



EKONOMI
HÖGSKOLAN
Lunds universitet

Nationalekonomiska institutionen
Kandidatuppsats 10 p

Nytta, skada och kostnader vid screening för bröstcancer med mammografi

En cost-utility-analys av screeningverksamheten vid Helsingborgs lasarett

Cecilia Dahlgren

Handledare: Krister Hjalte och Carl Hampus Lyttkens
Framlagd 2 februari 2007

SAMMANFATTNING

Nyttan med screening för bröstcancer med mammografi har varit omdebatterad, men den allmänna uppfattningen är nu att screening är effektivt för att sänka mortaliteten i bröstcancer (Zackrisson, 2006). Nyttan måste emellertid sättas i relation till skada och kostnader. Till screeningens bieffekter hör oro vid undersökning, falskt positiva svar och överdiagnostisering. Cost-utility-analyser och cost-effectiveness-analyser har i allmänhet misslyckats med att inkorporera oro och obehag förknippade med screeningtesten och de påföljande diagnostiska testen (Gyrd-Hansen, 2000). Syftet med denna studie var att i en cost-utility-analys av screeningverksamheten vid Helsingborgs lasarett inkludera både screeningens effekt på mortaliteten och screeningens bieffekters påverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten. Resultaten av analysen var att även efter det att bieffekter inkluderats var kostnaden per vunnet QALY låg, det vill säga under 100 000 kr/QALY. Resultatet måste emellertid tolkas med viss försiktighet då kostnadsuppskattningen kompletterats med danska kostnader och då uppskattningarna av livskvalitetsförlusten i viss mån varit godtyckliga. En känslighetsanalys av resultatet visade en variation mellan 57 377 och 174 262 kr/QALY.

Nyckelord: Cost-utility-analys, Screening, Bröstcancer, Mammografi

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1 INLEDNING.....	5
1.1 SYFTE.....	6
1.2 AVGRÄNSNINGAR.....	7
1.3 DISPOSITION.....	8
2 SCREENING OCH BRÖSTCANCER	9
2.1 EFFEKTER AV MAMMOGRAFISCREENINGEN PÅ MORTALITETEN I BRÖSTCANCER	10
2.2 RESULTAT FRÅN MALMÖSTUDIEN.....	11
2.3 YTTERLIGARE POSITIVA EFFEKTER AV SCREENINGEN.....	12
2.4 SENSITIVITET OCH SPECIFICITET.....	13
2.5 MAMMOGRAFISCREENINGENS BIEFFEKTER	15
2.5.1 Oro vid undersökning.....	15
2.5.2 Falskt negativa svar.....	15
2.5.3 Falskt positiva svar.....	16
2.5.4 Överdiagnostisering	17
3 TEORETISK ANALYSRAM	18
3.1 COST-UTILITY-ANALYSEN	20
3.1.1 Perspektiv	20
3.1.2 Kostnader	21
3.1.3 Effekter	21
3.1.4 Diskontering	23
3.2 RESULTAT FRÅN TIDIGARE KOSTNADSEFFEKTBANALYSER.....	23
4 ANALYS	25
4.1 ALTERNATIVEN	25
4.2 KOSTNADER	27
4.2.1 Identifiering	27
4.2.2 Kostnader för mammografin.....	29
4.2.3 Produktionsbortfall.....	30
4.2.4 Transportkostnader	31
4.2.5 Kostnader för diagnostik vid ett falskt positivt svar vid mammografiscreening.....	32
4.2.6 Kostnader för diagnostik för kvinnor som har cancer.....	33
4.2.7 Kostnader för behandling av bröstcancer.....	34
4.2.8 Sammanställning av kostnader.....	34
4.2.9 Diskontering av kostnader.....	35
4.3 EFFEKTER.....	36
4.3.1 Mortalitet.....	36
4.3.2 Hälsorelaterad livskvalitet.....	36
4.2.3 Sammanställning av effekter.....	42
4.2.4 Diskontering av effekter.....	42
4.3 HUVUDRESULTAT.....	43
4.4 KÄNSLIGHETSANALYS.....	43
5 SAMMANFATTANDE DISKUSSION.....	46
REFERENSER.....	50
ELEKTRONISKA KÄLLOR:	50
TRYCKTA KÄLLOR.....	51
MUNTliga KÄLLOR OCH KORRESPONDENS:.....	53

APPENDIX A – MAMMOGRAFIKOSTNADER	54
APPENDIX B – PRODUKTIONSORTFALL	55
APPENDIX C – BEHANDLINGSKOSTNADER.....	57
APPENDIX D - KALLELSE TILL SCREENING	60

1 INLEDNING

Bröstcancer är den vanligaste typen av cancer bland Sveriges kvinnor. Varje år upptäcks cirka 6 900 fall av bröstcancer och varje år avlider cirka 1 500 personer i sjukdomen i Sverige. Var nionde svensk kvinna kan räkna med att drabbas av bröstcancer och även om det inte är alls lika vanligt, kan också män drabbas. Mellan en av hundra och en av tvåhundra av dem som drabbas är män. Incidensen i bröstcancer ökar för varje år och sedan 1960-talet har antalet fall som upptäcks fördubblats (Kaij, 2006).

Att försöka förebygga en såpass vanlig sjukdom som bröstcancer är naturligtvis viktigt för ett samhälle som värnar om sina medlemmar. När det gäller bröstcancer är det fortfarande inte, trots omfattande forskning, klarlagt vad som orsakar sjukdomen och möjligheten att förebygga den är därmed begränsad. Till de riskfaktorer som har kunnat identifieras hör radioaktiv strålning och medfödda arvsanlag. Att det föds färre barn i Sverige i dag är en av förklaringarna till att fallen av bröstcancer ökat. När en kvinna är gravid eller ammar produceras mindre östrogen vilket leder till att risken att drabbas av bröstcancer minskar.

Med begränsad eller ingen möjlighet att förekomma sjukdomen står hoppet till att upptäcka den tidigt och därmed kunna behandla den. Ju tidigare en cancertumör upptäcks, desto större är möjligheterna att den skall kunna botas och chansen att överleva ökar.

För att kunna upptäcka bröstcancer så tidigt som möjligt har Sverige, i likhet med andra länder infört en allmän hälsokontroll, eller *screening*, med mammografi för alla kvinnor inom vissa åldersintervall. Begreppet screening innebär just att *alla* personer inom en viss befolkning kallas till undersökning. Mammografi är en röntgenundersökning av bröstet som kan upptäcka små förändringar som ännu inte känns. Socialstyrelsen lade 1987 fram riktlinjer om screening med mammografi och screeningen infördes etappvis i olika landsting för att år 1997 omfatta hela landet. Idag rekommenderar Socialstyrelsen screening med mammografi för alla kvinnor mellan 40 och 74 år med intervall som inte skall överstiga 24 månader. Screening med mammografi har i flera studier visats vara effektivt för att minska dödligheten i bröstcancer (Tabar et al., 2003), men samtidigt har många av dessa studier ifrågasatts.

Screeningen har varit ämne för en het vetenskaplig debatt som flera gånger under de senaste decennierna blossat upp (Bergström, 2003). I flera vetenskapliga forum, bland annat Läkartidningen i Sverige och den brittiska läkartidningen The Lancet, har screeningen blivit både hårt attackerad och kraftfullt försvarad. Huvudargumenten för screening har varit att det är en effektiv metod för att sänka mortaliteten i bröstcancer. Huvudargumenten mot screening har byggt på kritik av de vetenskapliga studier som förordar screening. Även bieffekter av screeningundersökningarna har uppmärksammats.

En allmän hälsokontroll som vänder sig till en så stor del av populationen som screeningen med mammografi gör, kan förväntas innebära en betydande finansiell börda för samhället. Inom sjukvården är resurserna knappa vilket leder till att val, prioriteringar och kompromisser är inte bara nödvändiga utan oundvikliga. Att den medicinska utvecklingen sker i en allt snabbare hastighet bidrar till en ökad resursefterfrågan inom sjukvården. Medicinsk utveckling *kan* leda till att en ökad kvalitet och bättre utfall erhålls till en *lägre* kostnad, men oftast utvinns det förbättrade utfallet som följer av medicinska landvinningar till priset av ökade kostnader. Möjligheten att finansiera ökade resursanspråk med höjda skattemedel är i Sverige, i likhet med andra länder med offentligt finansierad sjukvård, begränsad och en väntad personalbrist inom vården begränsar resurserna ytterligare (Socialstyrelsen, 2006 s. 33). Ekonomisk analys, som karakteriseras av att den just behandlar val och knappa resurser, kan även inom vården vara ett verktyg för att skapa effektiva allokeringar även om det just inom vården finns ytterligare prioriteringar som kommer före kostnadseffektiviteten.

Att uppskatta kostnadseffektiviteten i en intervention som har en omdiskuterad effektivitet är kanske extra intressant, men också extra svårt. Omständigheter som försvårar uppskattningen av effektiviteten hos en intervention försvårar naturligtvis också uppskattningen av kostnadseffektiviteten.

1.1 Syfte

Syftet med denna uppsats är uppskatta kostnadseffektiviteten av screeningverksamheten vid ett svenskt sjukhus idag. Screening med mammografi har ett pris, inte bara i rent ekonomiska termer, utan även i oönskade effekter. Enligt Gyrd-Hansen (2000) har cost-effectiveness-analyser (CEA) och cost-utility-analyser (CUA) av screeningprogram i allmänhet misslyckats

med att inkorporera oro och obehag förknippade med screeningtesten och de påföljande diagnostiska testen. I denna uppsats kommer påverkan på livskvaliteten i form av oro inducerad av screeningprogrammet inkluderas tillsammans med effekten på dödligheten. Även nya rön om överdiagnostisering som en följd av screening kommer att beaktas i analysen. Den specifika frågan för studien är:

Vad kostar ett kvalitetsjusterat levnadsår som vinnns genom screening med mammografi vid Helsingborgs lasarett?

1.2 Avgränsningar

I denna uppsats har analysen begränsats till ett enda sjukhus, nämligen Helsingborgs lasarett i Skåne. Skälet till avgränsningen är att mammografiverksamheten ser olika ut i de olika landstingen i Sverige. Inom Region Skåne skall enligt gällande beslut kvinnor mellan 45 och 74 år kallas till mammografiundersökningen, men även inom regionen skiljer sig screeningens utformning åt mellan olika sjukhus.

Tabell 1 Screeningverksamheten vid sjukhus i Region Skåne

	Åldersgrupp för kallelse (år)	Intervall (mån)
USiL	45 - 74	18 - 24
UMAS	50 - 74	22 - 24
Trelleborg	45 - 74	36
Ystad	50 - 74	24
Helsingborg	45 - 74	18 - 21
Kristianstad	50 - 74	36 och uppåt

Källa: Hans Stridbeck, 2006

En av avsikterna med denna uppsats är att i analysen inkludera de oönskade effekterna av screeningen. Dessa effekter, till exempel andelen falskt positiva svar, beror delvis på de faktorer som varierar mellan olika sjukhus som till exempel vilka åldrar som kallas, med vilka intervall och erfarenheten hos radiologerna vid sjukhuset. Att just Helsingborgs lasarett valts som analysobjekt beror på att Helsingborg bedöms ligga i framkant när det gäller mammografin i Sverige, både när det gäller utrustning och organisation.

Studien följer inte flera screeningomgångar, utan begränsas också till de kostnader och effekter som uppkom av screeningundersökningarna som genomfördes år 2005.

1.3 Disposition

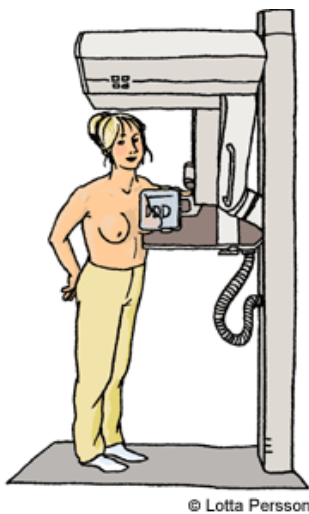
Denna uppsats är upplagd på följande sätt. Kapitel två är ett bakgrundskapitel om screening och bröstcancer. Huvudargumenten i debatten om screeningens effekt på mortaliteten i bröstcancer presenteras översiktligt. Resultat från den studie som ligger till grund för effektmått i denna uppsats redovisas också och kapitlet behandlar även ytterligare effekter och bieffekter av screening. I kapitel 3 beskrivs olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar där val av analysmetod presenteras och motiveras. Här presenteras också resultat av tidigare hälsoekonomiska utvärderingar av screening. I kapitel fyra inleds analysen. De två jämförelsealternativen beskrivs och kostnader och effekter identifieras och kvantifieras. Både kostnader och effekter diskonteras innan huvudresultatet redovisas. Kritiska variabler varieras i en känslighetsanalys. Kapitel fem består av en sammanfattande diskussion om metoden och resultaten.

2 SCREENING OCH BRÖSTCANCER

Mammografi utförs i Sverige dels som en allmän hälsokontroll, dels som en undersökning då kvinnan själv uppsökt sjukvården eller blivit remitterad av läkare. När mammografin utförs utanför screeningprogrammet kallas den klinisk mammografi.

Vid en mammografiundersökning klär kvinnan av sig på överkroppen och en sjuksköterska tittar på bröstet för att upptäcka till exempel födelsemärken som skulle kunna misstolkas som tumörer. Därefter läggs ett bröst i taget upp på en skiva i en röntgenapparat där bröstet pressas samman av en genomskinlig platta medan bilden tas.

Figur 1 En mammografiundersökning



Källa: Sjukvårdsrådgivningen, 2006

Är resultatet av en mammografiundersökning att inget misstänkt fynd hittats, rekommenderas en uppföljning i nästa screeningomgång. Är resultatet däremot att ett misstänkt fall upptäckts innebär det att ytterligare undersökningar krävs innan cancer kan verifieras. De påföljande undersökningarna består i första hand av kompletterande bilddiagnostik där mammografin kan kompletteras med ultraljud och magnetröntgen. Ofta genomför också en onkolog eller kirurg en klinisk undersökning och känner på bröstet och det är många gånger även nödvändigt med nålbiopsi (Kaij, 2006).

2.1 Effekter av mammografiscreeningen på mortaliteten i bröstcancer

Nyttan med allmän hälsokontroll med mammografi har, som nämnts, länge varit föremål för en aktiv vetenskaplig debatt (Bergström, 2003). Efter det att flera svenska studier publicerat resultat som förordade screening med mammografi publicerade Sjönell och Ståhle 1999 en epidemiologisk studie i *Läkartidningen* som hävdade att hälsokontroller med mammografi *inte* minskar dödligheten i bröstcancer.

Författarna analyserade effekterna av screeningen med mammografi i rutinsjukvården i 17 landsting i Sverige mellan åren 1987 och 1996 genom att jämföra *observerad* och *förväntad* mortalitet i bröstcancer. Den observerade mortaliteten erhöles ur SCB:s dödsorsaksregister och den förväntade mortaliteten, om mammografihälsoundersökningar *inte* genomförts, beräknades med hjälp av en regressionsanalys av mortaliteten från år 1970 till 1986. Skillnaden mellan den observerade och den förväntade mortaliteten uppgick till knappt 1 procent (55 döda) och var, enligt författarna, inte signifikant.

Som en följd av Sjönell och Ståhles resultat genomförde Gøtzsche och Olsen, medlemmar av den nordiska Cochrane Collaboration Group, en genomgång av de publicerade mammografistudierna och publicerade resultaten i *The Lancet* i januari år 2000. Den fullständiga Cochrane Collaboration-rapporten gavs ut år 2001. Undersökningen uppmärksammade svagheter i de studier som förordar screening. Kritiken gällde bland annat brister i randomiseringen av de kvinnor som valdes till att tillhöra kontrollgruppen respektive testgruppen. Resultatet av Gøtzsche och Olsens granskning av mammografistudier visade, enligt författarna, att screening med mammografi är omotiverat. Författarnas slutsats, efter att ha utfört egna metaanalyser på de genomgångna studierna, var att *om* de svenska studierna inte skulle anses vara systematiskt snedvridna, skulle screening med mammografi *öka* den totala mortaliteten. Om studierna däremot anses vara systematiskt snedvridna (biased), vilket författarna menar är fallet, finns ingen vetenskaplig grund för att förorda screening.

Kritiken av mammografien blev motbevisad av flera författare och den allmänna uppfattningen är nu att screening är effektivt (Zackrisson, 2006).

I en rapport av Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) tryckt i mars år 2006 utvärderas åter de åtta mammografistudier som har publicerade resultat. Rapporten konkluderar att det finns allvarliga betänkligheter gällande validiteten i de flesta av de studier som förordar screening. Rapporten visar att de studier som har visat störst effekt på bröstcancermortaliteten också är de studier med lägst validitet. AETMIS går inte så långt som Gøtzsche och Olsen som menar att mammografi är omotiverat utan drar som slutsats att existerande vetenskapliga studier *stöder*, trots deras brister, allmän hälsokontroll med mammografi. Enligt AETMIS finns det rimlig evidens som talar för en sänkning av bröstcancermortalitet till följd av mammografiscreening på mellan 9 och 15 procent. När data på enbart kvinnor över 50 år inkluderas är reduktionen i bröstcancermortalitet starkare och för denna grupp leder mammografiscreening till en sänkning av bröstcancermortaliteten på mellan 24 och 29 procent.

Den svenska studie som givits högst validitetspoäng av AETMIS är Malmöstudien. Denna utfördes i Malmö med början 1979. Med bakgrund av den höga validitetspoängen används resultaten som huvudkälla för effektmåten i analysen i denna uppsats. Malmöstudien var även en av de endast två studier som av Gøtzsche och Olsen klassades så högt som att vara av mediumkvalitet. Malmöstudien är också den studie där förhållandena bäst stämde överens med de förhållanden som gäller vid Helsingborgs lasarett idag.

Tabell 2 Förhållanden vid Malmöstudien och vid Helsingborgs lasarett

	Malmöstudien	Helsingborg
Ålder	45-69	46-74
Deltagande	70-74 %	80%
Intervall (mån)	18-24	18-21

Källa: AETMIS, 2006 och Heddson, 2006

2.2 Resultat från Malmöstudien

Effekterna av ett screeningprogram på mortaliteten kan presenteras på olika sätt. En reducerad mortalitet kan presenteras både som en relativ riskreduktion och som absolut riskreduktion. Den relativa riskreduktionen var i Malmöstudien, för kvinnor 45-49 år vid studiens början, 36 procent och den absoluta riskreduktionen var 0,22 procentenheter. Tabell 3 visar resultat från Malmöstudien.

Tabell 3 Resultat av Malmöstudien för kvinnor 45-49 år gamla vid studiens början

	Antal kvinnor	Antal avlidna i bröstcancer, procent	Bröstcancer-dödlighet/100 000 personår	Relativ risk
Inbjuden grupp	13 528	57, 0,42	34,4	0,64
Kontrollgrupp	12 242	78, 0,64	54,2	1

Källa: Andersson et al., 1997

Ytterligare ett sätt att uttrycka effekten av bröstcancerscreening är *antalet mammografier per räddat liv*. Detta är det effektmått som kommer att lånas av Malmöstudien till analysen av Helsingborgs lasarett i denna uppsats. I Malmöstudien uppskattades antalet mammografier per räddat liv till 2000 (Andersson, 1998).

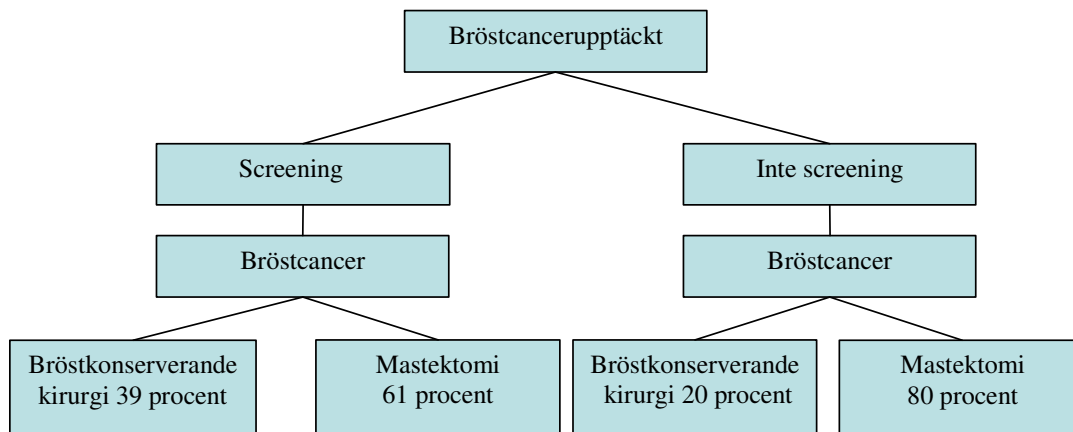
Eftersom denna studie strävar efter att mäta de kostnader och effekter som uppkommer av de screeningundersökningar som utfördes under 2005 är måttet antal undersökningar per räddat liv särskilt lämpligt. Övriga effektmått som absolut och relativ riskreduktion gäller för hela screeningperioden och inte bara vid ett undersökningstillfälle. Det är naturligtvis inte oproblemiskt att använda måttet rakt av. Överensstämmelsen är hög mellan studieförhållandena i Malmö och de verkliga förhållandena i Helsingborg när det gäller deltagande, ålder och intervall mellan undersökningarna, men samtidigt finns det flera faktorer som skiljer sig. Malmöstudien pågick i 8,8 år medan Helsingborgs kvinnor screenas i genomsnitt under 28 år. Personalen som utförde screeningen och granskningen av bilderna är inte densamma i Malmöstudien som i Helsingborg. Malmöstudien utfördes under slutet av 70-talet och början av 80-talet med den utrustning som användes under den perioden medan screeningen i Helsingborg numera genomförs med modern digital mammografi. På grund att dessa diskrepanser mellan studiesituationen och den verkliga kommer Malmöstudiens effektmått i denna uppsats att varieras i en känslighetsanalys.

2.3 Ytterligare positiva effekter av screeningen

Utöver effekten på mortaliteten i bröstcancer leder screening till ytterligare positiva effekter. Den främsta är att möjligheten att göra en bröstbevarande operation ökar. Bröstcancer behandlas i första hand med kirurgi där tumören opereras bort. Operationen kan vara en så kallad mastektomi där hela bröstet opereras bort, eller bestå av en partiell mastektomi som är

ett bröstkonserverande ingrepp. Eftersom screening ofta leder till att fall av bröstcancer upptäcks tidigare än de annars skulle ha gjort blir resultatet att en större andel bröstkonserverande kirurgi kan utföras. Följande figur visar fördelningen av partiella och fullständiga mastektomier i Malmöstudien.

Figur 2 Fördelning av partiella och fullständiga mastektomier

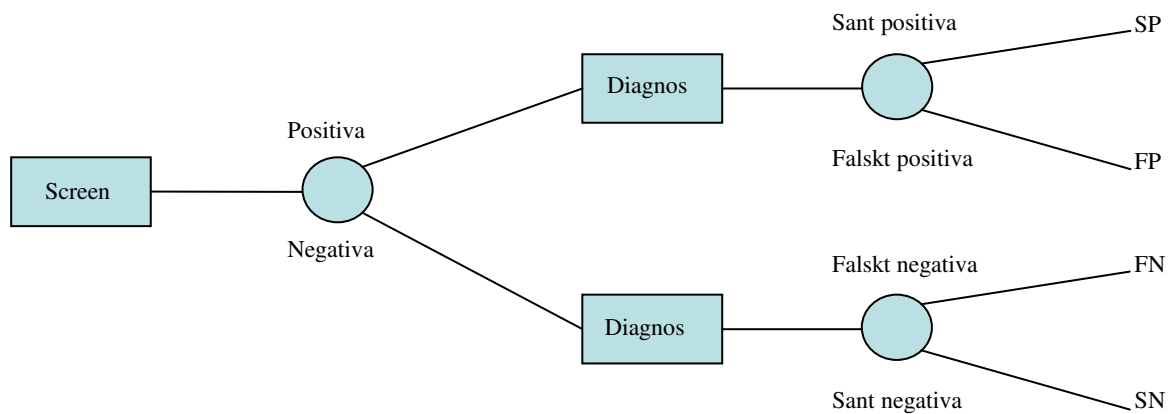


Källa: Nystrand, 2002

2.4 Sensitivitet och specificitet

En mammografiundersökning kan i likhet med andra diagnostiska test generera fyra olika resultat. Resultatet av testet kan vara positivt eller negativt och detta resultat kan i sin tur vara sant eller falskt. Vid ett positivt svar har testet gett utslag vilket innebär att ett misstänkt fynd har upptäckts. Vid ett negativt svar har inget misstänkt fynd påträffats i mammografiundersökningen. De olika utfallen illustreras i figur 3.

Figur 3 Möjliga utfall vid screeningtest



Källa: Hjalte, 1985

Vid diagnostiska test brukar man tala om *sensitivitet* och *specificitet*. Sensitivitet i en mammografiundersökning definieras som andelen av alla dem som verkligen är sjuka som också får ett positivt, och alltså rättvisande, mammogram. Med hjälp av figuren ovan kan sensitivitet definieras som $SP/(SP+FN)$, ju närmare detta värde kommer 1 desto högre sensitivitet har testet. Hög sensitivitet innebär få falskt negativa svar.

Specificitet definieras som andelen av dem som *inte* har cancer som får ett negativt mammogram, $SN/(SN+FP)$. Vid hög specificitet är andelen falskt positiva svar låg.

Ett test av hög kvalitet har både hög specificitet och sensitivitet. Ofta är det emellertid nödvändigt att göra en avvägning mellan sensitiviteten och specificiteten. Sensitiviteten i ett screeningprogram kan höjas genom att öka frekvensen på undersökningarna. Ju oftare undersökningarna genomförs, desto fler cancertumörer upptäcks och desto fler liv kan räddas. Frekventa undersökningar är emellertid både kostsamma i monetära och humana termer då det leder till att kvinnan får genomgå många undersökningar under sin livstid som kan vara både obehagliga och oroväckande. En stor mängd undersökningar ökar också risken för att få ett falskt positivt svar på undersökningen, vilket innebär en lägre specificitet (Gyrd-Hansen, 2000).

2.5 Mammografiscreeningens bieffekter

De negativa effekterna associerade med screening med mammografi är delvis kopplade till specificiteten och sensitiviteten. Både falskt positiva och falskt negativa svar kan ge upphov till livskvalitetsförluster. Screening har också visats leda till överdiagnostisering i bröstcancer. Även själva undersökningen i sig själv kan också förväntas ge upphov till oro hos den, i huvudsak friska, population den vänder sig till. I följande avsnitt presenteras bieffekterna närmare. Vi återkommer också till dessa i analysen.

2.5.1 Oro vid undersökning

Studier som har mätt oro innan screening har rapporterat svagt ökade nivåer, men denna oro rapporteras vara minimal och inte signifikant skild från den oro som rapporteras efter screeningen för de kvinnor som fått ett negativt resultat. De vanligaste orsakerna uppgivna för oron var rädsla för proceduren, i synnerhet för den förväntade smärtan, och rädsla för bröstcancer (Brett et al., 2005).

2.5.2 Falskt negativa svar

Falskt negativa svar kan skapa en falsk trygghetskänsla som leder till att kvinnan dröjer med att uppsöka sjukvården och eventuellt får sin cancerdiagnos senare än om hon inte genomgått en rutinmässig mammografiundersökning.

Att mäta andelen falskt negativa svar och effekterna av dessa är mycket svårt. Det är omöjligt att veta hur mycket tidigare kvinnan skulle ha uppsökt sjukvården om hon inte var invaggad i en eventuell falsk trygghet som följd av mammografin. Även om man visste detta skulle det vara svårt att avgöra vilka hälsovinster som eventuellt skulle ha gjorts om cancer upptäcktes tidigare. Detta beror ju bland annat på hur snabbväxande och aggressiv cancer tumören är. Hur skulle kvinnans eventuella känsla av att känna sig lurad av mammografin uppskattas i livskvalitetstermer? Med bakgrund av denna problematik och uppsatsens begränsade omfattning kommer effekterna av de falskt negativa svaren inte att inkluderas i analysen. Effekten av de falskt negativa svaren är en negativ effekt och att den exkluderas kan innebära att screening med mammografi bedöms som mer kostnadseffektivt än om denna inkluderats.

Samtidigt är det inte orimligt att anta att denna effekt motverkas, och kanske till och med helt slås ut, av den positiva effekten att screening sannolikt leder till ökad kunskap om bröstcancersymtom. En person som gått igenom en screeningundersökning är eventuellt mer observant på förändringar i bröstet än tidigare, även om hon fått ett negativt mammogram.

Även om effekterna av falskt negativa mammogram inte inkluderas i denna uppsats är de naturligtvis inte oviktiga. Ny teknologi leder sannolikt till test med högre sensitivitet vilket sänker andelen falskt negativa svar. Kvinnor bör emellertid bli informerade om att sensitiviteten vid mammografi inte är perfekt och att screening inte kan upptäcka alla tumörer (Zackrisson, 2006).

2.5.3 Falskt positiva svar

Ett falskt positivt svar på en mammografiundersökning leder till ytterligare prover, av vilka en del är invasiva, ökade kostnader och orsakar framförallt oro hos kvinnorna innan dess att elakartade tumörer kan uteslutas. Faktorer hos kvinnan som har visats påverka risken för en falskt positiv diagnos är tidigare godartade bröstsjukdomar, perimenopausal status och högt BMI. Kvinnor med både en tidigare godartad bröstsjukdom och ett BMI på över 27,3 har visats ha en kumulativ risk på 85 procent att över tio screeningomgångar få ett falskt positivt svar (Castells et al., 2006).

Studier som har undersökt risken av att få ett falskt positivt svar vid en mammografiundersökning har fått mycket skilda resultat. I de svenska studierna och i screeningverksamheten i rutinsjukvården i Sverige har andelen falskt positiva legat runt 2-5 procent, medan motsvarande andel i Nordamerika varit två till tre gånger större (AETMIS, 2006). Vid Helsingborgs lasarett är andelen falskt positiva svar 1,5 procent (Heddson, 2006).

Att andelen falskt positiva svar varierat så mycket i olika studier kan till stor del förklaras av olikheterna i sjukvårdssystemen mellan USA och Europa. I USA löper läkaren risken att bli stäm om en cancertumör skulle missas i mammografiundersökningen. Detta skapar sannolikt ett incitament att med goda marginaler försäkra sig om att vid misstänkta fall fälla snarare än att fria. En del av skillnaderna kan också förklaras av radiologers varierande erfarenhet. Mammografi är en teknik där träffsäkerheten i diagnosen beror på en rad mänskliga aktiviteter och skillnaderna mellan godartade och elakartade radiologiska fynd är ofta subtila (AETMIS,

2006). Ytterligare förklaringar till skillnaderna är olikheter i hur gränsen dras för att avgöra om ett mammogram är positivt eller inte, huruvida dubbelavläsning av mammogram tillämpas och metoden som används om de två radiologerna är oense (Castells et al., 2006).

2.5.4 Överdiagnostisering

En av förklaringarna till att antalet upptäckta fall av bröstcancer dubblerats sedan 60-talet är som nämnts i inledningen att det idag föds färre barn. En annan förklaringsfaktor är just screeningen. Det kan tyckas konstigt att screening medför att fler fall upptäcks. En cancer borde ju förr eller senare ge sig till känna, om än senare vid avsaknad av rutinmässiga mammografiundersökningar. Kruxet är att screening med mammografi även upptäcker fall av bröstcancer som aldrig skulle ha påträffats under kvinnans livstid. De läkare som är inblandade i bröstcancerdiagnostiken vet inte vilka fall dessa är och kan inte avgöra vilka cancertumörer de kan lämna. (Kaij, 2006).

Överdiagnostisering av screening kan definieras som de cancerfall som aldrig hade kommit till klinisk kännedom utan screening. Överdiagnostisering är alltså inte samma sak som falskt positiva svar. Vid falskt positiva svar har inte kvinnorna cancer, trots att ett misstänkt fynd påträffats vid screeningen. Vid överdiagnostisering har kvinnan cancer, men om hon inte skulle ha screenats, skulle den inte ha upptäckts under hennes livstid. En uppföljning av Malmöstudien har jämfört hur många cancerfall som upptäckts i studiegruppen jämfört med i kontrollgruppen. Bland de kvinnor som var mellan 55 och 69 år vid randomiseringen till studien screenades aldrig kontrollgruppen¹ vilket gör det möjligt att iaktta vilken effekt screeningen hade på incidensen i bröstcancer. Enligt uppföljningen av studien ledde mammografin till en överdiagnostisering av bröstcancer med tio procent i denna grupp (Zackrisson et al., 2006).

¹ Kvinnorna i kontrollgruppen i åldrarna 45-54 inbjöds till screening vid slutet av studien vilket gör att slutsatser om överdiagnostisering inte kan dras i samma utsträckning som för de äldre kvinnorna.

3 TEORETISK ANALYSRAM

Både nyttan av screening och de önskade effekterna kommer i denna uppsats att med hjälp av ekonomisk analys sättas i relation till vad screeningen kostar. Ekonomisk analys som karakteriseras just av att den behandlar val och knappa resurser kan, som nämnts i inledningen, bidra till att skapa effektiva allokeringar av vårdens resurser, men inom just vården finns speciella etiska aspekter som kommer före kostnadseffektiviteten. Hälso- och sjukvårdslagen (HSL, 1982:763) slår fast att målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården skall ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård skall ges företräde till vården.

Prioriteringar inom vården skall vila på en etisk plattform i form av fyra grundbegrepp. Dessa är att göra gott, att inte göra ont, att vara rättvis och att respektera individen autonomi. Tre grundläggande etiska principer som skall beaktas för prioriteringar inom vården är människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Människovärdesprincipen skall gälla före behovs- och solidaritetsprincipen, som i sin tur gäller före kostnadseffektivitetsprincipen.

Kostnadseffektivitetsprincipen bör tillämpas så att kravet på kostnadseffektivitet är högre vid mindre allvarliga sjukdomstillstånd. På grund av detta har det inte varit aktuellt att dra ett gränsvärde för vad som är kostnadseffektivt eftersom detta värde skiljer sig från olika sjukdomstillstånd. En viss hälsointervention kan ges hög prioritet trots att kostnaden för ett vunnet QALY bedömts som högt om insatsen behandlar ett angeläget sjukdomstillstånd. Å andra sidan kan inte enbart olika sjukdomstillstånds angelägenhetsgrad beaktas. Om inte kostnadseffektiviteten också uppmärksammades skulle risken vara att mycket angelägna sjukdomstillstånd behandlades till så höga kostnader att inga resurser återstod till att behandla andra, också angelägna, sjukdomstillstånd (Socialstyrelsen, 2006 s.39).

Hälsoekonomiska utvärderingar av kostnadseffektivitet kan alltså inte ensamma ligga till grund för allokeringsbeslut, men kan bidra till att skapa en samhällsoptimal fördelning av vårdens resurser.

En intervention kan inte bedömas som kostnadseffektiv i sig själv utan alltid i jämförelse med ett annat alternativ. Detta alternativ kan vara, som i denna uppsats, att inte genomföra interventionen. Den allmänna regeln när hälsointerventioner utvärderas är att en inkrementell analys utförs vilket innebär att skillnaden i kostnader jämförs med skillnader i konsekvenser (Drummond et al., 2005 s.10). Resultaten presenteras i regel som en kvot där de inkrementella kostnaderna divideras med den inkrementella effekten.

$$\text{Inkrementell kostnadseffektkvot} = \frac{\text{Kostnad}(B) - \text{Kostnad}(A)}{\text{Effekt}(B) - \text{Effekt}(A)}$$

Analyser av kostnader i relation till utfall kan delas upp i tre grupper; cost-effectiveness-analyser (CEA), cost-utility-analyser (CUA) och cost-benefit-analyser (CBA). Dessa tre analyser behandlar kostnader på liknande sätt, men skiljer sig åt i hur konsekvenserna av den intervention som utvärderas mäts.

Tabell 6 Olika analystyper

Analystyp	Mätning av konsekvenser
CEA	Endimensionellt utfallsmått
CUA	Tvådimensionellt utfallsmått som tar hänsyn både till kvantitet och kvalitet
CBA	Utfallet mäts i monetära termer

I en CEA mäts utfallet i en och samma utfallsenhet. Storleken på utfallet kan variera i de två fallen som jämförs, men enheten är densamma. Utfallsenheter kan vara levnadsår, inbesparade liv eller förhindrade sjukdomsfall.

En CUA kan ses som en utveckling på en CEA med levnadsår som effektmått. Skillnaden är att kostnadsnyttoanalysen också värderar den effekt som erhålls genom att justera för livskvalitet.

En ytterligare utveckling står CBA för där både kostnader och utfall mäts i monetära termer. Det monetära värdet på utfallet uttrycks ofta som en willingness-to-pay för ett utfall (Kobelt,

2002, sid. 26). Fördelen med denna analys är att det är möjligt att avgöra huruvida utfallet rättfärdigar kostnaderna då de värderas i samma enhet (Drummond, 2005 s. 3). Det är emellertid ofta mycket svårt att värdera hälsoeffekter i monetära termer vilket leder till att användandet av CBA, trots de uppenbara fördelarna, fortfarande är förhållandevis ovanligt inom hälso- och sjukvården.

I denna uppsats är det två konsekvensmått som är intressanta. Dels ger screeningen en effekt på dödligheten i bröstcancer, vilket mäts i vunna levnadsår. Dels ger screeningen upphov till andra önskade och oönskade konsekvenser som kan påverka en kvinnas livskvalitet (de Koning et al., 1991). För att kunna inkludera effekterna på både mortalitet och morbiditet används en CUA som utvärderingsmetod.

3.1 Cost-utility-analysen

3.1.1 Perspektiv

En CUA kan anta olika perspektiv som påverkar vilka kostnader som inkluderas i analysen. Möjliga perspektiv är exempelvis samhällets, vårdgivarens, patientens och arbetsgivarens. Det är viktigt att specificera vilket perspektiv som används i analysen eftersom ett utlägg kan vara en kostnad ur en synvinkel, men inte ur en annan. Ett exempel är patientavgiften vid mammografiundersökningar. Ur patientperspektivet är detta en kostnad, från vårdgivarens perspektiv är det en intäkt, men utifrån en samhällsekonomisk synvinkel är detta varken en kostnad eller en intäkt utan en överföring från en del av samhällsekonomin till en annan. Ett annat exempel är tids- och transportkostnaden för screenade kvinnor. För vårdgivaren är detta inte en kostnad, medan det är det för de deltagande kvinnorna och för samhället (Drummond et al., 2005 s. 55).

Det kan finnas speciella skäl att anta andra perspektiv än det samhällsekonomiska, men detta är det bredaste och är alltid relevant (Drummond, 2005 s. 55). Det är givetvis svårt att ta hänsyn till varenda kostnad och konsekvens av en medicinsk intervention för samhällets alla medlemmar, men att begränsa perspektivet till enbart exempelvis vårdgivarens kan leda till en för restriktiv analys. Om en intervention är att föredra utifrån det samhällsekonomiska perspektivet, men inte utifrån den vårdgivare som erbjuder interventionen kan staten överväga

att ge ett incitament till landstingen för att försäkra sig om att ett samhälleligt föredraget program fortsätter (Drummond et al., 2005 s. 30).

3.1.2 Kostnader

Mätning av kostnader sker i tre steg i kostnadsnyttoanalysen. Relevanta kostnader måste *identifieras, mätas* och slutligen *värderas*.

Kostnader kan vara av olika typer. Relaterade kostnader är de som är direkt förknippade med sjukdomen eller behandlingen. Dessa kan vara direkta, det vill säga kostnader inom sjukvården, eller indirekta som exempelvis minskad produktivitet på grund av att ett antal individer genomgår en hälsokontroll istället för att arbeta. Orelaterade kostnader är de som inte är direkt förknippade med den specifika sjukdomen utan kan vara till exempel kostnader för sjukvård i annan sjukdom för de som undviker död i bröstcancer.

Det råder inte allmän enighet om vilka kostnader som skall inkluderas i analysen. Bech och Gyrd-Hansen (2000) uppmärksammar de etiska implikationerna av att inkludera orelaterade sjukvårdskostnader samt kostnader förknippade med allmän konsumtion i utvärdering av just screening med mammografi då hälsointerventionen riktar sig till en äldre befolkning som i framtida år troligen kommer att konsumera snarare än att producera resurser. Det kan emellertid argumenteras att om alla de *positiva* effekterna inkluderas av att en intervention utförs är det logiskt att även alla kostnader inkluderas (Drummond et al., 2005 s. 62). Förespråkarna för att inkludera orelaterade kostnader menar också att det är såpass svårt att separera orelaterade och relaterade kostnader att det är lika bra att inkludera båda typerna (Weinstein et al., 1996). Då det inte råder konsensus om huruvida de orelaterade kostnaderna bör inkluderas eller inte och då de dessutom är mycket svåra att skatta inkluderas de inte i denna uppsats.

3.1.3 Effekter

I cost-utility-analysen mäts effekten i levnadsår som har justerats för hälsorelaterad livskvalitet. Utfallet i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) beräknas genom att tidsperioden i olika hälsotillstånd multipliceras med ett mått på den hälsorelaterade livskvaliteten. Den

hälsorelaterade livskvaliteten mäts i allmänhet på en skala mellan 0 och 1 där 0 representerar död och 1 representerar fullt frisk.

Försök har gjorts för att ta fram allmänna riktlinjer för att mäta patienters preferenser för olika behandlingars effekter. Det finns två typer av instrument för att mäta hälsorelaterad livskvalitet, dels de som är knutna till en viss sjukdom och dels de allmänna som kan användas till olika patientgrupper med skilda bakomliggande sjukdomar eller handikapp. Av de allmänna HRQoL-instrumenten är EQ-5D (EuroQol) det mest använda (Räsänen et al., 2006).

Instrumentet EQ-5D består av fem frågor som representerar fem dimensioner av hälsa. I varje dimension finns tre alternativ där det första representerar full hälsa och de två senare olika nivåer av ohälsa.

Tabell 7 Instrumentet EQ-5D

Dimensioner	Nivåer
Rörlighet	Jag går utan svårigheter
	Jag kan gå med viss svårighet
	Jag är sängliggande
Hygien	Jag behöver ingen hjälp med daglig hygien, mat eller påklädning
	Jag har vissa problem med att tvätta eller klä mig själv
	Jag kan inte tvätta eller klä mig själv
Huvudsakliga aktiviteter	Jag klarar av min huvudsakliga sysselsättning
	Jag har vissa problem med att klara av min huvudsakliga sysselsättning
	Jag klarar inte av min huvudsakliga sysselsättning
Smärtor/Besvär	Jag har varken smärtor eller besvär
	Jag har måttliga smärtor eller besvär
	Jag har svåra smärtor eller besvär
Rädsla/nedstämdhet	Jag är inte orolig eller nedstämd
	Jag är orolig eller nedstämd i viss utsträckning
	Jag är i högsta grad orolig eller nedstämd

Källa: Levin, 2004

Varje nivå i dimensionerna i EuroQol-instrumentet har en koefficient som svarar mot avvikelserna från full hälsa. Koefficienten subtraheras från värdet 1 som motsvarar full hälsa. Vid någon form av ohälsa (nivå 2 eller nivå 3 i någon av dimensionerna) subtraheras även en konstant och ytterligare en konstant subtraheras om nivå 3 väljs i någon av dimensionerna.

3.1.4 Diskontering

Kostnaderna och besparingarna av ett screeningprogram uppkommer inte på samma gång. Kostnaderna av själva screeningundersökningarna uppkommer till exempel i början av screeningen medan många av besparingarna sker som en följd av undvikande av framtida behandling av sjukdom. Enligt Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd bör en diskonteringsränta på tre procent användas på både kostnader och effekter. Diskonteringsräntan bör även varieras i en känslighetsanalys till noll och fem procent och en beräkning där bara kostnaderna och inte effekterna diskonteras bör också inkluderas (Läkemedelsförmånsnämnden, 2003)

Principen att diskontera även effekterna av en intervention har varit omdebatterad, men vilar på teoretiska grunder. En av dessa är att om effekter inte diskonteras leder detta alltid till en situation där ett senareläggande av en intervention är mer kostnadseffektivt än att starta programmet idag (IARC, 2002).

3.2 Resultat från tidigare kostnadseffektanalyser

Tidigare studier som undersökt kostnadseffektiviteten vid screening med mammografi har fått varierade resultat. Van Inevald och övriga publicerade 1993 en studie som jämförde kostnadseffektiviteten vid bröstcancerscreening i olika EU-länder. Resultaten presenteras i tabell 8. Kostnaderna anges i den ursprungliga studien i brittiska pund i 1990 års värde. I tabellen nedan har dessa konverterats till svenska kronor och justerats för inflation till 2005 års värde.²

Tabell 8 Kostnad per vunnet levnadsår i olika länder (i svenska kronor, 2005 års värde)

	Spanien	Frankrike	Storbritannien	Nederländerna
Kostnad/Levnadsår	142 237	85 049	26 395	31 087

Källa: Van Inevald et al., 1993

² Valutakursen som används var den för den 31 december 1990, det vill säga 1 GBP=10,87 SEK. För justering för inflation har konumentprisindex använts. Genomsnittligt KPI för 1990 var 207,8 och för 2005 280,4.

Norum (1999) som uppskattar kostnadseffektiviteten vid bröstcancerscreening i Norge estimerar kostnaden per vunnet levnadsår till 8 561 brittiska pund, vilket motsvarar 120 147 svenska kronor efter justering för valutakurs och inflation.³

Även om det inte finns ett gränsvärde för vad ett QALY får kosta kategoriserar Socialstyrelsen i de nationella riktlinjerna för cancervården (2006) kostnaden per QALY i fyra nivåer, från låg till mycket hög. I tabell 9 redovisas de olika nivåerna.

Tabell 9 Kategorisering av kostnader per vunnet QALY

	Kostnad/QALY
Låg kostnad	<100 000 kr
Måttlig kostnad	100 000 – 500 000 kr
Hög kostnad	500 000 – 1 000 000 kr
Mycket hög kostnad	>1 000 000 kr

Källa: Socialstyrelsen, 2006

I de nationella riktlinjerna redovisas hälsoekonomiska utvärderingar av bland annat screeningen. Där uppskattas att kostnaden per vunnet QALY är låg, vilket innebär att kostnaden per QALY ligger under 100 000 kr (Socialstyrelsen, 2006).

³ Valutakurs för den 31 december 1996, 1 GBP=11,70 SEK har använts, genomsnittligt KPI för 1996 var 256.

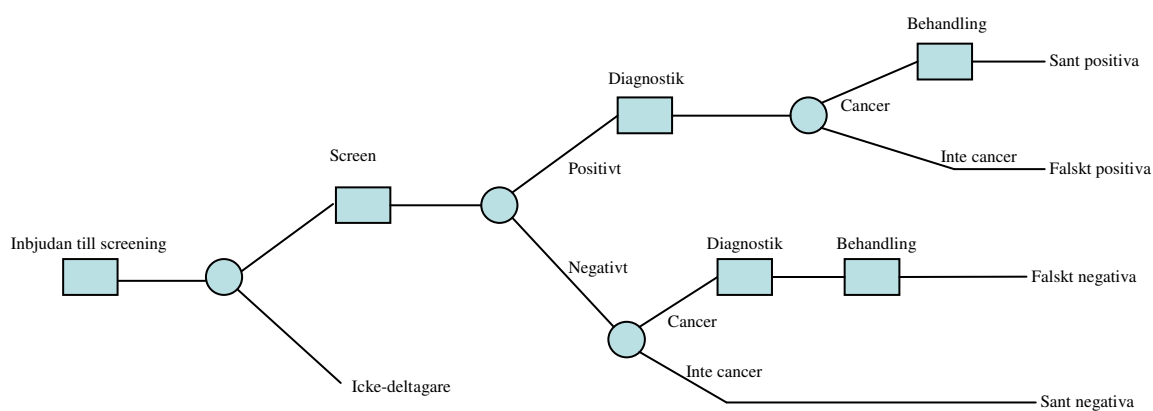
4 ANALYS

4.1 Alternativen

I denna CUA jämförs en verklig situation, screeningen vid Helsingborgs lasarett, med en hypotetisk situation där ingen screening skulle erbjudas. Analysen avgränsas till de kostnader och effekter som uppkom av att 18 292 screeningundersökningar utfördes år 2005. För att identifiera, mäta och värdera kostnaderna används dels direkta uppgifter från lasarettet, dels uppskattningar från vetenskapliga studier från Norden. För att uppskatta effekterna på dödligheten har resultat från Malmöstudien legat till grund. Dessa har kompletterats med studier som även uppskattat bieffekter av screeningen. Det lämpligaste hade varit att enbart använda sig av svenska studier och resultat då det är svårt att jämföra praxis och kostnadsskillnader mellan olika länder. Att en del analysens kostnader är hämtade från Danmark gör att analysens resultat måste tolkas med viss försiktighet.

Figur 4 och figur 5 illustrerar de två scenarierna som analysen baseras på. Det verkliga scenariot där screening utförs och det hypotetiska där ingen screening utförs.

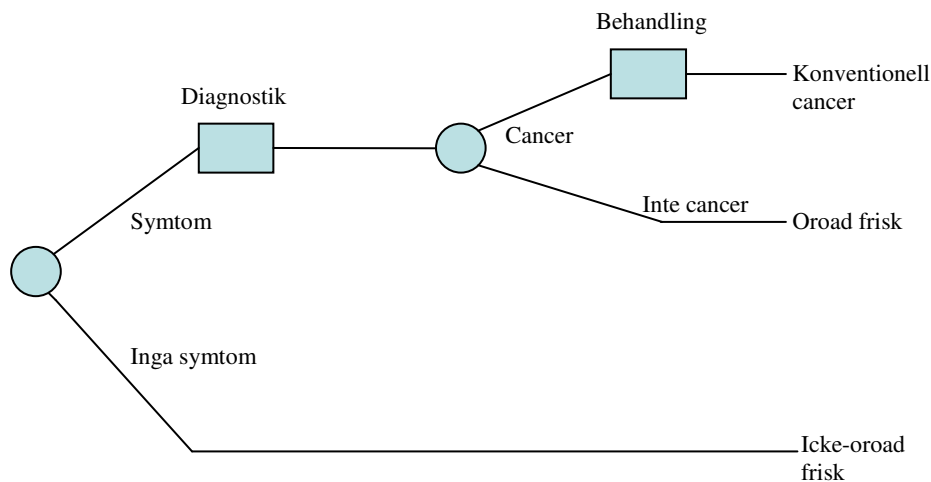
Figur 4 Verkligt scenario – Screening



Källa: Gravelle et al. 1982

I figuren för screenings scenariot uppkommer det första vägskälet vid inbjudan till screening där kvinnan kan välja att delta i screeningundersökningen eller inte. Vid Helsingborgs lasarett är andelen som inte deltar 20 procent. För de 80 procent av kvinnorna som genomgår screeningundersökningen blir utfallet att de hamnar i en av fyra grupper: sant positiva, falskt positiva, falskt negativa och sant negativa.

Figur 5 Hypotetiskt scenario – Ingen screening



Källa: Gravelle et al., 1982

I scenariot där ingen allmän hälsokontroll skulle utföras sker diagnostik då symtom uppenbarat sig. Diagnostiken kan sedan visa att kvinnan har cancer som behandlas eller att hon är frisk. I detta hypotetiska scenario kommer alltså en del kvinnor att genomgå mammografi som en del av diagnostiken trots att ingen allmän hälsokontroll utförs. Vi har alltså inte två renodlade scenarier. I screeningsituationen kommer en del kvinnor att låta bli att gå till screeningundersökningen och i den hypotetiska icke-screeningsituationen skulle en del kvinnor genomgå mammografi.

När man talar om effekten av ett screeningprogram är det viktigt att komma ihåg vad jämförelsealternativet är. Reduceringen av mortaliteten i bröstcancer till följd av mammografi i tillgängliga studier späds ut av att en del av de kvinnor som tillhör kontrollgruppen mammograferas medan en del av dem som tillhör studiegruppen inte genomgår undersökningen. Skulle jämförelsen stå mellan att delta i alla mammografiundersökningar i ett screeningprogram eller att inte genomgå någon mammografiundersökning alls skulle effekten bli starkare. När syftet är, som i denna uppsats, att jämföra ett screeningprogram där

deltagarfrekvensen är lägre än 100 procent med ett alternativ där en del av kvinnorna skulle mammograferas ändå är det en fördel att studierna har sett ut på detta sätt eftersom studiesituationen i det avseendet liknar verkligheten. För en kvinna som står inför ett beslut att delta i alla undersökningar i ett screeningprogram eller att inte delta är den förväntade effekten för just henne däremot underskattad.

För att kunna skapa en cost-utility-kvot behöver kostnader och effekter i de båda situationerna urskiljas. Vi inleder med kostnaderna.

4.2 Kostnader

4.2.1 Identifiering

Det första steget för att uppskatta kostnader i en CUA är som nämnts att identifiera de aktuella kostnaderna. Denna studie antar ett samhällsekonomiskt perspektiv och tar hänsyn till kostnader som drabbar sjukvårdssektorn, samhället i stort och de kvinnor som deltar i screeningen. De kostnader som bedöms som relevanta i sammanhanget är:

- Kostnaderna för mammografin
- Transportkostnader
- Produktionsbortfall
- Kostnader för ytterligare diagnostisering och behandling av bröstcancer
- Kostnader för behandling av återfall

Eftersom kostnaderna i analysen mäts som en inkrementell ökning av hur kostnaderna skulle ha yttrat sig om screeningen inte genomfördes behöver uppskattningar av både den verkliga situationen och det hypotetiska jämförelsealternativet göras. Då jämförelsealternativet är just hypotetiskt är det naturligtvis svårt att veta till hur mycket kostnaderna skulle ha uppgått till i icke-screeningalternativet. Följande antaganden är rimliga:

Kostnaderna för mammografin är högre i screeningsituationen. Visserligen skulle en större andel rimligtvis genomgå klinisk mammografi om inte rutinmässig screening utfördes.

Klinisk mammografi är enligt uppgift från Helsingborg dyrare än en screeningmammografi. Undersökningen genomförs noggrannare och tar framförallt längre läkartid i anspråk. De ökade kostnaderna för den ökade kliniska mammografin skulle emellertid förmodligen inte slå ut de inbesparade kostnaderna av att inte genomföra screening.

Transportkostnaderna och produktionsbortfallet är högre i screeningsituationen. Här igen gäller att den kliniska mammografin skulle öka, och därmed också transportkostnaderna och produktionsbortfallet för den kliniska mammografin, om inte screening tillämpades. Samtidigt skulle det totala antalet mammografiundersökningar minska och färre kvinnor skulle behöva drabbas av kostnader för transport till sjukhuset samt vara borta från arbetet vilket leder till produktionsbortfall.

Kostnader för ytterligare diagnostisering är högre i screeningsituationen. En av bieffekterna med screening är som nämnts att en del av de kvinnor som undersöks behöver genomgå ytterligare undersökningar innan cancer kan uteslutas trots att de är helt friska. Dessa kvinnor skulle inte ha genomgått denna ytterligare diagnostik om inte screening genomfördes och därmed skulle kostnaderna vara lägre i icke-screeningsituationen.

Kostnaderna för behandling av bröstcancer kan vara högre eller lägre i screeningsituationen. Att inkludera behandlingskostnaderna i analysen är viktigt eftersom effekten av screeningen uppkommer först efter behandling. En tidigt upptäckt i sig leder inte till en sänkt dödlighet utan denna uppkommer först efter det att canceren har behandlats. Det finns argument som talar både för och emot att screening skulle sänka kostnaderna för bröstcancerbehandling. Screening leder till att många cancrar upptäcks i ett tidigare skede. Detta leder exempelvis till att risken för att behöva hormonell behandling minskar (de Koning et al., 1991) vilket innebär lägre kostnader. Samtidigt leder överdiagnostiseringen till att fall behandlats som utan screeningen inte ens skulle ha upptäckts (Zackrisson et al., 2006).

Kostnaderna för behandling av återfall är lägre i screeningsituationen. Screening leder till att bröstcancertumörer upptäcks tidigare vilket minskar risken för återfall. Därmed bör också kostnaderna för att behandla återfall vara lägre i screeningsituationen.

De steg som följer i cost-utility-analysen efter identifiering av kostnaderna är mätning och värdering. I följande avsnitt kommer de olika kostnadsgrupperna att analyseras var för sig och

kostnadsavsnittet avslutas med en sammanställning av de aktuella kostnaderna som sedan diskonteras.

4.2.2 Kostnader för mammografin

Den allmänna hälsokontrollen med mammografi (screeningen) vid Helsingborgs lasarett delar många kostnader med den kliniska mammografin. Kerstin Asterhag, controller på Helsingborgs lasarett, har med hjälp av nyckeltal för maskintid, skötersketid och läkartid uppskattat kostnaderna för screeningverksamheten.

Tabell 10 Kostnad för screeningen

	Screening
Antal screeningmammogram	18 292
Kostnad per patient screeningmammografi	362
Totalkostnad screeningmammografi	6 629 000

Källa: Asterhag, 2006

De totala kostnaderna för all mammografi, både klinisk och screening, uppgick år 2005 till 12 333 tkr varav screeningen bar 6 629 tkr och den kliniska mammografin 5 704 tkr. Kostnaden per screeningpatient uppgick till 362 kr och kostnaden per patient i den kliniska mammografin uppgick till 1 958 kr. Se appendix A för fullständiga beräkningar.

Om screening inte skulle tillämpas skulle en kostnad på 6 629 tkr inbesparas. Samtidigt skulle den kliniska mammografin förmodligen öka. Många fler kvinnor än i dag skulle förmodligen remitteras av sina allmänläkare till mammografiundersökning. Eftersom den kliniska mammografin är så mycket dyrare än screeningmammografin räcker det med att den kliniska mammografin skulle lite mer än fördubblas i ett icke-screeningsscenario för att hela den inbesparade kostnaden av att inte erbjuda en allmän hälsokontroll skulle slukas upp. Till hur mycket är det rimligt att anta att den kliniska mammografin skulle öka i ett icke-screeningsscenario? Bech och Gyrd-Hansen (2000) uppskattar i sin studie att de kliniska mammografierna är 42 procent fler vid frånvaro av screening (1 640 kliniska mammografier i screenings scenariot och 2 335 i icke-screenings scenariot). År 2005 genomfördes 2 913 kliniska mammografier vid Helsingborgs, en motsvarande ökning för Helsingborgs lasarett skulle innebära att 4 136 kvinnor gick igenom klinisk mammografi ($2\,913 * 1,42$).

Tabell 11 Kostnad för klinisk mammografi

	Screening	Inte screening
Antal kliniska mammografiundersökningar	2 913	4 136
Enhetskostnad för klinisk mammografi (kr)	1 958	1 958
Totalkostnad för klinisk mammografi (kr)	5 703 654	8 098 188

4.2.3 Produktionsbortfall

Det finns flera metoder för att mäta produktionsbortfall. En av dessa är humankapitalmetoden där en individs produktion anses vara ekvivalent med marknadspriset på arbetet, det vill säga lönen inklusive arbetsgivarens sociala avgifter. Humankapitalmetoden har kritiserats för att överestimera produktionsbortfallet. Det har argumenterats att i perioder med arbetslöshet begränsas produktionsbortfallet i och med att en arbetslös kan ersätta den frånvarande anställda. Produktionsbortfall vid kortare frånvaro kan också begränsas genom att arbetsuppgifter tillfälligt fördelas från den frånvarande till andra anställda (Kobelt, 2002). Trots kritiken kommer humankapitalmetoden att användas i denna uppsats analys. Anledning till detta är att frånvaron från jobbet för att delta i en mammografiundersökning är så pass kort att det inte är aktuellt att ersätta den anställda med en arbetslös. Samtidigt som det visserligen är möjligt att fördela arbetsuppgifter till övriga anställda finns det kostnader förknippade med detta som övertidsersättning. En mammografiundersökning har uppskattats ta ungefär en tredjedels dag i anspråk inklusive resor och väntetid (Norum, 1999). Vid så korta frånvaroperioder tenderar skillnaden i produktionsbortfall som uppskattas av humankapitalmetoden respektive dess vanligaste alternativ, friktionsmetoden att vara begränsade (Kobelt, 2002).

År 2005 genomgick 18 292 kvinnor en mammografiundersökning inom screeningprogrammet vid Helsingborgs lasarett. Till hur mycket uppgick produktionsbortfallet som följde av att dessa kvinnor besökte lasarettet istället för att arbeta?

Helsingborgs lasarett skickar ut inbjudningar till screening tre veckor innan undersökningen skall äga rum för att möjliggöra ombokningar. Med bakgrund av detta antas att deltidsarbetande kvinnor kan boka om tiden så att den infaller utanför arbetstid. Produktionsbortfall beräknas därför enbart på heltidsarbetande kvinnor. Produktionsbortfall beräknas inte för kvinnor äldre än 64 år.

För att beräkna produktionsbortfallet uppskattas först åldersfördelningen på de screenade kvinnorna med hjälp av kommunfakta från SCB. Därefter uppskattas antalet sysselsatta och av dessa, andelen heltidsarbetande i åldersgrupperna 46-54 och 55-64 år med hjälp av SCB:s arbetskraftundersökningar (AKU) från år 2005. Produktionsbortfallet beräknas med humankapitalmetoden som lönen inklusive sociala avgifter. En mammografiundersökning uppskattas i enlighet med Norum (1999) ta en tredjedels arbetsdag i anspråk.

Produktionsbortfallet uppskattas till 1 842 320 kr för de 18 292 kvinnor som screenades 2005. Se appendix B för fullständiga beräkningar.

Eftersom den kliniska mammografin förväntas vara högre i icke-screeningsituationen och närvaro vid klinisk mammografi också ger upphov till produktionsförluster behöver vi uppskatta produktionsförluster vid klinisk mammografi också. Det uppskattade produktionsbortfallet vid klinisk mammografi presenteras i nedanstående tabell. Vi fortsätter med antagandet att de kliniska mammografierna skulle vara 42 procent fler i det hypotetiska jämförelsealternativet. Samma antaganden om tillhörighet på arbetsmarknaden och åldersfördelning görs för de kvinnor som genomgår klinisk mammografi som för dem som screenas.

Tabell 12 Produktionsbortfall vid mammografi

	Screening	Inte screening
Antal kliniska mammografier	2 913	4 136
Produktionsbortfall klinisk mammografi	293 389	416 566
Antal screeningmammografier	18 292	-
Produktionsbortfall screeningmammografi	1 842 320	-

4.2.4 Transportkostnader

För att mäta hur långt de screenade kvinnorna rest till lasarettet och för att värdera vad resan kostat dem i monetära termer hade det ideala varit att fråga de kvinnor som faktiskt genomgått screening i Helsingborg om hur de färdats och vad detta kostat. Då utrymme inte funnits till detta används istället uppgifter från Bech och Gyrd-Hansens studie från Funen i Danmark från år 2000. I denna studie delades enkäter ut till 320 slumpmässigt utvalda kvinnor av dem som deltog i screening för att bland annat uppskatta transportkostnaderna. I enkäten fanns frågor om hur långt kvinnan färdats och vilket transportmedel hon använt sig av för att ta sig till

mammografiundersökningen. Transportkostnaderna estimerades genom att multiplicera avståndet med kilometerkostnader framräknade specifikt för varje transportsätt.

Resultatet av uppskattningen blev att transportkostnaden sattes till 22 danska kronor (DKK) per kvinna. Södra Sverige bedöms vara såpass geografiskt likt Danmark att detta värde översätts och används även i denna analys. Värdet i svenska kronor för år 2005 av 22 DKK år 1997 beräknas med hjälp av konsumentprisindex och växelkursen mellan danska och svenska kronor år 1997 till $22 * 1,090 * 1,1545 = \text{ca } 28$ svenska kronor.

Tabell 13 Transportkostnad vid screening

	Screening
Transportkostnad per kvinna	28
antal kvinnor	18 292
Total transportkostnad	512 176

De danska förhållandena kan visserligen antas motsvara de sydsvenska, men är därmed inte representativa för hela riket. I till exempel Norrland får det förmodas att motsvarande transportkostnader skulle ligga på en högre nivå.

Även vid klinisk mammografi uppkommer transportkostnader. Dessa redovisas i tabell 14.

Tabell 14 Transportkostnader vid kliniska mammografiundersökningar

	Screening	Inte screening
Antal kliniska mammografier	2 913	4 136
Transportkostnader	81 564	115 808

4.2.5 Kostnader för diagnostik vid ett falskt positivt svar vid mammografiscreening

Enligt uppgifter från Helsingborgs lasarett kallas cirka två procent av dem som genomgått en mammografiundersökning tillbaka för ytterligare undersökningar. Av dessa två procent visar det sig senare att endast en fjärdedel verkligen har cancer (Heddson, 2006). Resterande tre fjärdedelar, eller 1,5 procent av alla de som gick igenom screeningundersökningen, kallas tillbaka i onödan. En och en halv procent av de 18 292 kvinnor som gick igenom en screeningundersökning år 2005 uppgår till 274 kvinnor. Vad de kompletterande undersökningarna består av kan naturligtvis variera från fall till fall. För att diagnostisera

bröstcancer utförs så kallad trippeldiagnostik som innefattar bilddiagnostik, nålbiopsi och klinisk undersökning. Bilddiagnostiken kan bestå av mammografi som kan kompletteras med ultraljud och även magnetröntgen. Den kliniska undersökningen kan utföras antingen av en kirurg eller av en onkolog som känner på bröstet och nålbiopsin kan vara antingen finnålsbiopsi eller grovålsbiopsi (Kaij, 2006).

Av de kvinnor som återkallas och inte har cancer behöver inte alla genomgå alla delar av trippeldiagnostiken. För cirka en tredjedel (91 kvinnor) av de kvinnor som kallas tillbaka utan att ha cancer räcker det med en undersökning motsvarande en klinisk mammografi, medan resterande 183 kvinnor dessutom genomgår en biopsiundersökning (Heddson, 2006). Vi antar att kostnaden för den kompletterande undersökningen är samma som för den kliniska mammografin. Enhetskostnaden för biopsi har hämtats från prislister från Helsingborgs lasarett. Kostnaden för punktion för mammografi hälsokontroll (1 403 kr) har lagts ihop med kostnaden för insänd punktion hälsokontroll (897 kr) och beräknats till 2 300 kr.

Tabell 15 Kostnader för diagnostik för kvinnor som *inte* har cancer, men som får ett falskt positivt mammogram vid screening

	Screening
Antal kompletterande undersökningar (utan biopsi)	274
Enhetskostnad	1 958
Totalt	536 492
Antal biopsier	183
Enhetskostnad	2 300
Totalt	420 900
Totalkostnad för diagnostik av kvinnor som inte har cancer	957 392

4.2.6 Kostnader för diagnostik för kvinnor som har cancer

Av de kvinnor som genomgår en screeningundersökning vid Helsingborgs lasarett upptäcks i genomsnitt cancer hos en halv procent av kvinnorna. En halv procent motsvarar 91 av de 18 292 kvinnor som screenades 2005 (Heddson, 2006). Eftersom screening har visats leda till överdiagnostisering av bröstcancer med tio procent (Zackrisson et al., 2006) antar vi att enbart 83 cancerfall hade kommit till klinisk kännedom i frånvaro av screening.

Tabell 16 Kostnader för diagnostik för kvinnor med cancer

	Screening	Inte screening
Antal kompletterande mammografier	91	83
Enhetskostnad kompletterande mammografi	1 958	1 958
Totalkostnad kompletterande mammografi	178 178	162 514
Antal biopsier för kvinnor med cancer	91	83
Enhetskostnad biopsi för kvinnor med cancer	2 300	2 300
Totalkostnad biopsi för kvinnor med cancer	209 300	190 900
Totalkostnad diagnostik (kompletterande mammografi + biopsi) för kvinnor med cancer	387 478	353 414

4.2.7 Kostnader för behandling av bröstcancer

För att uppskatta kostnaderna för kirurgi, ytterligare behandling av bröstcancer och för behandling av återfall har Bech och Gyrd-Hansens (2000) kostnadsstudie använts som underlag. De danska kostnaderna har justerats för inflation och växelkurs. Antagandet att 91 cancerfall upptäcks i screeningsituationen och 83 fall utan screening tillämpas genomgående. Vid uppskattning av kostnaden för kirurgi antas fördelningen för mastektomier och partiella mastektomier vara samma som i Malmöstudien. Se appendix C för utförligare beskrivning av hur kostnaderna uppskattats.

Tabell 17 Behandlingskostnader

	Screening	Inte screening
Kirurgi	2 242 685	2 081 692
Ytterligare behandling	1 442 004	1 707 697
Behandling av återfall	3 851 848	4 585 533

Källa: Bech et al., 2000

4.2.8 Sammanställning av kostnader

Tabell 18 Sammanställda kostnader

	Screening	Inte screening	Skillnad
Screeningmammografi	6 629 000	0	6 629 000
Klinisk mammografi	5 703 654	8 098 188	-2 394 534
Produktionsbortfall vid screeningmammografi	1 842 320	0	1 842 320
Produktionsbortfall vid klinisk mammografi	293 389	416 566	-123 177
Transportkostnader screeningmammografier	512 176	0	512 176
Transportkostnader kliniska mammografier	81 564	115 808	-34 244
Diagnostik av screenade kvinnor som inte har cancer (falskt positiva)	957 392	0	957 392
Totalkostnad diagnostik (kompletterande mammografi + biopsi) för kvinnor med cancer	387 478	353 414	34 064
Totalkostnad kirurgi	2 242 685	2 081 692	160 993
Ytterligare behandling	1 442 004	1 707 679	-265 675
Återfall	3 851 848	4 585 533	-733 685
Totala kostnader alla	23 943 510	17 358 880	6 584 630

Den inkrementella kostnaden för screenings scenariot i jämförelse med icke-screenings scenariot är *utan diskontering* 6 584 630 kr. De kostnader som är högre i screenings situationen är i första hand kostnaderna för mammografin, produktionsbortfallet och för transportkostnader. När det gäller diagnostik och kirurgi är kostnaderna något högre i screenings situationen vilket dels beror på falskt positiva svar vid screening, dels på antagandet att fler cancerfall kommer till klinisk kännedom i screenings situationen. Kostnaderna för ytterligare behandling och för behandling av återfall är högre i icke-screenings situationen. Cancerfallen förväntas upptäckas senare utan screening vilket resulterar i ett större behov av ytterligare behandling och en större risk för återfall.

4.2.9 Diskontering av kostnader

För att diskontera kostnaderna är det nödvändigt att veta vilket år kostnaderna uppkommer. I screenings scenariot antar vi att alla kostnader uppkommer under det första året, 2005, med undantag för kostnader för behandling av återfall.

I icke-screenings scenariot förväntas ökningen av den kliniska mammografin och kostnaderna förknippade till denna uppkomma det första året och dessa kostnader diskonteras inte. Vi antar emellertid att de cancerfall som påträffas i icke-screenings scenariot upptäcks i genomsnitt två år senare än i screenings scenariot. Kostnader för kompletterande mammografi, biopsier, kirurgi och ytterligare behandling diskonteras med två år.

Återfall förväntas i genomsnitt uppkomma tre år efter operation. I screenings situationen diskonteras kostnaderna för återfall med tre år och i icke-screenings situationen med fem år. Diskonteringräntan som används är enligt LFN:s rekommendationer, tre procent.

Tabell 19 Diskonterade kostnader

	Screening	Inte screening	Skillnad
Screeningmammografi	6 629 000	0	6 629 000
Klinisk mammografi	5 703 654	8 098 188	- 2 394 534
Produktionsbortfall vid screeningmammografi	1 842 320	0	1 842 320
Produktionsbortfall vid klinisk mammografi	293 389	416 566	-123 177
Transportkostnader screeningmammografier	512 176	0	512 176
Transportkostnader kliniska mammografier	81 564	115 808	-34 244
Diagnostik av screenade kvinnor som inte har cancer (falskt positiva)	957 392	0	957 392
Totalkostnad diagnostik (kompletterande mammografi + biopsi) för kvinnor med cancer	387 478	333 127	54 351
Totalkostnad kirurgi	2 242 685	1 962 194	280 490
Ytterligare behandling	1 442 004	1 609 651	-167 647
Återfall	3 524 987	3 955 521	-430 534
Totala kostnader alla	23 616 649	16 491 055	7 125 593

Efter diskontering ökar skillnaden i kostnader mellan de två grupperna något. Den inkrementella kostnaden för screeningsituationen uppgår nu till 7 125 593 kr.

4.3 Effekter

4.3.1 Mortalitet

I Malmöstudien uppskattades det att det krävdes 2 000 screeningundersökningar för att rädda ett liv. Det är svårt att översätta detta värde rakt av för att även gälla screeningen inom Helsingborgs lasarett. Många faktorer som åldrar på de kallade kvinnorna, screeningfrekvens och närvaro i Malmöstudien stämmer i stort överens med Helsingborg, men överensstämmelsen är inte perfekt. På grund av detta utsätts detta värde för en känslighetsanalys. Om 2 000 undersökningar räddar ett liv innebär det att 18 292 undersökningar räddar cirka 9 liv. I känslighetsanalysen i avsnitt 4.4 varierar detta värde till 6 och till 12 liv.

Ett förhindrat dödsfall i bröstcancer har i tidigare studier uppskattats till att spara 15 levnadsår (Norum, 1999, van Inevald et al., 1993) vilket görs i även denna studie. De nio inbesparade livet representerar en vinst på $15 \cdot 9 = 135$ levnadsår (detta värde varierar i känslighetsanalysen till 90 och till 180 levnadsår).

4.3.2 Hälsorelaterad livskvalitet

I en studie publicerad 1991 undersökte de Koning et al. kostnadseffektiviteten hos allmän hälsokontroll med screening i Holland och tog då också hänsyn till påverkan på livskvaliteten. Detta skedde genom att först definiera vilka möjliga faser en kvinna som genomgår screening går igenom. Hälsoexperter och kliniker ombads utvärdera de beskrivna faserna på en visual analogue scale som sträckte sig från 0 till 100. Genom att använda sig av medianen av respondenternas uppskattningar och antaganden om varje identifierad fas längd uppskattades nyttovärden. Dessa nyttovärden multiplicerades sedan med prediktioner på antal genomgångna undersökningar och behandlingar för att estimerar den totala skillnaden i QALYs mellan screeningsituationen och scenariot utan screening. Författarna uppskattade att mammografiscreening med två års intervaller skulle vara åtta procent mindre effektiv efter

justering för hälsorelaterad livskvalitet och drog slutsatsen att livskvalitet inte har en avgörande betydelse inför beslutet att införa ett storskaligt screeningprogram eller inte.

Sedan det tidiga 1990-talet har intresset för hälsorelaterad livskvalitet ökat. IARC (2002) bedömer att de Koning och övrigas uppskattningar på livskvalitet ett decennium senare fortfarande i stort är giltiga trots att effekten på kostnadseffekten kan ha skiftat något på grund av att ny teknik tillåter mindre invasiv behandling.

De värden på livskvalitet de Koning och övriga använder sig av i sina beräkningar presenteras närmare i en separat studie som publicerades i samma upplaga av the International Journal of Cancer (de Haes et al., 1991) Följande tabell visar ett utdrag av de uppskattade värdena på livskvalitet, vilket avsteg det från full hälsa det representerar att befinna sig i de olika faserna och hur lång tid de olika faserna beräknas hålla i sig.

Tabell 20 Hälsorelaterad livskvalitet

	Livskvalitet	1 - livskvalitet	Tidsperiod
Terminal sjukdom	0,288	0,712	1 månad
Palliativ vård + kemoterapi	0,531	0,469	4 månader
Palliativ vård + radioterapi	0,591	0,419	1 månad
Palliativ vård + kirurgi	0,617	0,383	5 veckor
Palliativ vård + hormonell terapi	0,663	0,337	14 månader
Initial kemoterapi	0,717	0,283	6 månader
Initial radioterapi	0,803	0,197	2 månader
Initial hormonell terapi	0,820	0,180	2 år
2 månader - 1 år efter mastektomi	0,844	0,156	10 månader
Initial kirurgi	0,867	0,133	2 månader
Diagnostisk fas	0,895	0,105	5 veckor
2 månader - 1 år efter bröstkonserverande terapi	0,914	0,086	10 månader
Sjukdomsfritt intervall mer än 1 år efter mastektomi	0,947	0,053	Förväntad återstående livslängd
Sjukdomsfritt intervall mer än ett år efter bröstkonserverande terapi	0,960	0,040	Förväntad återstående livslängd
Screening närvaro	0,994	0,006	1 vecka

Källa: De Haes et al., 1991

På grund av denna analys begränsade omfattning kommer inte alla de faser de Haes och övriga identifierar att inkluderas. Analysen kommer att till avgränsas till att inkludera följande effekter på den hälsorelaterade livskvaliteten:

- Screening leder till att ett stort antal symptomfria kvinnor går igenom en mammografiundersökning
- Falskt positiva svar som erhålls genom screeningen leder till ytterliggare undersökningar och ofta biopsi.

- Screeningen leder till att en större andel bröstkonserverande ingrepp kan utföras

Till de effekter av screeningen som exkluderas ur analysen på grund av att en kvantifiering skulle bli allt för godtycklig för att tillföra något av värde hör:

- Falskt negativa svar på en screeningundersökning
- Screening leder till att färre kvinnor behöver genomgå ytterliggare behandling

Screeningundersökningen

Det tar tre veckor från kallelse till mammografiundersökning vid Helsingborgs lasarett till själva undersökningen. Svaret på undersökningen delges kvinnan i genomsnitt en vecka efter undersökningen (Heddson, 2006). De Haes och övrigas uppskattar att livskvalitetsförlusten under denna period som följd av oro och obehag är 0,006 där 1,000 representerar full hälsa. Livskvalitetsförlusten 0,006 är mycket låg i jämförelse med exempelvis motsvarande värde hos EuroQol. I EuroQol-instrumentet finns det två nivåer för oro och nedstämdhet vid sidan av ingen oro eller nedstämdhet. Den lägsta nivån, som representerar att vara orolig eller nedstämd i viss utsträckning, ger livskvalitetsförlusten 0,071. Dessutom subtraheras även en konstant vid någon avvikelse från full hälsa vilket gör att den totala effekten blir ännu starkare.

Eftersom de vetenskapliga studier som mätt just oro vid screeningundersökningar har uppskattat denna till minimal eller insignifikant (Brett et al. 2005), verkar De Haes och övrigas uppskattning av livskvalitetsförlusten stämma bättre överrens med verkligheten än EuroQol-instrumentets mycket kraftigare avvikelse. Vi använder därför värdet 0,006 i analysen för att uppskatta livskvalitetsförlusten. Fasens längd uppskattas till fyra veckor, tre veckor innan undersökning och en veckas väntan på svar.

Tabell 21 Livskvalitetsförlust vid oro vid screeningundersökning

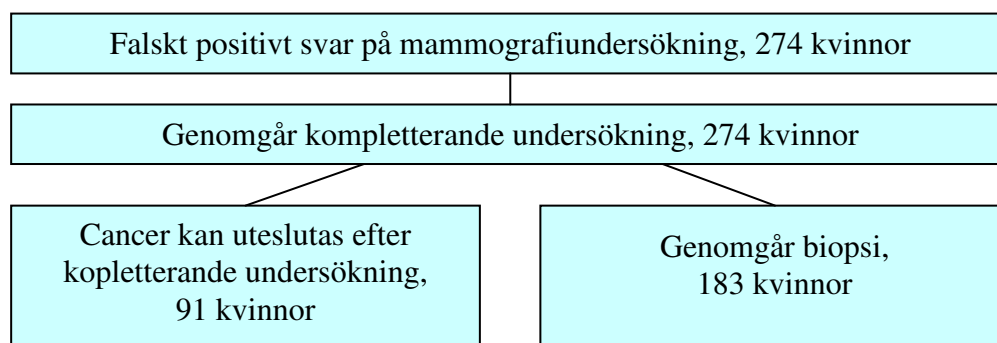
	Screening
Livskvalitetsförlust	0,006
Fasens längd	4 veckor (4/52 år)
Antal drabbade kvinnor	18 292
Total livskvalitetsförlust	8,44 QALYs

Falskt positiva svar

I Brett och övrigas (2005) systematiska litteraturgenomgång av studier som undersökt den psykologiska påverkan av mammografiscreening drogs slutsatsen att kvinnor som erhåller ett positivt svar och därefter genomgår ytterligare undersökningar upplever signifikant ångest på kort sikt och också möjligtvis på lång sikt. Den negativa psykologiska påverkan uppkom före återbesök, under återbesöket och även efteråt, trots ett svar på den kompletterande undersökningen att patienten inte har cancer. Den negativa psykologiska påverkan verkar bero på omfattningen av de påföljande undersökningarna. De som upplevde starkast ångest var de kvinnor som fick ett klagande svar att de inte hade cancer först efter biopsi. Det råder inte konsensus om huruvida den psykologiska påverkan håller i sig på lång sikt eller inte.

För att uppskatta livskvalitetsförlusten för de kvinnor som drabbas av ett falskt positivt svar används i räkneexemplet det standardiserade instrumentet EQ-5D. Utifrån Brett och övrigas resultat antas att alla kvinnor känner en viss oro vid ett positivt mammogram. Vi antar vidare att de kvinnor som genomgår en biopsi känner oro eller nedstämdhet i allra hösta grad. För att uppskatta livskvalitetsförlusten uttryckt i QALYs krävs också en uppskattning av hur lång tid tillståndet håller i sig. Eftersom det inte råder enighet om huruvida oron håller i sig på kort eller lång sikt görs antagandet att denna fas håller i sig i fem veckor. Antagandet baseras på De Haes och övrigas (1991) uppskattning att livskvalitetsförlusten under den diagnostiska fasen håller i sig i fem veckor.

Figur 6 Flöde vid falskt positivt svar på mammografiundersökning



Källa: Heddson⁴, 2006

⁴ Antalet kvinnor i de olika grupperna baseras på uppskattningar på hur stor *andel* av de undersökta kvinnorna som får ett falskt positivt svar, genomgår biopsi etc.

I figuren ovan ser vi att av de 274 kvinnor (1,5 procent av de undersökta) som uppskattas få ett falskt positivt svar på mammografiundersökningen behöver 91 kvinnor endast genomgå en kompletterande undersökning, medan 183 kvinnor även genomgår en biopsi. Vi antar att oron håller i sig i fem veckor för alla kvinnor, men att 91 kvinnor drabbas av oro i viss utsträckning och 183 kvinnor i allra högsta grad.

För att räkna ut avvikelser från full hälsa med EQ-5D-systemet subtraheras alltid först en konstant vid avvikelse från full hälsa. Varje nivå i varje grupp har en koefficient som också subtraheras. Vid något hälsotillstånd i nivå tre subtraheras ytterligare en konstant. För de 91 kvinnor som antas oroas i viss utsträckning blir tillståndet 11112.

Tabell 22 Livskvalitetsförlust vid oro i viss uträkning

Full hälsa	1,000
Konstant	-0,081
Rörlighet	0
Hygien	0
Huvudsakliga aktiviteter	0
Smärtor/Besvär	0
Rädsla/Nedstämdhet	-0,071
N3	0
Uppskattat värde för 11112	0,848
Avvikelse från full hälsa	0,152
Antal kvinnor	91
Tidsperiod	5 veckor (5/52 år)
Total förlust av QALYs	1,33

För de 183 kvinnor som även genomgår biopsi antar vi att de oroas i allra högsta grad. Hälsotillståndet blir 11113. För dessa kvinnor subtraheras även konstanten N3 eftersom de i en dimension befinner sig i nivå 3.

Tabell 23 Livskvalitetsförlust vid oro i allra högsta grad

Full hälsa	1,000
Konstant	-0,081
Rörlighet	0
Hygien	0
Huvudsakliga aktiviteter	0
Smärtor/Besvär	0
Rädsla/Nedstämdhet	-0,236
N3	-0,269
Uppskattat värde för 11113	0,414
Avvikelse från full hälsa	0,586
Antal kvinnor	183
Tidsperiod	5 veckor (5/52 år)
Total förlust av QALYs	10,3

Överdiagnostisering och förändrad andel bröstkonserverande ingrepp

Som nämnts leder screening sannolikt till överdiagnostisering av bröstcancer. Cancertumörer som växer så sakta att de inte skulle ha kommit till klinisk kännedom under kvinnans livstid, upptäcks vid mammografiundersökningarna. Samtidigt blir effekten av att cancerfall upptäcks tidigare att en större andel bröstkonserverande kirurgi kan utföras. För att uppskatta vad dessa två effekter skulle kunna innebära i livskvalitetsvinst eller förlust antas, som tidigare, att av den berörda gruppen kvinnor opereras 93 kvinnor i screeningsscenariot och 81 kvinnor i icke-screeningsscenariot. Fördelningen av mastektomier respektive bröstkonserverande kirurgi antas vara densamma som i Malmöstudien. De Haes och övrigas uppskattningar för livskvalitetsförlusten i de olika faserna används.

Tabell 24 Livskvalitetsförlust vid kirurgi

	Screening	Inte screening
Initial kirurgi		
Antal patienter	91	83
Fasens längd	2 mån	2 mån
Livskvalitetsförlust	0,133	0,133
Förlust av QALYs	2,02	1,84
2 månader - 1 år efter mastektomi		
Antal patienter	56	66
Fasens längd	10 mån	10 mån
Livskvalitetsförlust	0,156	0,156
Förlust av QALYs	7,28	8,58
2 månader - 1 år efter bröstkonserverande kirurgi		
Antal patienter	35	17
Fasens längd	10 mån	10 mån
Livskvalitetsförlust	0,086	0,086
Förlust av QALYs	2,51	1,22
Summa förlust av QALYs	11,81	11,64

Den positiva effekten av screening, att en större andel bröstkonserverande ingrepp kan utföras, tar nästan ut den negativa effekten av överdiagnostisering. Skillnaden i livskvalitet för de två scenarierna med och utan screening när det gäller just de kirurgiska ingreppen är, utan diskontering, marginell.

4.2.3 Sammanställning av effekter

Tabell 25 Sammanställda effekter

	Screening	Inte screening
Vunna levnadsår som en följd av sänkt mortalitet vid screening	135	0
Livskvalitetsförlust vid oro screeningmammografi (undersökningen i sig)	-8,44	0
Livskvalitetsförlust vid falskt positivt svar vid screening (ingen biopsi)	-1,33	0
Livskvalitetsförlust vid falskt positivt svar vid screening (biopsi)	-10,3	0
Livskvalitetsförlust vid kirurgisk behandling	-11,81	-11,64
Summa QALYs	103,12	-11,64

Skillnaden i QALYs mellan grupperna är, innan diskontering, 114,76 QALYs.

4.2.4 Diskontering av effekter

Effekterna av oro vid undersökningen och av de falskt positiva svaren inträffar samma år som screeningundersökningarna utfördes och behöver inte diskonteras. Sänkningen av mortaliteten sker däremot i framtiden och likaså kirurgin i *icke-screeningsituationen*. Vi inleder med de livskvalitetssänkande effekterna av kirurgisk behandling. Vi antar att cancerfallen upptäcks i genomsnitt två år senare i icke-screeningsituationen och använder Läkemedelsförmånsnämnden rekommenderade diskonteringsränta på tre procent. Efter diskontering blir livs-

kvalitetsförlusten då för denna grupp. $\frac{11,64}{1,03^2} = 10,97$ år

När det gäller mortaliteten har vi antagit att nio liv räddas genom screeningen som genomfördes år 2005. Vi har vidare antagit att varje räddat liv innebär 15 räddade levnadsår. För att diskontera dessa behöver vi veta när de uppkommer. I enlighet med Norum (1999) gör vi följande två antaganden:

- 1) Cancertumören upptäcks två år senare i icke-screeningsituationen
- 2) De dödsfall som undviks i och med screening skulle ha inträffat tre år efter upptäckt

De levnadsår som vinnas genom screeningen börjar därmed från år fem och fortsätter 15 år in i framtiden. Med hjälp av annuitetsformeln beräknas nuvärdet av dessa.

$$\text{Nuvärde} = \frac{1 - (1 + 0,03)^{-20}}{0,03} - \frac{1 - (1 + 0,03)^{-5}}{0,03}$$

$$\text{Nuvärde} = 10,3 \text{ år}$$

För varje kvinna räddas efter diskontering 10,3 år vilket innebär att totalt 92,7 år räddas efter diskontering för alla nio kvinnor.

Tabell 26 Diskonterade effekter

	Screening	Inte screening
Vunna levnadsår som en följd av sänkt mortalitet vid screening	92,7	-
Livskvalitetsförlust vid oro screeningmammografi (undersökningen i sig)	-8,44	-
Livskvalitetsförlust vid falskt positivt svar vid screening (ingen biopsi)	-1,33	-
Livskvalitetsförlust vid falskt positivt svar vid screening (biopsi)	-10,3	-
Livskvalitetsförlust vid kirurgisk behandling	-11,81	-10,97
Summa QALYs	60,82	-10,97

Skillnaden i QALYs mellan grupperna är, efter diskontering, 71,79 QALYs.

4.3 Huvudresultat

Den inkrementella kostnaden (det vill säga skillnaden i kostnader mellan de två situationerna) av att genomföra screening uppskattades till 7 125 593 kr. Skillnaden i kostnader ökade något efter diskontering vilket beror på att kostnaderna i icke-screeningsituationen uppträder senare än vid screening då cancerfallen upptäcks och behandlas senare.

Den inkrementella effekten (det vill säga skillnaden i vunna QALYs mellan de två situationerna) av att genomföra screening var 71,79 QALYs. Skillnaden i QALYs minskade dramatiskt efter diskontering vilket främst beror på att de räddade levnadsåren diskonteras kraftigt då de först börjar uppkomma efter fem år.

Den inkrementella kostnaden dividerat med den inkrementella effekten ger en kostnad per QALY på 99 256 kr.

4.4 Känslighetsanalys

Eftersom det råder viss osäkerhet angående en del av de värden som presenteras i analysen varierar dessa i en känslighetsanalys. I en känslighetsanalys är det möjligt att iaktta hur känsligt analysens resultat är för förändringar av kritiska variabler. För det första kommer antalet räddade levnadsår att varieras. I grundanalysen antogs att de dryga 18 000 undersökningar som genomfördes 2005 år räddade nio liv. Detta värde varieras till sex och till tolv liv.

Denna studie har framförallt fokuserat på att inkludera konsekvenserna av oro och obehag förknippade med screening i analysen. Oron vid undersökningen har i grundanalysen uppskattats till en livskvalitetssänkning med 0,006 baserat på resultat av en studie från det tidiga nittioåret (De Haes et al., 1991). Detta värde kan uppfattas som lågt, men bekräftas av en aktuell litteraturgenomgång som drar slutsatsen att oro vid undersökning är mycket låg eller insignifikant (Brett et al., 2005). Vissa av de studier som ingår i Brett och övrigas genomgång visar inga bevis på höjd oro vid screeningmammografier. Vi varierar därför detta värde till att ingen livskvalitetsförlust skulle uppkomma i samband med själva undersökningen för de kvinnor som får ett negativt resultat.

För att uppskatta oro vid falskt positiva svar har EuroQol använts som analysinstrument. Vi varierar detta till att istället använda De Haes och övrigas mer försiktiga uppskattningar på livskvalitetsförlusten i den diagnostiska fasen.

Kostnaderna för kirurgi, för ytterligare behandling och för behandling av återfall har lånats till denna studie av Bech och Gyrd-Hansens kostnadsanalys från år 2000. Författarna varnar för att använda deras resultat rakt av, eftersom sjukvårdskostnader och sjukdomsmönster skiljer sig åt mellan olika länder. Denna uppsats något begränsade omfattning har emellertid gjort det omöjligt att skatta kostnader på det sätt som i det ideala fallet hade varit önskvärt. Detta hade krävt kostnadsuppgifter för behandlingar och kombinationer av behandlingar som inte har funnits tillgängliga. De danska kostnaderna för behandling har därför använts, trots författarnas varningar, men varierar i känslighetsanalysen nedan.

I grundanalysen har Läkemedelsförmånsnämndens rekommendationer om en diskonteringsränta på tre procent för både kostnader och effekter tillämpats. I enlighet med rekommendationerna kommer denna också att varieras i känslighetsanalysen till noll och till fem procent och en beräkning där bara kostnaderna och inte effekterna diskonteras inkluderas också.

Förutom att inkludera oro och obehag har denna studie också tagit hänsyn till den överdiagnostisering som Zackrisson och övriga (2006) visade att screening kan ge upphov till. För att iaktta hur stark påverkan på cost-utility-kvoten överdiagnostiseringen har varierar vi denna från grundanalysens tio procent till noll och till 20 procent.

Tabell 27 Känslighetsanalys

	Kostnad	QALYs	Kostnad/QALY
GRUNDANALYS	7 125 593	71,79	99 256
Mortalitet			
6 räddade liv	7 125 593	40,89	174 262
12 räddade liv	7 125 593	102,69	69 389
Oro vid undersökning			
Ingen oro vid undersökning	7 125 593	80,23	88 815
Oro vid falskt positiva svar			
Livskvalitetsförlust med 0,105 under den diagnostiska fasen	7 125 593	80,65	88 352
Behandlingskostnader			
Alla enhetskostnader 25% högre	7 046 172	71,79	98 150
Alla enhetskostnader 25% lägre	7 205 016	71,79	100 362
Överdiagnostisering			
Ingen överdiagnostisering	6 367 956	71,79	88 703
Överdiagnostisering med 20%	7 788 527	71,79	108 490
Diskontering			
Ingen diskontering (0% diskonteringsränta)	6 584 630	114,76	57 377
5 % diskonteringsränta	7 437 958	51,87	143 396
Endast kostnader diskonteras	7 125 593	114,76	62 091

I tabell 27 presenteras resultaten av känslighetsanalysen. Av jämförelseskäl inkluderas överst resultatet från grundanalysen. Efter det varieras i tur och ordning mortalitet, oro, behandlingskostnader, överdiagnostisering och diskontering.

5 SAMMANFATTANDE DISKUSSION

Denna studie har jämfört ett verkligt scenario, där screening tillämpas, med ett hypotetiskt där ingen systematisk screening utförs. Jämförelsen bygger på antaganden som, i och med att jämförelsealternativet är just hypotetiskt, inte kan kontrolleras. För antagandet om screeningens påverkan på dödlighet i bröstcancer har Malmöstudien, som givits höga validitetspoäng, legat till grund. Frågan om huruvida Malmöstudiens resultat är applicerbara på den verkliga och hypotetiska situationen i denna studie kan naturligtvis diskuteras.

För att kunna använda resultat av en klinisk studie för att dra slutsatser om, som i det här fallet, mortalitet vid screening inom rutinsjukvården är det naturligtvis önskvärt att studiesituationen överrensstämmer i så hög utsträckning som möjligt med den verkliga situation som undersöks. Som redan redovisats stämmer förhållandena vid Helsingborgs lasarett väl överrens med förhållandena i Malmöstudien när det gäller intervaller mellan undersökningarna, andel av de inbjudna som deltar i undersökningarna och de undersökta åldrarna. Något som skiljer de två situationerna åt är tidsperioden. I screeningprogrammet vid Helsingborgs lasarett screenas kvinnor från 46-74 års ålder, det vill säga under 28 år. Malmöstudien, som var den svenska studie som pågick under längst tid, pågick under 8,8 år. En klinisk studie som skulle pågå lika många år som ett screeningprogram i rutinsjukvården, skulle inte bara vara enormt kostsam, den skulle också av etiska skäl vara ogenomförbar. Det skulle inte längre vara etiskt försvarbart att skapa en kontrollgrupp med kvinnor som inte screenas då både Socialstyrelsen och flera expertgrupper bedömt att screening ger effekt på dödligheten i bröstcancer. Att Malmöstudien pågick under färre år ökar osäkerheten för i vilken utsträckning resultatet 2 000 undersökningar per räddat liv kan generaliseras till den situation denna studie undersöker.

Föga förvånande visar känslighetsanalysen att cost-utility-kvoten är känslig för förändringar i mortalitet. När antalet räddade liv minskas till sex liv ökar kvoten till 174 262 kr/QALY och när antalet liv ökas till 12 liv minskar kvoten till 69 389 kr/QALY. Det finns faktorer som talar både för och emot att mortalitetssänkningen per undersökning är större i Malmöstudien än vid Helsingborgs lasarett. Screeningkritiker har uppmärksammat att de positiva effekterna

av screening i de kliniska studierna kan ha förstärkts av placeboeffekten⁵ och av att den personal som utfört undersökningarna i de kliniska studierna har varit mycket mån om att få goda resultat (Sjönell et al., 1999).

Något som talar för att mortalitetssänkningen skulle kunna vara större vid Helsingborgs lasarett än i Malmöstudien är teknologisk utveckling. Vid Helsingborgs lasarett används modern digital mammografi som kan förväntas ge högre sensitivitet och specificitet än den utrustning som användes i Malmöstudien. Något som tyder på detta (även om det kan finnas andra förklaringsfaktorer) är att andelen falskt positiva vid screeningen i Helsingborg är 1,5 procent medan andelen återkallade i Malmöstudien var i genomsnitt 4 procent (Andersson et al., 1997).

Eftersom det inte är möjligt att med säkerhet uttala sig om huruvida effekten per undersökning är högre eller lägre vid screeningen vid Helsingborgs lasarett än i Malmöstudien, nöjer vi oss med att konstatera att även när effekten i känslighetsanalysen minskats med en tredjedel, är kostnaden per vunnet QALY fortfarande lägre än 200 000 kr.

Ytterligare antaganden som gjorts och som leder till att resultatet bör tolkas med viss försiktighet rör uppskattningen av kostnaderna. Kostnadsberäkningarna har modellerats efter en dansk kostnadsstudie som förlaga. I så hög utsträckning som möjligt har kostnadsuppgifter från Helsingborgs lasarett legat till grund, men när det gäller behandlingar och kostnader för återfall har de danska kostnaderna använts. Även om den funna kvoten inte representerar en absolut sanning kan den ge en fingervisning om hur kostnaden för ett vunnet QALY ser ut. När behandlingarkostnaderna i känslighetsanalysen ökades respektive minskades med 25 procent var skillnaden i kostnad per QALY bara 2 212 kr. Kostnaden var 100 362 kr/QALY vid ökade behandlingarkostnader och 98 150 kr/QALY vid minskade behandlingarkostnader.

Denna studies huvudsakliga syfte var att i cost-utility-analysen inkludera screeningens effekter på den hälsorelaterade livskvaliteten. För påverkan på livskvaliteten har två mått använts. För livskvalitetsförlust vid kirurgi och vid undersökning har De Haes och övriga mått, som baserats på estimeringar gjorda av hälsoexperter och kliniker, använts. För oro vid falskt positiva svar, en bieffekt av screening som rönt uppmärksamhet sedan det tidiga

⁵ Placeboeffekten, den positiva förväntanseffekten som förbättrar resultatet av en behandling i kliniska prövningar, saknas ofta i rutinsjukvården (Sjönell et al., 1999).

nittioalet, har det allmänna måttet EuroQol använts. Att dessa två mått har kombinerats i studien är naturligtvis inte oproblemiskt. EuroQol ger starkare utslag än De Haes och övrigas mått. Detta leder bland annat till det orimliga resultatet att livskvalitetsförlusten vid ett falskt positiv svar uppskattas till större än vid en mastektomi. Skälet till att båda måtten använts är att denna studies speciella fokus har legat på vilken påverkan på cost-utility-kvoten de psykologiska effekterna som oro vid screeningprogram och de påföljande diagnostiska testen ger upphov till. Eftersom problemet med falskt positiva svar sannolikt inte var lika undersökt då De Haes och övrigas skattningar gjordes, användes inte deras resultat vid just den effekten. Istället tillämpades EuroQol-instrumentet och de nivåer som valdes baserades på en systematisk litteratur genomgång från 2005 (Brett et al.) som just undersökt psykologisk påverkan vid screening med mammografi.

Oro vid falskt positiva svar ledde till en hälsorelaterad livskvalitetsförlust på 11,63 QALYs när EuroQol-instrumentet användes. Motsvarande uppskattning med De Haes och övrigas mått på livskvaliteten i den diagnostiska fasen gav en livskvalitetsförlust på 2,77 QALYs. Skillnaden i cost-utility-kvoten när de olika måtten används blir 10 908 kr/QALY.

Livskvalitetsförlusten vid oro vid undersökningen uppskattades till värdet 0,006. Trots att detta kan uppfattas som lågt gav det ett starkt utslag i och med att det drabbar ett så stort antal kvinnor. Förlusten i QALYs uppgick till 8,44 QALYs och cost-utility-kvoten blev 10 441 kr lägre om oro vid undersökning inte inkluderades. Trots att det valda värdet på livskvalitetsförlusten är lågt, kan det argumenteras att det är något överdrivet att dels anta att oro drabbar alla kvinnor, dels att oron håller i sig under en så lång tidsperiod som fyra veckor. Kanske är det mer rimligt att hävda att oron uppkommer stundtals under de fyra veckorna, utan att vara ihållande.

Resultatet av grundanalysen i denna studie var att kostnaden per QALY uppskattades till 99 256 kr. Enligt Socialstyrelsen är det en låg kostnad. Om de hälsorelaterade effekterna helt skulle exkluderas skulle kostnaden per QALY emellertid endast vara 76 867 kr/QALY. Det finns skäl att vilja minimera bieffekterna av screening även om inte är så starka som de uppskattats i denna studie. För att minska den negativa psykologiska följderna av ett screeningprogram bör de kvinnor som inbjuds till screeningen få tal del av korrekt information av vad som kan förväntas av mammografiundersökningen. Kvinnorna bör informeras om proceduren, möjligheten att bli återkallad och försäkras om att de flesta av dem

som blir återkallade inte har cancer (Brett et al., 2005). I appendix D bifogas en kallelse till en screeningundersökning från Helsingborgs lasarett. I själva inbjudan är informationen restriktiv om hur undersökningen går till, men det hänvisas till Helsingborgs lasarettets hemsida där man kan läsa mer om undersökningsproceduren. Information om möjligheten att bli återkallad, risken för överdiagnostisering, respektive risken för ett falskt svar delges emellertid inte heller på hemsidan. Att informationen om screeningens fördelar och nackdelar i inbjudan är återhållsam gäller även för övriga Sverige och utomlands. Information om att screening inte kan upptäcka alla tumörer och att screening leder till en risk för överdiagnostisering skulle sannolikt minska deltagarnivån till screeningtesten, men skulle i högre utsträckning respektera kvinnans autonomi inför beslutet att delta i screening eller inte (Zackrisson, 2006).

REFERENSER

Elektroniska källor:

Läkemedelsförmånsnämnden (2003) *Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar*

Tillgänglig 2006-12-04:

http://www.lfn.se/upload/lagar_och_foreskrifter/LAG_lfnar2003-2.pdf

Nystrand, A. (2002) *Vilka effekter har mammografiscreening? Referat av ett expertmöte anordnat av Socialstyrelsen och Cancerfonden i Stockholm den 15 februari 2002*

Tillgänglig 2006-10-27:

<http://www.sos.se/FULLTEXT/123/2002-123-34/2002-123-34.htm?valURL=http://www.sos.se/FULLTEXT/123/2002-123-34/2002-123-34#Inledning>

SCB 1: Statistiska Centralbyrån. *Tabell: Folkmängd efter region, ålder och kön.*

Tillgängligt 2006-11-13:

http://www.h.scb.se/scb/bor/scbboju/reg_profil/m_frame.htm (Vald kommun: Helsingborg)

SCB 2: Statistiska Centralbyrån. AKU 2005. *Tabell 1. Befolkningen fördelad efter arbetskraftstillhörighet samt efter kön och ålder (nivå 1)*

Tillgängligt 2006-11-13:

<http://www.scb.se/statistik/AM/AM0401/2006M04/AKU2005.xls#Tab1!A1>

SCB 3: Statistiska Centralbyrån. AKU 2005. *Tabell 29 Män och kvinnor, jämförelse.*

Sysselsatta fördelade efter faktisk medelarbetstid, frånvaro- och övertidstimmar per vecka och andel heltidsarbetande (huvudsysslan)

Tillgängligt 2006-11-13:

<http://www.scb.se/statistik/AM/AM0401/2006M04/AKU2005.xls>

Sjukvårdsrådgivningen (2006) *Mammografi/Varför görs undersökningen?* Reviderad 2006-01-02

Tillgänglig 2006-01-25

<http://www.sjukvardsupplysning.se/allakapitel.asp?CategoryID=18663&AllChap=True>

Socialstyrelsen (2006) *Nationella riktlinjer för bröst-, kolorektal- och prostatacancersjukvård 2006 Beslutsstöd för prioriteringar, Preliminär version*

Tillgänglig 2006-12-04

<http://www.socialstyrelsen.se/Publicerat/2006/9150/2006-102-9.htm>

Tryckta källor

- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) *Screening Mammography: A Reassessment*. Report prepared by Wilber Deck with the contribution of Ritsuko Kakuma (AETMIS 05-03). Montreal: AETMIS, 2006, xii-77 p
- Andersson, I., Janzon, L. (1997) Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmö mammographic screening program *Journal of the National Cancer Institute Monographs* No. 22: 63-67
- Andersson, I. (1998) Utmärkta resultat av mammografiscreening. Ändå en balansgång mellan nytta-skada-kostnader. *Läkartidningen* Vol: 95 Nr: 18 2042-50
- Bech, M., Gyrd-Hansen D. (2000) Cost implications of routine mammography screening of women 50-69 years in the County of Funen, Denmark. *Health Policy*. 54: 125-141
- Bergström, A. (2003) Låsta positioner i mammografidebatten. *Läkemedelsvärlden* Nr 3
- Brett, J. Bankhead, C., Henderson, B., Watson, E., Austoker, J. (2005) The psychological impact of mammographic screening. A systematic review. *Psycho-Oncology* 14: 917-938
- Castells, X., Molins, E., Macià, F., (2006) Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme *Journal of Epidemiology and Community Health* 60: 316-321
- De Haes, J, de Koning, H., van Oortmarssen, G., van Agt, H., de Bruyn, A., van der Maas, P. (1991) The impact of a breast cancer screening programme on quality-adjusted life-years *International Journal of Cancer*: 49, 538-544
- De Koning, H., van Inveald, B., van Oortmarssen, G., de Haes, J., Collette, H., Hendricks, J., van der Maas, P. (1991) Breast cancer screening and cost effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *International Journal of Cancer*: 48, 531-537
- Drummond, M.F. et al. (2005), *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, third edition*. Oxford University Press, New York
- Gravelle, H.S.E., Simpson, P.R., Chamberlain, J. (1982) Breast cancer screening and health service costs *Journal of Health Economics* 1: 185-207
- Gyrd-Hansen, D. (2000) Cost-benefit analysis of mammography screening in Denmark based on discrete ranking data *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 16:3, 811-821
- Gøtzsche, P., Olsen, O. (2000). Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *The Lancet*. Vol 355 129-134
- Hjalte, K. (1985) Lönsamheten av neonatal screening för atopisk allergi. *IHE-meddelande* 1985:10

IARC (2002) *Handbook of cancer prevention Volume 7 Breast cancer screening* IARC Press, Lyon

Kobelt, G. (2002), *Health Economics: an introduction to economic evaluation, second edition*. BSC Print Ltd, London

Levin, L-Å. (2004) *En introduktion i hälsoekonomi* Astra Zeneca Sverige, Södertälje

Norum J. (1999) Breast cancer screening by mammography in Norway. Is it cost-effective? *Annals of Oncology* 10: 197-203

Sjönell G., Ståhle, L. (1999) Hälsokontroller med mammografi minskar inte dödlighet i bröstcancer. *Läkartidningen*. Volym 96 nr 8 904-913

Räsänen, P., Roine, E., Sintonen, H., Semberg-Konttinen, V., Ryvnanen, O-P., Roine, R. (2006) Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: A systematic literature review *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2: 235-241

Statistiska Centralbyrån (2006), *Statistisk årsbok för Sverige 2006*, Årgång 92

Tabar, L., Yen, M., Vitak, B., Chen, H., Smith, R. Duffy, S. (2003) Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *The Lancet* 361: 1405-1410

Van Ineveld, B., van Oortmarssen, G., de Koning, H., Boer, R. and van der Maas, P. (1993) How cost-effective is breast cancer screening in different EC countries? *European Journal of Cancer*, Vol. 29A, No. 12. 1663 -1668 1993

Weinstein, M., Manning, J. (1996) Theoretical issues in cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economics* 16: 121-128

Zackrisson, S. (2006) *Breast cancer screening in an urban Swedish population. Aspects of non-attendance, interval cancers and over-diagnosis*: Lund University, Faculty of Medicine Doctoral Dissertation Series 2006:47. Media-Tryck, Lund

Zackrisson, S., Andersson, I., Janzon, L., Manjer, J., Garne, J. P. (2006) Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 332: 689-692

Muntliga källor och korrespondens:

Asterhag, Kerstin – Controller, Helsingborgs Lasarett – mejlkontakt under 2006 och 2007

Heddson, Boel - Verksamhetschef vid Helsingborgs mammografiavdelning – muntlig kontakt den 29/5 2006

Kaj, Jacob – Kirurgiska kliniken Malmö – temakväll om bröstcancer, MAS, april 2006

Stridbeck, Hans – Regionöverläkare, Region Skåne – mejlkontakt 2006

Appendix A – Mammografikostnader

	Screening	Klinisk mammografi	Summa
Antal patienter 2005	18 292	2 913	21 205
=> Andel	86%	14%	100%
Maskintid per us (minuter)	6	20	
=> maskintid totalt	109 752	58 260	168 012
=> Andel	65%	35%	100%
Skötersketid per us (minuter)	6	20	
=> maskintid totalt	109 752	58 260	168 012
=> Andel	65%	35%	100%
Läkartid per us (minuter)	0,67	15	
=> maskintid totalt	12 256	43 695	55 951
=> Andel	22%	78%	100%

Kostnader 2005 (Tkr):	Totalt	Varav screening	klinisk mammo	Fördelningsgrund:
Läkarkostnader	3 393	743	2 650	Läkartid
Kostn för övr personal	4 512	2 947	1 565	skötersketid
Hireskostn SECTRA-utr	1 324	865	459	Maskintid
Service & support Sectra MDM	326	213	113	Maskintid
Reservdelar/service	301	197	104	Maskintid
Servicekontrakt bildplattläsare Siemens Mammomat	47	31	16	Maskintid
Avskr/rta Siemens-utr	375	245	130	Maskintid
Porto	131	131	0	Screening
Lokalhyra, städn etc	654	427	227	skötersketid
Övr (IT, telefoni, utb, arkiv etc)	1 270	830	440	skötersketid
SUMMA KOSTNAD	12 333	6 629	5 704	
Antal patienter 2005	21 205	18 292	2 913	
=> Kostnad/patient 2005	582 kr	362 kr	1 958 kr	

Källa: Asterhag, 2006

Appendix B – Produktionsbortfall

Enligt kommunfakta från statistiska centralbyrån bodde år 2005 i Helsingborg 20 728 kvinnor i åldrarna 46-74 år. Dessa fördelade sig i åldersgrupperna, 46-54, 55-64 och 65-74 enligt tabell B1.

Tabell B1 Fördelning av kvinnor i olika åldersgrupper i Helsingborg 2005

Ålder	Procent
46-54	34
55-64	39
65-74	27
Totalt	100

Källa: SCB 1, tillgängligt 2006-11-13

Vi antar att de 18 292 kvinnor som screenades år 2005 hade samma åldersfördelning. Antalet kvinnor i varje grupp skulle då fördela sig enligt tabell B2.

Tabell B2 Fördelning av de screenade kvinnorna i åldersgrupper

Ålder	Antal
46-54	6 219
55-64	7 134
65-74	4 939
Totalt	18 292

Enligt Statistiska Centralbyråns arbetskraftundersökningar (AKU) från 2005 var sysselsättningsintensiteten, det vill säga antalet sysselsatta i procent av den kvinnliga befolkningen, följande för de aktuella åldersgrupperna.

Tabell B3 Andel sysselsatta av befolkningen

Ålder	Sysselsättningsintensitet, procent
46-54	83,2
55-64	66,9

Källa: SCB 2

Av alla sysselsatta kvinnor arbetade enligt AKU för 2005 58,6 procent heltid (SCB 3, tillgängligt 2006-11-13). Vi multiplicerar sysselsättningsintensiteten med andel heltidsarbetande för de aktuella åldersgrupperna och får följande fördelning.

Tabell B4 Andel heltidsanställda

Ålder	Andel heltidsanställda
46-54	48,8 procent (83,2*58,6)
55-64	39,3 procent (66,9*58,6)

Slutligen multiplicerar vi andelen heltidsanställda med antalet kvinnor i de två grupperna för att uppskatta hur många som arbetar heltid.

Tabell B5 Uppskattat antal heltidsanställda bland de screenande kvinnorna

Ålder	Antal kvinnor	Andel heltidsanställda	Antal heltidsanställda
46-54	6 219	48,8 procent	3 035
55-64	7 134	39,3 procent	2 804

Den genomsnittliga arbetsinkomsten för de kvinnor som arbetar heltid redovisas i tabell B6. Uppgifterna är de senaste tillgängliga från år 2003, men är med hjälp av konsumentprisindex uppräknade till 2005 års värde. Lönen inklusive sociala avgifter beräknas som lönen multiplicerat med faktorn 1,4.

Tabell B6 Genomsnittlig arbetsinkomst

Ålder	Genomsnittlig årslön (tkr)	Genomsnittlig årslön inkl sociala avgifter (tkr)	Genomsnittlig daglig inkomst inkl sociala avgifter (kr)
46-54	247,4	346,4	949
55-64	246	344,4	943

Källa: Statistisk årsbok, 2006. Tabell 384

Produktionsbortfallet beräknas som en tredjedel av den genomsnittliga dagliga inkomsten för de kvinnor som arbetar heltid. Detta i enlighet med Norum (1999) som uppskattar att en mammografiundersökning tar en tredjedels dag i anspråk.

Tabell B7 Produktionsbortfall

Ålder	Genomsnittlig inkomst 1/3 arbetsdag	Antal heltidsanställda kvinnor	Produktionsbortfall
46-54	316	3 035	959 060
55-64	315	2 804	883 260
Totalt			1 842 320

Appendix C – Behandlingskostnader

Kostnader för kirurgi

Fördelningen för mastektomier och partiella mastektomier antas, i de två scenarierna, motsvara fördelningen Malmöstudien. För att uppskatta enhetskostnader för de olika operationerna har Bech och Gyrd-Hansens kostnader använts efter justering för inflation och växelkurs.

Tabell C1 Kostnader för kirurgi för kvinnor med cancer

	Screening	Inte screening
Antal mastektomier	56	66
Enhetskostnad mastektomi	25 577	25 577
Totalkostnad mastektomi	1 432 317	1 688 087
Antal partiella mastektomier	35	17
Enhetskostnad partiell mastektomi	23 153	23 153
Totalkostnad partiell mastektomi	810 368	393 608
Totalkostnad kirurgi	2 242 685	2 081 692

Kostnader för ytterligare behandling

Den kirurgiska behandlingen kombineras ofta med strålbehandling. Vid framskridna cancerfall är behandlingen i första hand medikamentell med hormoner eller cytostatika (cellgifter). Ibland ges medikamentell behandling även om inte spridning har kunnat påvisas. Detta kallas adjuvant behandling, eller tilläggsbehandling, och syftar till att avliva eventuella kvarvarande cancerceller som är för små för att kunna upptäckas.

Bech och Gyrd Hansen uppskattar i sin studie fördelningar på i vilket stadium canceren som upptäcks befinner sig i vid de två olika scenarierna. Enhetskostnader för ytterligare behandling uppskattas också för de olika stadierna. I dessa enhetskostnader är kostnader för både strålbehandling och medikamentell behandling inkluderad. Av enkelhetsskäl kommer antagandet att göras att uppgifterna stämmer överens för Helsingborgs lasarett också.

Tabell C2 Fördelning av cancerfall i olika riskgrupper

	Screening	Inte screening
DCIS	11 procent	7 procent
Lågriskcancer	52 procent	31 procent
Högriskcancer	37 procent	62 procent
Totalt	100 procent	100 procent

Källa: Bech et al. (2000)

Vi fortsätter med antagandet att 91 cancerfall upptäcks i screeningsituationen och 83 fall utan screening. Om fördelningen liknar den Bech och Gyrd-Hansen uppskattar skulle antalet cancerfall i de olika kategorierna fördela sig enligt tabell C3.

Tabell C3 Uppskattad fördelning av antal cancerfall i olika riskgrupper

	Screening	Inte screening
DCIS	10	6
Lågriskcancer	47	26
Högriskcancer	34	51
Totalt	91	83

Tabell C4 Kostnader för ytterligare behandling

	Screening	Inte screening
Antal DCIS	10	6
Enhetskostnad ytterligare behandling DCIS	0	0
Totalkostnad ytterligare behandling DCIS	0	0
Antal lågriskcancer	47	26
Enhetskostnad ytterligare behandling lågriskcancer	10 232	10 232
Totalkostnad ytterligare behandling lågriskcancer	480 908	266 034
Antal högriskcancer	34	51
Enhetskostnad ytterligare behandling högriskcancer	28 268	28 268
Totalkostnad ytterligare behandling högriskcancer	961 096	1 441 645
Totalkostnad ytterligare behandling alla cancertyper	1 442 004	1 707 679

Kostnader för återfall

I Bech och Gyrd-Hansens studie uppskattas risken för återfall till cirka 42 procent vid högriskcancer och till cirka 14 procent vid lågriskcancer. Inga återfall förväntas för kvinnor med DCIS. När dessa värden kombineras med förväntat antal personer i de olika riskgrupperna fördelar sig risken för återfall enligt tabell C5.

Tabell C5 Förväntat antal återfall

	Screening	Inte screening
Antal kvinnor med lågriskcancer	47	26
Risk för återfall vid lågriskcancer	0,14	0,14
Förväntat antal återfall vid lågriskcancer	7	4
Antal kvinnor med högriskcancer	34	51
Risk för återfall vid högriskcancer	0,42	0,42
Förväntat antal återfall vid högriskcancer	14	21
Förväntat antal återfall totalt	21	25

Kostnad per återfall uppskattas av författarna till 145 757 DKK vilket efter justering för valutakurs och inflation motsvarar 183 421 SEK.

Tabell C6 Kostnad för återfall

	Screening	Inte screening
Förväntat antal återfall	21	25
Kostnad/Återfall	183 421	183 421
Total kostnad för återfall	3 851 848	4 585 533

Appendix D - Kallelse till screening

Screening Helsingborg
HELSINGBORGS LASARETT
Södra Valgatan 5
251 87 HELSINGBORG



Erbjudande

Välkommet att delta i Region Skånes
Mammografihälsokontroll

ONSDAG 10 JANUARI 2007 kl 11:10

OBS! Enheten för bröstsjukdomar/
Mammografi nås via huvudentren.
Vi finns på entreplan vid
hisshallen.

Regelbunden undersökning med mammografi, som är en enkel röntgenundersökning av bröstet, ökar möjlighet att upptäcka bröstcancer tidigt. Dessutom ökar möjligheterna att göra bröstbevarande operation.

Själva undersökningen tar bara ett par minuter, hela besöket i regel cirka 20 minuter. Svar på undersökningen kommer senare att meddelas Dig skriftligen.

Resultatet av hälsokontrollverksamheten kommer att lagras i en databas för att möjliggöra kvalitetskontroll och annan utvärdering.

Hälsoundersökningen är avgiftsbelagd.
Betaling sker i samband med undersökningen.
Resersättning utgår ej. Frikort gäller ej.

Om Du ej önskar utnyttja erbjudandet ber vi Dig avboka för att därmed bereda plats åt någon annan.

Undvik parfym vid undersökningen, tack!

Vid tidsändring, avbeställning eller förfrågningar ring: 042- 102480
MÅNDAG T O M TORSDAG KL 9.30 - 13.00

Är det första gången eller vill Du veta mer? Gå in på:
www.helsingborgslasarett.se/
bröst.
Betala gärna med BETALKORT
eller 120,- i SEDLAR. Tack!

Parkera gärna i vårt
parkeringshus.