

Effekten av Mammografiprogrammet på kvalitetsjusterte leveår

Digitalt fagmøte 2026

Quality-adjusted life years in the presence and absence of organized mammographic screening using data from BreastScreen Norway

Rick Groeneweg¹ | Nicolien T. van Ravesteyn¹  | Lindy M. Kregting^{1,2} |
Giske Ursin^{3,4,5} | Solveig Hofvind^{6,7} | Nataliia Moshina⁶ 

¹Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, the Netherlands

²IQ Health Science Department, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands

³The Cancer Registry of Norway, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

⁴Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Oslo, Norway

⁵Department of Preventive Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA

⁶The Cancer Registry of Norway, Department of Screening Programs, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

⁷Department of Health and Care Sciences, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

Correspondence

Nicolien T. van Ravesteyn, Department of Public Health, Erasmus MC, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD, Rotterdam, the Netherlands.
Email: n.vanravesteyn@erasmusmc.nl

Nataliia Moshina, The Cancer Registry of Norway, Department of Screening Programs, Norwegian Institute of Public Health, PO Box 5313, Majorstuen, 0304 Oslo, Norway.
Email: nataliia.moshina@fhi.no

Abstract

Benefits and harms of breast cancer (BC) screening with mammography have been debated and, although most studies reported positive effects, some studies found a negative effect in terms of net quality-adjusted life years (QALYs). We aimed to estimate net QALYs associated with biennial mammographic screening for women aged 50–69 years offered to 100,000 women followed until age 85, using various assumptions on BC mortality reduction, overdiagnosis and mortality transfer (the extent to which a reduction in BC mortality results in a reduction in all-cause mortality). Individual-level data from women invited to BreastScreen Norway during 1996–2020 were used to perform the calculations. The three baseline scenarios included (1) Model Microsimulation Screening Analysis (MISCAN): MISCAN prediction for mortality reduction and overdiagnosis proportion; (2) Model A: 40% BC mortality reduction and 15% overdiagnosis; and (3) Model B: 20% BC mortality reduction and 50% overdiagnosis. For all scenarios, an 80% mortality transfer was assumed. An online tool was developed to illustrate the impact of alternative assumptions. Biennial organized mammographic screening for women aged 50–69 years who were followed until the age of 85 years was associated with 6819, 7444 and 2446 net QALYs gained per 100,000 women for Model MISCAN, A and B, respectively. Assumptions on BC mortality reduction exhibited the largest impact on net QALYs. To conclude, even when assuming a high overdiagnosis proportion and low BC mortality reduction, net QALYs remained positive, reinforcing the value of offering BC screening with mammography to Norwegian women and showing its potential to improve health outcomes.

Bakgrunn

Effekten av et screeningprogram for brystkreft

Fordeler

Dødelighetsreduksjon

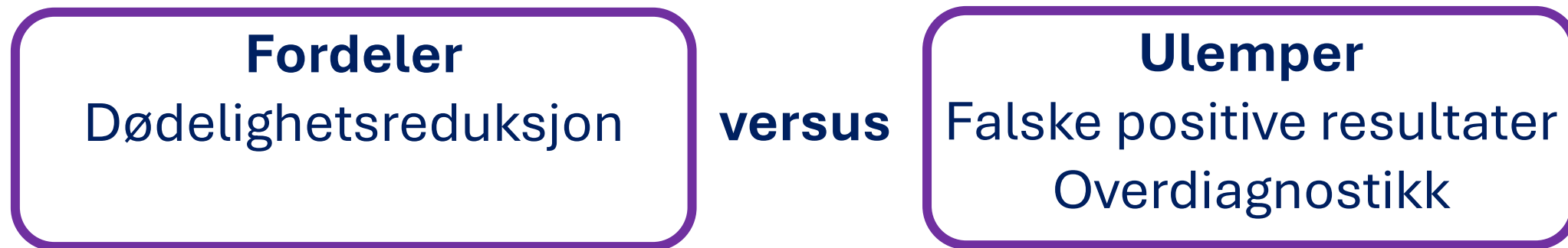
versus

Ulemper

Falske positive resultater
Overdiagnostikk

Bakgrunn

Effekten av et screeningprogram for brystkreft



Kvalitetsjusterte leveår (QALY) er levelengde i år multiplisert med livskvalitet, målt med helsenytteverdier presentert på en skala fra 0 (død) til 1 (helt frisk)

Bakgrunn

Effekten av et screeningprogram for brystkreft

Fordeler

Dødelighetsreduksjon

versus

Ulemper

Falske positive resultater
Overdiagnostikk

Tidligere forskning viser kontroversielle funn og lave nettogevinster

Studien til Zahl et al. publisert juni 2019

Netto QALY-tap forbundet
med mammografiscreening av
kvinner i alderen 50–69 år i
Norge varierte **fra 437 til 875**
per 100 000 kvinner

Antakelsene var
50–75 % overdiagnostikk
10 % dødelighetsreduksjon
50 % dødelighetsoverføring

Quality-of-life effects of screening mammography in Norway

Per-Henrik Zahl ¹, Mette Kalager^{2,3,4}, Pål Suhrke^{5,6} and Erik Nord¹

¹Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

²Department of Research, Telemark Hospital, Skien, Norway

³Department of Health Management and Health Economics, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norway

⁴Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA

⁵Department of Pathology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

⁶Department of Pathology, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg, Norway

Mammography screening may save women from dying of breast cancer, although it has not been shown to reduce all-cause mortality. Screening also leads to overdiagnosis and many false positive mammograms aggravating women's quality-of-life. Quality adjusted life years (QALY) analyses of mammography screening have so far, calculated life years gained assuming that all prevented breast cancer deaths translate into a reduction in all-cause mortality. We calculated net QALYs in two hypothesized cohorts of 100,000 Norwegian women; one screened biennially from age 50 to 69 years and one not screened. We followed both cohorts to age 85 years. We used EQ-5D and an alternative equity weighted QALY instrument to estimate utility losses. In the screening cohort, we assumed 20% false positive tests during screening, different levels of overdiagnosis (20–75%) and different levels of breast cancer mortality reduction (10–30%). We assumed that reductions in breast cancer mortality only to a limited extent (20, 50 or 80%), resulted in reductions in all-cause mortality. We calculated both undiscounted and discounted (4%) QALYs. Assuming that 50% of the reduction in breast cancer mortality translated to a reduction in all-cause mortality and using estimated levels of benefits and harms in modern screening programs (50–75% overdiagnosis and 10% reduction in breast cancer mortality), undiscounted equity weighted QALY loss varied from 437 to 875 per 100,000 women. Using the levels of benefit and harms as reported in 30–40 years old randomized trials (30% overdiagnosis and 15% reduction in breast cancer mortality), undiscounted equity weighted QALY gain was 535 per 100,000. Net QALY in modern mammography screening in Norway is negative. Results could also be representative for Sweden, Denmark, UK and the US.

Hensikt

Å evaluere organisert mammografiscreening i Norge med konvensjonelle sett med kvalitetsjusterte leveår og reprodusere studien utført av Zahl et al. med

- Data fra kvinner invitert til Mammografiprogrammet og
- Oppdaterte antagelser om overdiagnostikk og dødelighetsreduksjon

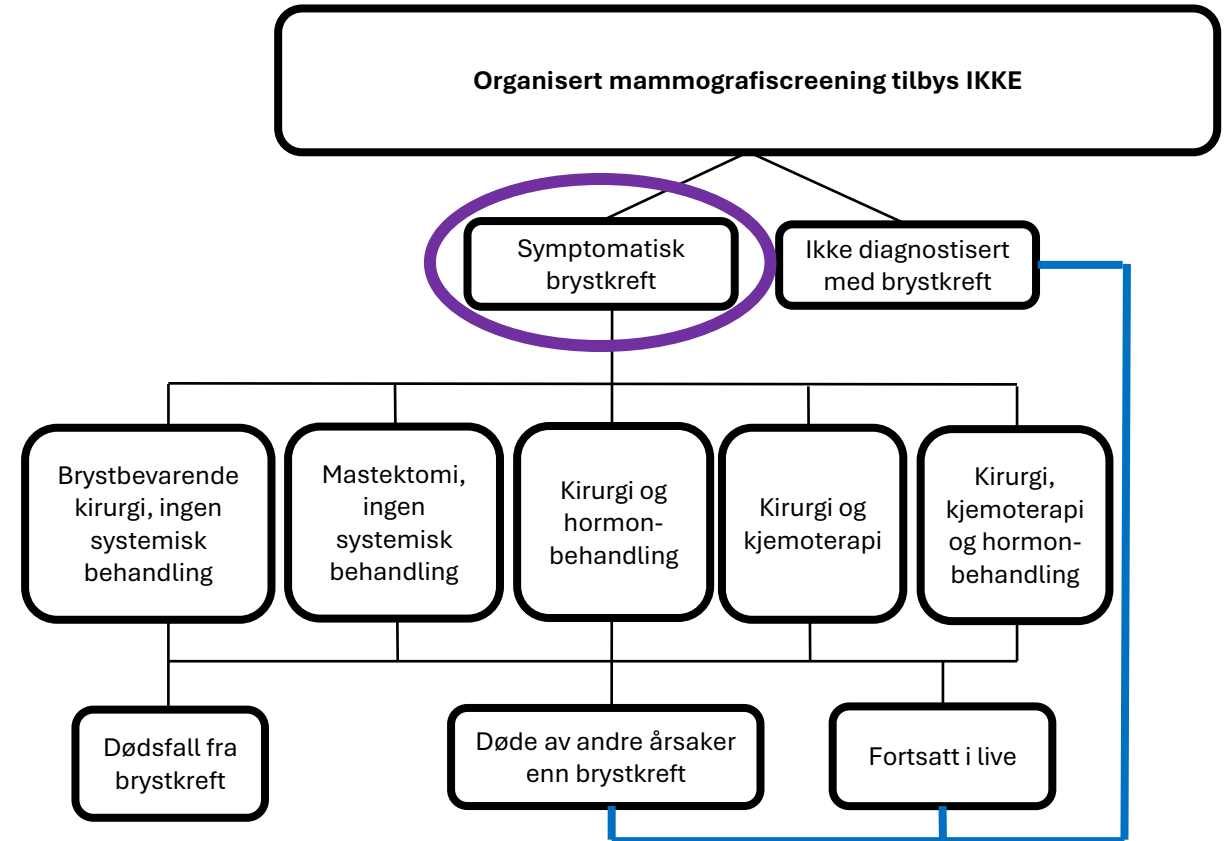
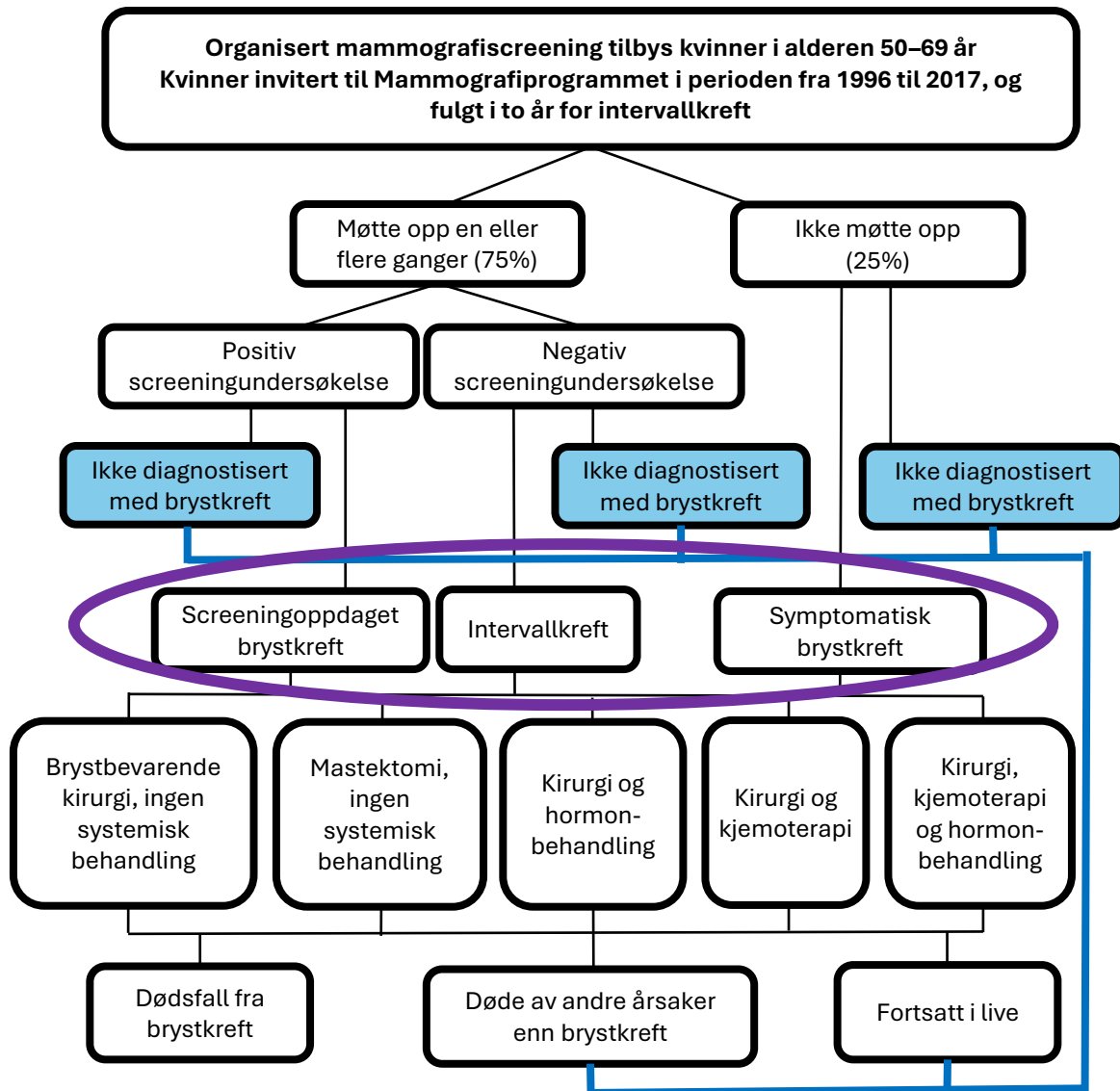
Studiepopulasjon

To hypotetiske grupper av kvinner

- 1) kvinner invitert til organisert mammografiscreening i alderen 50–69 år hvert annet år, $n = 100\ 000$
- 2) aldersmatchede kvinner som ikke ble invitert til mammografiscreening, $n = 100\ 000$

Gruppene ble fulgt til de var 85 år

Studiepopulasjon



Data for å danne antakelser

- Individuelle data fra kvinner invitert til Mammografiprogrammet 1996-2017 for å beregne andel falske positive resultater
- NORDCAN-data for brystkreftforekomst og dødelighet i Norge
- Studien om livskvalitet for kvinner med screeningdetektert, symptomatisk og intervallkreft i Norge for fordeling av behandlingsregimer
- Microsimulation Screening Analysis (MISCAN)-modell (Nederland) for å beregne vunne leveår og overdiagnostikk

Formel og definisjoner

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Netto} & & & & & & \\ \text{kvalitetsjusterte} & = & \text{Dødelighets-} & \times & \text{Vunne} & - & \text{Tap grunnet falske} & + & \text{Gevinster} \\ \text{leveår} & & \text{overføring} & & \text{leveår} & & \text{positive og} & & \text{grunnet mer} \\ \text{(Net QALYs)} & & & & & & \text{overdiagnostikk} & & \text{skånsom} \\ & & & & & & & & \text{behandling} \end{array}$$

Formel og definisjoner

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Netto} & & & & & & \\ \text{kvalitetsjusterte} & = & \text{Dødelighets-} & \times & \text{Vunne} & - & \text{Tap grunnet falske} & + & \text{Gevinster} \\ \text{leveår} & & \text{overføring} & & \text{leveår} & & \text{positive og} & & \text{grunnet mer} \\ \text{(Net QALYs)} & & & & & & \text{overdiagnostikk} & & \text{skånsom} \\ & & & & & & & & \text{behandling} \end{array}$$

- Dødelighetsoverføring var en prosentandel av reduksjonen i brystkreftdødelighet som påvirket reduksjonen i totaldødelighet, alternativer i studien var 50%, 80% og 100%

Formel og definisjoner

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Netto} & & & & & & \\ \text{kvalitetsjusterte} & = & \text{Dødelighets-} & \times & \text{Vunne} & - & \text{Gevinster} \\ \text{leveår} & & \text{overføring} & & \text{leveår} & & \text{grunnet mer} \\ \text{(Net QALYs)} & & & & & & \text{skånsom} \\ & & & & & & \text{behandling} \end{array}$$

Tap grunnet falske positive og overdiagnostikk

- Dødelighetsoverføring var en prosentandel av reduksjonen i brystkreftdødelighet som påvirket reduksjonen i totaldødelighet, alternativer i studien var 50%, 80% og 100%
- **Vunne leveår ble definert som et kumulativt antall leveår vunnet på grunn av reduksjon i brystkreftdødelighet som følge av organisert mammografiscreening**

Formel og definisjoner

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Netto} & & & & & & \\ \text{kvalitetsjusterte} & = & \text{Dødelighets-} & \times & \text{Vunne} & - & \text{Gevinster} \\ \text{leveår} & & \text{overføring} & & \text{leveår} & & \text{grunnet mer} \\ \text{(Net QALYs)} & & & & & & \text{skånsom} \\ & & & & & & \text{behandling} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{Tap grunnet falske} \\ \text{positive og} \\ \text{overdiagnostikk} \end{array}$$

- Dødelighetsoverføring var en prosentandel av reduksjonen i brystkreftdødelighet som påvirket reduksjonen i totaldødelighet, alternativer i studien var 50%, 80% og 100%
- Vunne leveår ble definert som et kumulativt antall leveår vunnet på grunn av reduksjon i brystkreftdødelighet som følge av organisert mammografiscreening
- **Helsetap på grunn av falske positive var kortsiktige og langsiktige tap av helsenytteverdi knyttet til falske positive screeningresultater**
- **Helsetap på grunn av overdiagnostikk var tap av helsenytteverdi forbundet med overbehandling av kvinner med screeningoppdaget brystkreft**

Formel og definisjoner

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Netto} & & & & & & \text{Gevinster} \\ \text{kvalitetsjusterte} & = & \text{Dødelighets-} & \times & \text{Vunne} & - & \text{Tap grunnet falske} & + & \text{grunnet mer} \\ \text{leveår} & & \text{overføring} & & \text{leveår} & & \text{positive og} & & \text{skånsom} \\ \text{(Net QALYs)} & & & & & & \text{overdiagnostikk} & & \text{behandling} \end{array}$$

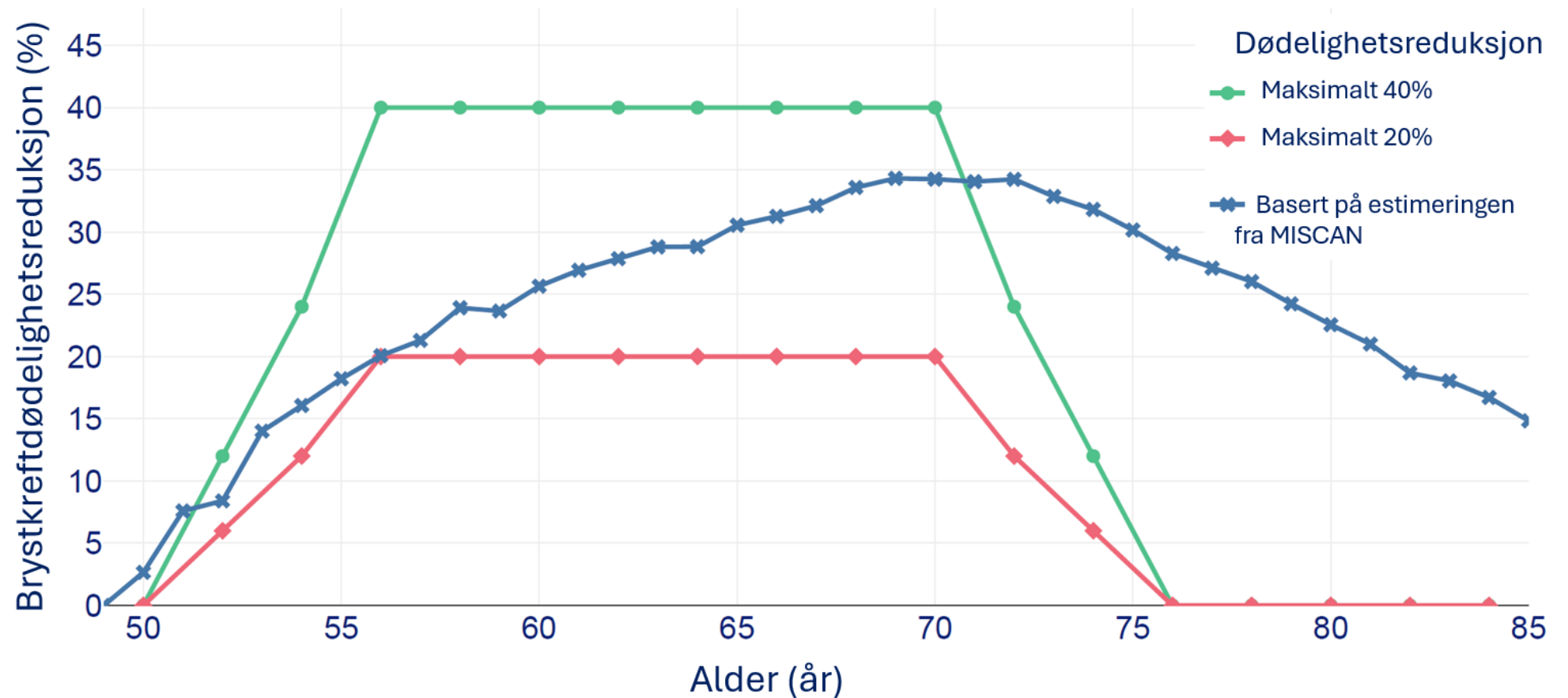
- Dødelighetsoverføring var en prosentandel av reduksjonen i brystkreftdødelighet som påvirket reduksjonen i totaldødelighet, alternativer i studien var 50%, 80% og 100%
- Vunne leveår ble definert som et kumulativt antall leveår vunnet på grunn av reduksjon i brystkreftdødelighet som følge av organisert mammografiscreening
- Helsetap på grunn av falske positive var kortsiktige og langsiktige tap av helsenytteverdi knyttet til falske positive screeningresultater
- Helsetap på grunn av overdiagnostikk var tap av helsenytteverdi forbundet med overbehandling av kvinner med screeningoppdaget brystkreft
- **Gevinstene grunnet mer skånsom behandling var gevinster for helsenytteverdi på grunn av mindre aggressiv behandling av kvinner med screeningoppdaget brystkreft sammenlignet med behandling av kvinner med symptomatisk brystkreft**

Antakelser

Antakelser	Modell MISCAN	Modell A	Modell B
Dødelighetsreduksjon	Aldersspesifikk fra MISCAN	Maksimalt 40% for kvinner i alderen 50-69 år	Maksimalt 20% for kvinner i alderen 50-69 år
Andel overdiagnostiserte tilfeller for kvinner med screeningoppdaget brystkreft	Aldersspesifikk fra MISCAN	15%	50%
Andel falske positive screeningresultater	0,147 falske positive per kvinne som starter i programmet		4,5% i prevalente og 2,5% i subsekvente screeningrunder
Helsegevinst grunnet mer skånsom behandling	Fordelingen av behandlingsalternativer med screening ble erstattet med fordelingen av behandlingsalternativer uten screening basert på MISCAN	Fordelingen av behandlingsalternativer ved symptomatisk brystkreft ble erstattet med fordelingen for behandlingsalternativer ved screeningoppdaget brystkreft	

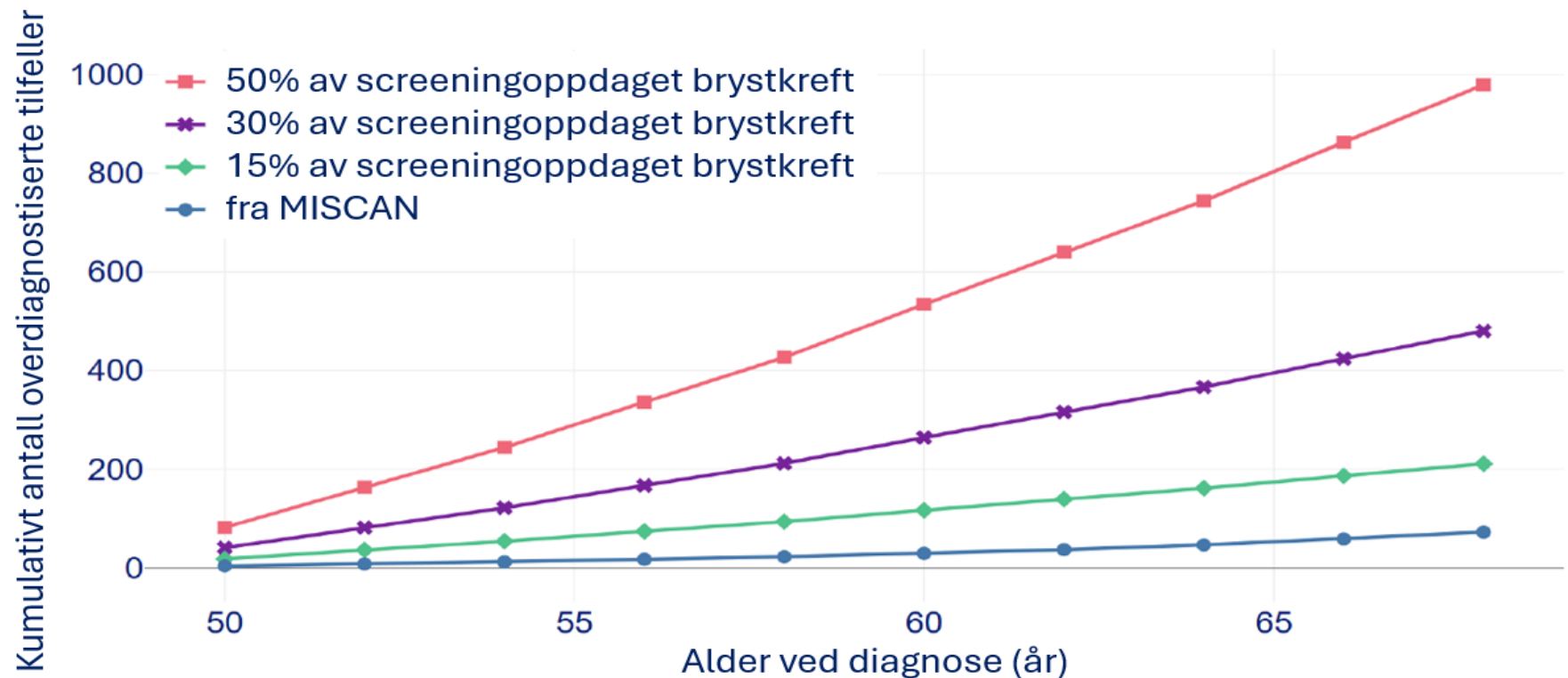
Antakelser

Antakelser	Modell MISCAN	Modell A	Modell B
<u>Dødelighetsreduksjon</u>	Aldersspesifikk fra MISCAN	Maksimalt 40% for kvinner i alderen 50-69 år	Maksimalt 20% for kvinner i alderen 50-69 år



Antakelser

Antakelser	Modell MISCAN	Modell A	Modell B
Dødelighetsreduksjon	Aldersspesifikk fra MISCAN	Maksimalt 40% for kvinner i alderen 50-69 år	Maksimalt 20% for kvinner i alderen 50-69 år
<u>Andel overdiagnostiserte tilfeller for kvinner med screeningoppdaget brystkreft</u>	Aldersspesifikk fra MISCAN	15%	50%



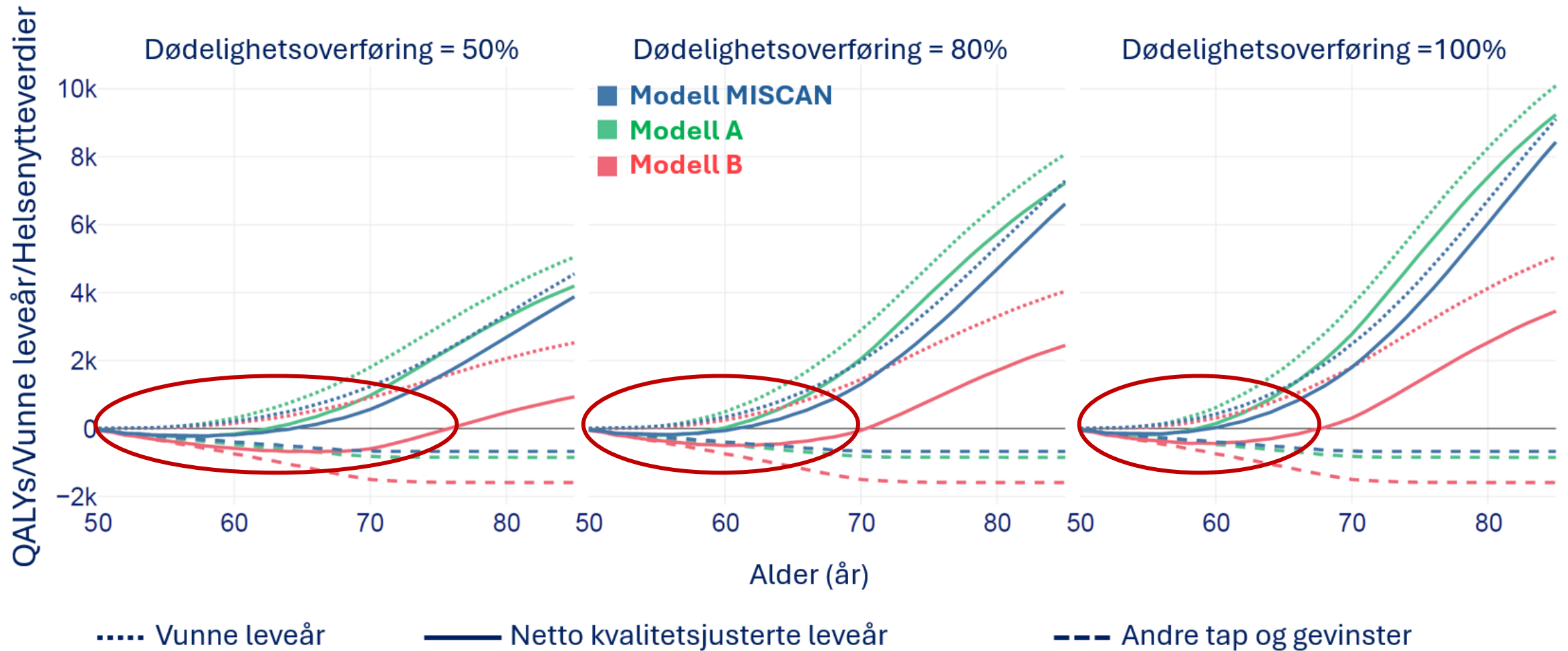
Antakelser

Antakelser	Modell MISCAN	Modell A	Modell B
Dødelighetsreduksjon	Aldersspesifikk fra MISCAN	Maksimalt 40% for kvinner i alderen 50-69 år	Maksimalt 20% for kvinner i alderen 50-69 år
Andel overdiagnostiserte tilfeller for kvinner med screeningoppdaget brystkreft	Aldersspesifikk fra MISCAN	15%	50%
<u>Andel falske positive screeningresultater</u>	0,147 falske positive per kvinne som starter i programmet		4,5% i prevalente og 2,5% i subsekvente screeningrunder

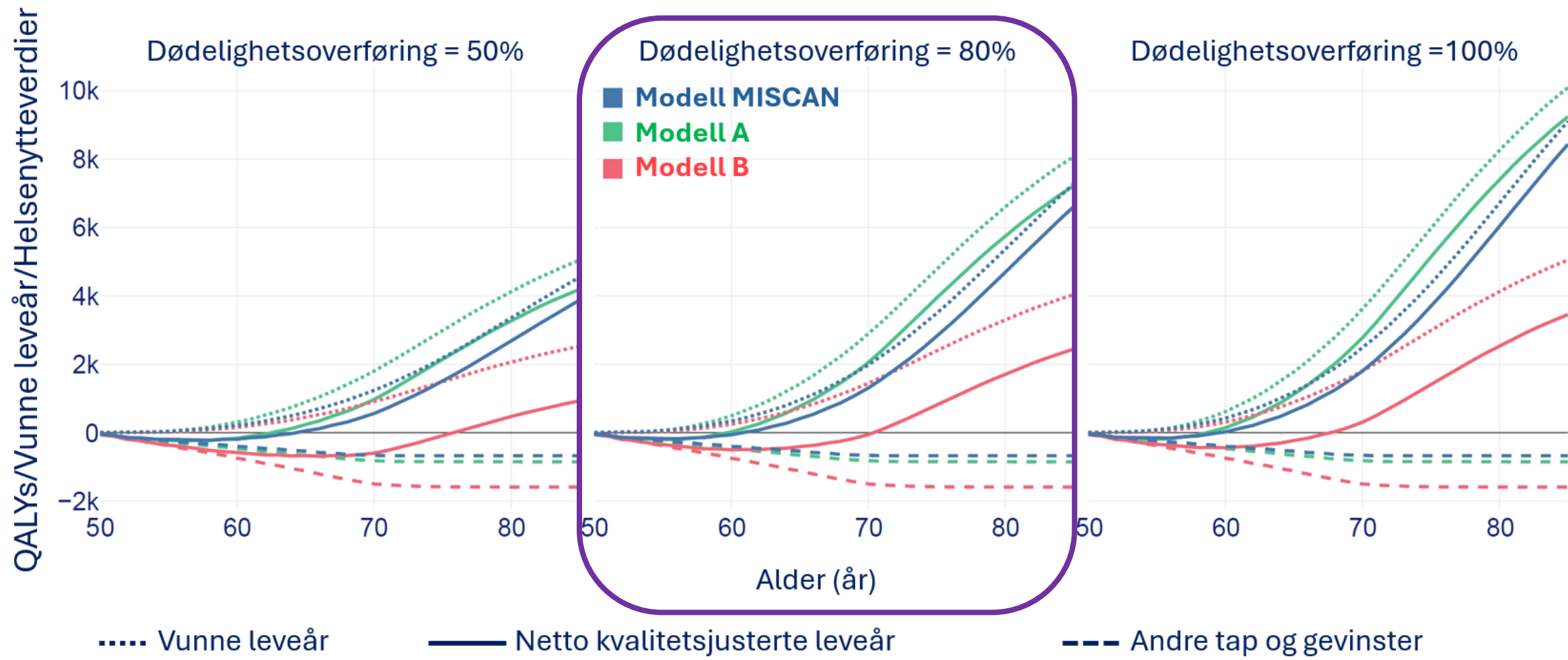
Antakelser

Antakelser	Modell MISCAN	Modell A	Modell B
Dødelighetsreduksjon	Aldersspesifikk fra MISCAN	Maksimalt 40% for kvinner i alderen 50-69 år	Maksimalt 20% for kvinner i alderen 50-69 år
Andel overdiagnostiserte tilfeller for kvinner med screeningoppdaget brystkreft	Aldersspesifikk fra MISCAN	15%	50%
Andel falske positive screeningresultater	0,147 falske positive per kvinne som starter i programmet		4,5% i prevalente og 2,5% i subsekvente runder
<u>Helsegevinst grunnet mer skånsom behandling</u>	Fordelingen av behandlingsalternativer med screening ble erstattet med fordelingen av behandlingsalternativer uten screening basert på MISCAN	Fordelingen av behandlingsalternativer ved symptomatisk brystkreft ble erstattet med fordelingen for behandlingsalternativer ved screeningoppdaget brystkreft	

Resultater: netto kvalitetsjusterte leveår for kvinner 50-85 år



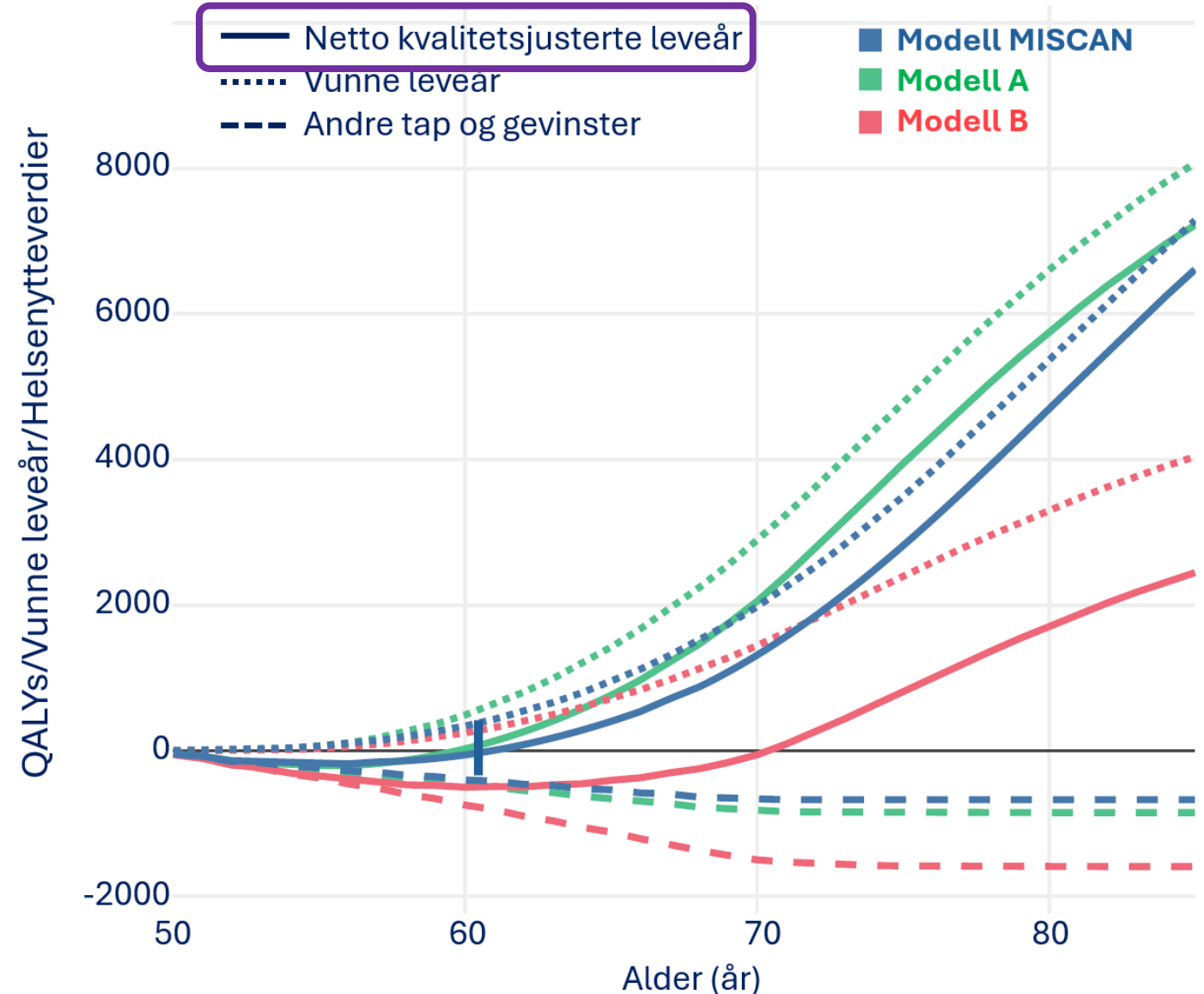
Resultater: netto kvalitetsjusterte leveår for kvinner 50-85 år



Netto kvalitetsjusterte leveår for 80% dødelighetsoverføring

Mammografiscreening for kvinner i alderen 50–69 år med oppfølging til 85 år resulterte i positive netto kvalitetsjusterte leveår i alderen:

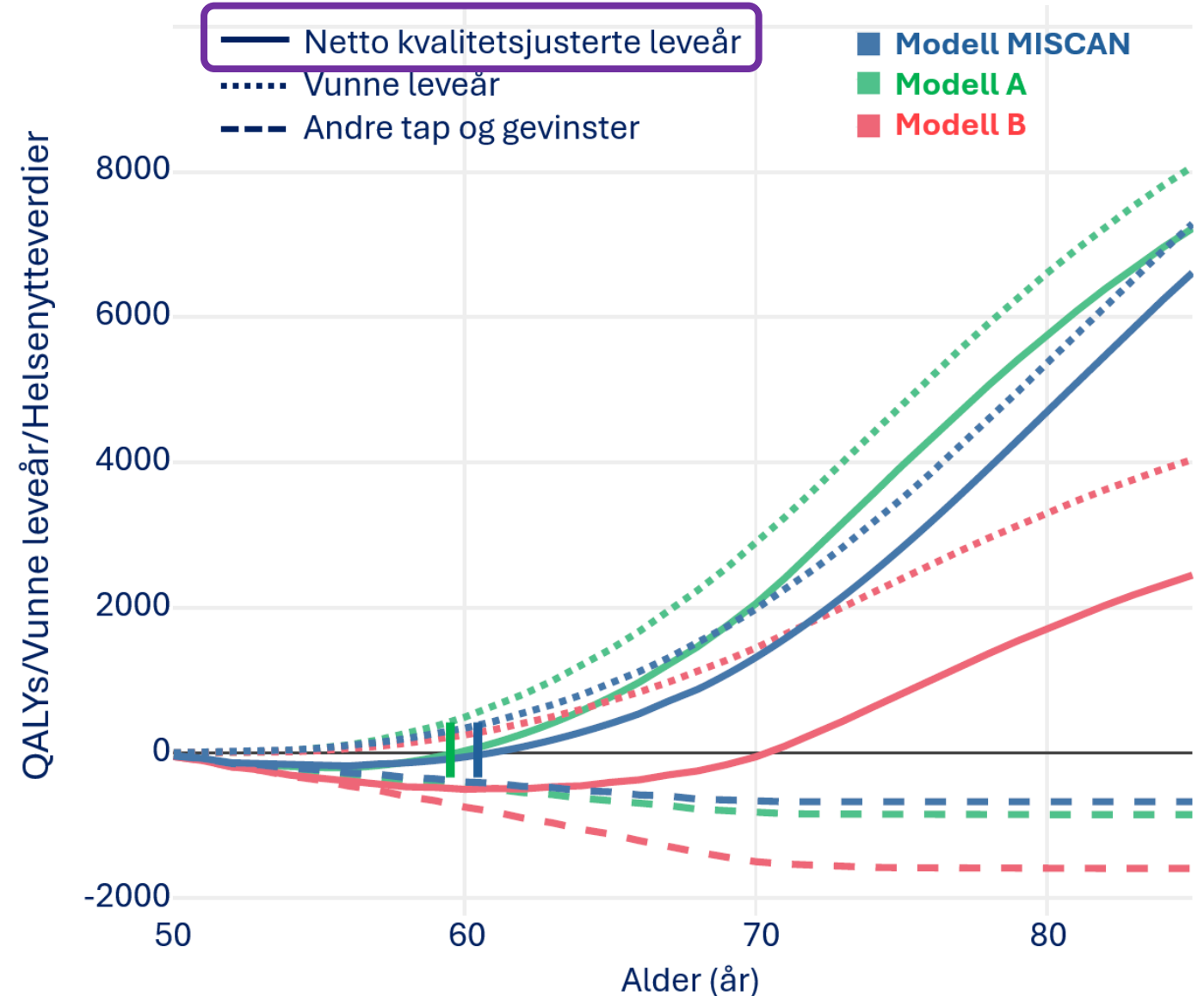
- 61 år for **Modell MISCAN**



Netto kvalitetsjusterte leveår for 80% dødelighetsoverføring

Mammografiscreening for kvinner i alderen 50–69 år med oppfølging til 85 år resulterte i positive netto kvalitetsjusterte leveår i alderen:

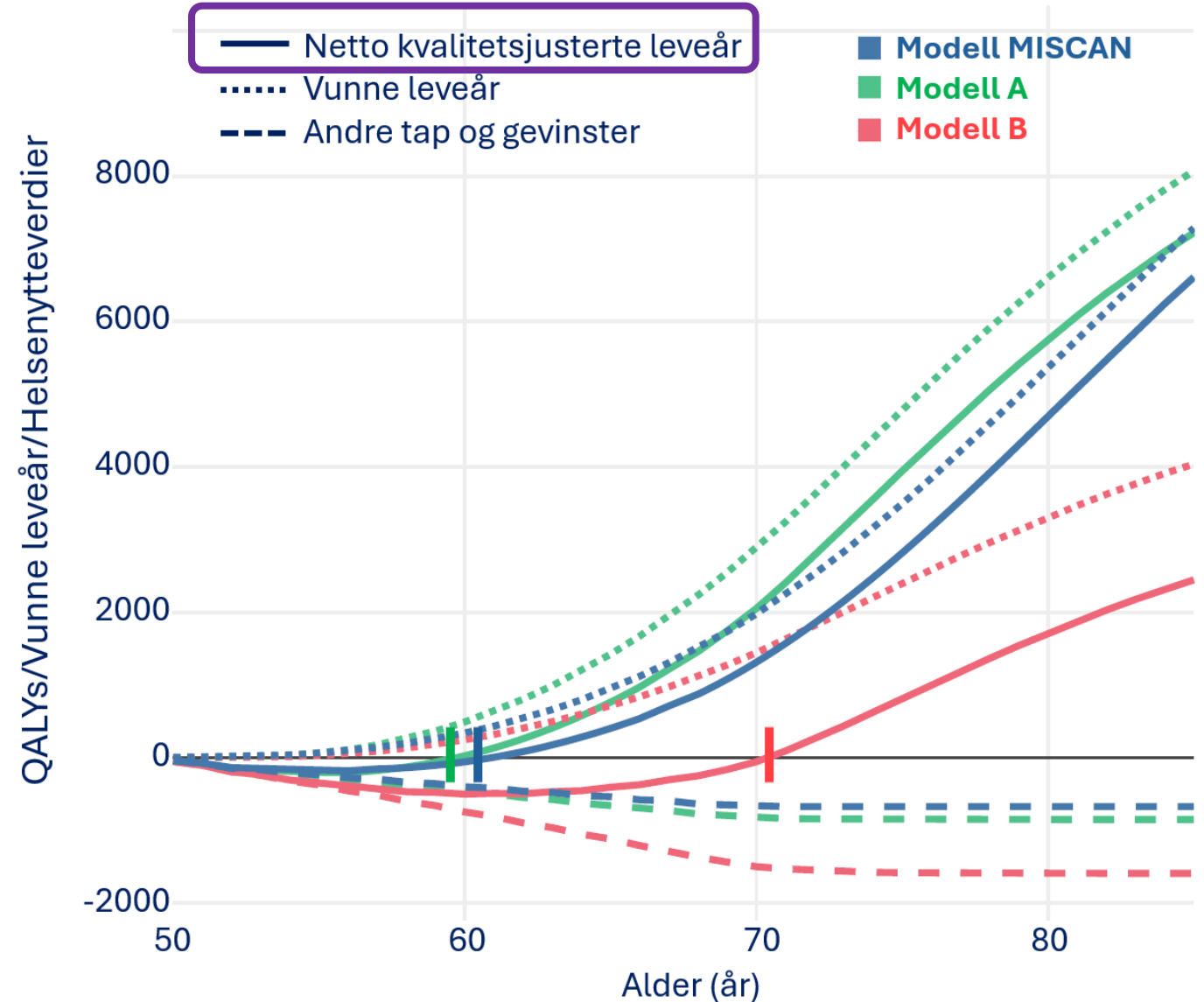
- 61 år for Modell MISCAN
- 59 år for **Modell A**



Netto kvalitetsjusterte leveår for 80% dødelighetsoverføring

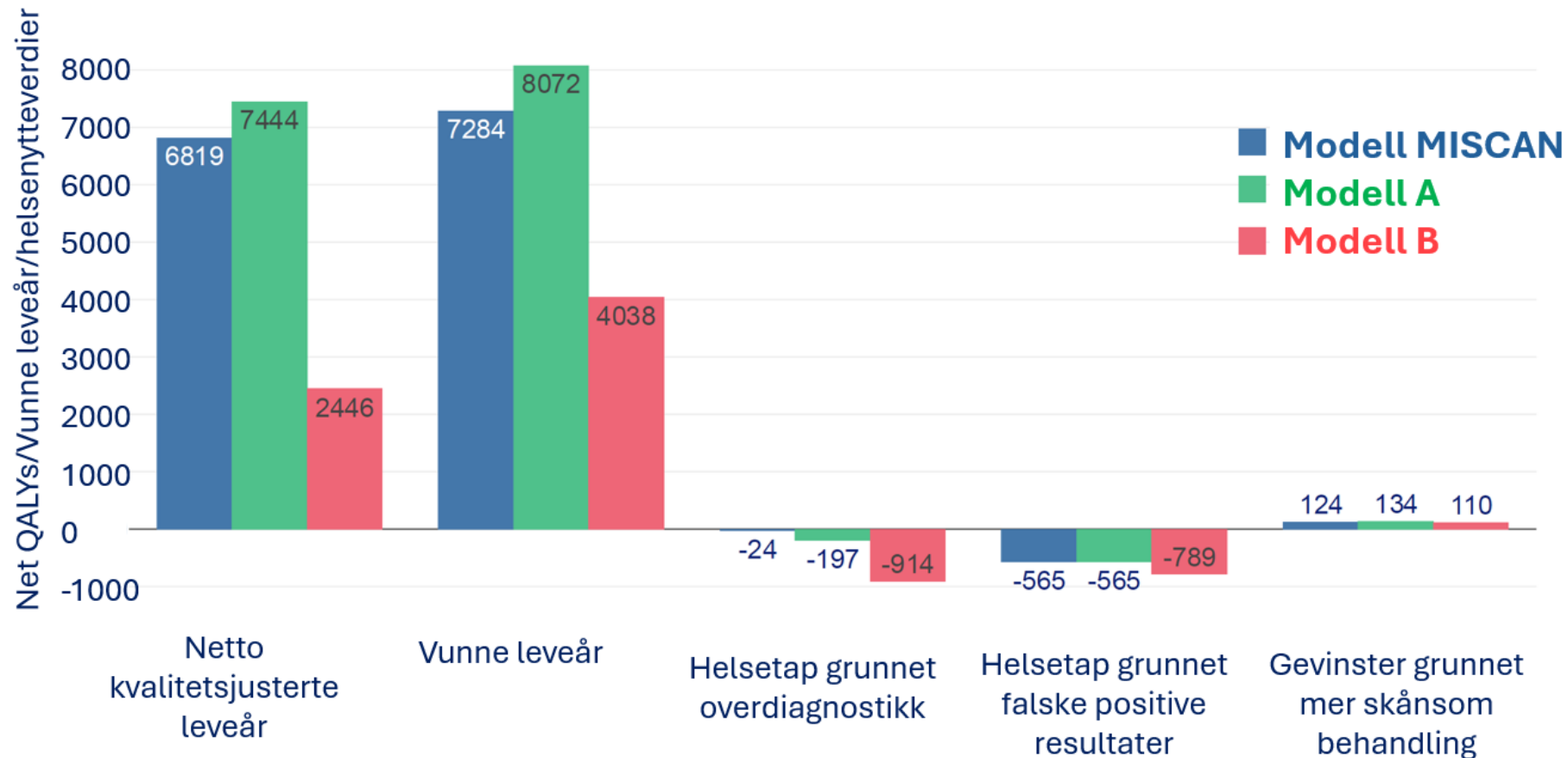
Mammografiscreening for kvinner i alderen 50–69 år med oppfølging til 85 år resulterte i positive netto kvalitetsjusterte leveår i alderen:

- 61 år for Modell MISCAN
- 59 år for Modell A
- 71 år for Modell B



Resultater på gevinster og tap for 80% dødelighetsoverføring

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Netto} & & & & & & \\ \text{kvalitetsjusterte} & = & \text{Dødelighets-} & \times & \text{Vunne} & - & \text{Tap grunnet falske} & + & \text{Gevinster} \\ \text{leveår} & & \text{overføring} & & \text{leveår} & & \text{positive og} & & \text{grunnet mer} \\ \text{(Net QALYs)} & & & & & & \text{overdiagnostikk} & & \text{skånsom} \\ & & & & & & & & \text{behandling} \end{array}$$



Lag din egen modell på <https://publichealth.erasmusmc.nl:8050/>

Model inputs and assumptions

Mortality Reduction

From Trapesium with maximum value



The number BC deaths in the presence of screening, divided by the number of BC deaths in the absence of screening per age.

Harm from Overdiagnosis

Proportional to screen-detected cases (OdP)



The proportion of screen-detected cases that is assumed to be overdiagnosed

Harm from False Positives

From Rates

Women have a 4.5% chance of a false positive on their first screen, and 2.5% on consecutive screens.

Add model Remove model Reset models

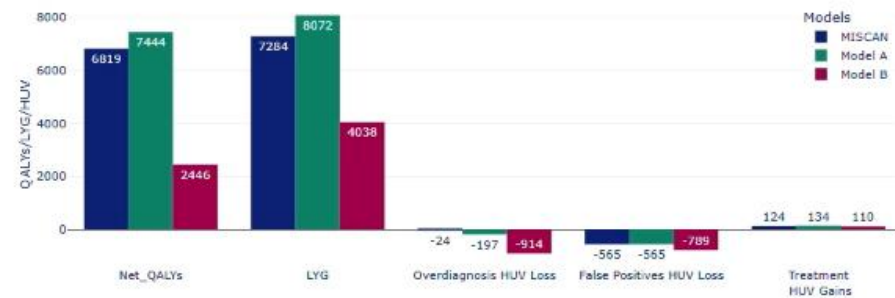
Mortality Transfer

60%

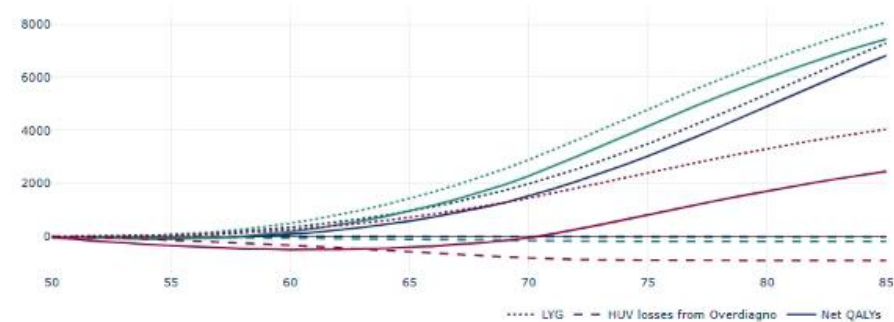
The extent to which a reduction in BC mortality results in a reduction in all-cause mortality.

Custom model name

Net quality adjusted life years (NetQALYs) gained and their components, lifeyears gains (LYG), health utility value (HUV) loss due to overdiagnosis and false positives, and HUV gained due to less aggressive treatment.



Cumulative results by age (years)



Begrensninger

- Brystkreftdødelighetsoverføring var ikke standardisert
- Ingen diskonteringsfaktor (3–4 % i kostnadseffektivitetsanalyser)
- Overdiagnostikk var basert på brystkreftforekomst før screening og var lineært relatert til antall screeningoppdagede tilfeller, mens ikke-lineære endringer etter alder og histologisk type ble ikke inkludert
- MISCAN-modellen ble ikke kalibrert for Mammografiprogrammet
- Behandlingsfordeling som overdiagnostiserte kvinner mottok, kan ikke måles direkte

Konklusjon

Organisert mammografiscreening for kvinner i alderen 50–69 år, fulgt til 85 år, var assosiert med **positive** netto kvalitetsjusterte leveår, fra **2446 til 7444** per 100 000 kvinner, for ulike modeller med 80 % brystkreftdødelighetsoverføring

Prosjektgruppe

Harry de Koning, Erasmus MC, Nederland

Nicolien T Ravesteyn, Erasmus MC, Nederland

Rick Groeneweg, Erasmus MC, Nederland

Lindy Kregting, Radboud University MC, Nederland

Solveig Hofvind, Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret

Giske Ursin, Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret

Silje Sagstad, Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret

Tron Moger, Universitet i Oslo



**Erasmus
University
Rotterdam**



Mammografi
programmet

Referanser

1. Sørsum R, Hofvind S, Skaane P, Haldorsen T. Trends in incidence of ductal carcinoma in situ: The effect of a population-based screening programme. *The Breast*. 2010. 19(6):499-505, <https://doi.org/10.1016/j.breast.2010.05.014>.
2. Hanley JA, McGregor M, Liu Z, Strumpf EC, Dendukuri N. Measuring the mortality impact of breast cancer screening. *Can J Public Health*. 2013 Sep 19;104(7):e437-42. doi: 10.17269/cjph.104.4099.
3. Brodersen, J. and V.D. Siersma, Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. *Ann Fam Med*, 2013. 11(2): p. 106-15.
4. Puliti, D., et al., Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen*, 2012. 19 Suppl 1: p. 42-56.
5. Sassi, F., Calculating QALYs, comparing QALY and DALY calculations. *Health Policy Plan*, 2006. 21(5): p. 402-8.
6. Zahl, P.H., M. Kalager, P. Suhrke, and E. Nord, Quality-of-life effects of screening mammography in Norway. *Int J Cancer*, 2020. 146(8): p. 2104-2112.
7. Raftery, J. and M. Chorooglou, Possible net harms of breast cancer screening: updated modelling of Forrest report. *Bmj*, 2011. 343: p. d7627.
8. Sebuødegård S, Botteri E, Hofvind S. Breast cancer mortality after implementation of organized population-based breast cancer screening in Norway. *J Natl Cancer Inst*. 2019.
9. Heinavaara S, Sarkeala T, Anttila A. Impact of organised mammography screening on breast cancer mortality in a case-control and cohort study. *Br J Cancer*. 2016;114(9):1038-44.
10. Beau AB, Andersen PK, Vejborg I, Lynge E. Limitations in the Effect of Screening on Breast Cancer Mortality. *J Clin Oncol*. 2018;36(30):2988-94.
11. Heijnsdijk, E.A.M., et al., *All-cause mortality versus cancer-specific mortality as outcome in cancer screening trials: A review and modeling study*. *Cancer Med*, 2019. 8(13): p. 6127-6138.
12. Hofvind, S., S. Thoresen, and S. Tretli, *The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program*. *Cancer*, 2004. 101(7): p. 1501-7.
13. Falk, R., S. Hofvind, P. Skaane, and T. Haldorsen, *Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program*. *Int J Cancer*, 2013. 133(3): p. 705-12.
14. Broeders, M. and E. Paci, The balance sheet of benefits and harms of breast cancer population-based screening in Europe: outcome research, practice and future challenges. *Womens Health (Lond Engl)*, 2015. 11(6): p. 883-90.
15. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft (nettdokument). [National action program with guidelines for diagnostics, treatment and follow-up of patients with breast cancer (online document)]. 2019, Helsedirektoratet [Norwegian Directorate of Health]: Oslo. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft--handlingsprogram/adjuvant-og-neo-adjuvant-systemisk-behandling/oversikt-over-anbefalt-adjuvant-behandling>
16. *National Institute for Health and Care Excellence*. 2018 [cited 2018 April 4]; Available from: <https://www.nice.org.uk/Glossary?letter=Q#QALY>.
17. Nord E, Johansen R. Transforming EQ-5D utilities for use in cost-value analysis of health programs. *Eur J Health Econ*. 2015;16(3):313-28.
18. Tabar L, Duffy SW, Yen MF, Warwick J, Vitak B, Chen HH, Smith RA. All-cause mortality among breast cancer patients in a screening trial: support for breast cancer mortality as an end point. *J Med Screen*. 2002;9(4):159-62.
19. Yaffe MJ, Mainprize JG. The Value of All-Cause Mortality as a Metric for Assessing Breast Cancer Screening. *J Natl Cancer Inst*. 2020;112(10):989-93.
20. Bretthauer M, Wieszczy P, Løberg M, Kaminski MF, Werner TF, Helsing LM, Mori Y, Holme Ø, Adami HO, Kalager M. Estimated Lifetime Gained With Cancer Screening Tests: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med*. 2023 Nov 1;183(11):1196-1203. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.3798. PMID: 37639247; PMCID: PMC10463170.
21. NORDCAN. 2024. Association of the Nordic Cancer Registries. Age-specific. <https://nordcan.iarc.fr/en>

Takk for oppmerksomheten!

Spørsmål

