

MAGISTERUPPSATS I STATISTIK, 15 HP

LUNDS UNIVERSITET

Bröstcancer i Sverige
Trender och regionala skillnader i incidens

Anna Gustafsson
Handledare: Peter Gustafsson

2022-07-13

Abstract

This paper sets out to investigate trends and regional differences in breast cancer incidence, in the 21 regions of Sweden between the years 1970 and 2020. Breast cancer is the most common cancer type among women, accounting for around 30% of all cases. The National Board of Health and Welfare estimates that 1 in 10 women will experience breast cancer before the age of 75. This has significant public health implications, including increasing treatment costs and loss of income. Understanding trends in incidence has a crucial importance given the tremendous suffering the disease causes the society, both emotional and economical. Better understanding of trends in breast cancer can allow necessary steps to be taken in line with public interventions. The healthcare policies in Sweden are determined on a regional level. This creates the setting of a natural experiment, where the efficiency of different policies can be evaluated by identifying and investigation regional variations. Age-standardised incidence rates (ASIR) are modelled for the age groups 20–39, 40–74, 75+ and 20–85+ using Local Polynomial regression fitting (LOESS). Regional variations are identified by calculating absolute and relative differences. Relative change in each region is calculated to quantify differences in morbidity between 1970 and 2020. Results show increasing trends in all regions and considerable regional variations that seems to intensify through time. High incidence levels are observed in several of the regions in the south for all age groups. The average regional increase in $ASIR_{LOESS}$ was 120% (95% CI: 105.1, 135.5) for women 20–85+. The region of Norrbotten experienced the largest relative change in rates with an increase of 233%. The smallest relative change occurred in the region of Värmland with an increase of 71%. The age group 20–39 experienced the largest relative increase in $ASIR_{LOESS}$ with an average of 165% (95% CI: 108.3, 221,6). Mammographic screening has resulted in a shift in the age-distribution of women at time of diagnosis. All regions experienced an increase in the share of incidence cases in the age group included by the screening interval (40–74 years old) and a decrease in women 75 years or older. Most regions also experienced an increase in the share of women below 40. However, the regions of Sörmland, Kronoberg, Dalarna, and Jämtland Härjedalen had a smaller share of women under 40 in 2020 compared to 1970. These findings indicate large regional variations. Further research needs to be conducted to find what is causing differences among regions.

1 Introduktion

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor och står för cirka 30% av alla nydiagnostiserade fall och drygt 10% av alla dödsfall. Enligt Cancerfonden (2022) riskerar var tionde kvinna att drabbas av bröstcancer före 75 års ålder. Orsaken till bröstcancer är inte helt klarlagd. Sannolikt utvecklas det genom en komplex interaktion mellan flera olika faktorer såsom genetik, hormoner och livsstilsfaktorer. Prognosen är ofta god vilket till stor del kan förklaras av tidig upptäckt (Socialstyrelsen & Cancerfonden, 2018). Sjukdomen har en symtomfri fas på 2–4 år då tumörer kan upptäckas med hjälp av mammografi-screening (Socialstyrelsen, 2014). Sedan 1997 finns en nationell screeningverksamhet i landet som uppskattas minska dödligheten med 16–25% (Socialstyrelsen, 2014). Trots detta är bröstcancer den vanligaste dödsorsaken bland kvinnor under 50 år (Socialstyrelsen, 2022). Sedan 1997 finns en nationell screeningverksamhet i landet som uppskattas minska dödligheten med 16–25% (Socialstyrelsen, 2014). Trots detta är bröstcancer den vanligaste dödsorsaken bland kvinnor under 50 år (Socialstyrelsen, 2022).

Incidensnivån har fördubblats sedan 1970 och årligen insjuknar runt 8000 kvinnor i Sverige. Detta kan delvis förklaras av att andelen i befolkningen med övervikt eller fetma blivit allt större. Enligt Folkhälsomyndigheten (2022) har 46% (95% KI: 44,9; 46,1) av kvinnor i Sverige ett BMI på 25 eller över, vilket klassas som övervikt. År 2004 var andelen överviktiga i befolkningen 39% (95% KI: 38,6; 40,1). Risken för bröstcancer efter klimakteriet är 10% högre bland överviktiga och 21% högre bland de med fetma (Fridhammar, Hofmarcher, & Persson, 2020). Andra faktorer som bidragit till ökningen är överdiagnostisering till följd av screening och att kvinnor i klimakteriet fått hormonbehandling (Zackrisson & Andersson, 2015; Trysell, 2020).

I flera studier har förekomsten av regionala skillnader i bröstcancerincidens konstaterats (Andreasen et al., 1994; Arik, Dodd och Streftaris, 2020; Carvalho, et al., 2014; Luo, et al., 2022; Reynolds et al., 2004; Witt Prehn, et al., 2002). Det rör sig bland annat om avvikelser i trendutveckling och incidensnivå. Dessutom kan ålder vid insjuknande, typ av bröstcancer och tumörstadium vid diagnostillfället skilja mellan regioner. Arik, Dodd och Streftaris (2020) undersökte regionala skillnader i bröstcancerincidens i England mellan 1980 och 2016. De fann en högre incidensnivå i södra England jämfört med resten av landet. Andreasen et al. (1994) fann en högre incidensnivå i tätbefolkade områden jämfört med resten av landet. Reynolds et al. Reynolds et al. (2004) undersökte regionala skillnader i bröstcancerincidens i en kohort-studie. De fann skillnader i incidensnivå mellan regioner även efter att ha justerat för faktorer såsom socioekonomisk status, urbanisering och personliga riskfaktorer.

Att förstå trender i incidens är avgörande för att förebygga insjuknande och minska sjukdomsburden. Även om tidigare studier också har analyserat trender i bröstcancerincidens, har dessa studier vissa begränsningar, såsom föråldrade data och brist på detaljerad stratifiering av ålder. Dessutom har inga tidigare studier gjorts specifikt på den svenska befolkningen. Denna studie syftar därför till att utforska regionala skillnader i tre avseenden: incidensnivå, trendutveckling och åldersfördelning och besvara följande frågor:

1. I vilka regioner förekommer den högsta respektive lägsta incidensnivån?
2. Hur har utvecklingen sett ut över tid? Har skillnaden mellan regioner ökat eller minskat?
3. Hur ser åldersfördelningen ut idag (2020) jämfört med 1970? Sticker någon/några regioner ut?

med incidensdata från Sveriges cancerregister från 1970 till 2020 stratifierad på år, region och ålders i 5-årsklasser.

2 Data och metod

Data

Incidensdata för perioden 1970 till 2020 erhöles från Sveriges nationella cancerregister. Bröstcancer definierades enligt International Classification of Diseases (ICD), revision 7, kod 170 Bröst. Cancerregistret, som grundades 1958, täcker hela den svenska befolkningen på cirka 10 miljoner människor och förlitar sig på obligatoriska canceranmälningar från primära och sekundära hälsovårdskällor. Kvaliteten på registret är att betrakta som mycket hög och data kvalitetssäkras av Regionala cancercentrum (RCC). Bortfallet för tumörer som ofta upptäcks i tidiga stadier, såsom bröstcancer, är mycket litet (Cancerregistret, 2021).

Data över antal cancerfall är stratifierat efter år, region och ålder i 5-årsklasser. Från Statistiska centralbyrån hämtas uppgifter över befolkningstal för respektive grupp och region i Sverige. Befolkningsdata anges i 5-årsklasser från 0 till 100+. Eftersom den sista gruppen i cancerregistret är 85+ har befolkningstalen för åldersgrupperna från 85 och uppåt sammanfogats. För att underlätta modellering definieras ålder som medianen av varje 5-årsklass och 87 används som en rimlig punkt för den sista åldersgruppen. Åldersspecifika incidenstal modelleras från 20 års ålder och framåt eftersom de observerade frekvenserna är nära noll för de lägre åldersgrupperna. Denna avgränsning liknar de som används i Arik, Dodd och Streftaris (2020) och Reynolds et al. (2005).

Då man använder det nationella cancerregistret för att göra jämförelser över tid är det viktigt att ha i åtanke att det har skett stora förbättringar inom diagnostik, vilket möjliggör upptäckten av tumörer som tidigare varit svåra att hitta. Detta har sannolikt påverkat den ökande trend i incidens som observerats. Dessutom anger incidensdata antalet fall av cancer, vilket inte är detsamma som antalet personer med cancer. Det är exempelvis vanligt att en person med bröstcancer har mer än en tumör, och dessa registreras då som flera fall av cancer. Sedan 2003 har det skett en ökning i rapporteringen av antal tumörer. Detta är viktigt att ha i åtanke vid jämförelser över tid.

Mammografiscreeningen i Sverige började i några få regioner som pilotstudier redan under 1970-talet. Sedan 1985 har screening officiellt rekommenderats av Socialstyrelsen som en effektiv metod för att minska dödligheten i bröstcancer. Det dröjde dock ända till 1997 innan verksamheten fanns implementerad i alla regioner. Vilka åldersgrupper som erbjudits screening har varierat mellan regionerna men sedan 2012 gäller samma regler över hela landet (se appendix). Eftersom screening direkt påverkar incidensnivån bör delar av resultatet tolkas med viss försiktighet. År 2010 inleddes en studie för att undersöka effektiviteten av ny screeningsteknik i Region Skåne. Studien pågick under fem års tid och totalt deltog 14 848 kvinnor i åldrarna 40–74 år. Resultatet visade att den nya tekniken upptäckte 34% fler cancerfall jämfört med standardmetoden (Wallskär, 2018). Incidensutvecklingen i Region Skåne efter 2010 är inte jämförbar med övriga regioners utveckling och presenteras därför separat.

Metod

Kvinnor i åldrarna 20 och uppåt inkluderades i studien och kategoriserades efter 5-årsintervall från 20–84 år. De som var 85 år eller äldre definierades som en separat grupp. Årliga åldersspecifika incidenstal beräknas genom att dividera antalet fall i en given grupp med motsvarande befolkningstal. Detta genomfördes först med 5-årsgrupper som sedan grupperades in i tre större kategorier (20–39 år, 40–74 år och 75 år och äldre) baserad på liknande incidensmönster. I gruppen 20–39 år är risken för bröstcancer relativt låg. Cirka 3,5% av kvinnor i Sverige som drabbas av

bröstcancer tillhör den åldersgruppen. Majoriteten av de som får en bröstcancerdiagnos är i åldersgruppen 40–74 år. Detta beror dels på att det är i den åldern sjukdomen vanligtvis debuterar, dels att gruppen regelbundet erbjuds mammografi. I den sista åldersgruppen, 75 år eller äldre, återfinns cirka en tredjedel av alla nyupptäckta fall. Denna grupp screenas i regel inte (Region Norrbotten har nyligen höjt den övre gränsen från 74 till 80 år).

Åldersstandardisering

För att underlätta sammanfattningar och jämförelser beräknades åldersstandardiserad incidens per 100 000, vanligen betecknat ASIR (age-standardised incidence rate). Vid åldersstandardisering viktas de åldersspecifika incidenstalen med en standardpopulation. Detta görs för att möjliggöra jämförelser mellan populationer med skilda åldersstrukturer. Världspopulationen Segi, European Standard Population (ESP) och WHO World Standard är några ofta använda standardpopulationer. (Bonita, Beaglehole, & Kjellström, 2009). Åldersstandardiseringen per 100 000 invånare beräknades på följande sätt:

$$ASIR = \sum_i \frac{d_i w_i}{y_i} \times 100\,000$$

där d_i är antalet cancerfall i grupp i , w_i motsvarar vikten i standardpopulationen och y_i är antalet i befolkningen i grupp i . Som standardpopulation användes European Standard Population (ESP) 2013-strukturen, utvecklad av Europeiska unionens statistiska kontor Eurostat. ESP 2013 föredrogs framför andra standardiseringsalternativ, såsom ESP 1976 eller WHO World Standard, på grund av två skäl: förmågan att återspegla den nuvarande befolkningsstrukturen mer exakt genom att tilldela en större vikt till den äldre befolkningen och förmågan att göra en rättvis jämförelse av den genomsnittliga risken för cancer i olika regioner.

Local Polynomial Regression Fitting

Den faktiska incidensnivån kan variera kraftigt från år till år. Är insjuknandet högre än vanligt ett år kan man räkna med att det förmodligen är lägre nästa. För att undersöka skillnader i incidensnivå och trendutveckling används därför Local Polynomial Regression Fitting (LOESS). Metoden fungerar som ett utjämnat löpande medelvärde. Trendlinjer passas för respektive grupp och används sedan för att representera den årliga incidensnivån i den avsedda gruppen. De åldersstandardiserade skattade frekvenserna per 100 000 betecknas $ASIR_{LOESS}$.

LOESS är en icke-parametrisk metod för utjämning av bland annat spridningsdiagram och modelleringsfunktioner där linjäritetsantagande som förekommer i konventionella regressionmetoder mildrats. Värden passas lokalt med viktad minstakvadrat-metoden. För varje punkt, x_0 , passas en viktad minstakvadratregression av första gradens polynom genom att använda punkter som ligger i området kring x_0 . Områdets storlek styrs av bandbredden som definierar intervallet av frekvenser som används i skattningen. Kvaliteten på den skattade modellen styrs av val av viktfunktion, k , bandbredd, h , och polynomgrad, p (Cleveland, Grosse, & Shyu, 1992).

Valet av bandbredd, h , styr graden av utjämning och har avgörande betydelse för den skattade funktionen. För större värden på h inkluderas fler punkter i skattningen vilket minskar variansen.

I samband med att h ökar blir dock det genomsnittliga avståndet mellan de lokala punkterna och x_0 större, vilket resulterar i en ökad bias i skattningen. För att balansera avvägningen mellan varians och bias väljs bandbredd genom att beräkna Akaike Information Criterion corrected (AIC_C). Metoden är att föredra framför andra eftersom den har lägre variabilitet och tenderar inte att "underslåta" till skillnad från exempelvis Generalized cross validation (GCV) (Hurvich, Simonoff, & Tsai, 1998). Bandbredd för respektive åldersgrupp finns i tabell A2 i appendix. En relativt smal bandbredd används för samtliga grupper (0,31–0,55). För den yngsta åldersgruppen och gruppen som täcker in hela åldersspannet väljs en något större bandbredd. Detta beror på att variationen inom dessa grupper är större och därför kräver högre grad av utjämning.

Förutom att välja den optimala bandbredden är det också viktigt med val av lämplig polynomgrad i modellen. Precis som med bandbredd finns en avvägning mellan bias och varians. Polynom av högre grad tillåter en mer exakt passning, vilket minskar felet i skattning men ökar variansen. Denna ökning är dock inte konstant. Den asymptotiska variansen för skattningen ökar bara när p går från udda till jämnt. Detta tyder på att man endast bör överväga udda ordningspolynom, eftersom vinsten i bias verkar vara utan tillhörande kostnad i varians (Fan & Gijbels, 1995; Ruppert & Wand, 1994). Inledningsvis övervägdes polynom av första och andra graden men föll slutligen på $p = 1$. Som viktfunktion, k , väljs en tri-cubic kernal (Cleveland, Grosse, & Shyu, 1992).

Regionala skillnader och förändring över tid

För att identifiera regionala skillnader i incidensnivå och förändringar över tid beräknas absoluta och relativa skillnader samt relativ förändring. Idén kommer ursprungligen från Arik, Dodd och Streftaris (2020). Absoluta och relativa skillnader, betecknat AS_t och RS_t , beräknas mellan den region med högst respektive lägst åldersstandardiserad skattad incidens ($ASIR_{LOESS}$) för respektive år på följande sätt:

$$AS_t = HR_t - LR_t$$

$$RS_t = \frac{HR_t - LR_t}{LR_t}$$

där HR_t är den högsta frekvensen och LR_t är den lägsta frekvensen år t . Relativa skillnader beräknas för att ge referens till den totala incidensnivån vid en viss tid och tjänar därför även till att ta hänsyn till förändringen i tidsmässiga trender. För att kvantifiera skillnaden i incidens mellan 1970 och 2020 beräknas relativ förändring för varje region som

$$RF_r = 100 \times \frac{R_{2020,r} - R_{1970,r}}{R_{1970,r}},$$

där $R_{2020,r}$ är åldersstandardiserad skattad incidens ($ASIR_{LOESS}$) i region r år 2020 och $R_{1970,r}$ är motsvarande siffra för samma region år 1970. För att få en uppfattning om hur regionerna förhåller sig till varandra under hela tidsperioden beräknas genomsnittlig incidens för respektive åldersgrupp genom att dividera summan av den åldersstandardiserade skattade incidensen ($ASIR_{LOESS}$) i respektive region med antal år.

3 Resultat

Förekomsten av bröstcancer år 2020

År 2020 upptäcktes 10 043 fall av bröstcancer i Sverige. Cirka 75%¹ av kvinnor som diagnostiserades var mellan 40–74 år. Den åldersstandardiserade incidensnivån beräknades till 225,5 per 100 000 (95% KI: 220,9; 229,7). I tabell 1 illustreras medelvärdet och standardavvikelsen i åldersstandardiserad incidens per 100 000 (ASIR_{LOESS}) år 2020 samt den region med högst respektive lägst incidens och skillnaden mellan dessa.

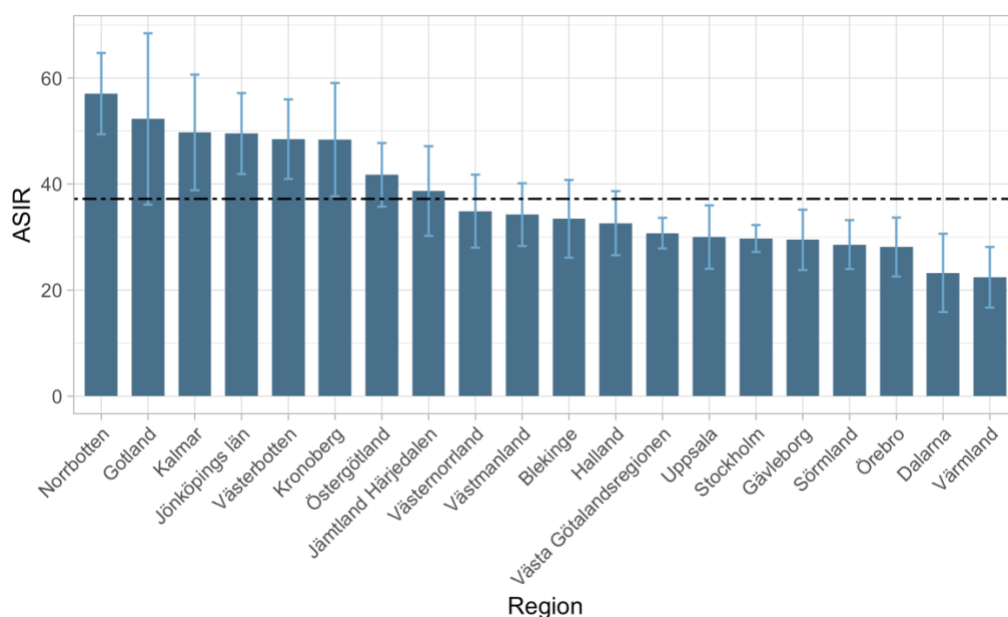
Tabell 1. Sammanfattande statistik för ASIR_{LOESS} i Sveriges regioner² år 2020 uppdelat på åldersgrupp

Ålder	Medelvärde	HR	Region	LR	Region	AS	RS
20–39	37,2	57,0	Norrbottn	22,4	Värmland	34,6	154%
40–74	327,8	426,1	Jönköpings län	261,2	Värmland	164,9	63%
75+	397,4	461,3	Halland	320,2	Örebro	176,1	55%
20–85+	215,4	260,0	Jönköpings län	169,0	Värmland	91,0	54%

Högst incidensnivå förekommer i Region Jönköpings län för grupperna 40–74 och 20–85+, i Region Norrbotten för kvinnor 20–39 år och i Region Halland för den äldsta gruppen. Lägst incidensnivå noteras i Region Värmland för åldersgrupperna 20–39, 40–74 och 20–85+ samt i Region Örebro för kvinnor 75 år eller äldre. Stora regionala skillnader i incidensnivån förekommer i samtliga grupper. Störst relativ skillnad förekommer i gruppen 20–39 år, där incidensnivån var 154% högre i Norrbotten jämfört med Värmland. Incidensnivån i respektive region år 2020 uppdelat på åldersgrupp illustreras i figur 1–3.

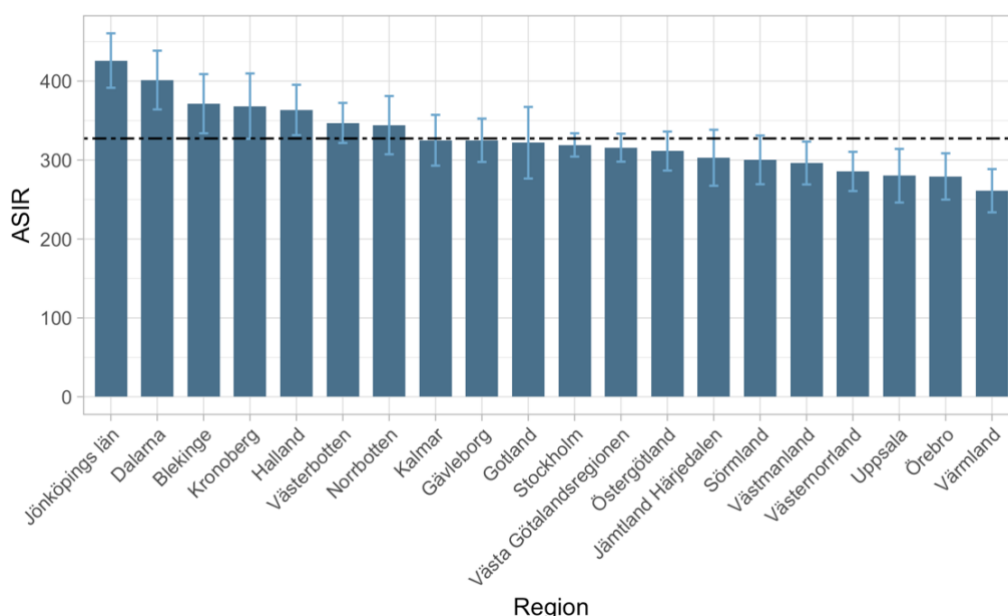
¹ Ej åldersstandardiserade siffror

² Region Skåne ej inkluderat



Figur 1. Incidens ($ASIR_{LOESS}$) med tillhörande konfidensintervall år 2020, kvinnor 20–39 år. Landets genomsnitt illustreras av den streckade svarta linjen.

I åldersgruppen 20–39 var den genomsnittliga incidens 37 per 100 000 invånare år 2020. I figur 1 syns att incidensnivån i regionerna Norrbotten, Kalmar, Jönköpings län och Västerbotten med säkerhet låg över rikssnittet. I Region Norrbotten var incidensnivån 154% högre jämfört med Region Värmland. I 8 regioner noteras en incidensnivå under rikssnittet. Flera regioner från Sydsverige³ förekommer bland de med högst incidens och från Mellansverige⁴ bland de med lägst.

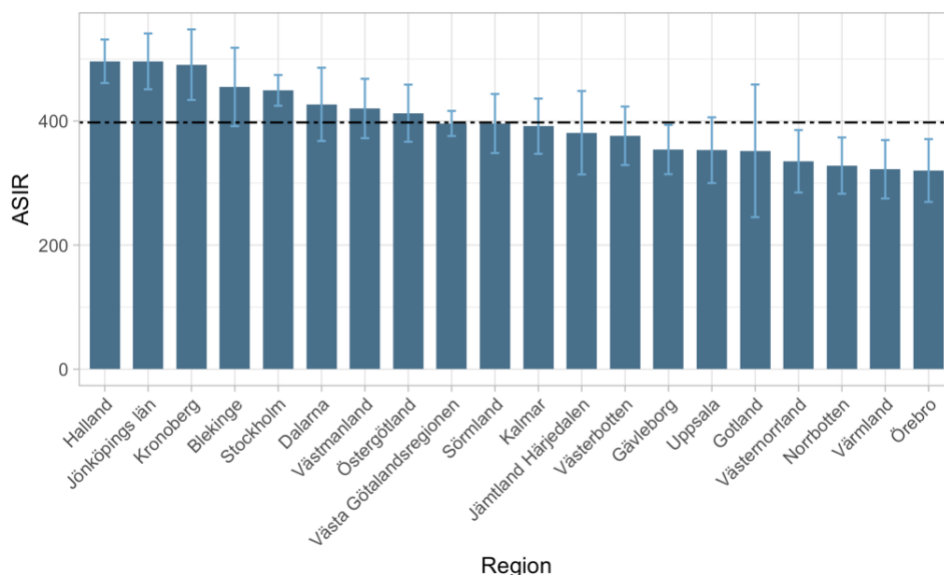


Figur 2. Incidens ($ASIR_{LOESS}$) med tillhörande konfidensintervall år 2020, kvinnor 40–74 år. Landets genomsnitt illustreras av den streckade svarta linjen.

³ Sydsverige avser följande regioner: Blekinge, Halland, Jönköpings län, Kalmar, Kronoberg och Skåne

⁴ Mellansverige avser följande regioner: Värmland, Dalarna, Gävleborg, Uppsala, Sörmland, Östergötland, Örebro, Västmanland och Stockholm

I Sverige låg incidensnivån i åldersgruppen 40–74 år på i genomsnitt 328 per 100 000 invånare under 2020. Från figur 2 noteras en incidensnivå under rikssnittet i 5 av landets regioner. I Region Jönköpings län var incidensnivån 63% högre än i Region Värmland. Precis som för gruppen 20–39 år finns flera regioner från Sydsverige bland de med högst incidens och från Mellansverige bland de med lägst.



Figur 3. Incidens ($ASIR_{LOESS}$) med tillhörande konfidensintervall år 2020, kvinnor 75 år eller äldre. Landets genomsnitt illustreras av den streckade svarta linjen.

I åldersgruppen 75 år eller äldre var den genomsnittliga incidensnivån 398 per 100 000 invånare under 2020. Regionerna Halland, Jönköpings län, Kronoberg och Stockholm hade en incidensnivå klart över rikssnittet. I regionerna Västernorrland, Norrbotten, Värmland och Örebro var incidensnivån klart lägre än 398 per 100 000. I Region Halland var incidensnivån 55% högre jämfört med i Region Örebro.

Incidentutveckling 1970–2020

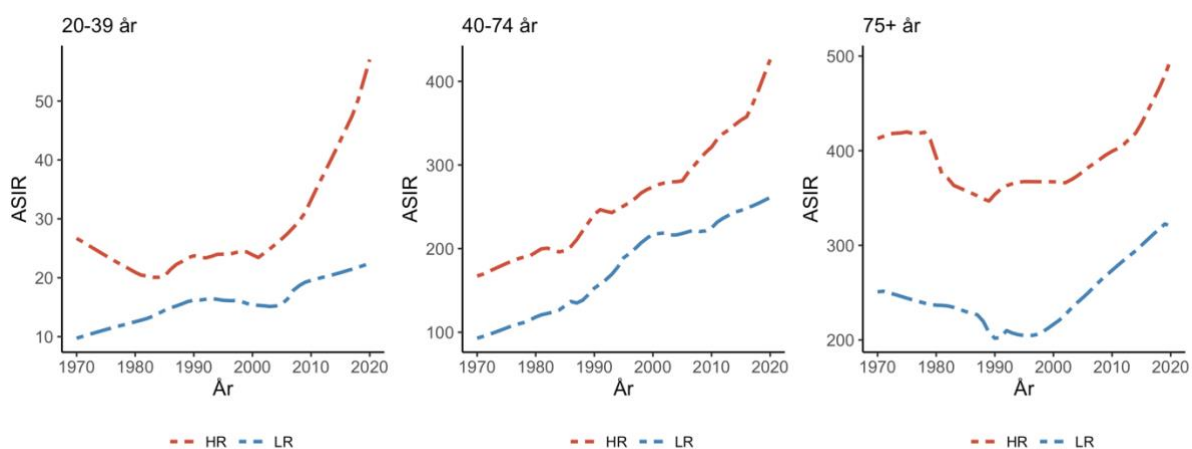
Sedan 1970 har åldersstandardiserad incidens per 100 000 $ASIR_{LOESS}$ ökat med omkring 116% (95% KI: 102,3; 129,9) bland kvinnor i åldern 20–85+ år i Sverige. Incidensnivån har ökat i samtliga åldersgrupper och regioner men med varierande storlek. I åldersgruppen 20–39 år ökade incidensnivån med i genomsnitt 168%, vilket var det största relativa förändringen. För gruppen 40–74 år var motsvarande siffra 143%. Lägst relativa förändring noterades för gruppen 75 år eller äldre där incidensnivån ökade med i genomsnitt 32% mellan 1970 och 2020. I tabell 3 presenteras de regioner med högst respektive lägst relativ förändring uppdelat på åldersgrupp.

Tabell 3. Åldersstandardiserad incidens ($ASIR_{LOESS}$) 1970 och 2020 samt relativ förändring för de regioner med högst respektive lägst värden, uppdelat på åldersgrupp. 95% konfidensintervall rapporteras i parentes.

Ålder	Region	ASIR ₁₉₇₀	ASIR ₂₀₂₀	RF
Högst relativ förändring				
20–39	Norrbottnen	10 (2; 17)	57 (41; 56)	486%
40–74	Norrbottnen	93 (56; 130)	344 (307; 381)	271%
75+	Kronoberg	251 (194; 308)	491 (434; 548)	96%
20–85+	Norrbottnen	66 (49; 77)	221 (197; 225)	233%
Lägst relativ förändring				
20–39	Sörmland	21 (16; 25)	29 (24; 33)	39%
40–74	Uppsala	157 (123; 191)	280 (246; 314)	78%
75+	Gotland	413 (306; 520)	352 (245; 459)	-15%
20–85+	Värmland	99 (80; 104)	169 (153; 178)	71%

Region Norrbotten har haft den högsta relativa ökningen för åldersgrupperna 20–39, 40–74 och 20–85+. Den stora ökningen kan till viss del förklaras av låga incidensnivåer 1970. Exempelvis var $ASIR_{1970}$ för åldersgruppen 20–39 år dubbelt så stor i Region Sörmland jämfört med Region Norrbotten. År 2020 var förhållandet i princip omvänt. I Region Gotland noterades en minskning för gruppen 75 år eller äldre.

Skillnaden i incidensnivå har ökat i absoluta termer för samtliga åldersgrupper och i relativa termer för gruppen 20–39 år mellan 1970 och 2020. Variationen i incidensnivå minskade succesivt från 1970 fram till 2000 då den relativa skillnaden var drygt 30% för kvinnor i åldern 20–85. Sedan dess har avståndet mellan lägst och högst incidens blivit allt större. Relationen mellan högst (HR) och lägst (LR) åldersstandardiserad incidens för respektive grupp över tid illustreras i figur 4.



Figur 4. Åldersstandardiserad incidens per 100 000 ($ASIR_{LOESS}$) för respektive år i den region med högst (HR) och den region med lägst (LR) värden för varje åldersgrupp

Störst regional variation förekommer i åldersgruppen 20–39 år. I åldersgruppen 75 år eller äldre är skillnaden i incidensnivå mellan regionerna minst. I åldersgruppen 20–39 år har utvecklingen för lägst incidens varit relativt stabil. En svagt ökande trend fram till 1990 då det planar ut och sedan sjunker något. Omkring 2005 sker ett hopp och efter det noteras en svagt ökande trend. Utvecklingen för högst incidens sjönk fram till 1985 och planade därefter ut. Vid tidigt 2000-tal noteras en kraftig svängning och sedan syns en exponentiellt ökande trend. De regioner som haft högst incidens efter trendbrottet är Gotland, Kalmar och Norrbotten. I åldersgruppen 40–74 år avståndet mellan högsta och lägsta incidens varit relativt konstant under tidsperioden. Sedan omkring 2005 har högsta värdet ökat mer än det lägsta vilket gjort att skillnaderna mellan dessa blivit allt större. Bland kvinnor 75 år eller äldre har skillnaderna minskat något under 2000-talet.

Åldersfördelningen 1970 och 2020

I takt med att mammografiscreening implementerats i Sveriges 21 regioner har cancerdiagnoser i en yngre ålder blivit allt vanligare. År 2020 var 67,7% av kvinnor som diagnostiserades med bröstcancer under 75. Motsvarande siffra år 1970 var 54,0%. Åldersfördelningen för år 2020 presenteras i tabell 2 med siffror för 1970 i parentes.

Tabell 2. Fördelning av ASIR_{LOESS} på respektive åldersgrupp (i procent) år 2020, fördelningen för år 1970 anges i parentes

Region (länsbokstav)	20–39 år	40–74 år	75+
Region Stockholm (AB)	3,1 (2,9)	61,7 (51,5)	35,2 (45,6)
Region Uppsala (C)	3,5 (3,5)	65,1 (53,4)	31,4 (43,2)
Region Sörmland (D)	3,1 (3,9)	63,2 (52,9)	33,7 (43,2)
Region Östergötland (E)	4,3 (2,9)	63,3 (50,9)	32,4 (46,2)
Region Jönköpings län (F)	4,1 (2,1)	65,6 (50,4)	30,3 (47,5)
Region Kronoberg (G)	4,3 (5,1)	61,8 (56,4)	33,9 (38,5)
Region Kalmar (H)	4,8 (3,1)	63,8 (56,1)	31,4 (40,8)
Region Gotland (I)	5,4 (1,8)	63,8 (41,0)	30,8 (57,2)
Region Blekinge (K)	3,1 (3,0)	66,1 (50,6)	30,8 (46,4)
Region Skåne (M)	3,8 (3,0)	64,6 (51,5)	31,6 (45,5)
Region Halland (N)	2,9 (3,0)	63,3 (53,0)	33,8 (44,0)
Västra Götalandsregionen (O)	3,2 (2,7)	64,3 (50,3)	32,5 (47,0)
Region Värmland (S)	2,8 (2,7)	65,1 (50,7)	32,1 (46,6)
Region Örebro län (T)	3,4 (3,3)	65,6 (50,6)	31,0 (46,1)
Region Västmanland (U)	3,8 (2,6)	61,2 (50,0)	35,9 (47,4)
Region Dalarna (W)	2,1 (2,2)	68,1 (50,2)	29,8 (47,6)
Region Gävleborg (X)	3,0 (2,4)	66,0 (53,7)	31,0 (43,9)
Region Västernorrland (Y)	4,1 (2,8)	65,4 (50,7)	30,5 (46,5)
Region Jämtland Härjedalen (Z)	3,8 (5,6)	64,6 (45,2)	31,6 (49,2)
Region Västerbotten (AC)	4,5 (2,3)	67,2 (50,7)	28,3 (47,0)
Region Norrbotten (BD)	5,4 (2,6)	68,3 (44,5)	26,3 (52,8)
Riket	3,5 (2,9)	64,2 (51,1)	32,3 (46,0)

Andelen i åldersgruppen 20–39 år varierade från 2,1% i Region Dalarna till 5,4% i Region Norrbotten och Region Gotland. I gruppen 40–74 år hade Region Västmanland den minsta andelen (61,2%) och Region Norrbotten den största (68,3%). Bland kvinnor 75 år eller äldre noterades den minsta andelen i Region Norrbotten (26,3%) och största i Region Västmanland (35,9%). För Region Norrbotten noteras en relativt hög andel för gruppen 20–39 år (5,4%) jämfört med Region Värmland (2,8%). I åldersgruppen 40–74 år var skillnaden mellan Region Jönköping och Region Värmland marginell. Region Halland hade en något högre andel i gruppen 75 år eller äldre jämfört med Region Örebro. I samtliga regioner har andelen som är 75 år eller äldre vid diagnostillfället minskat sedan 1970. I Region Gotland och Region Norrbotten har andelen i princip halverats. Minst skillnad noterades i Region Kronoberg där andelen minskat med knappt 12%. Andelen i Sverige som är 39 år eller yngre vid diagnostillfället har ökat något från 2,9% till 3,5%. I fyra regioner (Sörmland, Kronoberg, Dalarna och Jämtland Härjedalen) har andelen sjunkit sedan 1970. I övriga regioner har andelen yngre ökat. De regioner med störst andel i åldern 20–39 år var Norrbotten och Gotland med 5,4% år 2020. I region Dalarna, som hade den minsta andelen, var 2,2% i den åldern diagnostillfället.

Incidensutvecklingen i Region Skåne

Sedan 1970 har åldersstandardiserad bröstcancerincidens per 100 000 ($ASIR_{LOESS}$) ökat med omkring 170% bland kvinnor i åldern 20–85+. Störst relativ förändring observerades i åldersgruppen 20–39 år, där incidensnivån ökat med cirka 226%. I åldersgruppen 75+ var den relativa förändringen 75%, vilket var den minsta ökningen. Mellan 2010 och 2020 ökade incidensnivån i regionen med 26% (95% KI: 19,0; 33,9). Störst ökning i absoluta termer noterades i åldersgruppen 75 år eller äldre. I relativa termer var ökningen störst i gruppen 20–39 år. Av alla nydiagnostiserade fall 2020 var 68,4% under 75 år jämfört med 54,5% år 1970.

4 Diskussion

Incidensfrekvenser i Sverige har analyserats efter region, ålder och registreringsår för bröstcancer. Resultatet visar en ökning i åldersstandardiserad incidens i samtliga regioner för perioden 1970 till 2020. En stor variation i incidensnivå observerades mellan regionerna. Skillnaderna ökade under studieperioden, både i absoluta och relativa termer.

Förekomsten av bröstcancer år 2020

Incidensnivån i Sveriges regioner varierade från 169,0 i Värmland till 260,0 i Jönköpings län för kvinnor i åldern 20–85+. Detta betyder att Region Jönköping har en 54% högre incidensnivå jämfört med Region Värmland, vilket motsvara 91 fall per 100 000. Flera regioner från Sydsverige finns bland de med högst incidens och från Mellansverige bland de med lägst. Störst regionala skillnader förekommer i gruppen 20–39 år. Den åldersstandardiserade skattade incidensen ($ASIR_{LOESS}$) var 154% högre i Region Norrbotten jämfört med Region Värmland. Den stora skillnaden mellan dessa regioner kan delvis förklaras av hur stor andel av alla cancerfall som upptäcks i åldersgruppen. I Region Norrbotten tillhör 5,4% av alla nyupptäckta fall åldersgruppen 20–39 år jämfört med enbart 2,8% i Region Värmland. Om detta kan bero på genetiska skillnader (att sjukdomen debuterar i yngre ålder bland kvinnor i Region Norrbotten) eller hur cancervården är utformad är ännu okänt.

I åldersgrupperna 40–74 år och 75 år eller äldre är den relativa skillnaden i incidensnivå mellan regioner mindre. Den åldersstandardiserade incidensen ($ASIR_{LOESS}$) varierade från 261,2 i Region Värmland till 426,1 i Region Jönköpings län bland kvinnor 40–74 år. Skillnaden i åldersfördelningen mellan dessa två regioner var relativt liten (0,5 procentenheter). Bland kvinnor 75 år eller äldre varierade $ASIR_{LOESS}$ från 320,2 i Region Örebro till 461,3 i Region Halland. Incidensnivån var 55% högre i Region Halland jämfört med Region Örebro år 2020, vilket motsvarade 176 fall per 100 000. Även här var skillnaden i åldersfördelning relativt liten (1,5 procentenheter). Detta tyder på att incidensnivån i åldersgruppen 40–74 år är betydligt högre i Region Jönköping jämfört med Region Värmland och i gruppen 75+ i Region Halland jämfört med Region Örebro. Något som inte kan förklaras av skillnader i åldersfördelning.

Incidensutveckling 1970–2020

Incidensnivån har ökat i samtliga åldersgrupper och regioner sedan 1970. Den största ökningen observerades i gruppen 20–39 år med cirka 168%. Den största relativa förändringen under tidsperioden inträffade i Region Norrbotten där incidensnivån ökade med 233%. Den stora ökningen kan till viss del förklaras av låga incidensnivåer 1970.

Skillnaden i incidensnivå har ökat i absoluta termer för samtliga åldersgrupper och i relativa termer för gruppen 20–39 år mellan 1970 och 2020. Variationen i incidensnivå minskade succesivt från 1970 fram till 2000 men har sedan dess ökat igen. Störst regional variation förekommer i åldersgruppen 20–39 år. Detta beror delvis på att lägstanivån ökat långsammare än högstanivån. Ett liknande mönster noterades för åldersgruppen 40–74 år men inte bland kvinnor 75 år eller äldre. Där har skillnaden mellan högsta och lägsta värde i stället minskat något under 2000-talet.

Resultatet visar en generellt högre incidens år 2020 i Sydsverige jämfört med landet i övrigt. I Mellansverige noterades en generellt lägre incidens. I Region Jönköpings län var incidensnivån år 2020 cirka 50% högre än i Region Värmland, som hade landets lägsta siffror. Detta motsvarar cirka 100 kvinnor fler per 100 000 invånare som diagnostiserades med bröstcancer. I regionerna Värmland, Örebro och Gävleborg noterades både en låg incidensnivå under 2020 och en relativt låg ökning sedan 1970. Varför dessa regioner haft en låg incidensnivå och stabilare utveckling jämfört med andra regioner är ännu okänt.

Åldersfördelningen 1970 och 2020

I samtliga regioner har andelen kvinnor som är 75 år eller äldre vid diagnostillfället minskat sedan 1970. I genomsnitt minskade andelen med cirka 30%. I Region Gotland och Region Norrbotten har andelen kvinnor som är 75 år eller äldre vid diagnostillfället mer än halverats. I Region Kronoberg minskade andelen med knappt 12%. Detta kan vara en indikation på att förbättrad diagnostik och screeningverksamhet förbättrat möjligheterna att upptäcka cancerfall i tidigt stadium. Andelen i Sverige i åldern 20–39 år vid diagnostillfället ökade från 2,9% till 3,5% under tidsperioden. I fyra regioner (Sörmland, Kronoberg, Dalarna och Jämtland Härjedalen) hade andelen dock sjunkit sedan 1970. De regioner med störst andel i åldern 20–39 år var Norrbotten och Gotland med 5,4% år 2020. I region Dalarna, som hade den minsta andelen, var 2,2% i den åldern vid diagnostillfället.

Slutsats och vidare forskning

Den nationella bördan av bröstcancer är fortfarande allvarlig. Mellan regionerna finns stora skillnader i incidensnivå, åldersfördelning och trendutveckling över tid. Att variationen mellan regioner fortfarande är så pass stor är anmärkningsvärt. Cancer kostar samhället oerhört mycket både i lidande och rent ekonomiskt. Det är därför fortsatt viktigt att regionala skillnader identifieras och undersöks för att minska sjukdomsbördan. Eftersom sjukvården i Sverige styrs regionalt finns stora möjligheter att jämföra effekten av olika satsningar.

Syftet med denna studie var att kartlägga regionala skillnader i bröstcancerincidens i Sverige med data som sträcker sig över 50 års tid. Incidensdata hämtades från Sverige cancerregister och är därför att betrakta som mycket tillförlitlig och med hög täckningsgrad. Den långa tidsperioden och

den höga täckningen i data är två styrkor med denna studie. Dessutom användes ESP2013-strukturen vid åldersstandardisering, vilket möjliggör internationella jämförelser. Incidens skattades med hjälp av Local Polynomial regression, vilket fungerar som en utjämning av de observerade frekvenserna. En begränsning med studien är att den inte tar hänsyn till effekten av de screeningprogram som infördes under tidsperioden. Dessa skulle exempelvis kunna förklara skillnader i trendutvecklingen. På grund av sekretess presenteras incidensdata endast på aggregerad nivå. Detta påverkar möjligheten att dra några slutsatser om orsaken till de regionala skillnaderna i bröstcancerincidens. Det finns därför ett stort behov av vidare forskning för att förklara dessa och öka förståelsen kring sjukdomen och preventiva metoder för att minska bördan av den.

Litteraturförteckning

- Andreasen, A., Andersen, K., Madsen, M., Mouridsen, H., Olesen, K., & Lynge, E. (1994). Regional trends in breast cancer incidence and mortality in Denmark prior to mammographic screening. *British Journal of Cancer*, 70, 133-137.
- Arik, A., Dodd, E., & Streftaris, G. (2020). Cancer morbidity trends and regional differences in England - A Bayesian analysis. *PLoS ONE*, 15(5), 1-25.
- Bonita, R., Beaglehole, R., & Kjellström, T. (2009). *Basic Epidemiology: A textbook for students*. World Health Organization.
- Cancerfonden. (2022). [www.cancerfonden.se](https://www.cancerfonden.se/om-cancer/statistik/brostcancer). Hämtat från <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/statistik/brostcancer> den 13 03 2022
- Cancerregistret. (den 09 09 2021). www.socialstyrelsen.se. Hämtat från <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/register/cancerregistret/bortfall-och-kvalitet/> den 09 05 2022
- Carvalho, F. M., Bacchi, L. M., Pincerato, K. M., Van de Rijn, M., & Bacchi, C. E. (2014). Geographic differences in the distribution of molecular subtypes of breast cancer in Brazil. *BMC Women's Health*, 14(102), 1-8.
- Cleveland, W. S., Grosse, E., & Shyu, W. M. (1992). Local regression models. i J. M. Chambers, & T. J. Hastie (Red.), *Statistical Models in S* (s. Chapter 8). Pacific grove: Wadsworth & Brooks/Cole.
- Fan, J., & Gijbels, I. (1995). Data-driven bandwidth selection in local polynomial fitting: Variable bandwidth and spatial adaption. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 57(2), 371-394.
- Folkhälsomyndigheten. (2022). [www.folkhalsomyndigheten.se](http://fohm-app.folkhalsomyndigheten.se/Folkhalsodata/pxweb/sv/A_Folkhalsodata/A_Folkhalsodata__A_Mo8_Halsoutfall__09Riskfakt__09.01overfet/overfetAld.px/). Hämtat från http://fohm-app.folkhalsomyndigheten.se/Folkhalsodata/pxweb/sv/A_Folkhalsodata/A_Folkhalsodata__A_Mo8_Halsoutfall__09Riskfakt__09.01overfet/overfetAld.px/ den 12 05 2022
- Fridhammar, A., Hofmarcher, T., & Persson, S. (2020). *Cancer i Sverige - Hur mycket beror på påverkbara riskfaktorer?* Lund: Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi.
- Hurvich, C. M., Simonoff, J. S., & Tsai, C.-L. (1998). Smoothing Parameter Selection in Nonparametric Regression Using an Improved Akaike Information Criterion. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Statistical Methodology)*, 60(2), 271-293.
- Lång, K., Andersson, I., Rosso, A., Tingberg, A., Timberg, P., & Zackrisson, S. (2016). Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *European Radiology*, 26, 184-190.
- Luo, C., Li, N., Lu, B., Cai, J., Lu, M., Zhang, Y., Chen, H., Dai, M. (2022). Global and regional trends in incidence and mortality of female breast cancer and associated factors at national level in 2000 to 2019. *Chinese Medical Journal*, 135(1): 42-51.
- Regionala cancercentrum i samverkan. (2022). [www.kunskapsbanken.cancercentrum.se](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se). Hämtat från <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/diagnostik/> den 12 05 2022
- Reynolds, P., Hurley, S. E., Quach, A.-T., Rosen, H., Von Behren, J., Hertz, A., & Smith, D. (2005). Regional Variations in Breast Cancer Incidence among California Women, 1988-1997. *Cancer Causes & Control*, 16(2), 139-150.
- Reynolds, P., Hurley, S., Goldberg, D. E., Anton-Culver, H., Bernstein, L., Deapen, D., Horn-Ross, P.-L., Peel, D., Pinder, R., Ross, R.K., West, D., Wright, W.E., & Ziogas, A. (2004). Regional Variations in Breast Cancer among California Teachers. *15(6)*, 746-754.
- Ruppert, D., & Wand, M. (1994). Multivariate locally weighted least-squares regression. *Annals of Statistics*, 22(3), 1346-1370.

- SBU. (2019). Bröstcancerscreening med 3D-mammografi - digital brösttomosyntes med Selenia Dimensions. *SBU Kommenterar*. Hämtat från https://www.sbu.se/2019_02 den 12 05 2022
- Socialstyrelsen & Cancerfonden. (2018). *Cancer i siffror 2018*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen. (2014). *Screening för bröstcancer: Rekommendation och bedömningsunderlag*. www.socialstyrelsen.se: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen. (2022). Dödsorsaksregistret. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Trysell, K. (den 20 05 2020). EMA vill utöka varningar om risk för bröstcancer vid hormonbehandling. *Läkartidningen*.
- Wallskår, H. (den 15 10 2018). 3D-metod upptäcker fler brösttumörer. *LäkemedelsVärlden*.
- Witt Prehn, A., Clarke, C., Topol, B., Glaser, S., & West, D. (2002). Increase in Breast Cancer Incidence in Middle-aged Women during the 1990s. *Annals of Epidemiology*, 12(7), 476-481.
- Zackrisson, S., & Andersson, I. (2015). Överdiagnostik vid screening för bröstcancer är ett stort problem. *Läkartidningen* , 36.

Appendix

Tabell A1

Region (länsbokstav)	Startår	Åldersgrupp
Region Stockholm (AB)	1989–90*	50–69
Region Uppsala (C)	1988	40–74
Region Sörmland (D)	1989	40–74
Region Östergötland (E)	1978	40–74
Region Jönköpings län (F)	1986–87	40–74
Region Kronoberg (G)	1990	50–69
Region Kalmar (H)	1986	40–74
Region Gotland (I)	1997	40–69
Region Blekinge (K)	1988	45–69
Region Skåne (M)	1976–90	40–74*
Region Halland (N)	1989	50–74
Västra Götalandsregionen (O)	1983–89	40–74*
Region Värmland (S)	1993	50–69
Region Örebro län (T)	1987	40–74
Region Västmanland (U)	1986	40–69
Region Dalarna (W)	1977	40–70
Region Gävleborg (X)	1974	40–74
Region Västernorrland (Y)	1990	40–74
Region Jämtland Härjedalen (Z)	1996	50–69
Region Västerbotten (AC)	1995	50–69
Region Norrbotten (BD)	1989	40–74

Tabell A2. Val av bandbredd för samtliga åldersgrupper

Åldersgrupp	Bandbredd
20–39	0,54
20–24	0,75
25–29	0,77
30–34	0,73
35–39	0,53
40–74	0,31
40–44	0,48
45–49	0,55
50–54	0,38
55–59	0,33
60–64	0,68
65–69	0,33
70–74	0,29
75+	0,39
75–79	0,47
80–84	0,39
85–89	0,43
20–85+	0,55
