

Cancer, social position och födelseland

Karolinska Institutets folkhälsoakademi

2011:6

På uppdrag av
Stockholms läns landsting



**Karolinska
Institutet**

Karolinska Institutets folkhälsoakademi (KFA) etablerades den 1 januari 2009 i samband med att Stockholms läns landstings Centrum för folkhälsa gick över till Karolinska Institutet (KI).

KFA bedriver folkhälsovetenskaplig forskning och utbildning samt strategiskt och praktiskt folkhälsoarbete på regional och nationell nivå. En grundtanke är att praktik och teori ska stimulera varandra och ge synergieffekter, till nytta för vården och befolkningen. KFA ska vara en plattform för utveckling av metoder och redskap samt för en bred implementering av åtgärder för att förbättra befolkningens hälsa.

Målet är att vara ett regionalt, nationellt och internationellt kunskapsnav som förstärker de folkhälsovetenskapliga inslagen i medicinsk utbildning och forskning samt i det strategiska och praktiska folkhälsoarbetet. Visionen är att ha en sådan ämnesmässig bredd och kvalitet att KFA räknas till en av de främsta folkhälsoakademierna i världen.

KFA:s långsiktiga arbete leds av styrelse och en föreståndare som samordnar, stimulerar och utvecklar folkhälsovetenskapen vid KI, i samverkan med KI:s övriga beslutande organ. Stockholms läns landsting beställer stora delar av sitt folkhälsoarbete från Karolinska Institutets folkhälsoakademi.

Författare: Tahereh Moradi, Omid Beiki
Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet

ISBN: 978-91-86313-73-9

Karolinska Institutets folkhälsoakademi
171 77 Stockholm

E-post: info@kfa.ki.se
Telefon: 08-524 800 00
www.ki.se/kfa

Rapporten kan laddas ner från
Folkhälsoguiden, www.folkhalsoguiden.se

Förord

En viktig del i såväl förebyggande insatser som diagnostik och behandling är kunskap om riskfaktorer. Cancer av olika typer är, enskilda och tillsammans, några av våra vanligaste och allvarligaste sjukdomar. Genetisk känslighet och miljöfaktorer samverkar som förklaringar till varför olika cancerdiagnoser förekommer olika ofta i olika grupper. Såväl social position som födelseland kan därför ha stor betydelse. Denna rapport redovisar skillnader mellan olika grupper som är viktiga för vården att känna till.

Birgitta Rydberg

Sjukvårdslandstingsråd (FP) med ansvar för folkhälsa

Innehåll

Förord	1
Sammanfattning	2
Slutsatser och rekommendationer	5
Innehåll	2
Introduktion	6
Vad är cancer?	6
Orsaker till cancer	6
Cancer och livsstil	6
Metod	7
Datakällor	7
Klassificering av födelseland, socioekonomisk position och andra faktorer	8
Kohorter och dess uppföljning	9
Statistisk metod	10
Resultat	11
Bröstcancer - insjuknande	11
Bröstcancer - överlevnad	11
Livmoderhalscancer	12
Livmodercancer	12
Äggstockscancer	13
Prostatacancer	13
Testikelcancer	14
Sköldkörtelcancer	14
Diskussion	15
Bröstcancer	15
Livmoderhalscancer	15
Livmodercancer	16
Äggstockscancer	16
Prostatacancer	17
Testikelcancer	17
Sköldkörtelcancer	18
Referenser	19

Sammanfattning

Bröstcancer

Kvinnor med lägst utbildningsnivå, en indikator för lägre socioekonomisk position, har 20 till 30 procent lägre risk att få diagnosen bröstcancer, men samma grupp har 30 till 40 procent högre risk att avlida i sjukdomen jämfört med kvinnor med hög utbildningsnivå, oavsett födelseland.

Under de senaste decennierna har insjuknandet i bröstcancer ökat samtidigt som dödligheten i bröstcancer har minskat. Detta gäller både personer födda i Sverige och utlandsfödda. Faktorer som framsteg inom behandling och en tidigare upptäckt tack vare screeningprogram, kan vara viktiga orsaker till den minskade dödligheten.

Utlandsfödda kvinnor har en lägre risk att insjukna i bröstcancer än infödda svenska kvinnor. Den låga risken bland utlandsfödda kvinnor kan delvis hänföras till skillnader i fördelningen av riskfaktorer i jämförelse med infödda kvinnor.

Risken att insjukna (incidensen) minskade med stigande ålder vid invandring som var mer uttalad bland invandrare från lågriskländer i Afrika, Asien och Östeuropa. Dessutom observeras lägre incidens bland invandrare som bott kortare än 30 år i Sverige jämfört med dem som hunnit bo längre tid.

Döttrar till invandrade kvinnor uppvisar en risk som överensstämmer med risken bland svenskfödda kvinnor, särskilt bland dem vars föräldrar var från lågriskområden som Asien och Latinamerika. Det kan bero på förändringar i miljö- och livsstil, såsom antal graviditeter, ålder vid den första fullgångna graviditeten, ålder vid klimakteriet, fetma, användning av screening och vårdutnyttjande.

Utlandsfödda kvinnor som fått en cancerdiagnos efter 50 års ålder hade en högre dödlighet i bröstcancer jämfört med motsvarande infödda svenskar. Skillnaden kan bero på brist på deltagande i screeningprogram bland äldre och nyanlända.

De observerade ojämlikheter i insjuknande och dödlighet bland kvinnor relaterade till socioekonomisk position, ålder, födelseland bosättningsens längd och ålder vid invandring bland utlandsfödda kvinnor, motiverar genomförande av aktiva åtgärder för att minska insjuknande och framför allt dödlighet hos utsatta undergrupper av den kvinnliga befolkningen.

Prostatacancer

Män som har invandrat till Sverige har generellt sett en lägre risk att få diagnosen prostatacancer än svenskfödda män. Både miljömässiga och genetiska skillnader samt skillnader i tillgång till sjukvård kan ligga bakom variationen.

Utlandsfödda män har i genomsnitt 40 procent lägre risk att få diagnosen prostatacancer jämfört med män som är födda i Sverige. Lägre risk sågs för invandrare från de flesta undersökta länderna, med undantag för män födda i de baltiska staterna som hade samma risk som män födda i Sverige. Risken är större för utlandsfödda som har

levt lång tid i Sverige jämfört med män som vistats kortare tid i landet. Risken förblir dock överlag lägre än för svenskfödda män.

En del av förklaringen kan vara att relativt många män genomgår så kallad PSA-testning i Sverige, vilket medför att även fall av prostatacancer som aldrig leder till symptom upptäcks. Dessa fall hade inte upptäckts i de flesta andra länder. Män födda utomlands med kortare vistelse i Sverige kan ha sämre tillgång till sjukvården och mindre kunskap om möjligheter till diagnostisering än män födda i Sverige och i de baltiska staterna, vilket är den grupp som har vistats längst i Sverige. Därutöver kan genetiska skillnader samt skillnader i miljö eller livsstil delvis förklara skillnaderna.

Män födda i mellersta Afrika eller Karibien hade en tendens till högre risk för prostatacancer än svenskfödda män. Detta ligger i linje med tidigare studier som har visat relativt hög risk hos män med afrikanskt ursprung i Nordamerika och Storbritannien. Den höga risken i dessa grupper reflekterar troligen en redan hög risk i ursprungsländerna. Det är oklart vad detta beror på, men det kan finnas en genetisk känslighet hos män från dessa områden.

Testikelcancer

Män som har invandrat till Sverige från lågriskländer som Iran och Turkiet har 60 procent lägre risk att få diagnosen testikelcancer medan män som har invandrat till Sverige från högriskländer som Schweiz, Chile, och Danmark har 60 procent högre risk för testikelcancer än svenskfödda män.

Söner till invandrade män visade en risk som överensstämmer med risken bland svenskfödda män, varför livsstil och miljöfaktorer kan anses spela en viktig roll i etiologin av testikelcancer.

Insjuknandet i testikelcancer har fördubblats de senaste 50 åren i flera populationer. En sådan snabb ökning tyder ytterligare på att miljö- och livsstilsfaktorer i stor utsträckning bidrar till utvecklingen av testikelcancer.

Sköldkörtelcancer

Män och kvinnor av iranskt ursprung som invandrat till Sverige hade en två- till trefaldig ökad risk för sköldkörtelcancer jämfört med svenskfödda invånare. Dessutom var risken särskilt förhöjd hos personer som immigrerade före 1990 och de som var unga när invandringen skedde. Detta indikerar att en del av överrisken kan kopplas till exponering för riskfaktorer tidigt i livet, såsom jodbrist.

Vårdgivare bör vara medvetna om den ökade risken för sjukdomar i sköldkörtel i allmänhet och sköldkörtelcancer i synnerhet bland utlandsfödda från områden där jodbrist är vanligt.

Livmoderhalscancer

Kvinnor födda i Afrika, Finland, Iran, Irak, Turkiet och södra Europa hade lägre risk för livmoderhalscancer jämfört med kvinnor födda i Sverige. Kvinnor födda i Polen och Bosnien hade dock högre risk jämfört med kvinnor födda i Sverige. Resterande studerade utlandsfödda kvinnor hade samma risknivå som kvinnor födda i Sverige.

Risken ökar generellt ju äldre kvinnorna var när de kom till Sverige. Totalt sett och jämfört med svenskfödda kvinnor var risken för livmoderhalscancer bland utlandsfödda kvinnor 60 procent högre om de var äldre än 50 år vid invandring. Den observerade ökade risken för livmoderhalscancer relaterad till ålder vid invandring visade en signifikant trend i de flesta invandrargrupper såsom kvinnor födda i Asien, Finland, Iran, Irak och andra arabiska länder, Polen, Sydamerika och Europa. Den högsta risken sågs bland kvinnor födda i Sydamerika, Asien och Polen som invandrat i femtioårsåldern eller senare.

Dessa skillnader kan kopplas till varierande förekomst i ursprungsländerna av humant papillomvirus, den mest välkända riskfaktorn för livmoderhalscancer, och brist på screening i form av cellprovtagning i dessa länder. Även bristande tillgång till screening för vissa grupper i Sverige kan ha betydelse för skillnader i risk för livmoderhalscancer.

Särskild screening bör riktas mot kvinnor som kommit till Sverige vid hög ålder eller från högriskländer.

Livmoder- och äggstockscancer

Kvinnor födda i Sverige har högre risk för livmodercancer och äggstockscancer jämfört med kvinnor födda utomlands, oavsett födelseland. Risken är lägre för utlandsfödda oavsett hur lång tid de hade bott i Sverige. Den lägsta risken för livmodercancer och äggstockscancer sågs hos kvinnor födda i Iran respektive Turkiet.

Slutsatser och rekommendationer

Eftersom variationerna i risk för cancer hos invandrargrupper ger viktiga ledtrådar för att förstå mekanismerna bakom sjukdomarna rekommenderar vi att cancerinsjuknande följs och kontrolleras i invandrargrupper.

Den lägre risken för vissa cancerformer bland utlandsfödda motiverar förtydligandet av mekanismerna genom insamling av livsstils- och hälsodata fokuserade på utlandsfödda, så att förebyggande insatser kan genomföras i länder med högre incidens.

Introduktion

Vad är cancer?

Omkring 400 år f.kr. liknade Hippocrates de långa, massiva ådrorna runt brösttumörer vid en krabbas ben- *karkinoma* på grekiska och *cancer* på latin. Cancer är både en sjukdom och ett hundratal tumörsjukdomar. Det gemensamma för alla cancerformer är den okontrollerade celltillväxten.

Olikheter beror på var i kroppen canceren är belägen och vilken celltyp som växer okontrollerat. Tumören är godartad (benign) om den okontrollerade celltillväxten sker inom ett definierat område specifikt för den celltypen.

Elakartade (maligna, invasiva) tumörer är de som växer utanför den definierade gränsen specifik för celltypen och därför invaderar cellfunktionen i otillåtna områden. Cancer förekommer nästan alltid i ett specifikt kroppsorgan som bröst, lunga eller tjocktarm, och därför är orsakerna till de olika cancerformerna nästan alltid olika.

Molekylär- och cellbiologer är mest intresserade av förändringar i celler medan läkare och kirurgers fokus är inriktat på de specifika drabbade organen. I kontrast till detta räknar epidemiologer på olikheter i mönster hos de specifika cancerformerna över hela populationen och försöker identifiera underliggande orsaker till skillnader, om de är relaterade till faktorer som födointag, fysisk aktivitet, ursprungsland, yrke, rökning osv.

Orsaker till cancer

Cancer uppkommer från en enstaka cell. När det abnormala beteendet uppstår hos cellen, går förmågan till ett sådant uppförande vidare till cellens dotter. Detta ger bevis för att cancer är en sjukdom som i grund involverar DNAs struktur och funktion. Gener som har nyckelrollen i DNAs långsiktiga stabilitet kan ärvas i abnormal form från föräldrarna. Men det finns ett viktigt bevis för att de flesta cancerformer uppstår ur interaktionen mellan miljöfaktorer (födointag, rökning, osv.) och det genetiska materialet i cellen och inte enbart är ärftliga. Detta viktiga bevis härrör ifrån immigranter som förvärvat (ibland till och med den första generationen) cancerriskmönstret i det land de har immigrerat till och avviker från ursprungslandets dito.

Cancer och livsstil

På 1700-talet observerade en italiensk läkare, Bernardino Ramazzini, en kraftig ökning av bröstcancer bland nunnor. Han relaterade denna ökning till deras livsstil, d.v.s. barnlöshet.

År 1907 visade en tidig epidemiologisk studie en mycket högre cancerförekomst bland immigranter från Tyskland, Irland och Skandinavien i Chicago än bland immigranter från Italien och Kina, och relaterade riskskillnaderna till deras födointag. Vissa cancerformer (t ex bröst, prostata, tjocktarm) är mycket vanligare i industrialiserade länder än i utvecklingsländer, men dessa skillnader kan endast delvis förklaras med variation i de kända riskfaktorerna.

Exempel på riskfaktorer för olika cancerformer:

Bröst:	Längd (att vara lång), barnlöshet, hög ålder vid första graviditeten, hög ålder vid klimakteriet och joniserande strålning.
Livmoderhals:	Humant Papillomvirus (HPV) som är en sexuellt överförd infektion.
Livmoder:	Hög vikt.
Äggstock:	Familjehistoria.
Prostata:	Ålder, hereditet och etnicitet.
Testis:	Kryptorkism (en missbildning hos pojkar bestående i att testiklarna ej vandrat ner i pungen från sitt ursprungliga läge längre upp innanför ljumskarna under fosterutvecklingen).
Sköldkörtel:	Joniserande strålning, Jodbrist.

Metod**Datakällor**

Vi använde ”Migration och Hälsa”-kohorten (M&H Co)¹, som utformats speciellt för att studera hälsotillståndet hos socialt missgynnade grupper samt invandrare och deras barn i Sverige. Den här databasen skapades av kopplingarna mellan femton svenska nationella demografiska register och hälsoregister för att studera cancer, skador, diabetes, hjärt- och kärlsjukdomar samt neuropsykiatriska sjukdomar i dessa grupper. M&H Co täcker den totala befolkningen i Sverige (över 11 miljoner) och omfattar data från följande rikstäckande register:

1. Det svenska befolkningsregistret med information såsom födelseort, invandring och utvandring, datum och nuvarande bostad inklusive län och kommun;
2. Statens folk- och bostadsräkningar 1960-1990 omfattar demografiska, yrkes- och socioekonomiska faktorer som inkomst, yrke och utbildning för varje hushållsmedlem;
3. Longitudinell Integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier (LISA). Sedan 1990 ingår flera demografiska och socioekonomiska faktorer som individuell inkomst, familjens inkomst, kapitalinkomster, utbildning och civilstånd. LISA innehåller för varje år specifikation på inkomster från olika källor och uppnådd utbildningsnivå;
4. Flergenerationsregistret som innehåller information om familjeförhållanden, födelseort och reproduktiv historia för alla folkbokförda sedan 1961 som är födda 1932 och senare;
5. Dödsorsaksregistret som innehåller information om dödsdatum och underliggande samt bidragande dödsorsak sedan 1952;

6. Patientregistret, från 1987, inkluderar all sluten vård i Sverige.
7. Öppenvårdsregistret innehåller, från 2001, öppenvårdsbesök inklusive dagkirurgi och psykiatri från både privata och offentliga vårdgivare;
8. Cancerregistret som innehåller uppgifter om alla fall av cancer sedan 1958;
9. Läkemedelsregistret som innehåller individuella data över alla läkemedel som förskrivs och lämnas ut till hela befolkningen i Sverige sedan 2005;
10. Det svenska Medicinska födelseregistret startade 1973 för att samla in uppgifter om mödravård och perinatale faktorer och innehåller information såsom moderns ålder, kejsarsnitt, gestationsålder och födelsevikt;
11. Det nationella Hjärtinfarktregistret som innehåller över 400 000 fall av första-gångs hjärtinfarkt som inträffat sedan 1994;
12. Det svenska angiografi- och angioplastikregistret (SCAAR) skapades 1991 och registrerar kranskärlsröntgen och PCI-ingrepp (ballongvidgning) i Sverige;
13. Registret av information och kunskap om intensiv hjärtsjukvård (RIKS-HIA) startade nationellt 1995 med 21 deltagande sjukhus. RIKS-HIA registrerar alla patienter inlagda på hjärtintensivvårdsavdelning för samtliga deltagande sjukhus;
14. Det svenska hjärtkirurgiregistret innehåller information om öppen hjärtoperation sedan 1992.
15. Stockholms bröstcancerkvalitetsregister.

Klassificering av födelseland, socioekonomisk position och andra faktorer

Högsta uppnådda utbildningsnivå användes som en surrogatindikator för socioekonomisk position (SEP) och kategoriseras i fyra nivåer av utbildningslängd (<9 år, 10-12 år, 13+ år, och okända).

Vi klassificerade utrikesfödda individer genom deras födelseland i sex makrogeografiska regioner: Afrika, Asien, Europa, Latinamerika, Nordamerika och Oceanien och geografiska del regionerna enligt FN:s världslivsmedels-programklassificering, vilket ytterligare delas in i 19 regioner i världen enligt följande: Afrika (östra, mellersta, norra, södra och västra Afrika), Asien (östra, södra och centrala, sydöstra och västra Asien), Europa (östra, norra, södra och västra Europa), Latinamerika (Karibien, Centralamerika och Sydamerika), Nordamerika, och Oceanien (Australien/Nya Zeeland, Melanesien, Mikronesien/Polynesien). Vi rapporterar information för alla kontinenter och regioner. Vi rapporterar också enskilda länder som har minst fem fall. För personer som inte hade någon registrering av föräldrarnas födelseland utgick vi ifrån att föräldrarna kommer från samma land som deras barn.

I analyser för vissa cancerformer stratifierade vi vår analys för geografiska regioner (Göteborg, Linköping, Lund-Malmö, Stockholm, Umeå och Uppsala) där sex nationella Onkologiska Centrum är placerade. I ett försök att studera eventuell

påverkan av livsstils- och miljöexponeringar stratifierade vi invandrarna efter ålder vid invandring och längden av vistelsen i Sverige.

Kohorter och dess uppföljning

Alla studiekohorter bestod av två grupper, den utlandsfödda och den svenskfödda gruppen. Referenskohorten bestod av svenskfödda invånare med båda föräldrarna födda i Sverige. Alla kohortmedlemmar var fria från cancer vid början av uppföljningen.

Bröstcancer - insjuknande ²

Det fanns 4 749 611 kvinnor registrerade i det svenska befolkningsregistret som var födda efter den 1 januari 1930 och bott i Sverige någon gång mellan den 1 januari 1961 och 31 december 2007. Vi exkluderade kvinnor med okänt födelse-land (0,03 %), med en historia av bröstcancer före startdatumet av studien (0,01 %), eller ett emigrationsdatum (2,5 %) före inträde i kohorten (januari 1961, födelsedatum eller datum för första invandringen eller deras första framträdande i folkräkningen, vilket som kom först).

Den slutliga kohorten följdes från 1 januari 1961, födelsedatum eller första invandringsdatum för utlandsfödda, vilket som inträffade först, tills diagnos av bröstcancer (ICD-7-kod: 170) första emigrationsdatum, död, eller slutet av uppföljning (31 december 2007), vilket som kom först.

Bröstcancer - överlevnad ²

Utfall av intresse var död på grund av bröstcancer som underliggande dödsorsak. Totalt hade 76 152 kvinnor diagnosen primär invasiv bröstcancer. För att undvika fall som upptäckts vid obduktion men inte registrerats som sådan, exkluderade vi 259 kvinnor som dog inom en månad efter diagnos.

Bröstcancerpatienter har följts från diagnos fram till dödsdatum, första emigrationsdatum, eller slutet av uppföljningen (31 dec 2007), vilket som kom först. Uppföljningen avslutades om någon dog av annan orsak eller om emigration ägde rum.

Livmoder-, äggstocks- och livmoderhalscancer ³

Studiekohorten bestod av 1 351 535 kvinnor 15 år eller äldre (600 087 utrikesfödda och 751 448 svenskfödda). Alla var levande och fria från cancer i början av uppföljningen (1969), eller födda eller invandrade därefter.

Kohorten följdes fram till cancerdiagnos (ICD-7 koder: 171 malign tumör i livmoderhals, 172 malign tumör i livmoder och 175 malign tumör i äggstocken), emigration, död, eller slutet av uppföljningen (31 december 2004), vilket som kom först.

Prostatacancer ⁴

Studiekohorten bestod av 3 757 823 män 45 år och äldre (372 663 utlandsfödda och 3 385 160 svenskfödda).

Uppföljningen startade 1 januari 1961, födelsedatum eller första invandringsdatum, vilket som inträffade först. Information om födelseort saknades för 1 617 personer och därmed exkluderades de från studien.

Kohorten följdes fram till diagnos av cancer (ICD-7-kod: 177 malign tumör i prostata), första utvandringsdatum, död, eller slutet av uppföljningen (31 december 2004), vilket som kom först.

Testikelcancer⁵

Kohorten bestod av män i åldern 15 till 54 år födda efter 1 januari 1931 och som bodde i Sverige under perioden 1 januari 1960 och 31 december 2007. Kohorten inkluderade 3 597 708 män, varav 732 228 var utlandsfödda, 312 275 var söner till utlandsfödda, och 2 553 205 var svenskfödda män.

Kohortens medlemmar följdes från den 1 januari 1960, första invandringsdatum för utlandsfödda eller födelsedatum, vilket som kom först, till diagnos av testikelcancer (ICD-7 kod: 178 malign tumör i Testikel), första emigrationsdatum, död, eller slutet av uppföljningen (31 december 2007), vilket som kom först. Vi kategoriserade testikelcancer i seminom och icke-seminom form.

Sköldkörtelcancer⁶

Studiekohorten bestod av alla iranska invandrare (32 236 män och 27 038 kvinnor) med kända datum för invandring som levde och var fria från sköldkörtelcancer i början av uppföljningen (1969), eller hade invandrat därefter. Referenskohorten bestod av svenskfödda invånare (5 102 611 män och 5 028 951 kvinnor) registrerade i någon av de nationella folkräkningarna för 1960-1990 eller i LISA från 1990 till 2003, som levde och var fria från sköldkörtelcancer i början av uppföljningen (1969), eller födda därefter.

Kohortens medlemmar följdes från 1969 fram till diagnos av sköldkörtelcancer (ICD-7 kod 194), emigration, dödsfall eller slutet av uppföljningen (31 december 2004), vilket som inträffade först.

Statistisk metod

“Cox proportional hazard regression” eller ”Poisson regression” användes för att analysera effekten av socioekonomi, födelseland och ålder för cancerrisk. Beräkningarna presenteras som relativa risker (RR), incidens frekvenskvot (IRR) eller hazard ratio (HR). RR, IRR och HR anger hur mycket förhöjd/minskad risk en viss grupp löper i förhållande till jämförelsegruppen (referensgrupp). Tillsammans med de relativa riskerna redovisas 95 % konfidensintervall (KI) som visar om denna risk är statistiskt signifikant (KI inkluderar ej 1) eller inte. Alla analyser är justerade för ålder, kalenderår och utbildning.

Resultat

Bröstcancer - insjuknande

Oavsett födelseland, hade kvinnor med den högsta utbildningsnivån betydligt högre insjuknande i bröstcancer jämfört med dem med lägre utbildning. Incidensen var 20 till 30 procent högre bland kvinnor med den högsta jämfört med kvinnor med den lägsta utbildningsnivån.

Incidensen ökade något med åren och den var 20 procent högre under de senaste åren, 2001-2007, jämfört med 1961-1985.

Överlag hade utlandsfödda lägre incidens (IRR = 0,88, 95 % KI = 0,86- 0,90) för bröstcancer medan deras döttrar hade samma incidens som infödda svenskar (IRR = 0,97, 95 % KI = 0,94 - 1,01).

Bland invandrade kvinnor födda i Asien hade kvinnor födda i Thailand, Vietnam och Turkiet den lägsta incidensen jämfört med infödda svenskor. Inom Europa, var incidensen lägre för kvinnor födda i f.d. Tjeckoslovakien (IRR = 0,79, 95 % KI 0,65- 0,97), Polen (IRR = 0,79, 95 % KI 0,73- 0,87), Finland (IRR = 0,93, 95 % KI 0,90- 0,97), Norge (IRR = 0,84, 95 % KI 0,76- 0,92), Bosnien (IRR = 0,78, 95 % KI 0,69 - 0,89), Tyskland (IRR = 0,91, 95 % KI 0,84- 0,98) och f.d. Jugoslavien (IRR = 0,84, 95 % KI 0,78- 0,91). Inom Latinamerika, hade kvinnor födda i Chile 50 procent lägre incidens jämfört med infödda kvinnor. Kvinnor födda i samtliga andra studerade länder hade liknande incidens av bröstcancer jämfört med infödda kvinnor.

Insjuknandet hos döttrar till invandrade kvinnor närmade sig insjuknandet hos svenskfödda kvinnor. Immigranternas döttrar från alla kontinenter hade liknande incidens av bröstcancer som infödda svenskor, förutom de med antingen en eller båda föräldrarna födda i Oceanien som visade en högre incidens (IRR = 3,26, 95 % KI = 1,22 - 8,69).

När vi stratifierade resultaten efter ålder vid invandring hittade vi en minskning av incidensen vid stigande ålder vid invandring bland alla invandrare som en grupp. Denna ökning var mest uttalad bland utlandsfödda från lågriskländer såsom Afrika, Asien och Östeuropa.

När vi stratifierade resultaten efter bosättningsens längd i Sverige, hittade vi en 10 procent lägre incidens bland kvinnor som hunnit bo kortare än 30 år jämfört med dem som bott längre i Sverige.

De som var bosatta i Stockholm vid tiden för diagnos hade högre incidens av bröstcancer jämfört med dem från andra områden i Sverige. Emellertid var resultaten statistiskt signifikanta bara bland infödda svenskar.

Bröstcancer - överlevnad

I motsats till insjuknande i bröstcancer noterade vi en lägre dödlighet bland kvinnor med högre utbildning, oberoende av födelseland. Kvinnor med lägst utbildningsnivå

hade runt 30 procent högre risk att dö i bröstcancer jämfört med kvinnor med den högsta utbildningsnivån.

Vi fann en förbättrad överlevnad över åren bland infödda kvinnor och invandrarnas döttrar. Överlag hade utlandsfödda en liknande överlevnad för de flesta utlandsfödda jämfört med infödda kvinnor. Risken för att dö på grund av bröstcancer var dock 2,5 gånger högre bland invandrare födda i Nordafrika (HR = 2,81, 95 % KI = 1,13-6,96).

Vi konstaterade vidare en ökad risk att dö till följd av bröstcancer vid lägre ålder vid diagnos, oavsett födelseland. Risken var 25 procent högre om kvinnor var yngre än 50 år vid bröstcancerdiagnosen än om diagnosen skedde vid 50 års ålder eller äldre (HR = 1,24, 95 % CI = 1,18 till 1,29). Dock, jämfört med infödda kvinnor, hade utlandsfödda kvinnor en högre risk att dö i bröstcancer om de var äldre än 50 vid diagnosen (HR = 1,14, 95 % CI = 1,04 till 1,25).

Jämfört med Stockholm, hade alla regioner liknande dödlighet förutom Umeå där dödligheten var högre.

Livmoderhalscancer

Totalt sett hade utlandsfödda kvinnor en 20 procent lägre risk jämfört med svenskfödda kvinnor (RR= 0,82 95 % KI 0,78- 0,88). Kvinnor födda i Afrika, Finland, Iran, Irak, Turkiet och södra Europa hade 20 % till 80 % lägre risk för livmoderhalscancer jämfört med kvinnor födda i Sverige. Kvinnor födda i Polen och Bosnien hade dock högre risk jämfört med kvinnor födda i Sverige. Resterande utlandsfödda kvinnor hade risker på samma nivå som kvinnor födda i Sverige.

Analyser efter ålder visade att den observerade lägre risken hos kvinnor födda i Iran, Irak, södra Europa och Turkiet var begränsad till yngre kvinnor (<50 år). Dock var risken fördubblad bland yngre kvinnor (35-50) födda i Bosnien och Polen jämfört med svenskfödda kvinnor.

Totalt sett ökade risken med ökande ålder vid migration. Risken minskade med 30 procent bland kvinnor som invandrade i yngre åldrar och ökade med 60 procent bland kvinnor som invandrade i högre åldrar.

Totalt fanns det ingen variation i risk baserat på längden av vistelsen i samtliga invandrargrupper. Risken var lägst de första fem åren sedan invandring bland kvinnor födda i Iran, Irak/arabländerna, Finland och OECD och något högre därefter, men förblev lägre jämfört med risken bland svenskfödda kvinnor. Det omvända observerades bland kvinnor födda i andra studerade länder. Väsentligt högre risk jämfört med svenskfödda kvinnor blev märkbar under de första fem åren sedan invandring bland kvinnor födda i Bosnien och Östeuropa, som därefter närmade sig risken i Sverige.

Livmodercancer

Samtliga utlandsfödda hade en lägre risk för livmodercancer än kvinnor födda i Sverige (RR= 0,79 95 % KI 0,75- 0,83). Risken var lägst bland kvinnor födda i Iran (RR=0,34, 95 % KI 0,19 till 0,60).

Vi observerade en liten riskminskning med stigande ålder vid migration i samtliga invandrargrupper.

Risken hos utlandsfödda kvinnor påverkades inte av längden av vistelsen och var lägre än eller liknande svenskfödda kvinnors oberoende av tiden sedan invandring.

Äggstockscancer

Samtliga utlandsfödda hade en lägre risk för äggstockscancer jämfört med kvinnor födda i Sverige (RR=0,57 95 % CI 0,54- 0,61) dock varierade risken mellan 10 % till 80 % lägre beroende på enskilda födelseländer. Den lägsta risken sågs bland kvinnor födda i Asien, Sydamerika och Turkiet.

Risken hos utrikesfödda kvinnor påverkades inte av ålder vid migration eller vistelsens längd i Sverige.

Prostatacancer

I allmänhet hade utrikesfödda män en 40 procent minskad risk för prostatacancer jämfört med svenskfödda män (RR= 0,62, 95 % KI 0,61- 0,63). Män födda i alla världsregioner hade en lägre risk för prostatacancer jämfört med svenskfödda män. Undantaget var män från Västafrika som hade liknande risk som svenskfödda män (RR= 1,03, 95 % KI 0,55- 1,92), män födda i Västindien som hade 20 procent obetydligt förhöjd risk (RR= 1,24, 95% KI 0,71-2,19) och män födda i mellersta Afrika med ett gränsfall 90 procent ökad risk för prostatacancer (RR=1,89, 95 KI 0,95-3,78). På landnivå hade utlandsfödda män från 39 av 198 länder som hade mer än 10 fall av prostatacancer en minskad risk, med undantag för Litauen, som hade samma risk som svenskfödda män.

Vi hittade inga skillnader i risk för prostatacancer efter ålder. Totalt sett var risken 35-50 procent lägre i alla åldrar bland utrikesfödda jämfört med svenskfödda. Justering för utbildning ändrade inte risken.

Analyser uppdelat efter ålder vid migration visade lägre risk i båda kategorierna (yngre eller äldre än 40 år) av ålder vid invandring jämfört med svenskfödda män. Undantaget var högre risk bland män födda i mellersta Afrika som var äldre än 40 år vid invandring som hade ungefär 8 gånger högre risk än svenskar (RR= 7,70, 95 % KI 3,21 till 18,51). Däremot hade män födda i Karibien en ökad risk om de var yngre än 40 år vid invandring (RR= 2,53, 95 % KI 1,14–5,63).

Analyser efter vistelse i Sverige visade lägre risk i båda kategorierna (kortare eller längre än 35 år i Sverige) än för svenskfödda. Undantaget var män födda i mellersta Afrika som hade 4 gånger högre risk jämfört med svenskfödda män under de första 35 åren av hemvist i Sverige (RR= 3,88, 95 % KI 1,61–9,31). Risken var högre bland män födda i Danmark, Österrike, Kroatien, Finland, Tyskland, Norge, Polen och Storbritannien som bott längre än 35 år jämfört med dem som bott kortare än 35 år.

Testikelcancer

Jämfört med svenskfödda män hade män födda i lågriskländer en lägre risk (IRR=0,43, 95 % KI 0,38–0,49) och män födda i högriskländer en högre risk (IRR=1,61; 95 % KI, 1,42–1,83) för testikelcancer. På landnivå var risken 40 till 85 procent lägre bland män födda i forna Jugoslavien, Libanon, Finland, Iran, Turkiet och Irak jämfört med svenskfödda män. Risken var 40- 240 procent högre bland män födda i Tyskland, Norge, Danmark, Chile, och Schweiz i jämförelse med svenskfödda män.

Risken bland söner till utlandsfödda var lik de svenskfödda männen (IRR= 1,02, 95 % KI, 0,93 -1,12), men varierade med föräldrarnas födelseland. Ett uppenbart närmande mot risken för svenskfödda män observerades bland de flesta sönerna till utlandsfödda. Jämfört med svenskfödda män var risken 30 procent till 300 procent högre hos barn vars ena eller båda föräldrar var födda i Tyskland, Polen, forna Sovjetunionen eller i Syrien.

Jämfört med deras pappor hade söner till utlandsfödda en 30 procent lägre risk om föräldrarna var födda i högriskområden, medan risken var dubbelt så hög om föräldrarna var från lågriskområden. När data var stratifierade efter histopatologiska sub-typer, blev resultatet i stort sett samma men mer framträdande för seminoma än icke-seminoma former.

Risken minskade med stigande ålder vid invandring och ökade med ökande bosättningsstid oberoende av risken från födelseland.

Sköldkörtelcancer

Risken bland iranska invandrare var 2,6 (95 % KI 2,0 -3,5) jämfört med svenskfödda, utan märkbara könsskillnader. För båda könen var den ökade risken störst bland personer som var yngre än 30 år vid invandring. Bland kvinnor observerades den största överrisken (RR = 4,6, 95 % CI 2,9 -7,4) under de första fem åren av invandringen, medan för män var den under det andra decenniet av invandringen. Risken var högre bland personer som invandrat före 1990 (RR = 2,7, 95 % CI 2,0 -3,8) än bland dem som invandrat därefter, särskilt bland män.

Diskussion

Bröstcancer

Kvinnorna med den längsta utbildningen, en indikator för socioekonomisk position, hade 20 till 30 procent högre incidens av bröstcancer medan de hade 30 till 40 procent lägre dödlighet i bröstcancer jämfört med kvinnor med lägst utbildningsnivå. Resultatet är oberoende av födelse-land. Ojämlighet i dödlighet inom olika utbildningsgrupper bland både utlandsfödda och svenskfödda, som finns i denna studie är i linje med tidigare resultat från olika epidemiologiska studier, inklusive studier från Sverige med tillgång till ett enhetligt sjukvårdssystem, vilket indikerar högre dödlighet i bröstcancer bland socioekonomiskt utsatta kvinnor.

Vidare visade vår studie ökad sjuklighet men minskad dödlighet i bröstcancer under de senaste decennierna för infödda svenskar och invandrare, men inte för invandranas döttrar. Faktorer som framsteg inom behandling och en tidig upptäckt under genomförande av screeningprogram föreslås vara viktiga element för bättre prognos.

Utlandsfödda kvinnor överlag hade ett lägre insjuknande i bröstcancer än infödda svenskor. Det låga insjuknandet bland utlandsfödda kvinnor kan delvis hänföras till skillnader i fördelningen av riskfaktorer i jämförelse med infödda kvinnor. Närmandet i insjuknande gentemot det svenska insjuknandet som observerades bland invandranas döttrar, särskilt bland dem vars föräldrar var från lågriskområden som Asien och Latinamerika, kan bero på förändringar i miljö- och livsstilsrelaterade riskfaktorer för bröstcancer såsom, antal graviditeter, amning och amningstidens längd, ålder vid första fullgångna graviditet, fetma, användning av screening och vårdutnyttjande. Information om enskilda riskfaktorer saknas ofta bland utlandsfödda kvinnor och deras döttrar.

Vi hittade skillnader i dödlighet i bröstcancer beroende på ålder vid diagnos. Invandrare vars cancerdiagnos var efter 50 års ålder hade högre dödlighet i bröstcancer jämfört med motsvarande infödda svenskar. Dessa skillnader kan bero på brist på deltagande i screeningprogram bland äldre och nyanlända invandrare.

Sammanfattningsvis, ojämlikheter i incidens och dödlighet bland kvinnor med hänsyn till socioekonomisk position, ålder, födelse-land, bosättningslängd och ålder vid invandring bland utlandsfödda kvinnor betonar vikten av att utforma och genomföra aktiva åtgärder för att minska insjuknande och framför allt dödlighet hos utsatta undergrupper av den kvinnliga befolkningen.

Livmoderhalscancer

Risken för livmoderhalscancer var lägre bland utlandsfödda kvinnor som var unga vid tiden för invandring och högre bland dem som var 50 år eller äldre vid invandringen jämfört med svenskfödda kvinnor. Denna riskmodifiering av ålder vid invandringen var mer påtaglig bland kvinnor som invandrade från högriskregioner såsom Asien, Bosnien, Polen och Sydamerika.

Humant papillomvirus (HPV) har föreslagits som "nödvändig orsak" för livmoderhalscancer. Andra faktorer som rökning, p-piller och ålder vid första samlag fungerar

förmodligen som riskmodifierare av HPV-associerad livmoderhalscancer. Skillnader i HPV-prevalens mellan Östeuropa och Sverige kan knappast förklara den observerade ökade risken bland kvinnor som invandrat efter 50 års ålder.

Den minskade risken hos kvinnor från Afrika, Iran, Irak, de arabiska länderna och Turkiet kan förklaras av olika sexuella beteenden återspeglade av Islam, den dominerande religionen bland dessa kvinnor. Mindre tolerans för obegränsade sexuella aktiviteter kan leda till senare ålder vid första samlag och färre sexuella partners. Däremot kan den ökade risken för livmoderhalscancer bland polska och östeuropeiska kvinnor som invandrat efter 50 års ålder knappast förklaras med en mer tolerant attityd gentemot sexuella beteenden vid yngre ålder. Det verkar som att observerade skillnader i risk för livmoderhalscancer till viss del kan vara relaterat till olika riskbeteenden som har antingen sitt ursprung från födelslandet eller i värdlandet.

Vårdgivare bör vara medvetna om högre risk för livmoderhalscancer hos kvinnor från områden med hög prevalens av HPV-infektion som invandrar i högre ålder och med troligt långvariga HPV-infektioner. Det är viktigt att screeningprogram är riktade även till invandrarkvinnor då dessa kan ha svårare att få tillgång till hälsovård.

Livmodercancer

Alla utlandsfödda kvinnor hade en lägre risk för livmodercancer jämfört med svenskfödda kvinnor, oavsett ålder vid migration eller bosättningslängd.

Livmodercancersincidensen är låg i södra och östra Asien och den högsta incidensen finns i Nordamerika och Europa. Sverige har en av de högsta incidenserna i både Europa och världen. Våra resultat tyder antingen på att utlandsfödda kvinnor behållit sin lägre risk för denna cancerform utan närmande till risken i värdlandet eller att medicinsk övervakning av invandrare är sämre än bland infödda invånare.

Vi hade ingen information om enskilda riskfaktorer för livmodercancer som paritet, användning av p-piller och östrogenbehandling, ålder vid menstruationsdebut och menopaus, eller fetma. Tillförlitliga uppgifter om dessa faktorer saknas bland invandrare i Sverige.

Äggstockscancer

I allmänhet är den observerade lägre risken för äggstockscancer bland utlandsfödda kvinnor i linje med tillgängliga uppgifter om äggstockscancersincidens i ursprungsländerna. Insjuknandet i äggstockscancer är lägre i Afrika och Asien än i många västländer och den är högst i de nordeuropeiska länderna.

I motsats till livmoderhalscancer och livmodercancer vet vi lite om etiologin för äggstockscancer. Ålder och familjehistoria är positivt associerade med äggstockscancer, medan p-piller och antalet födda barn har visat omvänt samband.

Tillförlitliga uppgifter om dessa faktorer bland invandrare i Sverige saknas.

Prostatacancer

Utlandsfödda män hade en lägre risk för prostatacancer jämfört med svenskfödda män. I allmänhet påverkades inte risken av utbildning eller yrke, och varierade inte med invandringsålder.

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen hos män i Sverige och i de flesta länder i västvärlden. Förekomsten skiljer sig dock kraftigt mellan olika länder och etniska grupper. Orsakerna till dessa skillnader är till stor del okända, liksom orsakerna till att sjukdomen uppstår.

De observerade skillnaderna i risk för prostatacancer bland utlandsfödda jämfört med svenskfödda män kan ha samband med ett antal faktorer såsom: (i) diagnos av prostata-antigen (PSA), den viktigaste faktorn som påverkar den rapporterade incidensen av prostatacancer, (ii) tillgänglighet och kvalitet av vård och olika diagnostiska metoder, (iii) genetisk känslighet, och (iv) exponering för miljö- och livsstilsfaktorer.

Risken för prostatacancer bland utlandsfödda män ändrades med bosättningens längd men förblev lägre jämfört med svenskfödda män oavsett bosättningens längd. Det kan antyda att genetiska faktorer är mer inflytelserika än miljöfaktorer vad gäller känslighet för prostatacancer, eller mer troligt att det tar mer än en generation för livs- och miljöfaktorer att agera.

I allmänhet observerades hög risk för prostatacancer bland invandrare från mellersta Afrika och Karibien som har gemensamma förfäder i Afrika, vilket kan tyda på en stark påverkan av genetik i etiologin av prostatacancer.

Sammanfattningsvis kan skillnader i risk för prostatacancer mellan svenskfödda och utlandsfödda män inte enbart förklaras av skillnader i diagnostiska aktiviteter eller tillgång till hälsovård. Genetik och livsstil är också viktiga faktorer och det behövs fler studier för att klargöra det komplexa samspelet mellan genetik och livsstil vid utvecklingen av prostatacancer.

Testikelcancer

Utlandsfödda män hade en risk för testikelcancer som återspeglar risken i deras födelseländer. En högre risk observerades för de som har sitt ursprung från högriskområden som Schweiz, Chile och Danmark och lägre risk om de kom från lågriskområden som Iran och Turkiet. Men risken för söner till utlandsfödda var nära nivån för svenskfödda män oavsett om föräldrarna var från lågrisk- eller högriskområden.

Insjuknandet i testikelcancer har fördubblats de senaste 50 åren i flera populationer, såsom i Förenta Staterna, Kanada, de flesta europeiska länder och Australien. En sådan snabb ökning tyder på att miljö- och livsstilsfaktorer bidrar i utvecklingen av testikelcancer. Våra resultat med en tydlig likhet av risken i olika födelseländer och ett närmande mot risken hos infödda svenskar bland utlandsföddas söner ger ytterligare bevis på effekten av miljö- och livsstilsfaktorer i etiologin av testikelcancer.

Sköldkörtelcancer

Personer av iranskt ursprung som invandrat till Sverige hade en två- till trefaldigt ökad risk för sköldkörtelcancer jämfört med svenskfödda invånare. Dessutom var risken särskilt förhöjd hos personer som emigrerade före 1990 och de som var unga vid migrationen. Detta indikerar att en del av överrisken kan kopplas till exponering för riskfaktorer tidigt i livet.

Resultaten har flera konsekvenser. Vårdgivare bör vara medvetna om den ökade risken för sjukdomar i sköldkörtel i allmänhet och sköldkörtelcancer i synnerhet bland invandrare från områden där jodbrist är vanligt och se till att utreda misstänkta fall. I ett vetenskapligt perspektiv visar vår studie på behovet av genomtänkta analytiska studier beträffande samspelet mellan miljöriskfaktorer i förhållande till cancer i sköldkörteln, ett område där det finns ett stort behov av ökad kunskap.

Referenser

1. Beiki O, Stegmayr B, Moradi T. Country reports: Sweden. In: Razum O, Spallek J, Reeske A, Arnold M, eds. *Migration-sensitive Cancer Registration in Europe* Vol 62: Lang 2011:106-123.
2. Beiki O, Hall P, Ekbom A, Moradi T. Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality in a Cohort of 4.7 Million Women with Diverse Social and Ethnic Background. *Breast Cancer Research*. 2011;Submitted.
3. Beiki O, Allebeck P, Nordqvist T, Moradi T. Cervical, endometrial and ovarian cancers among immigrants in Sweden: importance of age at migration and duration of residence. *Eur J Cancer*. Jan 2009;45(1):107-118.
4. Beiki O, Ekbom A, Allebeck P, Moradi T. Risk of prostate cancer among Swedish-born and foreign-born men in Sweden, 1961-2004. *Int J Cancer*. Apr 15 2009;124(8):1941-1953.
5. Beiki O, Granath F, Allebeck P, Akre O, Moradi T. Subtype-specific risk of testicular tumors among immigrants and their descendants in Sweden, 1960 to 2007. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Apr 2010;19(4):1053-1065.
6. Moradi T, Nordqvist T, Allebeck P, Galanti MR. Risk of thyroid cancer among Iranian immigrants in Sweden. *Cancer Causes Control*. Apr 2008;19(3):221-226.

ISBN: 978-91-86313-73-9

På uppdrag av
Stockholms läns landsting



**Karolinska
Institutet**