74 år, då det är denna åldersgrupp som ingår i screeningprogrammet.
3. Första förekomst av diagnoskod C50.9 och/eller D05 inom den angivna tidsramen. Detta kommer att få fram de patienter som nydiagnostiserades då screeningprogrammet är utarbetat för att upptäcka nyinsjuknande och inte recidiv. Den lilla grupp som efter genomgången bröstcancer har remitterats tillbaka till screeningprogrammet och sedan återinsjuknar eller får en ny primärcancer förmodas inte ge upphov till någon signifikant skillnad i studieresultaten.

Exklusionskriterier:

1. Folkbokförd utanför Region Kronoberg. Detta då det finns en stor grupp bröstcancerpatienter hemmahörande i Region Blekinge som strålbehandlas i Region Kronoberg, men som inte ingår i Region Kronobergs screeningprogram. När de kommer för strålbehandling sättes dock diagnoskoden för första gången i Cambio Cosmic, vilket då inte är ett insjuknande, utan datum för läkarbesöket inför behandlingsstart.
2. Patienter som inte deltar i screeningprogrammet.
3. Patienter som inte har kommit på mammografi, trots att de blivit kallade.

Initialt gjordes en sökning på de patienter som hade fått sin diagnos under 2016 samt två år före och två år efter. Ett register över dessa patienter kommer att upprättas och GDPR-anmälas. Detta innefattar 827 patienter (innan exklusionskriterierna om screeningmedverkan applicerats), vilket bedömdes vara för många för att granskas under den angivna tidsramen för ST-projektet. Vi beslutade att avgränsa studiepopulationen till de patienter som erhållit sin diagnos under 1 år närmast före stoppet av mammografiscreeningen (d.v.s. från och med 2015-04-22 till och med 2016-04-22) samt de patienter som erhållit sin diagnos 1 år närmast efter uppehållet trädde i kraft (d.v.s. från och med 2016-04-23 till och med 2017-04-23). Om extra tid finns, eller vid eventuell extra finansiering för ökad forskningstid, kan ett utvidgat projekt komma att undersöka en större del av patienterna i registret.

Mätvärden

Med hjälp av journalgranskning i programmen Cambio Cosmic samt Sectra Breast Imaging PACS kommer sjukdomskaraktistika att sammanställas enligt ett protokoll.

De karaktistika som kommer att protokollföras för var studieperson är:

1. Datum för diagnosticerande mammografi
2. PAD-datum

3. Studiepersonens ålder vid diagnos
4. Screeningupptäckt, ja eller nej
5. Datum för senaste mammografi innan den som gav diagnos
6. Operationstyp, mastektomi/bröstbevarande
7. Invasiv cancer och/eller cancer in situ
8. Tumörens TNM-stadium vid diagnos
9. Histologisk typ, duktal/lobulär/mucinös/papillär
10. Histopatologisk grad (Nottingham)
11. Östrogenreceptoruttryck (ER)
12. Progesteronreceptoruttryck (PGR)
13. Human epidermal growth factor receptor 2 -uttryck (HER2)
14. Ki67
15. Cytostatika (Nej/Adj/Neoadj/Neoadj+postneoadj)³
16. Lokoregional strålning⁴, ja eller nej
17. Antihormonell terapi, ja eller nej
18. Avliden? Nej/dödsdatum/död i bröstcancer

Metoder

De ovan nämnda variablerna kommer att jämföras mellan de två grupperna. Vi kommer då att undersöka om dessa grupper skiljer sig åt vad gäller någon av de karakteristika som anges, med fokus på om det finns skillnader i tid sedan föregående normal mammografi (mammografiintervall), TNM-stadium vid diagnos, antal intervallcancer samt behov av onkologisk behandling mellan grupperna före och efter screeningstoppet. Icke-parametrisk jämförande statistik kommer i första hand att användas, till exempel chi-2-test, respektive regressionsanalys för beroende variabler.

³Adjuvant cytotstatikabehandling – tilläggsbehandling med cytotstatika som ges efter kirurgi och syftar till att minska recidiv.

Neoadjuvant cytotstatikabehandling – preoperativ cytotstatikabehandling som syftar till att förbättra förutsättningarna för kirurgisk radikalitet.

Postneoadjuvant cytotstatikabehandling – Cytostatikabehandling som ges postoperativt till patienter som erhållit neoadjuvant cytotstatikabehandling, men där PAD från operationen visar kvarvarande viabla tumörceller.

⁴ Strålbehandling mot lokoregionala lymfkörtelstationer, utöver strålbehandlingen mot bröstet/bröstkorgsväggen.

Uppgifter om incidensen, dödligheten och överlevnadstid från diagnos kommer att registreras, men inte användas som primärt jämförande variabler då vi förväntar oss att dessa påverkas av för många andra faktorer, att materialet är för litet och att uppföljningstiden är för kort för signifikanta slutsatser.

Vi kommer också att studera hur antalet bröstcancerdiagnoser som diagnosticerades genom screening i förhållande till antalet som diagnosticerats genom mammografi efter remiss har förändrats under den studerade tidsperioden.

Etik

Det beskrivna projektet innebär ett integritetsintrång då det är en journalstudie och enskilda studiepersoner kan uppfatta detta negativt. Genom annonsering i den dominerande morgontidningen i Region Kronoberg, Smålandsposten, bedömer vi att så stor andel som möjligt av studiepopulationen ska bli väl informerade om studien, få möjlighet att höra av sig för utökad information och eventuellt avböja medverkan. Studien innebär inte heller en intervention, utan är en undersökning av ett uppehåll i en verksamhet, vilket redan har inträffat. Mot bakgrund av detta uppfattar vi att det också finns ett etiskt ansvar att följa upp och undersöka konsekvenserna av det som har inträffat.

Inför journalgranskningen ansöks om tillstånd från verksamhetschefer på berörda kliniker (Kirurgkliniken, Onkologkliniken, Klinisk patologi och cytologi samt Bild- och funktionsmedicin). Diarienummer kommer att upprättas, till vilket hänvisning görs i journalen. Kopplat till detta finns en kort populärvetenskaplig beskrivning av studien, vilken berörda patienter kan ta del av via Registraturen i Region Kronoberg. Ansökan om GDPR-tillstånd genomförs.

Ansökan om etiskt godkännande från Etikprövningsmyndigheten har skickats in och inväntas innan forskaren tar del av personuppgifter och påbörjar journalgranskningen.

Tidsplan

Arbetet pågår under hösten 2025 och beräknas vara klart senast våren 2026. Totalt 6 veckor är avsatta för ST-arbetet. Dessa planeras disponeras enligt följande:

2 veckor för journalgranskning, 2 veckor för sammanställning och analys, 2 veckor för färdigställande av rapporten.

Då det finns ett större material tillgängligt än som är möjligt att undersöka under angiven tid, kan vi komma att ansöka om forskningsmedel för att utöka journalgranskningen till alla 827 journaler.

Finansiering

Ansökan om finansiering för etikansökan till Etikprövningsmyndigheten samt om annonseringskostnad kommer att göras till Vetenskapliga Rådet vid forskningsenheten Region Kronoberg.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistik om nyupptäckta cancerfall 2023. 2024. Contract No.: 2024-10-9299.
2. Socialstyrelsen. Statistik om bröstcancer. 2023. Contract No.: 2023-10-8807.
3. bröstcancer Nkf. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer [Available from: statistik.incanet.se/bröstcancer. (Använd 30 Mars 2025)]
4. samverkan Rci. Nationellt vårdprogram för Bröstcancerscreening; version 1.0. Stockholm: Regionala cancercentrum i samverkan; 2024.
5. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om villkor för avgiftsfri screening, (2019).
6. Socialstyrelsen. Nationell utvärdering – bröstcancerscreening med mammografi. 2022. Contract No.: 2022-6-7958.
7. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2353-8.
8. Paci E. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen.* 2012;19 Suppl 1:5-13.
9. Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, Anttila A, Segnan N, Ponti A, et al. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer.* 2020;127:191-206.
10. Socialstyrelsen. Screening för bröstcancer. 2014. Contract No.: 2014-2-32.
11. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Position Paper on Mammography Screening. Geneva: World Health Organization Copyright © World Health Organization 2014.; 2014.
12. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(3):170-8.
13. Sørum R, Hofvind S, Skaane P, Haldorsen T. Trends in incidence of ductal carcinoma in situ: the effect of a population-based screening programme. *Breast.* 2010;19(6):499-505.
14. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. *Breast.* 2022;64:85-99.
15. Canelo-Aybar C, Posso M, Montero N, Solà I, Saz-Parkinson Z, Duffy SW, et al. Benefits and harms of annual, biennial, or triennial breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). *Br J Cancer.* 2022;126(4):673-88.
16. Urbanek M, Hedlund J. Intervju om screeningstoppet 2016 på Mammografienheten 2024-10-16. In: Hennessey SD, editor. 2024.
17. Kronoberg R. Satsning på hälsokontroll med mammografi Region Kronoberg; 2016 [Available from: <https://www.regionkronoberg.se/nyhetsarkiv/2016/satsning-pa-halsokontroll-med-mammografi>. (Använd 7 juni 2024)]
18. Lohfeld L, Sharma M, Bennett D, Gavin A, Hawkins ST, Irwin G, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer patient pathways and outcomes in the United Kingdom and the Republic of Ireland - a scoping review. *Br J Cancer.* 2024;131(4):619-26.

19. Li T, Nickel B, Ngo P, McFadden K, Brennan M, Marinovich ML, et al. A systematic review of the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis. *Breast*. 2023;67:78-88.
20. Eijkelboom AH, Larsen M, Siesling S, Nygård JF, Hofvind S, de Munck L. Prolonged screening interval due to the COVID-19 pandemic and its association with tumor characteristics and treatment; a register-based study from BreastScreen Norway. *Prev Med*. 2023;175:107723.
21. Socialstyrelsen. Indikatorer – screening för bröstcancer med mammografi. 2022. Contract No.: 2022-6-8260.

Bilaga 1: Studieprotokoll

Studieperson				
Diagnosticerande mammografi				
PAD-datum				
Ålder vid diagnos				
Screeningupptäckt (Ja/Nej)				
Datum för senaste mammografi innan den som gav diagnos				
Operationstyp (mastektomi/bröstbevarande)				
Invasiv cancer och/eller cancer in situ				
T-stadium				
N-stadium				
M-stadium				
Histologisk typ, (duktal/lobulär/mucinös/papillär)				
Histopatologisk grad (Nottingham)				
Östrogenreceptoruttryck (ER)				
Progesteronreceptoruttryck (PGR)				
Human epidermal growth factor receptor 2 -uttryck (HER2)				
Ki67				
Cytostatika (Nej/Adj/Neoadj/Neoadj+postneoadj) Lokoregional strålning (Ja/Nej)				
Antihormonell terapi (Ja/Nej)				
Avliden? (Nej/dödsdatum/död i bröstcancer)				