

Innspill til høring om utvidelse av mammografiprogrammet

Helsedirektoratet har kommet med et høringsforslag til utvidelse av mammografiprogrammet.

Helsedirektoratet ønsker særlig innspill på det følgende:

«Helsedirektoratet vurderer å anbefale en utvidelse av dagens Mammografiprogram til å inkludere aldersgruppen 48 og 49 år, dette ønsker vi særlig innspill på i høringen. Videre anbefaler vi utvikling og innovasjon i det eksisterende Mammografiprogrammet, blant annet innen kunstig intelligens og risikobasert screening»

Helsedirektoratet har utredet utvidelse av Mammografiprogrammet. Jeg har deltatt i referansegruppen til Helsedirektoratet. Jeg har likevel valgt å sende inn et høringssvar da jeg ønsker å gi innspill på anbefalingene helsedirektoratet har gitt i sitt høringssvar.

I det følgende gir jeg en bakgrunn for mine vurderinger basert på teoretiske begrunnelse for mammografiscreening og vitenskap om effekter av mammografiscreening (del I), samt direkte kommentarer til anbefalingene (del II).

DEL I

Nye metoder 2017

Jeg har tidligere, i 2017, kommet med innspill til et forslag om utvidelse av aldersgruppene i Mammografiprogrammet, fremmet av Norsk forening for Radiologisk Brystdiagnostikk ved Hildegunn Aase (1). Jeg argumenterte da mot en metodevurdering fordi det ikke var tilkommet ny kunnskap om effekter av screening. Jeg viste til data fra en Cochrane rapport om fordeler og ulemper med mammografiscreening fra 2013 (1, 2). Etter dette er det ikke fremkommet nye studier og jeg valgte derfor å basere tall om fordeler (reduksjon av brystkreft død) og ulemper (overdiagnostikk) på tall som fremkommer i Cochrane rapporten. Basert på tall fra Cochrane rapporten gir screening ingen reduksjon i dødelighet av kvinner i alderen 40-49 år, men omlag 30% risiko for overdiagnostikk (2).

Overdiagnostikk er definert som kvinner som får brystkreft som ikke ville gitt symptomer eller ført til død i kvinnens levetid.

Resultatene i Cochrane rapporten betyr for Norge at det ved innføring av screening i aldergruppen 40 til 49 år vil være 1419 flere kvinner i aldersgruppen 40-49 år som blir

overdiagnostiserte i løpet av en 10 års periode mens vi ikke vil redde noen flere fra å dø av brystkreft (1).

Konklusjonen var i 2017 at *det var ingen høykvalitetskunnskap om positive effekter av screening for aldersgruppen 48-49 år.*

Ingen ny kunnskap om effekt, men flere ulemper med nye metoder

Det er ikke fremkommet ny kunnskap om effekter av screening etter mitt innspill til Nye Metoder i 2017. Det er imidlertid tilkommet ny kunnskap om flere ulike screeningmetoder (som tomosyntese, bruk av KI), men ingen av disse metodene har vist at de reduserer forekomst eller død av brystkreft (3-7). Snarere viser studiene at forekomsten av brystkreft øker ytterligere, det vil si at disse metodene øker risiko for overdiagnostikk mer enn metodene vi hadde i 2017 (3-5).

Hvordan virker mammografiscreening

Mammografiscreening virker ved å oppdage brystkreft på et tidligere tidspunkt enn uten screening. Om mammografiscreening skal virke, vil forekomst av tidlig stadium kreft øke, samtidig må forekomst av senere stadier kreft bli redusert.

Mammografi screening kan bare virke om det finnes god behandling. Men dersom behandling av brystkreft blir bedre særlig for pasienter med sent stadium kan flere reddes fra å dø av brystkreft, og som konsekvens vil effekten av mammografiscreening bli mindre. Det betyr at med bedre behandling reduseres effekter av screening.

Observasjoner

Om vi ser på data fra Norge, som også bekreftes av studier fra andre land, ser vi at dødelighet av brystkreft er redusert også blant kvinner som ikke får tilbud om screening (8). Det er derfor trolig at bedret behandling kan forklare reduksjon av brystkreftdød vi ser i Norge og andre land. Studier viser at mellom 80-50% av reduksjonen vi ser hos kvinner som screenes (i alderen 50-69 år) skyldes bedret behandling, og ikke screening (8-11).

Denne observasjonen styrkes også av at vi ikke ser noen reduksjon av senere stadier kreft (8-10). Mammografi screening har altså i liten grad greid å forhindre senere stadier kreft slik vi forventer om det virker (12).

Overdiagnostikk, gjør at overlevelse og stadium-fordeling, er uegnede for å måle effekt av screening

Når mammografi screening fører til overdiagnostikk, er overlevelse uegnet som mål på om screening virker. Overlevelse er definert som antall kvinner som overlever blant alle kvinner som får brystkreft. Når det er et betydelig antall kvinner som er overdiagnostisert, vil overlevelsestallene være inflaterte. Det er derfor ikke en god metode å sammenlikne overlevelse hos kvinner som får sin kreftsvulst ved screening og kvinner som ikke får sin kreftsvulst ved screening.

Av samme grunn bør man ikke presentere andeler av stadium, men bruke forekomst i befolkningen. Andelstall maskerer den store økningen (overdiagnostikk) i stadium I (tidlig stadium), og gir et feilaktig inntrykk av «reduksjon» i senere stadier kreft. På en måte er det å presentere slike tall som å «lure befolkningen».

Kreftregisteret argumenterer med at kvinner som deltar i screening får oppdaget sine svulster på et tidligere stadium som medfører at behandlingen av brystkreft blir «enklere og rimeligere» (13). Dette er en tolkning basert på at man bruker andeler og ikke forekomst (antall kreft i hvert stadium i en befolkning). Dersom man bruker data på forekomst, ser man at det er flere kvinner som har brystkreft i stadium I blant de som går til screening, men omlag like mange som får mer avansert stadium hos kvinner som går til screening som hos kvinner som ikke går til screening eller hos kvinner som har intervallkreft (kreft som oppdages mellom to screeninger hos kvinner som møter til screening).

Dødelighet, brystkreft-dødelighet vs. total dødelighet

Helseøkonomiske modeller antar at screening forlenger livet, det vil si at **total dødelighet er redusert** (14). Det er ingen evidens for dette i loddtrekningsforsøk (15). Snarere er det evidens for at mammografi screening *ikke* fører til lavere totaldødelighet. Kvinner som går til mammografiscreening har ikke lengre levetid enn kvinner som ikke går til mammografiscreening (15).

Det er flere grunner til dette: det er få kvinner som dør av brystkreft av alle som dør, brystkreft-behandling kan føre til tidligere død, og at overdiagnostikk fører til at friske kvinner får behandling de ikke trengte å få om de ikke hadde screenet seg.

Helseøkonomiske modeller

De fleste modeller om effekter av mammografiscreening, antar at kvinner som ikke dør av brystkreft, lever lenger til tross for at data fra loddtrekningsforsøk viser at dette ikke er tilfelle (14,15). Data fra store loddtrekningsforsøk viser at kvinner som deltar i screening ikke får sitt liv forlenget (15).

De helseøkonomiske modellene anslår en økning i levealder fordi de beregner overlevelse innenfor et lukket, sykdomsspesifikt økosystem, hvor hvert utsatte brystkreftdødsfall telles som en netto gevinst i leveår. Motsatt evaluerer randomiserte kontrollerte studier totaldødelighet, noe som betyr at de beskjedne overlevelsesgevinstene ved screening blir statistisk overskygget av konkurrerende dødsårsaker og den reelle, dødelige risikoen ved å behandle overdiagnostiserte svulster.

Følgelig kan de anslåtte økningene i levealder i de helseøkonomiske analysene, gjenspeile en matematiske optimalisering av modellens antakelser, snarere enn å gjenspeile den som ses i kliniske studier og observeres i «real World» studier (16).

Når man i helseøkonomiske modeller legger inn antakelser om at livet forlenges, påvirker dette analysene fordi man regner på vunnene leveår («life year gained» (LYG)), selv om det er ikke er tilfelle.

Om man antar at mammografi i en befolkning ikke forlenger livet (slik vi ser i loddtrekningsforsøk og i «real World» studier vil ingen scenarioer i modellene være kostnadseffektive.

Den norske helseøkonomiske analysen har antatt at mammografi forlenger livet (17). Derfor vil alle analysene i deres beregninger være for optimistiske og ikke realistisk å oppnå.

DEL II

1. Inkludere aldersgruppen 48 og 49 år

Helsedirektoratet (Hdir) ønsker å utvide mammografiprogrammet til å inkludere aldersgruppen 48-49 år.

Det begrunnes med det følgende: «*Det foreliggende kunnskapsgrunnlaget og vurderinger i henhold til prioriteringskriteriene gir støtte for utvidelse nedover i alder heller enn oppover. En slik utvidelse vil kunne implementeres i helsetjenesten, og bidra til at flere kvinner får tilbud om mammografi før fylte 50 år også med dagens system for invitasjoner.*»

Det er uklart hvilket kunnskapsgrunnlag Hdir baserer seg på. Hverken rapporten fra Oslo economics (17) eller etikkvurderingen (18) sier noe om denne aldersgruppen. Det finnes ingen studier som viser effekter av å screene denne aldersgruppen. Det fremstår derfor uklart hvorfor Hdir lander på denne anbefalingen.

Kunnskapsgrunnlaget er derfor svært mangelfullt, den helseøkonomiske analysen viser at utvidelse av mammografiprogrammet er kostbart og ikke kostnadseffektivt, til tross for at analysen har brukt optimistiske antagelser om effekt. Oslo Economics skriver i sin konklusjon *«Beregnet ICER for målgruppen 45–69 år er imidlertid i øvre del av anslag for myndighetenes betalingsvilje.»* (17)

Det foreligger ikke kostnadsanalyser om screening fra 48-69 år.

Det norske helsevesen i dag har mangel på helsepersonell, kommuner struper sine budsjetter også innen helse- og sosialtjenester. Alternativkostnadene til å utvide mammografiprogrammet, er åpenbare.

Konklusjon: Det foreligger ingen kunnskap om å utvide mammografiprogrammet til kvinner i alderen 48-69 år. Helseøkonomiske analyser, som overvurderer effekter av screening i form av økte leveår, viser at screening fra 45-69 år *ikke* er kostnadseffektivt. Jeg støtter derfor ikke denne anbefalingen.

2. Utvikling og innovasjon i det eksisterende Mammografiprogrammet, blant annet innen kunstig intelligens og risikobasert screening

Det er viktig å utvikle og forbedre de tjenester samfunnet gir. Mammografiprogrammet er ingen unntak. Flere har påpekt at screeningprogram bør være dynamiske med kontinuerlige utprøvinger av ulike tester, ulik screening frekvens, og for å få svar på om screening har flere ulemper enn fordeler kunne vi randomisere kvinner til screening som i dag, mot ingen screening (19-22).

Det er imidlertid noe uklart hva Hdir legger i utvikling og innovasjon. Betyr det for eksempel at de ikke vil teste ut, altså det vi tradisjonelt tenker er forskning? I så fall får vi ingen svar, og vi vil ikke få vite hva som gir den beste balansen av fordeler og ulemper.

Konklusjon: Med forbehold om at «utvikling og innovasjon» også betyr uttesting, altså det vi tradisjonelt kaller forskning, støtter jeg denne anbefalingen.

Helsedirektoratet anbefaler ikke utvidelse av dagens Mammografiprogram til å inkludere aldersgruppen 45-74 år og heller ikke å inkludere aldersgruppen 70-74 år.

Konklusjon: Jeg støtter disse anbefalingene om ikke å utvide mammografiprogrammet til eldre aldersgrupper fra 70-74 år, eller aldersgruppen 45-74 år.

Referanser

- 1.** Kalager M. Innspill til nye metoder, 2017.
https://www.nyemetoder.no/49a9ce/siteassets/documents/innspillsskjema/sak-78-19-innspill-fra-ous_uio_utvidelse-av-mammografiprogrammet.pdf
- 2.** Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6: CD001877
- 3.** Liu X, Yang T, Yao J. Impact of digital breast tomosynthesis on screening performance and interval cancer compared to digital mammography: a meta-analysis. PLoS One 2025;20:20315466
- 4.** Chang YW, Ryu JK, An JK et al. Artificial intelligence for breast cancer screening in mammography (AI_STREAM): preliminary analysis of a prospective multicenter cohort study. Nat Commun 16, 2248 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-57469-3>
- 5.** Gommers J, Hernstrøm V, Josefsson V et al. Interval cancer, sensitivity, and specificity comparing AI-supported mammography screening with standard double reading without AI in the MASAI study: a randomised, controlled, non-inferiority, single-blinded, population-based, screening-accuracy trial. The Lancet 2026; 407; 505-514
- 6.** Aase H, Holen ÅS, Pedersen K, et al. A randomized controlled trial of digital breast tomosynthesis versus digital mammography in population-based screening in Norway: interim analysis of performance indicators from the TO-BE trial. Eur Radiol. 2018;29:1175–86.
<https://doi.org/10.1007/s00330-018-5690-x>.
- 7.** Moger T.A., Holen Å., Hanestad B. et al. Costs and Effects of Implementing Digital Tomosynthesis in a Population-Based Breast Cancer Screening Program: Predictions Using Results from the To-Be Trial in Norway. PharmacoEconomics Open 6, 495–507 (2022).
<https://doi.org/10.1007/s41669-022-00343-5>
- 8.** Kalager M, Zelen M, Langmark F, et al. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. N Engl J Med. 2010;363:1203-1210.
- 9.** Bleyer A, Welch HG. Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. N Engl J Med 2012;367:1998-2005. DOI: 10.1056/NEJMoa120680
- 10.** Welch HG, Prorok PC, O'Malley AJ, Kramer BS. Breast-cancer tumor size, overdiagnosis, and mammography screening effectiveness. N Engl J med 2016;375:1438-1447. DOI: 10.1056/NEJMoa1600249
- 11.** Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al; Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med. 2005;353:1784-1792.

- 12.** Autier P, Hery C, Haukka J, Boniol M, Byrnes G. Advanced Breast Cancer and Breast Cancer Mortality in Randomized Controlled Trials on Mammography Screening. *J Clin Oncol* 2009, 27:5919-5923
- 13.** Hofvind S. Brystkreft med og uten screening. Brystscreeningavdelingen, FHI, november 2025. Notat til referansegruppen.
- 14.** Trentham-Dietz A, et al. Collaborative modeling to compare different breast cancer screening strategies. A decision analysis for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2024;331(22):1947-1960. doi:10.1001/jama.2023.24766
- 15.** Bretthauer M, Wieszczy P, Løberg M et al. Estimated lifetime gained with cancer screening tests. A meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2023;183(11):1196-1203. doi:10.1001/jamainternmed.2023.3798
- 16.** Kramer BS, Elmore JG. Projecting the benefits and harms of mammography using statistical models: Proof or proofiness? *JNCI J Natl Cancer Inst* 2015, 107:djv145. doi. 10.1093/jnci/djv145
- 17.** Værnø SG, Gillebo M, Burger EA, Bugge C, Sæther EM, Pedersen K (2025). Screening for brystkreft: En helseøkonomisk analyse av alternative målgrupper. Oslo Economics 2025-20.
- 18.** Magelssen M. Forslag om utvidelse av mammografiprogrammet: etikkvurdering. 2025. https://www.helsedirektoratet.no/forebygging-diagnose-og-behandling/diagnose-og-behandling/kreft/screeningprogram-for-kreft/_/attachment/inline/d40b3388-a826-4a1f-a11c-4db58a31bc22:1769dc4503d2b1dcf0bf833adf48713bfdc6308d/Etikkvurdering%20-%20forslag%20om%20utvidelse%20av%20mammografiprogrammet%2015-5-25.pdf
- 19.** Kalager M, Stoltenberg C. Screening for den enkelte og kunnskap for alle. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017 doi: 10.4045/tidsskr.17.0445
- 20.** Ursin G, Hofvind S, Tropé A. Dynamiske screeningprogrammer. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 14 - 5
- 21.** Kalager M. Helse uten kunnskap. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018 Vol. 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.1058
- 22.** Kalager M, Bretthauer M. Improving cancer screening programs. *Science*. 2020;367:143-144. doi: 10.1126/science.aay3156