

Mammografiscreening i Norge: QALY og livskvalitet

Per-Henrik Zahl

Folkehelsekonferansen, 16. oktober 2019

Fordeler

- Reduserer dødelighet av brystkreft rundt 10%
- Ingen har klart å vise at kvinner lever lenger – trolig fordi dødeligheten av andre sykdommer vokser

Ulemper

- Overdiagnostikk: diagnostikk av små svulster som aldri ville blitt til sykdom i individets levetid (enten vokser ikke svulsten eller den går over av seg selv)
=> Overbehandling og => kreftangst
- Falske positive mammogrammer
=> kreftangst

Hvor mye overdiagnostikk er det?

- Cochrane: 30% for 40 år siden. Da oppdaget man 3 svulster pr 1000 bilder
- Zahl: 50-75% for 15 år siden.
- Nå oppdager man 8-11 svulster pr 1000 bilder.
- Kreftregisteret: 10-20% overdiagnostikk.

Ioannidis's corollaries

(Eller: hva skal man tro på av medisinsk forskning)

- Corollary 1. The smaller the studies (less sample size, less power), the less likely research findings are true.
- Corollary 2. The smaller the effect sizes, the less likely research findings are true.
- Corollary 3. The greater the number and the lesser the selection of tested relationships, the less likely research findings are true.
- Corollary 4. The greater the flexibility in designs, definitions, outcomes, and analytical modes, the less likely research findings are true.
- Corollary 5. The greater the financial and other interests and prejudices, the less likely research findings are true.

Kreftangst

- Vanlig å hevde at screening reduserer kreftangst – «man får avkreftet mistanke».

Screening genererer kreftangst på flere måter

- Overdiagnostikk: 50% flere pasienter blir 50 prosent mer kreftangst
- Falske positive funn: omtrent 50% kreftangst i 3 år etterpå i forhold til dem som har en reell kreftdiagnose
- De som ikke får tilbud om screening blir også engstelige – hvorfor får ikke vi tilbud om screening?

QALY

- En systematisk metode for evaluering av helsetilbud anbefalt av Stortinget og Helsedirektoratet
- I QALY sammenliknes tap i livskvalitet med antall leveår som vinnes ved at man tilskriver «utility loss» til en helsetilstand etter behandling (inkluderer bivirkninger og skader ved kirurgi/stråler/cellegift).
- The utility scale runs from zero ('as bad as being dead') to one (completely healthy).

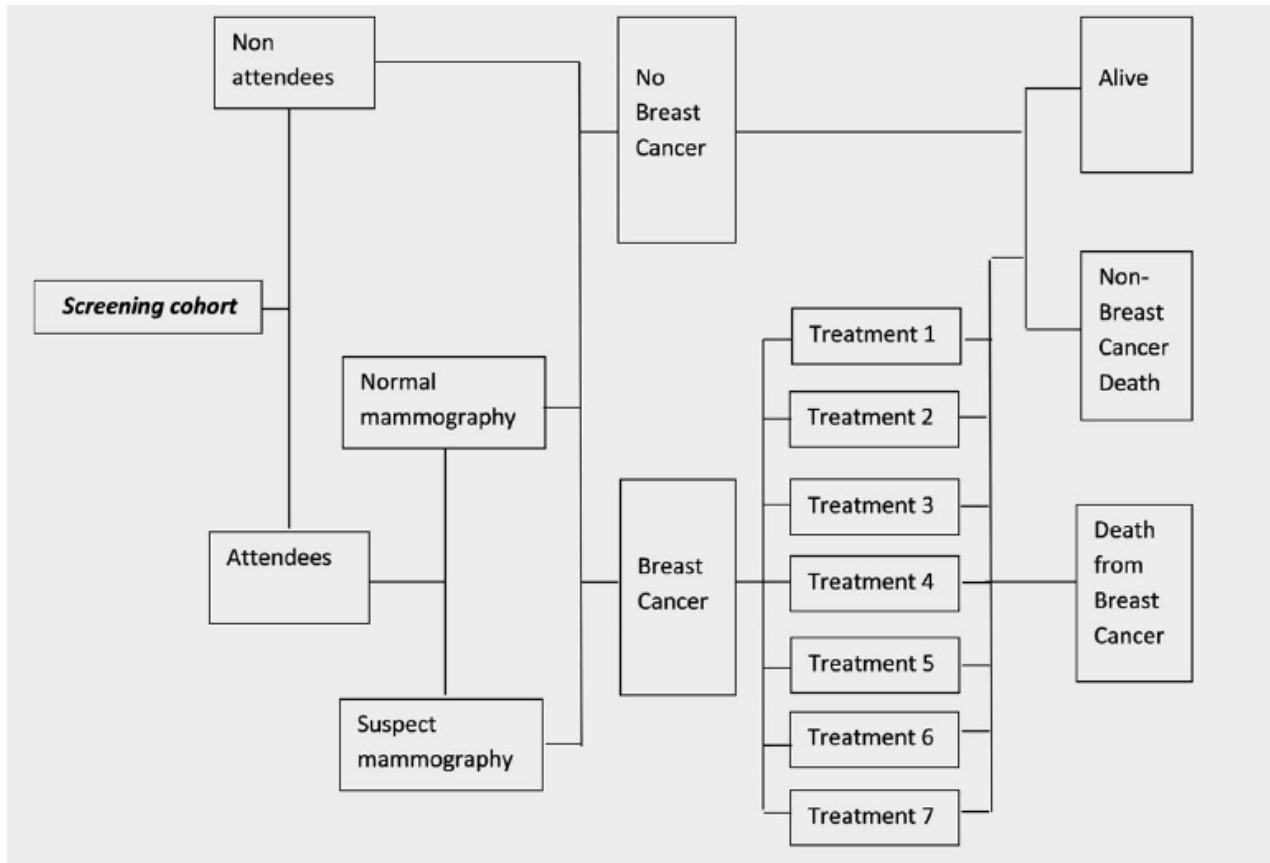
QALY gain

- 10% reduksjon i brystkreftdødelighet
- 50% av dette overføres videre til reduksjon i total dødelighet.
- Eks: Hvis 50% av redusert brystkreftdødelighet overføres til reduksjon i totaldødelighet, så vil et brystkreftdødsfall ved alder 60 år som forebygges, medføre at man vinner $25 \times 0.5 = 12.5$ forventede leveår (forventet levealder ved 60 år er 25 år for en kvinne).

Per 100 000 kvinner som inviteres til mammografi

- 10% reduksjon i brystkreftdødelighet = redder 136 fra brystkreftdød
- Tilsvarende 78 liv reddes = 519 leveår hvis halvparten faktisk lever lenger

Flow-chart



Treatment	Frequencies in overdiagnosed cancers (%)	Health profile	Time (months)					Average utility loss
			1-6	7-12	13-18	19-60	61-120	
BCT & RT	29	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	sore skin, sick leave 11332 0.72 0.89	worries 11112 0.86 0.94	worries 11112 0.86 0.94	worries 11112 0.86 0.94	no worries 11111 1.00 1.00	0.077 0.033
Mastectomy	10	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	discomf, sick leave, worries 11322 0.73 0.89	worries 11112 0.86 0.94	worries 11112 0.86 0.94	worries 11112 0.86 0.94	occasional worries 11111 ⁴ 0.95 0.98	0.102 0.043
Mastectomy & reconstr ²	10	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	discomf, sick leave, worries 11322 0.73 0.89	worries 11112 0.86 0.94	reconstr, discomf, worries 11222 0.75 0.90	worries 11112 0.86 0.94	occasional worries 11111 ⁴ 0.95 0.98	0.107 0.045
BCT/mastecto my & AE	32	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	discomf, sick leave, worries 11333 0.71 0.88	discomf, worries 11132 0.77 0.91	reconstr, discomf, worries 11232 0.73 0.89	discomf, worries 11132 0.77 0.91	occasional worries 11111 ⁴ 0.95 0.98	0.145 0.058
BCT/mastecto my & chemo	12	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	fatigue, discomf, sick leave 11343 0.58 0.81	discomf, sick leave, worries 11322 0.73 0.89	reconstr, discomf, worries 11222 0.75 0.90	worries 11112 0.86 0.94	occasional worries 11111 ⁴ 0.95 0.98	0.121 0.051
BCT/mastecto my, AE ³ & chemo	8	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	fatigue, discomf, sick leave 11443 0.54 0.78	discomf, sick leave, worries 11332 0.72 0.89	reconstr, discomf, worries 11232 0.73 0.89	discomf, worries 11132 0.77 0.91	occasional worries 11111 ⁴ 0.95 0.98	0.156 0.064
BCT/mastecto my, AE, chemo, ALND & RT	0	Symptoms EQ-5D Profile Utility Alternative utility	fatigue, discomf, sick leave 11443 0.54 0.78	discomf, sick leave, worries 11332 0.72 0.89	reconstr, discomf, worries 11232 0.73 0.89	discomf, worries 11132 0.77 0.91	occasional worries 11111 ⁴ 0.95 0.98	0.156 0.064

Per 100 000 kvinner som inviteres til mammografi

- Utility-tap for en overdiagnostisert pasient: 0.05 i 5 år.
- Utility-tap for en falsk positiv: 0.013 i 3 år.
- 50% overdiagnostikk (1893 kvinner)
- 16% (16 000 kvinner) av befolkningen får en falsk diagnose (4 av 5 positive mammografier er falske)
- Dette gir et QALY-tap på 1123 år (hvorav 786 skyldes kreftangst etter falske positive mammogrammer)

Table 4. Loss, gain and net QALYs using the equity weighted health state values in life-long follow-up (until age 85) of 100,000 women screened for 20 years starting at age 50

	Proportions of breast cancer mortality translated to all-cause mortality					
	20%		50%		80%	
	Undisc	Disc	Undisc	Disc	Undisc	Disc
Equity weighted QALY loss						
75% Overdiagnosis	-2,111	-1,404	-2,111	-1,404	-2,111	-1,404
50% Overdiagnosis	-1,673	-1,123	-1,673	-1,123	-1,673	-1,123
30% Overdiagnosis	-1,322	-898	-1,322	-898	-1,322	-898
20% Overdiagnosis	-1,146	-785	-1,146	-785	-1,146	-785
Equity weighted QALY gain						
10% BC mort	494	207	1,236	519	1,977	830
15% BC mort	743	312	1,857	780	2,961	1,247
20% BC mort	990	416	2,476	1,039	3,962	1,663
30% BC mort	1,486	624	3,714	1,559	5,942	2,495
Equity weighted net QALY						
75% OD 10% BC mort	-1,617	-1,197	-875	-885	-134	-574
50% OD 10% BC mort	-1,179	-916	-437	-604	304	-294
30% OD 15% BC mort ¹	-579	-586	535	-118	1,639	348
20% OD 20% BC mort ⁵	-156	-369	1,330	254	2,816	878
20% OD 30% BC mort	340	-161	2,568	774	4,796	1,710

QALYs are shown for different scenarios of overdiagnosis and reduction in breast cancer mortality by assuming that 20, 50 and 80% of the breast cancer mortality reduction translates to a reduction in all-cause mortality. All QALYs are undiscounted (Undisc) and discounted (Disc). Net gains in QALYs are bolded. We have framed those estimates we find most plausible.

Konklusjon

- Vi har brukt en konservativ tilnærming for å regne ut QALY: lavest mulige utility-tap (og bare i 5 år), ikke diskontering og et lavt anslag på overdiagnostikk.
- Selv da får vi at moderne mammografiscreening medfører mer skade enn nytte.