

Mammografiprogrammet i Norge

**Evaluering av prøveprosjektet
1996-2000**

Kreftregisteret

Forskningsrapport nr. 2-2000

Forord

Det er en stor glede å kunne presentere en evaluering av prøveprosjektet med mammografi i Norge, og det er med stolthet arbeidet presenteres. Drivkraften bak vårt engasjement har vært å bidra til å redusere dødeligheten av brystkreft blant kvinner i landet.

Brystkreft er den hyppigste kreftform blant kvinner i Norge. Internasjonalt har det vært satset stort på å finne effektive behandlingsmetoder. Til nå har de behandlingstilbud som er utviklet ikke gitt forventet reduksjon i dødelighet. En bestemmende faktor for overlevelse av brystkreft er derfor fortsatt svulststørrelse og eventuelt spredning til lymfeknuter i armhulen. Jo mindre svulsten er ved diagnose, desto bedre er prognosen. Mammografi er en ufarlig, relativt enkel og ikke spesielt belastende undersøkelsesform som egner seg for masseundersøkelse. Når denne undersøkelsen utføres og tolkes av kompetent personell, vil svulster kunne oppdages i et tidligere stadium enn ved klinisk undersøkelse.

Etter min mening viser denne rapporten at det går an å gjennomføre og organisere masseundersøkelse med mammografi i Norge, slik at målsettingen om redusert dødelighet kan nås. Denne reduksjonen vil først kunne vises langt fram i tid. Jeg er i tillegg sikker på at resultatene forsvarer både den påkjenningen det kan være for den enkelte kvinne å delta, og de kostnader som er knyttet til en slik masseundersøkelse.

Prøveprosjektet har vært en kjempesatsing for alle involverte. Gjennomføringen av prosjektet har vist at alle medarbeidere er like viktige. Det er min vurdering at det har vært preget av strukturert kreativitet, arbeidsinnsats, dugnadsvilje og engasjement langt utover det man kan forvente. Arbeidsformen i prosjektet har vært praktisk konkret lagarbeid, både mellom ulike spesialiteter, mellom forskjellige institusjoner og fylker. En slik arbeidsform har vært en forutsetning for å lykkes, og gitt læring og erfaring som ikke begrenser seg til dette oppdraget, og som bør kunne være et mønster for den helsetjenesten generelt.



Toril Hagerup-Jenssen

Leder av rådgivningsgruppen

Innholdsfortegnelse

Forord	2
Innholdsfortegnelse	3
Sammendrag.....	5
Summary.....	7
1 Innledning.....	9
1.1 Prøveprosjektets målsettinger.....	9
1.2 Rapportens formål.....	9
1.3 Bakgrunn for prøveprosjektet.....	10
1.3.1 Internasjonale erfaringer.....	10
1.3.2 Innføring av masseundersøkelse med mammografi i Norge.....	11
1.4 Brystkreft	11
1.4.1 Ulike typer brystkreft.....	13
1.4.2 Årsaksforhold.....	13
1.4.3 Tidlig diagnose	15
1.5 Intervallkreft.....	15
1.6 Ikke møtte	15
1.7 Mammografi.....	16
1.7.1 Brystdiagnostisk senter (BDS).....	16
1.8 Undersøkelsene i prøveprosjektet/Mammografiprogrammet	17
1.8.1 Rutineundersøkelse.....	17
1.8.2 Etterundersøkelse (EU)	17
1.8.3 Utredning, behandling og videre oppfølging.....	18
1.9 Kvalitetssikring	18
1.10 Opplæring/kompetanseheving.....	18
2 Organisering.....	20
2.1 Sosial og helsedepartementet (SHD).....	20
2.2 Styringsorganer	20
2.2.1 Styringsgruppen (Rådgivningsgruppen).....	20
2.2.2 Referansegruppen.....	21
2.2.3 Informasjonsgruppen.....	21
2.3 Statsinstitusjonene.....	21
2.3.1 Kreftregisteret.....	21
2.3.2 Statens helseundersøkelser (SHUS).....	23
2.3.3 Statens strålevern.....	23
2.4 Fylkene i prøveprosjektet	24
2.4.1 Akershus	24
2.4.2 Hordaland.....	24
2.4.3 Oslo.....	24
2.4.4 Rogaland.....	24
2.5 Fellesmøter og arbeidsmøter	25
2.6 Økonomi.....	25
2.7 Kostnadsanalyse	27
3 Resultater.....	28
3.1 Oppmøte.....	28
3.1.1 Reservasjoner	29
3.2 Negative mammogrammer	30
3.3 Etterundersøkelser (EU).....	30
3.3.1 EU på grunn av mammografifunn	30
3.3.2 Teknisk utilfredsstillende bilder (TUB).....	30
3.3.3 EU på grunn av egendefinert forandring.....	31

3.4	Krefttilfeller og deteksjonsrate	31
3.5	Andre funn	32
3.6	Positiv prediktiv verdi (PPV)	32
3.7	Svulststørrelse	33
3.8	Histologisk gradering av svulster	34
3.9	Reseptor status	34
3.10	Svulster med spredning til armhulen	34
3.11	Kirurgisk behandling	35
3.12	Intervallkreft	36
3.13	Andre resultater	37
3.13.1	Regranskning av histologiske snitt	37
3.13.2	Informasjonsarbeidet	38
4	Diskusjon av resultatene	40
4.1	Oppmøte	40
4.2	Etterundersøkelser	40
4.3	Krefttilfeller, deteksjonsrate og PPV	41
4.4	Svulststørrelse og spredning til lymfeknuter i armhulen	42
4.5	Kirurgi	43
4.6	Intervallkreft	43
4.7	Informasjonsarbeidet	43
4.8	Økonomi	44
5	Fra prøveprosjekt til landsdekkende program	45
5.1	Mammografiprogrammet i nye fylker	45
5.1.1	Telemark	45
5.1.2	Vest- og Aust Agder	45
5.1.3	Troms og Finnmark	45
5.1.4	Nordland	45
5.1.5	Østfold	46
5.1.6	Buskerud	46
5.1.7	Oppland	46
5.1.8	Sør og Nord Trøndelag	46
5.1.9	Møre og Romsdal	46
5.1.10	Vestfold, Hedmark og Sogn og Fjordane	47
5.2	Nye utfordringer	47
5.2.1	Digital mammografi	47
5.2.2	Oslo Project I og II	48
5.2.3	Busser kontra fast stasjon	49
5.2.4	Aldersgrenser for inklusjon i Mammografiprogrammet	49
5.2.5	Eurotrial	49
5.2.6	Registrering og evaluering av data	50
5.2.7	Spørreskjema	50
5.2.8	Analyser av data fra kliniske skjemaer	50
5.2.9	Fase II, intervallkreft	50
5.2.10	Regranskning av brystkrefttilfeller diagnostisert i andre runde	51
5.2.11	Brystkreftinsidens blant ikke møtte	51
5.2.12	Opplæring/kompetansesenter	51
5.2.13	Nasjonalt screeningsenter (senter for masseundersøkelser)	51
5.2.14	Internasjonalt nettverk/kontaktnett	51
5.2.15	Dødelighetsreduksjon	52
6	Oppsummering og anbefalinger	54
7	Artikler knyttet til prøveprosjektet og Mammografiprogrammet	56
	Terminologi/definisjoner	63

Sammendrag

Prøveprosjektet med mammografi startet i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland i 1995/96. Prosjektet hadde en tidsramme på fire år og skulle invitere kvinner i aldersgruppen 50-69 år (født 1927-48) til mammografi to ganger i løpet av prosjektperioden. Våren 1998 vedtok Stortinget at prøveprosjektet skulle bli et landsdekkende program (Mammografiprogrammet), så snart personellsituasjonen tillot det. Vedtaket ble sluttet på bakgrunn av gode resultater i første runde før prøveprosjektet var avsluttet. Per 01.01.2001 har fem fylker startet i tillegg til de fire som var med i prøveprosjektet. Alle landets fylker vil være i drift i løpet av 2002. Dette er i henhold til en av målsettingene i Nasjonal Kreftplan.

Mammografiprogrammet er et samarbeid mellom Sosial- og helsedepartementet (SHD), Krefregisteret, Statens helseundersøkelser (SHUS), Statens strålevern og fylkeskommunene. SHD har det overordnede ansvar, mens Krefregisteret har den nasjonale prosjektledelsen.

Mammografiprogrammet omfatter invitasjoner, rutineundersøkelser, etterundersøkelser og behandling, organisering, drift, kvalitetssikring og evaluering. Det er utviklet en sentral IT-løsning hvor all aktivitet knyttet til programmet blir registrert (Mammografidatabasen).

Brystkreft utgjør omlag 25% av alle nye krefttilfeller blant kvinner i Norge og i 1997 fikk 2386 kvinner diagnosen. Insidensen er stigende i alle aldre og var i 1997 34,3 per 100 000 kvinner under 50 år og 260,7 per 100 000 for kvinner i aldersgruppen 50-69 år.

I 1996 ble det registrert 816 dødsfall av sykdommen. Dødeligheten har vært relativ uendret fra 1970 og fram til i dag. Overlevelse er sterkt avhengig av hvor utbredt sykdommen er på diagnosetidspunktet. Den relative overlevelse for kvinner i alderen 50-69 år var 87,4% dersom sykdommen kun var lokalisert til brystet og 16,3% ved påvist spredning til andre organer. Tidlig diagnose er med andre ord meget kritisk for hvordan det skal gå med den enkelte pasient.

Prøveprosjektet bygger på anbefalinger og studier som har vist reduksjon i dødelighet av brystkreft etter oppstart av masseundersøkelser med mammografi. Hovedårsaken til dødelighetsreduksjonen er at svulstene er blitt diagnostisert på et tidlig stadium.

I prøveprosjektet møtte 80% av omlag 170 000 inviterte kvinner. Et utvalg av disse ble spurt og uttrykte stor tilfredshet over å bli invitert. Hos 95% av kvinnene som møtte ble det

ikke funnet tegn til sykdom i brystene. I underkant av 5% ble innkalt til etterundersøkelse på grunn av mammografifunn. I alt fikk 1574 kvinner diagnosen brystkreft. Kreft i melkegangene (DCIS) utgjorde 19,4% av tilfellene. I første runde var 51,8% av svulstene <15 mm i diameter, i andre runde 60,4%. Median diameter på svulstene var henholdsvis 14 og 12 mm, og kun 19,2 og 25,8% av svulstene hadde spredd seg til lymfeknuter i armhulen, i de to undersøkelsesrundene. Deteksjonsraten var henholdsvis 6,8 og 5,3 per 1 000 undersøkte kvinne i første og andre runde. I de to rundene var samlet positiv prediktiv verdi 0,16. Det ble diagnostisert 247 tilfeller av intervallkreft (230 infiltrerende) mellom de to rundene. Det tilsvarer 19,4 tilfeller av intervallkreft per 10 000 undersøkte kvinne.

Kostnadene i prøveprosjektet var omlag 28 millioner kroner per år. Det inkluderer alle utgifter i statsinstitusjonene og fylkene. En kostnad-effektivitetsanalyse har estimert kostnadene per sparte liv til 679 365 kroner og prisen per sparte leveår til 29 612 kroner.

Arbeidet i prøveprosjektet har hatt høy kvalitet og resultatene er blant de beste i verden og i samsvar med målsettingene. Det er god grunn til å tro at dødeligheten av brystkreft blant de inviterte vil reduseres med minimum 30%. Stortingets beslutning om å utvide prøveprosjektet til å bli landsdekkende, ser derfor ut til å være velbegrunnet. Utfordringene vil være å opprettholde den samme høye kvalitet i alle deler av programmet når det blir landsdekkende.

Summary

This report summarizes a pilot project on mammography screening performed in four Norwegian counties (Akershus, Hordaland, Oslo and Rogaland) during 1996-2000, the Norwegian Breast Cancer Screening Program (NBCSP). Women aged 50-69 years were invited to screening every second year. The Norwegian parliament decided in 1998, before the pilot project was completed, to offer nationwide mammography service screening. The Ministry of Health and Social Affairs is head of the NBCSP, and Institute of population-based cancer research, Kreftregisteret Norway, manages the program.

During the pilot project, breast diagnostic centers were established in each county. The NBCSP developed a centralized IT system. All data from the centers were reported on standardized forms and registered in a database at the Institute of population-based cancer research, Kreftregisteret, Norway. A quality assurance manual defined targets for the surrogate measures. The achieved results in the pilot project were compared with these targets.

Breast cancer accounts for about 25% of all new cancers among women in Norway. In 1997 2386 women were diagnosed. The incidence rate increases in all age groups and in 1997 it was 34.3 pr 100 000 women under the age of 50 and 260.7 for women aged 50-69 years. In 1996 about 800 women died of breast cancer. Age adjusted mortality rate has been relatively stable from 1970 until to day. Survival depends on stage at diagnosis. In 1990-94, five years relative survival were 87,4% in stadium 1 and 16,3% in stadium 4, among Norwegian women aged 50-69.

About 170 000 women were invited during the two screening rounds in the pilot project. This constituted about 40% of the Norwegian female population in this age group. The attendance rate was about 80% (79.5% and 78.9%) and the detection rate was 0.60% (0.67% and 0.53%). The proportion of invasive tumors smaller than 15 mm was 53.1% in the first screening round and 60.4 % in the second. 19.9% of the patients who underwent axillary surgery in the first screening round had lymphatic metastasis.

A total of 247 interval cancers (230 invasive) were detected between the two screening examinations. This corresponds to a rate of 19.4 interval cancers per 10 000 screened.

The cost of the pilot project was approximately 28 000 000 NOK per year. A cost-efficiency (C/E) analysis has been performed and the C/E-estimates were found to be 679

365 NOK per life saved and 29 612 NOK per year-of-life saved. This is inexpensive compared with other medical treatments and other life saving initiatives such as prevention of road accidents.

The work performed in the pilot project has been of high quality, and similar results are obtainable in the rest of the country if the model of the pilot project is maintained. The targets for surrogate measures are met, and thus we expect a mortality reduction of approximately 30%. The Parliament's decision of extending the project to a nation-wide program is well founded.

1 Innledning

Denne rapporten evaluerer ”Prøveprosjekt med masseundersøkelse for brystkreft ved mammografi”, heretter kalt prøveprosjektet.

Prøveprosjektet startet i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland i 1995/96. Prosjektet hadde en tidsramme på fire år og skulle invitere kvinner i aldersgruppen 50-69 år til mammografi to ganger (hvert annet år) i løpet av prosjektperioden. Det ble invitert 160 000 kvinner i første runde og 170 000 i andre. Det ulike antallet i de to rundene skyldes at kvinnene ble invitert i kohorter og at de eldste kvinnene ble invitert i begge runder. Kohortene besto av kvinner som var født 1927-46 og 1927-48 i henholdsvis første og andre runde.

Våren 1998 vedtok Stortinget at prøveprosjektet skulle bli et landsdekkende program (Mammografiprogrammet), så snart personellsituasjonen tillot det. Vedtaket ble sluttet på bakgrunn av gode resultater i første runde, men før prøveprosjektet var avsluttet. Per 01.01.2001 hadde fem fylker startet Mammografiprogrammet, i tillegg til de fire som utgjorde prøveprosjektet. Telemark og Agder-fylkene startet sine virksomheter høsten 1999, mens Troms og Finmark startet våren 2000. Resterende fylker planlegger oppstart og vil være i drift i løpet av 2002. Utvidelsen er i henhold til en av målsettingene i Nasjonal Kreftplan.

1.1 Prøveprosjektets målsettinger

Hovedmålene for prøveprosjektet:

1. Å finne fram til arbeidsmåter som kan forventes å redusere dødeligheten av brystkreft med mer enn 30% blant de inviterte kvinnene
2. Å utprøve de organisatoriske, økonomiske og faglige sider ved masseundersøkelse med mammografi

Som en følge av prøveprosjektets målsetting er Mammografiprogrammets målsetting å redusere dødeligheten av brystkreft blant de inviterte med 30%. Reduksjonen vil vises først 10 år etter oppstart.

1.2 Rapportens formål

Formålet med rapporten er å presentere resultater fra prøveprosjektet og evaluere disse. Det vil bli diskutert både hvorvidt resultatene indikerer en dødelighetsreduksjon og hvilke

erfaringer som er gjort. Som det fremgår av målsettingen, var tanken å høste erfaringer og kunnskap som skulle bli brukt ved en eventuell utvidelse av prosjektet. Prøveprosjektet ble utvidet før fullstendige resultater og erfaringer fra prøveprosjektet forelå. Resultatene og vurderingene må derfor betraktes som status per i dag. Erfaringene som beskrives må brukes positivt i planleggingsarbeidet i fylker som skal starte sin virksomhet.

Prøveprosjektet har gradvis blitt erstattet av Mammografiprogrammet. Betegnelsene prøveprosjektet/Mammografiprogrammet vil derfor være noe overlappende.

1.3 Bakgrunn for prøveprosjektet

1.3.1 Internasjonale erfaringer

HIP-studien fra New York var den første randomiserte studien som belyste spørsmålet om , kunne redusere dødeligheten av brystkreft. HIP-studien ble utført med to bilder av hvert bryst og klinisk undersøkelse av kvinner i alderen 40-64 år i perioden 1963-71. Dødelighetsreduksjonen var på omkring 30%. Senere er det utført både randomiserte og ikke-randomiserte studier i Sverige, Nederland, Storbritannia, Italia, Finland, Island og Canada.

Det finnes i dag blant annet resultater fra fire populasjonsbaserte studier som er gjennomført i Sverige, Malmöstudien (1976), WE-studien (1977), Stockholmstudien (1981) og Gøteborgstudien (1982). På bakgrunn av resultater fra disse studiene vedtok svenskene i 1986 å starte landsdekkende masseundersøkelser med mammografi. Etter dette har de fleste land i Vest-Europa startet eller vedtatt å starte organisert masseundersøkelser med mammografi. Den siste samlede analysen av de svenske studiene ble foretatt i 1993. Den viste en signifikant dødelighetsreduksjon av brystkreft på 30% blant inviterte kvinner i alderen 50-69 år. Blant de som møtte var dødelighetsreduksjonen enda høyere. På den annen side viser en studie fra Canada ingen reduksjon i dødelighet av brystkreft ved masseundersøkelser med mammografi. Studien hadde en spesiell randomisering og er siden blitt kritisert for kvaliteten på det radiologiske arbeidet og mangelfull oppfølging av kvinnene.

Aldersgruppene som inngår i ulike studier varierer fra 40 til 75 år. I Sverige bestemmer de ulike fylker hvilke aldersgrupper som skal inkluderes. Resultater viser størst reduksjon i dødelighet av brystkreft blant kvinner i alderen 50-69 år.

1.3.2 Innføring av masseundersøkelse med mammografi i Norge

I Norge startet diskusjonen om masseundersøkelse med mammografi da resultatene fra Sverige ble kjent i 1985, men først tretten år senere besluttet Stortinget at masseundersøkelse med mammografi skulle bli landsdekkende for kvinner i alderen 50-69 år i Norge.

I 1986-87 ble det gjennomført et prøveprosjekt med mammografi i Tromsø, i regi av Statens helseundersøkelser (SHUS) og Universitetet i Tromsø. Hovedhensikten med prosjektet var å skaffe erfaringer med administrative opplegg, teknisk utstyr og prosedyrer, tyderesultater og melderutiner. Resultatene fra prosjektet er presentert i en rapport. I 1986 utformet Oslo kommune en anbefaling om masseundersøkelse med mammografi. Etter initiativ fra fagmiljøene, la en arbeidsgruppe fram NOU 1987:7 ”Mammografiscreening i Norge”. Arbeidsgruppens konklusjon var at det med gitte forutsetninger burde innføres en landsdekkende masseundersøkelse med mammografi. Videre ble det i 1988 avholdt en nasjonal konsensuskonferanse på tema. Konferansen anbefalte at en masseundersøkelse med mammografi ikke skulle innføres på daværende tidspunkt. I 1990 ble NOU 1987:7 oppdatert av arbeidsgruppen fra 1988. Gruppen holdt fast ved tidligere anbefalinger og foreslo å innføre en masseundersøkelse med mammografi for aldersgruppen 50–69 år. Samme året nedsatte Akershus fylkeskommune et utvalg som støttet NOU`s anbefalinger.

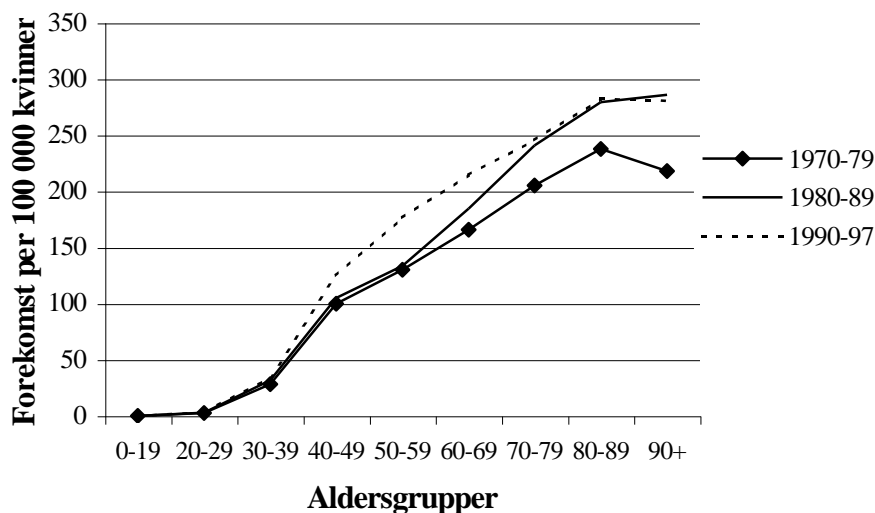
I 1991 stilte Den Norske Kreftforening 5 mill. kroner til disposisjon for planlegging og oppstart av et prøveprosjekt med offentlig masseundersøkelse med mammografi. Året etter ba Sosialdepartementet Helsedirektoratet om å utarbeide et konkret opplegg for forsøksdrift i ett eller flere fylker. Helsedirektoratet utarbeidet en prosjektplan høsten 1992. Som vedlegg til planen utarbeidet Statens helseundersøkelser en beskrivelse av hvordan prosjektet kunne gjennomføres. Sosialdepartementet anså behovet for ytterligere utredning, og oppnevnte i juni 1993 en referansegruppe for prosjektet. Referansegruppen leverte sin plan til Sosial- og helsedepartementet (SHD) i juni 1994. Den ble godkjent, og samme år bevilget staten 24 mill. kroner til prøveprosjektet. Store deler av 1995 ble brukt til planlegging sentralt og i de fire fylkene som skulle delta. Prøveprosjektet startet i Rogaland i november 1995, Akershus, Hordaland og Oslo i første halvdel av 1996.

1.4 Brystkreft

I 1997 fikk 2386 kvinner og 11 menn diagnostisert brystkreft i Norge. Brystkreft utgjør omlag 25% av alle nye krefttilfeller blant kvinner i Norge. Insidensen er stigende i alle

aldre og var i 1997 34,3 per 100 000 kvinner under 50 år og 260,7 for kvinner i aldersgruppen 50-69 år (Figur 1).

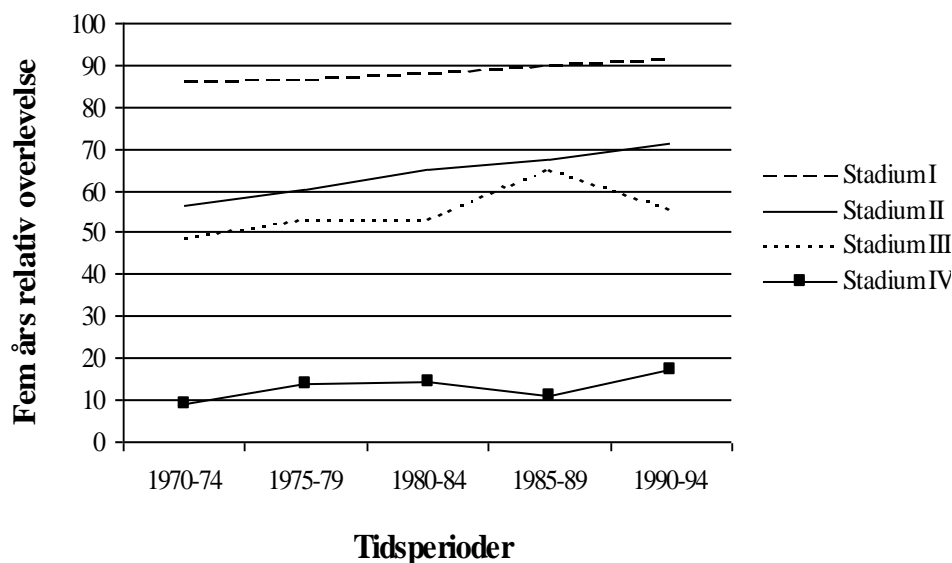
Figur 1: Forekomst av brystkreft etter alder



I 1996 ble det registrert 816 dødsfall av sykdommen, hvorav 307 var kvinner i yrkesaktiv alder. Til sammenlikning omkom 82 kvinner i trafikkkulykker samme år. Aldersjustert mortalitetsrate har vært relativt stabil fra 1970 og fram til i dag. Overlevelse er sterkt avhengig av sykdommens stadium ved diagnose. I 1990-94 var fem års relativ overlevelse for kvinner i alderen 50-69 år 87,4% i stadium 1 og 16,3% i stadium 4. Alvorlighetgraden av brystkreft angis i stadier, hvor stadium 1 er minst alvorlig og vil si at svulsten er lokalisert kun til brystet. I stadium 2 påvises regionale lymfeknutemetastaser, i stadium 3 vises innvekst i brystvegg og/eller overliggende hud, mens det i stadium 4 påvises fjernmetastaser ved diagnose (Figur 2). En annen måte å klassifisere på er ved TNM, hvor svulststørrelse også inngår.

Sykdommens stadium ved diagnose bestemmer behandlingen. Brystkreft behandles med kirurgi alene eller i kombinasjon med stråleterapi, cellegift og/eller hormoner. I Norge behandles kvinner med brystkreft etter et standardisert opplegg som er nedfelt i den såkalte "Blåboka". Behandlingsregimet er skrevet av fagfolk knyttet til Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG).

Figur 2: Fem år relativ overlevelse for kvinner 50-69 år



1.4.1 Ulike typer brystkreft

Brystkreft er kreft i brystkjertelen, hvor karsinomer (utgår fra epitelceller) utgjør i overkant av 95%. Kreft i melkegangene, duktale karsinomer, utgjør 65-80%, mens kreft i kjertelendestykkene, lobulære karsinomer utgjør omlag 5%. I tillegg finnes svulster av stromal opprinnelse (utgår fra muskulatur, fett, støtte- og bindevev). De sistnevnte er vanskelige å diagnostisere mammografisk.

Brystkreft omtales som infiltrerende dersom kreftcellene har vokst gjennom basalmembranen og ut i omkringliggende vev. Dersom svulsten vokser kun inne i melkegangen brukes betegnelsen in situ eller duktalt karsinom in situ (DCIS). Svulstene betegnes ofte i forhold til veksthastighet/aggressivitet. Svulster av grad I gir best prognose i forhold til grad II og III, hvor grad III svulster er mest aggressive.

Østrogen- og progesteron reseptor status forteller noe om svulstenes aggressivitet og biologiske modning. Hvis svulsten er østrogen reseptor positiv vil den kunne respondere på anti-østrogenbehandling, og bedre leveutsiktene for kvinnen.

1.4.2 Årsaksforhold

Årsakene til brystkreft er ukjente, men flere risikofaktorer er etablert på bakgrunn av studier og analyser av kvinner som har utviklet sykdommen.

Høy alder ved menarke (> 16 år) assosieres med redusert risiko for å utvikle brystkreft. Sen menarke kan føre til færre menstruasjonssykluser gjennom de reproduerbare år, noe som igjen kan gi lavere kumulativ dose østrogen.

Kvinner som føder sitt første barn etter 35 års alderen, er vist å ha 50% økt risiko for å utvikle brystkreft i forhold til de kvinner som får barn før 20-års alder. I Norge er alder ved første fødsel økt fra 23,4 år i 1958 til 26,7 år i 1998. Høy paritet er også vist å være beskyttende.

Jo senere en kvinne går inn i menopause, jo høyere er risikoen for å utvikle brystkreft. En studie viser at kvinner som naturlig går inn i menopause før de er 45 år, reduserer risikoen for å utvikle brystkreft med omlag 30% i forhold til kvinner som går inn i menopause etter 55 års alder.

P-piller og hormonsubstitusjonsterapi øker risikoen noe for å utvikle brystkreft. En metaanalyse (1996) viser 24% økt risiko ved bruk av kombinasjons p-piller. Risikoøkningen avtar gradvis i omlag 10 år etter seponering. Bruk av hormonell erstatningsterapi 1-4 år i forbindelse med overgangsalder (postmenopausal hormonbehandling) gir marginal økning i risiko. Økningen var 35% ved ≥ 5 års behandling, men den økte risikoen er borte 2-5 år etter seponering.

5-15% av all brystkreft er arvelig. Den arvelige komponenten er mest fremtredende dersom førsteledd slektskap (mor, søster og datter) har fått brystkreft premenopausalt.

Tall fra 1970-93 viser urban dominans av brystkreft i Norge. Amerikanske studier viser at høy sosioøkonomisk status kan øke risikoen for å utvikle brystkreft med opptil 50%. Migrasjonstudier viser at japanske kvinner som flytter til USA, øker risikoen for å utvikle brystkreft, og japanske kvinner født i USA har samme brystkreftinsidens som hvite kvinner i USA. Det kan ha sammenheng med endret livsstil. Norske kvinner som var barn (10-12 år) under 2. verdenskrig, tenderer til lavere insidens av brystkreft enn sine medsøstre som vokste opp etter krigen. Ernæring og fysisk aktivitet kan være faktorer av betydning. Overvekt postmenopausalt er vist å øke risikoen for å utvikle brystkreft, mens premenopausal overvekt er vist å gi en beskyttende effekt. Høyt alkoholforbruk viser moderat økning i risiko, mens røyk viser inkonsistente resultater.

Benigne (godartede) forandringer i brystet kan se ut til å øke risikoen for å utvikle brystkreft dersom de inneholder atypisk epitelhyperplasi.

1.4.3 Tidlig diagnose

Ved infiltrerende kreft har cellene vokst gjennom veggene i melkegangene og etablert evne til metastasering. Det er viktig å diagnostisere brystkreft før denne evnen er etablert. Dersom brystkreft diagnostiseres og behandles på et tidlig stadium er prognosene gode og mulighetene for overlevelse av sykdommen økt. At de fleste infiltrerende brystkreftlesjoner inneholder komponenter av DCIS tyder på at DCIS kan betraktes som et forstadium til infiltrerende brystkreft. DCIS er en heterogen gruppe lesjoner, med ulikt potensiale for utvikling. Denne usikkerheten i utviklingspotensialet gjør behandling av DCIS vanskelig og fører trolig til at DCIS i noen tilfeller overbehandles.

Leveutsiktene ved brystkreft er sterkt avhengig av stadium ved diagnosetidspunkt. Behandling av sykdommen i et tidlig stadium er ofte mindre radikal og det er sjeldnere behov for cellegift.

1.5 Intervallkreft

Omlag 75% av all brystkreft som diagnostiseres i en populasjon som inngår i et masseundersøkelsesprogram oppdages ved rutineundersøkelsene. Den resterende del diagnostiseres i intervallet mellom to rutineundersøkelser og kalles intervallkreft. Intervallkreft er en uunngåelig del av alle masseundersøkelsesprogrammer. Hyppigheten av intervallkreft er blant annet avhengig av lengden på intervallet mellom hver undersøkelse, bildekvalitet og tyding av bildene. Dersom det er mange tilfeller av intervallkreft i et masseundersøkelsesprogram, kan dødeligheten av sykdommen bli mindre enn forventet. Antallet tilfeller av intervallkreft kan reduseres hvis flere innkalles til etterundersøkelse, men etterundersøkelser er kostnadskrevenende og kan være belastende for kvinnene. Kvalitetsmanualen gir klare retningslinjer for hvor stor andel som bør etterinnkalles.

Registrering av intervallkrefttilfellene har pågått kontinuerlig på Kreftregisteret siden 1996. Radiologene i de ulike fylkene har i tillegg ført lister over fylkets tilfeller, og utveksling av data har gjort materialet komplett. Monitorering av forekomsten av intervallkreft har vært et viktig ledd i kvalitetssikringen av prøveprosjektet.

1.6 Ikke møtte

Studier viser at brystkreft blant de kvinnene som blir invitert, men som ikke møter til mammografi ofte blir diagnostisert i et sent stadium. Sykdommen er ofte oppdaget klinisk eller ved et privat røntgeninstitut. Studier viser at dødeligheten av brystkreft blant ikke

møtte er høyere enn både intervallkrefttilfellene og de som ble diagnostisert i en masseundersøkelse.

1.7 Mammografi

Mammografi er røntgenundersøkelse av brystene. Vanligvis tas to bilder av hvert bryst slik at kjertelvevet blir fremstilt fra ulike vinkler. Mammografi gir lave stråledoser, og rutinemessige mammografi medfører ingen økt risiko for å utvikle kreft for befolkningen. På mammografibildene kan områder med økt eller uregelmessig kjertelstruktur og forkalkninger identifiseres. I slike tilfeller gjøres tilleggsundersøkelser. Det kan være bilder med andre projeksjoner eller med en annen type press på brystet, ultralyd og/eller prøvetaking (celle- eller vevsprøver). Ultralyd er som regel ikke godt nok alene for å undersøke bryst, men sammen med mammografi, klinisk undersøkelse og eventuell celle/vevsprøve kan ultralyd gi stor sikkerhet i diagnostikken.

Kombinasjonen av klinisk undersøkelse, mammografi/ultralyd og celle/vevsprøve betegnes som trippeldiagnostikk. Diagnostikken har få bivirkninger og liten risiko for komplikasjoner. De siste årene er også MR (Magnetisk Resonans) tatt i bruk som supplement ved spesielle indikasjoner.

Det skilles mellom rutinemammografi og klinisk mammografi. Ved rutinemammografi inviteres kvinnen, som i Mammografiprogrammet. Ved klinisk mammografi oppsøker kvinnen en lege fordi hun har kjent forandringer i brystet. På bakgrunn av disse forandringene utredes kvinnen, ofte ved trippeldiagnostikk. Utredningen gjøres som regel ved et brystdiagnostisk senter (BDS), knyttet til region- og fylkessykehus.

1.7.1 Brystdiagnostisk senter (BDS)

Etablering av BDS er svært hensiktsmessig av flere grunner. Et godt organisert BDS danner et sterkt tverrfaglig team som kan stimulere faglig kvalitet og entusiasme i arbeidet. BDS gir muligheter for større variasjon i arbeidet, spesielt for radiologer og radiografer. I tillegg samles pasientvolumet og mulighetene for å utvikle spisskompetanse øker. Etablering av BDS vil ha konsekvenser for diagnostikk og behandling også hos kvinner utenfor Mammografiprogrammet.

1.8 Undersøkelsene i prøveprosjektet/Mammografiprogrammet

1.8.1 Rutineundersøkelse

I Mammografiprogrammet inviteres antatt friske kvinner i alderen 50-69 år til mammografi hvert annet år. Rutineundersøkelsen blir utført ved bildetakingsenheter. Bildetakingsenheterne kan være mobile (busser) eller stasjonære enheter som er sentralt plassert i de ulike fylkene. Når kvinnene møter til undersøkelse leverer de et ferdig utfylt spørreskjema de har fått sammen med invitasjonen. Radiografene gjennomfører et kort intervju med kvinnene før det tas mammografi. Det spørres blant annet om kvinnen har kjent forandringer i brystet, bruk av hormoner og tidligere mammografi. Svarene blir blant annet brukt ved granskning av bildene.

Hvert bryst blir fotografert i to projeksjoner. Bildene blir gransket av to radiologer. Dersom det er uenighet i bedømmelsen, diskuteres bildene før konsensus fattes. Ved normalt funn får kvinnene beskjed om dette i et brev i løpet av 14 dager.

1.8.2 Etterundersøkelse (EU)

Etterundersøkelser foregår ved fylkenes BDS, og er fylkenes ansvar. Kvinnene får informasjon om mulighetene for innkallelse til EU når de tar rutinebilder.

Årsaker til etterundersøkelser:

- *Mammografifunn*
- *Teknisk utilfredsstillende bilder (TUB) - at bildene ikke var av god nok kvalitet*
- *Egendefinert forandring - kvinnene opplyser om forandringer de har kjent selv*

Ved mammografifunn tas det ofte bilder i ulike projeksjoner og teknikker av det suspekke området. I tillegg kan det gjøres ultralyd og/eller tas celle/vevsprøver. EU skal være konkluderende. Det vil si at kvinnen blir erklært fri for sykdom i brystet, eller at det er gjort/skal gjøres utredning av et funn.

I forbindelse med EU brukes betegnelsen ”falskt positivt funn”. Ved ”falskt positivt funn” blir kvinnene erklært sykdomsfrie etter å ha vært innkalt og gjennomgått en EU på grunn av mammografifunn.

Bildene kan være teknisk utilfredsstillende fordi deler av brystet ikke er fremstilt, fremstillingen er ikke tilfredsstillende og/eller at eksponeringsparameterne ikke er gode (for mørke eller lyse bilder). Ved TUB tas nye bilder i de projeksjonene som er av for dårlig kvalitet.

Ved egendefinerte forandringer gjøres ofte en klinisk undersøkelse, gjerne kombinert med ultralyd. Ved mistanke om malignitet, gjøres videre utredning som ved mammografifunn.

1.8.3 Utredning, behandling og videre oppfølging

Dersom en kvinne blir innkalt til EU og det diagnostiseres brystkreft, er hun sikret behandling og oppfølging innen gitte tidsrammer. Dette er beskrevet i Kvalitetsmanualen. De som får diagnostisert brystkreft blir tilbudt kontakt med sykepleier. Sykepleieren fungerer som et bindeledd mellom pasient og sykehus og spørsmål i tiden mellom etterundersøkelse og diagnose/innleggelse kan rettes denne sykepleieren.

1.9 Kvalitetssikring

Som en del av arbeidet med kvalitetssikringen er det utarbeidet en felles Kvalitetssikringsmanual for alle involverte profesjoner. Manualen er utarbeidet av de ulike profesjonene. Manualen kan betraktes som en statusrapport for kvalitetssikringsarbeidet i dag, og bør revideres jevnlig, avhengig av de erfaringer og den kunnskap som høstes.

Kvalitetssikringsmanualen er utarbeidet på bakgrunn av erfaringer fra andre land. Prinsippene er hentet fra WHO's kriterier for masseundersøkelser og fra svenskens erfaringer og gode resultater.

Kvalitetssikringsmanualen omhandler definisjoner, lover og anbefalinger. I tillegg er ansvarsområder og delmål med kriterier (ønskede verdier), og standarder (aksepterte verdier) for institusjoner og profesjoner beskrevet.

Manualen ble utarbeidet til prøveprosjektet, men de samme målsettinger, krav og rapporteringsrutiner gjelder for Mammografiprogrammet.

1.10 Opplæring/kompetanseheving

I prøveprosjektet hadde fylkene og statsinstitusjonene ansvar for opplæring av eget personale. Det skjedde ved deltakelse på internasjonale kurs og hospitering ved svenske mammografisentre. Personalet som har arbeidet i prosjektet fra oppstart kan derfor betraktes som eksperter på mammografi, ikke bare i Norge, men også internasjonalt.

Det er svært viktig at de ansattes høye kompetanse opprettholdes når prosjektet blir landsdekkende. Informasjon og opplæring er derfor svært viktig. En arbeidsgruppe bestående av fagfolk som arbeidet i prøveprosjektet har utarbeidet en rapport; "Opplæring av fagpersonell til mammografiscreening". Rapporten sier noe om hvordan opplæringen

bør tilrettelegges for fylker i oppstartsfasen. Det er naturlig at fylkene i prøveprosjektet deler sine erfaringer og kunnskaper med de fylkene som nå skal starte. Fylkene i prøveprosjektet har hatt ansvar for opplæring av personell i nye fylker. Dette har vært vellykket og ansvaret videreføres. Kreftregisteret har organisert fellesmøter i prosjektperioden og for de nye fylkene som har startet Mammografiprogrammet. Møtene har fungert som informasjon- og diskusjonskanal for ny kunnskap og oppnådde resultater.

Radiografer

Det Norske Radiumhospital (DNR), Statens Strålevern og Kreftregisteret har arrangert "Mammografikurset" to ganger i løpet av det siste året. Ukeskurset har sin opprinnelse om lag 10 år tilbake med DNR og Statens strålevern som arrangører.

Det arbeides med å opprette en videreutdanning i mammografi for radiografer. Studiet er tenkt å gi uttelling på 10 vekttall. Utdannelsen skal være knyttet til Høgskolen i Bergen. Utdannelsen vil trolig føre til en sertifisering i mammografi. Brosjyre for markedsføring er under arbeid og studiet er planlagt å starte i uke 17/2001.

Radiologer, patologer og kirurger

En forutsetning for oppstart av Mammografiprogrammet er at fylkene har kompetanse innen radiologisk-, patologisk- og kirurgisk mammadiagnostikk og behandling. En del av denne kompetanseoppbyggingen gjøres i spesialistforeningenes regi, og det finnes en rekke nasjonale og internasjonale kurs og konferanser knyttet til brystkreft.

Det arbeides med å få samlet et antall mammogrammer og snitt i opplæringspakker for henholdsvis radiologer og patologer.

Andre profesjoner

Det finnes ikke spesielle faglige krav eller utdanning til merkantilt personale, sykepleiere, bioingeniører eller andre som arbeider i Mammografiprogrammet.

2 Organisering

2.1 Sosial og helsedepartementet (SHD)

SHD har hatt overordnet ansvar for prosjektet. Prosjektledelsen på Kreftregisteret har hatt den daglige ledelse.

2.2 Styringsorganer

2.2.1 Styringsgruppen (Rådgivningsgruppen)

Styringsgruppen (senere Rådgivningsgruppe) er oppnevnt av SHD. Gruppen har hatt ansvar for langsiktige og vidtrekkende avgjørelser i prosjektet og gitt styringssignaler til prosjektledelsen.

Styringsgruppens mandat ble endret da det ble besluttet at prosjektet skulle bli landsdekkende. Utvidelsen av prøveprosjektet (Mammografiprogrammet) ble en del av Nasjonal kreftplan og Styringsgruppen ble en Rådgivningsgruppe for SHD. Gruppens sammensetning ble opprettholdt. Det økonomiske ansvaret (budsjett og rapportering) ble delegert til prosjektledelsen. Leder for Rådgivningsgruppen og nasjonal prosjektleder har hatt jevnlige møter med SHD.

Styrings- og Rådgivningsgruppen har bestått av representanter fra SHD, Kreftregisteret, Statens helseundersøkelser (SHUS) og Kommunenes Sentralforbund (KS) (Tabell 1).

Tabell 1: Representanter i Styringsgruppen og nåværende Rådgivningsgruppe

Navn	Institusjon	Periode
Fylkeslege Liv Aarre, leder	SHD	1994 – mai 1996
Ass. fylkeslege Torhild Hagerup-Jenssen, leder	SHD	okt. 1996 -
Institutt overlege Frøydis Langmark	Kreftregisteret	1994 -
Adm. overlege Kjell Bjartveit	SHUS	1994 – aug. 1997
Avd. overlege Sissel G. Iversen	SHUS	aug. 1997 – april 1998
Direktør Yngve Haugstvedt	SHUS	april 1998-
Spesialkonsulent Nils Johan Korsvik	KS	1994 – mai 1995
Avd. sjef Øyvind Fjeld	KS	mai 1995 – aug. 1998
Spesialkonsulent Sissel Steffensen	KS	aug. 1998-

2.2.2 Referansegruppen

I forbindelse med prosjektets oppstart, ble en referansegruppe oppnevnt av SHD i 1995. Gruppen hadde faglig rådgivningsfunksjon ovenfor Styringsgruppen og prosjektledelsen, men var uten besluttende myndighet. Den besto av representanter fra fylkene, ulike profesjoner og statsinstitusjonene. Gruppen hadde møter hvert halvår og utarbeidet og reviderte blant annet Kvalitetssikringsmanualen. Gruppen diskuterte fagspesifikke spørsmål, og resultater fra prosjektet ble fortløpende evaluert. Referansegruppen ble nedlagt vinteren 1999.

2.2.3 Informasjonsgruppen

Informasjonsgruppen består av representanter fra Kreftregisteret (leder), Den Norske Kreftforening, Den norske lægeforening, SHUS og SHD. Gruppen har halvårlige møter. Det er utarbeidet felles informasjonsmaterieil (informasjonsbrosjyre, plakat og informasjonsbrev til alle leger i prøvefylkene) for alle fylkene. Materiellet brukes også i Mammografiprogrammet.

2.3 Statsinstitusjonene

2.3.1 Kreftregisteret

Kreftregisteret har hatt ansvar for den daglige ledelse av prøveprosjektet og senere Mammografiprogrammet. Daglig ledelse vil si planlegging, gjennomføring, økonomistyring, informasjon og evaluering. I tillegg har prosjektledelsen vært sekretariat for Styringsgruppen/Rådgivningsgruppen, Referansegruppen, Informasjonsgruppen og Digitale Rådgivningsgrupper.

Av andre oppgaver kan nevnes: "Mammografen", en nyhetsbulletin, som utgis tre til fire ganger årlig. I tillegg har Kreftregisteret egen internettside om Mammografiprogrammet (www.kreftregisteret.no).

prosjektledelsens stab, som også har ansvar for masseundersøkelse for livmorhalskreft, besto i 1999 av en prosjektleder, to prosjektmedarbeidere, to forskere, fire medisinske kodere, tre IT-medarbeidere (hvorav en stilling besatt), en informasjonsmedarbeider og 0,5 økonomimedarbeider.

Konsesjoner

Datatilsynet ga i 1995 konsesjon for opprettelse av personregister for prøveprosjektet. Konsesjonen ble i 1999 utvidet til å gjelde hele Norge, og kvinner 45-49 år, bosatt i Oslo.

IT

Kreftregisteret har hatt ansvar for å utarbeide dataprogrammene i prosjektet. Det grunnleggende planleggingsarbeidet ble gjort i samarbeid med Kompetansesenter for IT i Helsevesenet A/S (KITH), og står beskrevet i en rapport: "IT-løsning for masseundersøkelse av brystkreft ved mammografi". Arbeidet ble ledet av IT-ansvarlig for prosjektet ved Kreftregisteret.

IT-systemet er basert på et Sybase-databasesystem med systematiske oppdateringer (replikering) og egenutviklede programmer. Systemet er utviklet for å dekke hele landet.

Invitasjonsprosessen starter med at Kreftregisteret legger personregisteret og Dødsårsaksregisteret fra henholdsvis Statens Datasentral og Statistisk Sentralbyrå inn i en sentral hoveddatabase. Der gjøres uttrekk av data om kvinnene. Uttrekket blir sendt via telenettet til SHUS, som sender invitasjoner til de aktuelle kvinnene. Etter at invitasjonen er sendt, sendes navn, person- og invitasjonsnummer på de inviterte kvinnene tilbake til Kreftregisteret. Mammografisentrene får deretter overført data om timeavtaler og brev for kvinner bosatt i fylket, slik at timeavtaler kan endres.

Ved oppmøte på bildetakingseenheten blir opplysninger om kvinnene registrert og overført til mammografisenterets lokale database. Disse dataene blir brukt av radiologene ved bildetydingen. Fylkene har selv ansvar for å følge opp de kvinnene som innkalles til EU.

Når bildetyding er utført og eventuell etterundersøkelse er registrert og kodet på Kreftregisteret kan det gjøres statistiske beregninger. Registreringene på Kreftregisteret gir en komplett database for all aktivitet. Databasen, Mammografidatabasen, er adskilt fra Kreftregisterets hoveddatabase. Statistiske beregninger på data fra kvinner i eget fylke kan kjøres i fylkene på bakgrunn av en datavarehus-løsning, lokalisert på Kreftregisteret. Dataene er viktige i arbeidet med evaluering og kvalitetssikring.

Kreftregisteret inngikk våren 1998 en avtale med et eksternt firma (outsourcing) om vedlikehold/serviceavtaler, drift, oppgradering og videreutvikling av dataprogrammet.

Registrering og koding

All aktivitet blir kodet og registrert i Mammografidatabasen. Registreringene er knyttet til kvinnenenes personalia og invitasjonsnummer.

Alle cytologiske og histologiske remisser kodes og registreres, før de blir skannet og elektronisk arkivert. Databasen inneholder personalia, informasjon om svulstens topografi, morfologi, pTNM, grad, reseptorstatus, preparattype og diagnosedato for hvert krefttilfelle. Manglende skjemaer/remisser, uoverensstemmelse eller annet blir fulgt opp. Purring gjøres i flere etapper.

For Ullevål sykehus og Sentralsykehuset i Rogaland er i tillegg all aktivitet innen mammadiagnostikk og -behandling fra patologisk og delvis kirurgisk avdeling registrert.

Spørreskjemaene som er mottatt i første undersøkelsesrunde er skannet og registrert. De vil bli evaluert i løpet av 2001.

2.3.2 Statens helseundersøkelser (SHUS)

SHUS har hatt ansvar for innkjøp og drift av tre mobile enheter (busser). Før oppstart blir det utarbeidet timeplaner for bildetakingsenheter og invitasjonsrekkefølge for kommunene. I tillegg holdes halvårlige status- og planleggingsmøter med hvert fylke. SHUS har, i samarbeid med fylkene, møter med de kommunene som skal ha besøk av mobil enhet. Der gis informasjon og praktiske forhold knyttet til mobil enhet avklares.

SHUS har ansvar for utsending av invitasjoner, purringer og svarbrev til kvinner med normale mammogrammer.

SHUS hadde syv stillingshjemler i 1999. En IT-medarbeider, to konsulentstillinger og fire ingeniører.

2.3.3 Statens strålevern

Statens strålevern har ansvar for teknisk kvalitetskontroll, optimalisering av bildekvalitet/stråledoser, opplæring i teknisk kvalitetskontroll, nordisk- og internasjonalt samarbeid om kvalitetskontrollrutiner og nye bildediagnostiske metoder. Den tekniske kvalitetskontrollen er beskrevet i Kvalitetssikringsmanualen, og er basert på norske, nordiske og internasjonale anbefalinger. Den praktiske gjennomføringen av kontrollene er delt mellom lokalt personell (konstanskontroller) og Statens strålevern (årlige statuskontroller). Det er etablert rutiner for regelmessig rapportering av kontrolldata til Statens strålevernet med videre rapportering til prosjektledelsen.

Statens strålevern har rapportert sitt arbeid separat i "Stålevernrapport 2000:2, Teknisk kvalitetskontroll – resultater og evaluering etter fire års prøveprosjekt".

Statens strålevern hadde to stillingshjemler i 1999, en radiograf og en medisinsk fysiker.

2.4 Fylkene i prøveprosjektet

2.4.1 Akershus

Fylket har et mammografisenter hvor administrasjon og bildetyding foregår. Rutineundersøkelsene blir utført ved to mobile enheter. Bildene fremkalles og tydes i Mammografisenterets lokaler på Det Norske Radiumhospital (DNR), mens etterundersøkelse, behandling og oppfølging gjøres på DNR og Sentralsykehuset i Akershus (SiA). Fylket hadde 19,7 stillingshjemler i 1999.

2.4.2 Hordaland

Fylkets BDS ligger ved Haukeland sykehus. Rutineundersøkelsene blir utført ved en mobil enhet og ved Haukeland sykehus (kvinner bosatt i Bergen og Askøy). Bildene fremkalles ved BDS, hvor også alle etterundersøkelser finner sted. Fylket hadde 14,95 stillingshjemler i 1999.

2.4.3 Oslo

I begynnelsen av prosjektperioden deltok Oslo som assosiert prøvefylke med en fast tilskuddsramme per år. Fra 1998 ble fylket tildelt midler på lik linje med de andre fylkene i prøveprosjektet.

Fylket har etablert BDS ved Ullevål sykehus. Rutineundersøkelsene foregår ved en stasjonær bildetakingsenhet. I første undersøkelsesrunde lå denne på Majorstua. Enheten er nå etablert i lokaler i "Galleri Oslo".

Fremkalling av bilder, etterundersøkelser og behandling foregår ved BDS. Fylket hadde 17,25 stillingshjemler i 1999.

I januar 2000 utvidet Oslo sitt tilbud med å invitere kvinner i alderen 45-49 år årlig. Det utvidede tilbudet inngår i Mammografiprogrammet, men finansieres av Oslo kommune. Resultater fra det utvidede tilbudet omfattes ikke av denne rapporten.

2.4.4 Rogaland

Fylket har etablert BDS på Sentralsjukehuset i Rogaland (SiR). Fylket har to stasjonære bildetakingsenheter, en ved Stavanger Sykehus og en ved Fylkessjukehuset i Haugesund. Bilder blir fremkalt begge steder. Kvinner med lang reisevei får tilbud om transport til Stavanger Sykehus. Alle etterundersøkelser foregår ved SiR. Fylket hadde 13,3 stillingshjemler i 1999.

2.5 Fellesmøter og arbeidsmøter

Kreftregisteret har arrangert fellesmøter for involverte profesjoner i prøveprosjektet. Møtene har vært viktige forum for diskusjon av resultater og utveksling av erfaringer.

Et oppstartsmøte ble arrangert i oktober 1995 på Hotel Soria Moria, Oslo hvor nær 110 personer deltok. Planer for gjennomføring i fylker og statsinstitusjonene ble presentert.

Neste fellesmøte ble arrangert september 1996, på Royal Christiania Hotel, Oslo, hvor 66 personer deltok. Tema var erfaringer fra prøveprosjektet og trippeldiagnostikk.

Et tilsvarende møte ble arrangert på samme sted med 168 deltagere i oktober 1997. Resultater fra første runde ble presentert.

I desember 1997 ble det arrangert møte for 79 deltagere på Hotel SAS Radisson, Fornebu. Møtedeltagere var fag- og fylkesadministrativt personell fra hele landet/søkere om midler til oppstart.

I oktober 1998 ble det arrangert møte for radiografer, merkantilt personell og sykepleiere på Ørterstølen, Golsfjellet. 68 personer deltok for faglig oppdatering.

I mars 1999 ble det arrangert arbeidsmøte på Mesnalia, Lillehammer, for 38 radiologer, patologer og avdelingsradiografer. Tema var gradering av histologiske snitt og klassifisering av intervallkreft.

I juni 1999 ble det arrangert fellesmøte på Ullevål sykehus med informasjon til fylkene Telemark, Vest og Aust Agder, Troms og Finnmark. 73 personer deltok.

I april 2000 ble det arrangert oppfølgingsmøte fra Mesnalia-møtet, på Losby i Lørenskog. Tema var igjen intervallkreft og regravning av histologiske snitt. I alt 39 radiologer og patologer deltok.

2.6 Økonomi

De tre statsinstitusjonene får tildelt lønnsmidler og midler til egne driftsutgifter over respektive kapitler i statsbudsjettet (Tabell 2). Forbruket rapporteres til SHD.

Statsinstitusjoner og fylker sender budsjettforslag til Kreftregisteret. Prosjektledelsen ved Kreftregisteret utarbeider samlet budsjettforslag innenfor rammen som er gitt i St.prp.nr. 1. Budsjettforslaget ble tidligere behandlet i Styringsgruppen og etter godkjenning oversendt SHD. Fra budsjettåret 2000 behandler prosjektledelsen budsjettforslagene og legger frem et samlet budsjettforslag for SHD, som foretar det endelige vedtak.

Driftsutgifter og tilskudd til fylkene tildeles i kapittelet for ”Andre driftsutgifter” i statsbudsjettet og koordineres av prosjektledelsen. Kreftregisterets får et tildelingsbrev og midlene blir stilt til disposisjon ved posteringsfullmakt. I tildelingsbrevet fremgår det hvilke tilskudd som skal tildeles de respektive fylkeskommunene. Kreftregisteret sender tilskuddsbrev og kontrakt til fylkene. Tilskuddsbrevene utformes i henhold til de krav Økonomireglementet stiller til utforming og forvaltning av statlige tilskuddsmidler. I reglementet framgår det hvordan tilskuddet er fremkommet, hvordan det skal forvaltes og krav til rapportering. Hvert halvår sender fylkene og statsinstitusjoner regnskaps- og resultatrapporter til Kreftregisteret. Kreftregisteret gjennomgår regnskapsrapportene og sender en samlet rapport til SHD.

Bevilgede midler har dekket investeringer før oppstart, og lønn- og driftsmidler i statsinstitusjoner og fylker. Sentrale midler dekker i hovedsak midler til outsourcing av IT, telefonutgifter i forbindelse av ISDN-linjer for overføring av data og opplæringsmidler i fylkene.

Egenandeler har kvartalsvis blitt tilbakeført fylkene. Fra år 2001 skal egenandelene innbetales direkte til konto i hvert enkelt fylke.

Tabell 2: Tilskuddsrammer og fordeling av midler til statsinstitusjoner og fylker

FYLKER	1995	1996	1997	1998	1999
Akershus	5 250 000	5 364 000	6 605 000	6 605 000	6 598 000
Hordaland	5 090 000	6 082 000	5 258 277	5 208 000	5 343 000
Oslo	4 600 000	2 500 000	2 500 000	5 000 000	5 731 000
Rogaland	1 000 000	4 010 000	4 730 700	4 431 000	4 840 000
Agderfylkene				5 100 000	3 797 000
Telemark				5 000 000	5 139 000
Troms og Finnmark				5 100 000	4 465 000
Buskerud					3 500 000
Nordland					3 500 000
Trøndelagsfylkene					3 500 000
Kreftregisteret	4 010 000	2 801 000	2 720 000	1 350 000	2 300 000
Sentrale midler			1 160 277	1 414 486	8 657 500
SHUS	16 130 000	5 750 000	4 072 000	2 772 000	3 985 000
Strålevernet	890 000	1 012 000	990 000	390 000	884 500
Total sum	36 970 000	27 519 000	28 036 254	42 370 486	62 240 000

2.7 Kostnadsanalyse

Kostnadene ved prøveprosjektet er vurdert. Kostnad-effektivitetsanalysen tar utgangspunkt i prøveprosjektet i Oslo, og estimerer kostnadseffektiviteten til hele landet. Et statistisk spart leveår blir estimert å koste 29 612 kroner, mens et statistisk spart liv koster 679 356 kroner. Studien viser også at kostnadene per invitert kvinne varierer mellom fylkene.

3 Resultater

Ulike tidlige indikatorer kan gi holdepunkter for om prøveprosjektet vil gi forventet reduksjon i dødelighet av brystkreft. Tidligst 10 år etter prosjektets oppstart kan målsettingen vurderes. Tidlige indikatorer/delmål må derfor brukes som mål på effektiviteten av prosjektet. Indikatorer som er brukt i denne rapporten er framstilt i tabellen under.

Resultatene gjelder prøveprosjektet og vil bli presentert fylkesvis og samlet for første og andre runde. Datagrunnlaget er per 18.12.2000.

Tabell 3: Målsettinger og resultater fra første og andre runde i prøveprosjektet

Tidlige indikatorer	Mål	Resultat	Mål	Resultat
	1. runde	1. runde	2. runde	2. runde
Oppmøte (%)	≥ 80,0	79,5	≥ 75,0	78,9
EU pga. mammografifunn (%)	≤ 5,0	4,2	≤ 3,0	3,4
TUB (%)	≤ 2,0	0,7	≤ 2,0	0,6
Deteksjonsrate per 1 000 undersøkte	≥ 6,0	6,8	≥ 3,0	5,3
PPV _P (%)	>12,0	16,0	>12,0	16,0
Infiltrerende svulster < 15 mm (%)	> 50,0	51,8	> 50,0	60,4
Svulster med spredning til armhule (%)	< 30,0	19,9	< 30,0	25,8

3.1 Oppmøte

Oppmøtet er en sterk indikator på effektiviteten i et masseundersøkelsesprogram. Oppmøtet sier også noe om aksepten av programmet i befolkningen.

I prøveprosjektet ble det invitert 159 887 kvinner i første runde og 173 314 i andre runde. Årsaken til at antallet er forskjellig er at kvinnene ble invitert i kohorter. Av de inviterte møtte henholdsvis 79,5 og 78,9% (Tabell 4).

Kvinner som ikke møtte fikk en purring. Det ble sendt ut om lag 31 000 purringer i første og 37 000 i andre runde. Om lag 5 400 kvinner responderte på purringene i første runde og 6 700 i andre. Det utgjør henholdsvis 17 og 18% av dem som ble purret. Det totale oppmøte økte med 3-4% etter purring.

I Akershus var det variasjon i oppmøte i kommuner nært og fjernt fra Oslo. Eksempler på dette er Bærum med 77% og Hurdal med 88% (begge runder samlet).

Hordaland hadde et meget godt oppmøte, om lag 85% i begge runder. Kommuner som har hatt besøk av mobil enhet hadde noe høyere oppmøte enn Bergen og Askøy, hvor kvinnene er blitt undersøkt på Haukeland sykehus. Forskjellen er mindre uttalt i andre runde.

Oslo hadde et oppmøte på 68,5 i første og 67,5% i andre runde. Det var stor variasjon mellom bydelene. Det laveste oppmøtet var i Sentrum med 53,3 og 48,6% mens det var høyest i Grefsen-Kjelsås med 76,8 og 74,8%.

Rogaland har hatt et svært høyt oppmøte i begge runder. Hele 13 av 28 kommuner hadde over 90% oppmøte i andre runde.

Tabell 4: Oppmøte i prøveprosjektet

Fylke 1. runde	Invitert (n)	Møtt (n)	Møtt (%)
Akershus	44 515	35 332	79,4
Hordaland	38 399	32 795	85,4
Oslo	45 904	31 423	68,5
Rogaland	31 069	27 514	88,6
Totalt	159 887	127 064	79,5
2.runde*			
Akershus	48 573	38 406	79,1
Hordaland	42 000	35 514	84,6
Oslo	48 276	32 567	67,5
Rogaland	34 465	30 178	87,6
Totalt	173 314	136 665	78,9

*Kvinner som har reservert seg fra å delta i andre runde er ikke invitert.

3.1.1 Reservasjoner

Kvinner som ikke ønsker å delta kan reservere seg. Reservasjonsskjema fåes ved henvendelse til fylkets mammografisenter/BDS. Reservasjonen kan være for en tidsbegrenset periode eller totalt.

Om lag 9 000 kvinner reservert seg totalt etter å ha mottatt invitasjon i første runde. Disse vil ikke motta flere invitasjoner. Omlag 8 000 kvinner reservert seg for den aktuelle runden.

I andre runde reservert 4 000 kvinner seg totalt og 6 500 kvinner for aktuelle runde. Omlag halvparten av de totale reservasjonene var fra kvinner, bosatt i Oslo.

3.2 Negative mammogrammer

Ved tyding ble omlag 95% av mammogrammene klassifisert som negative. I disse tilfellene fikk kvinnene brev, med beskjed om at det ikke var tegn til sykdom i brystene, 1-2 uker etter bildetaking.

3.3 Etterundersøkelser (EU)

Det er viktig å finne et nivå av EU som medfører et lavest mulig antall ”falske-positive” og ”falske negative” undersøkelser. Kvinnenes alder, variasjon i brystkjerteltetthet og radiologens erfaring kan påvirke andelen som innkalles til EU.

Kvinner som møter til EU blir fulgt opp etter retningslinjer beskrevet i Kvalitetsmanualen. Det var 15 kvinner som fikk innkalling til EU, men som ikke møtte. Antallet betraktes som så lite at det ikke tas hensyn til i analysene.

3.3.1 EU på grunn av mammografifunn

Av de som møtte til mammografi ble 4,2 og 3,4% innkalt til EU i henholdsvis første og andre runde på grunn av positive mammogrammer (Tabell 5). Andelen var høyest i Rogaland og Akershus. Oslo hadde den laveste andelen EU i begge rundene (3,5 og 2,9%).

3.3.2 Teknisk utilfredsstillende bilder (TUB)

Andel TUB var 0,7 og 0,6% i henholdsvis første og andre runde. Resultatene er godt innenfor målsetningen om maksimalt 2%. I Akershus var andelen 0,2, i Rogaland 0,9% (ikke i tabell).

3.3.3 EU på grunn av egendefinert forandring

Kvinner som oppgir forandringer i brystet ved rutineundersøkelse skal innkalles til EU. Den totale andel EU på grunn av egendefinert forandringer er halvert fra første til andre runde (Tabell 5).

Tabell 5: Antall og andel EU på grunn av mammografifunn og egendefinert forandring

Fylke 1. runde	Mammografifunn		Egendefinert forandring	
	Antall	Andel (%)	Antall	Andel (%)
Akershus	1 519	4,3	373	1,1
Hordaland	1 326	4,0	260	0,8
Oslo	1 092	3,5	100	0,3
Rogaland	1 337	4,9	251	0,9
Totalt	5 274	4,2	984	0,8
2. runde				
Akershus	1 528	4,0	225	0,6
Hordaland	1 030	2,9	179	0,5
Oslo	930	2,9	67	0,2
Rogaland	1 082	3,6	108	0,4
Totalt	4 570	3,4	579	0,4

3.4 Krefttilfeller og deteksjonsrate

Til sammen fikk 1574 kvinner diagnostisert brystkreft i prøveprosjektet (Tabell 6). Av disse hadde 1268 infiltrerende brystkreft og 306 DCIS. DCIS utgjør 19,4% av tilfellene, hvorav 19,8 i første og 19,0% i andre runde. Det totale antallet var høyest i første runde i alle fylkene. Antall krefttilfeller vil kunne endre seg noe (1-2%) på grunn av rutiner for rapportering, oppdateringer og endelige diagnoser.

Både andelen infiltrerende brystkreft og DCIS varierte mellom fylkene (ikke i tabell). Rogaland hadde den høyeste andelen DCIS med 23,1%, Akershus den laveste med 15,7% (samlet for begge runder).

Deteksjonsraten defineres som andelen av de møtte som får diagnosen brystkreft. Første og andre runde hadde deteksjonsverdier på henholdsvis 6,8 og 5,3 per 1 000 undersøkte.

Tabell 6: Antall kvinner med infiltrerende brystkreft, DCIS og deteksjonsrate

Fylke 1. runde	Antall infiltrerende	Antall DCIS	Antall totalt	Deteksjonsrate per 1 000 undersøkte kvinne
Akershus	175	30	205	5,9
Hordaland	179	46	225	7,0
Oslo	165	32	197	6,3
Rogaland	166	61	227	8,3
Totalt 1. runde	685	169	854	6,8
2. runde				
Akershus	146	30	176	4,6
Hordaland	138	42	180	5,1
Oslo	148	31	179	5,5
Rogaland	151	34	185	6,1
Totalt 2. runde	583	137	720	5,3
Totalt i prosjektet	1 268	306	1 574	6,0

3.5 Andre funn

Ved EU vil det også diagnostiseres annen sykdom enn brystkreft. Det kan være lymfom, lokalt tilbakefall av brystkreft eller metastase fra tidligere diagnostisert kreft. Det ble funnet 10 metastaser hos kvinner med tidligere diagnostisert kreft og fem lymfomer.

3.6 Positiv prediktiv verdi (PPV)

PPV_p er den andelen som innkalles til EU på grunn av mammografifunn og som får diagnostisert brystkreft. PPV_p var 0,16 i begge rundene. Det vil si at 16 av 100 kvinner med positivt mammogram fikk diagnostisert brystkreft. PPV_p varierte mellom fylkene (Tabell 7). Akershus hadde den laveste og Oslo den høyeste i begge rundene.

Man kan også beregne PPV ut fra antall kvinner som enten har en egendefinert forandring og/eller mammografifunn. Positiv prediktiv verdi blir da betegnet som PPV_{p+k} . PPV_{p+k} vil være lavere enn PPV_p , fordi det er relativt sjelden brystkreft diagnostiseres blant kvinner med egendefinert forandring.

Tabell 7: Positiv prediktiv verdi i prøveprosjektet

Fylke	PPV_P	PPV_{P+K}
1. Runde		
Akershus	0,14	0,11
Hordaland	0,17	0,14
Oslo	0,18	0,17
Rogaland	0,17	0,14
Totalt	0,16	0,14
2. runde		
Akershus	0,12	0,10
Hordaland	0,17	0,15
Oslo	0,19	0,18
Rogaland	0,17	0,16
Totalt	0,16	0,14

3.7 Svulststørrelse

I første runde var 51,8% av svulstene <15 mm i diameter. I andre runde var andelen 60,4% (Tabell 8). I første runde varierte andelen fra 46,3 til 59,1% mellom fylkene, i andre runde fra 54,7 til 65,1%.

Median diameter på svulstene var henholdsvis 14 og 12 mm for alle fylkene. Det er små variasjoner mellom fylkene. De minste svulstene som ble funnet var 1mm (mikroinvasive), og de største 110 og 70 mm (første og annen runde).

Tabell 8: Størrelse på infiltrerende svulster

Fylke 1. runde	Andel svulster <15 mm (%)	Median svulst- størrelse (mm)	Minste svulst- størrelse (mm)	Største svulst- størrelse (mm)
Akershus	46,3	14	1	110
Hordaland	51,7	13	2	90
Oslo	50,6	14	1	60
Rogaland	59,1	13	1	50
Totalt	51,8	14	1	110
2. runde				
Akershus	59,2	12	1	60
Hordaland	54,7	13	1	68
Oslo	61,8	12	1	52
Rogaland	65,1	11	1	70
Totalt	60,4	12	1	70

3.8 Histologisk gradering av svulster

I første runde var andelen svulster diagnostisert som grad I 45,6%. 43,3% ble diagnostisert som grad II og 11% grad III. Videre var om lag 40% av grad III-svulstene <15 mm i diameter i første runde. I andre runde var andelen svulster som ble diagnostisert som grad I, II og III henholdsvis 38,4, 47,0 og 14,5%.

3.9 Reseptor status

I første runde var andelen svulster som var østrogen reseptor positive (ER+) 88,2%. Det var 66,4% som var progesteron reseptor positive (PgR+). I andre runde var andelene henholdsvis 82,7 og 64,5%.

3.10 Svulster med spredning til armhulen

Om lag 25% av kvinnene som fikk diagnostisert brystkreft hadde spredning til lymfeknuter i armhulen. Fordelingen ved de ulike sykehusene er vist i Tabell 9. Målsettingen var <30%. Resultatene fra første og andre runde er ikke sammenlignbare på grunn av innføring av vaktpostlymfeknute (sentinel node) som diagnostisk og kirurgisk prosedyre.

Tabell 9: Andel kvinner med påvist spredning til lymfeknuter i armhulen

	Akershus		Hordaland Haukeland	Oslo Ullevål	Rogaland SiR	Totalt
	DNR	SiA				
1. runde	24,7	17,8	19,4	21,5	17,3	19,9
2. runde	30,1	19,0	24,6	37,3	18,3	25,8

For å fastslå om det foreligger spredning i armhulen eller ikke, er det viktig å undersøke et visst antall lymfeknuter. I Kvalitetssikringsmanualen er det spesifisert at det i 90% av preparatene fra armhulen skal undersøkes 10 eller flere lymfeknuter, mens i 98% skal det være undersøkt 6 eller flere.

I 93 og 98% av preparatene var 6 eller flere lymfeknuter undersøkt, mens i underkant av 71 og 81% av preparatene var 10 eller flere lymfeknuter undersøkt i første og andre runde (Tabell 10). Begge rundene viser forskjeller mellom sykehusene. Forskjellen er mindre i andre enn i første runde.

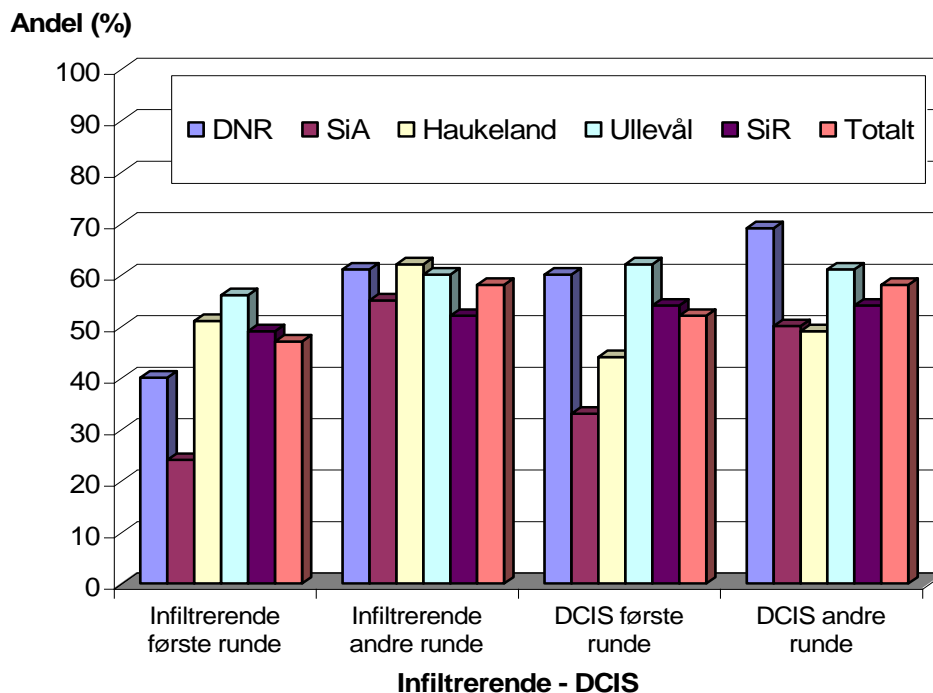
Tabell 10: Andel preparater fra armhulen med ≥ 6 eller ≥ 10 undersøkte lymfeknuter

	Akershus		Hordaland Haukeland	Oslo Ullevål	Rogaland SiR	Totalt
	DNR	SiA				
1. runde						
≥ 6 undersøkte lymfeknuter (%)	87,2	85,3	93,8	98,0	93,6	92,6
≥ 10 undersøkte lymfeknuter (%)	61,7	50,7	68,8	85,8	73,1	70,7
2. runde						
≥ 6 undersøkte lymfeknuter (%)	98,6	96,9	92,4	100	96,3	98,6
≥ 10 undersøkte lymfeknuter (%)	78,1	75,0	73,5	93,1	77,0	81,0

3.11 Kirurgisk behandling

Andelen kvinner som ble operert med brystbevarende kirurgi varierte mellom fylkene (Figur 3). De fylkene som hadde de laveste andelen i første runde har økt andelen i andre runde. Sentralsykehuset i Akershus har den største økningen, fra 25 til 55% for infiltrerende brystkreft. Ullevål sykehus og SIR har opprettholdt andelen brystbevarende kirurgi på 55-60%.

Figur 3: Andel brystbevarende kirurgi etter sykehus



3.12 Intervallkreft

Hyppigheten av intervallkreft angis i antall tilfeller per 10 000 undersøkte. Tabell 11 viser antall undersøkte og antall tilfeller av intervallkreft fylkesvis og samlet. Det er ikke signifikant forskjell mellom fylkene.

Tabell 11: Antall undersøkte og tilfeller av intervallkreft (infiltrerende og DCIS)

Fylke	Antall undersøkte (n)	Antall intervallkreft	Antall intervallkreft per 10 000
Akershus	35 332	65	18,4
Hordaland	32 795	61	18,6
Oslo	31 423	70	22,3
Rogaland	27 514	51	18,5
Totalt	127 064	247	19,4

Det første året var antall intervallkrefttilfeller 4,6 per 10 000 mot 13,6 det andre året.

Svulstenes pTNM-status, svulststørrelse, østrogen- og progesteronreseptor status og histologisk gradering er registrert i prosjektets database. Sammenliknet med svulstene diagnostisert i prøveprosjektet, var intervallsvulstene større og hadde oftere spredning til lymfeknuter i armhulen (Tabell 12).

Tabell 12: Karakteristika av infiltrerende intervall- og første runde svulster

Svulstkarakteristika	Intervall svulster	Svulster i første runde
Median svulststørrelse (mm)	19.5	14.0
% pT3 ¹ eller pT4 ²	8.3	4.3
% positive lymfeknuter i armhule	43.8	21.7
% grad III	23.5	11.0
% reseptor negativ ³	20.2	9.6

¹: Svulststørrelse > 50 mm

²: Svulst med spredning til hud eller brystvegg

³: Østrogen- og progesteron negative

3.13 Andre resultater

3.13.1 Regranskning av histologiske snitt

Som en del av kvalitetsikringen i prosjektet ble det gjort en regranskning av histologiske snitt fra lesjoner i mamma.

Histologiske snitt fra 22 lesjoner hos 21 pasienter med patologiske lesjoner i brystet dannet grunnlaget for regranskningen. Patologiske avdelinger tilknyttet prøveprosjektet bidro med tidligere diagnostiserte snitt, fortrinnsvis premaligne. Fra hver lesjon ble det preparert 10 snitt som ble anonymisert og satt sammen i 10 identiske kasser.

Snittkassene ble sendt til avdelingene sammen med et skjema hvor diagnose for hvert snitt skulle krysses av. Diagnosene var delt i tre hovedgrupper; premaligne-, in situ og infiltrerende forandringer. Det var 13 patologer/grupper av patologer som besvarte. Alle fylkene i prøveprosjektet var representert.

Diagnoseforslagene ble satt inn i et skjema. Snittene ble deretter gjennomgått av 16 patologer på et arbeidsmøte i april 2000. Alternative diagnoser ble diskutert i forhold til diagnosen som var gitt, og som pasienten var behandlet for. Fordi det ble laget 10 snitt av en blokk fra en lesjon kan snittets riktige diagnose være noe avvikende i de ulike snittkassene.

Patologene/gruppene ga diagnoser i grupper med samme malignitesgrad som journalført diagnose i 7 av de 22 tilfellene. I 9 av de 22 tilfellene varierte avgitt diagnose mellom to tilstøtende malignitetsgrupper, mens i 6 av de 22 tilfellene varierte diagnosene fra premalign til infiltrerende kreft. Patologenes sensitivitet er beregnet med journalførte diagnoser som fasit. Sensitiviteten må betraktes ut fra at det er skåret 10 snitt fra samme blokk, slik at lesjonenes karakteristika kan variere fra snitt til snitt. Sensitiviteten varierte fra 45,5 til 82,7%.

3.13.2 Informasjonsarbeidet

For å evaluere informasjonsarbeidet og hvordan kvinnene oppfattet å bli invitert til Mammografiprogrammet ble det våren 2000 sendt ut 1221 spørreskjemaer til fem grupper kvinner bosatt i de fire fylkene i prøveprosjektet:

- *IM- Kvinner som ikke møtte - 300 spørreskjemaer*
- *MN- Kvinner som møtte og fikk negativt svar - 300 spørreskjemaer*
- *TUB- Kvinner som ble innkalt til etterundersøkelse på grunn av TUB. Deretter negativt funn - 87 spørreskjemaer*
- *EU- Kvinner som ble innkalt til etterundersøkelse på grunn av mammografifunn eller egendefinert forandring. Deretter negativt funn - 300 spørreskjemaer*
- *BRKR- Kvinner som fikk diagnostisert brystkreft - 234 spørreskjemaer*

Spørreskjemaene ble sendt etter at prøveprosjektet på fire år (to invitasjonsrunder) var gjennomført. Materialet er ikke ferdig behandlet i skrivende stund. Tallene som følger må derfor betraktes som preliminnære.

Responsraten var 80,7% etter en puring. Akershus hadde den høyeste responsraten med 90,5%, Oslo den laveste med 77,6%. Blant de ikke-møtte var raten 46,3%. Det gir en respondentrate på omlag 90% blant de som møtte til mammografi (86,2-91,0%).

Hele 99% av alle kvinnene (97% av de ikke møtte) hadde hørt om Mammografiprogrammet før de fikk invitasjon. Alle som deltok (100%) synes det å bli invitert var et svært godt eller godt tilbud. Blant de som ikke møtte var det 91% som synes det å bli invitert var et svært godt eller godt tilbud (ikke i tabell).

Blant de som deltok i programmet svarte 97,0% at de vil delta i neste runde også. Blant de ikke møtte var det 63,0% som ville delta i neste runde. I tillegg svarte 20% av de ikke møtte at de ville vurdere å møte ved neste invitasjon.

Kvinnene ble også spurt om de oppfordret andre kvinner til å delta i Mammografiprogrammet (Tabell 13). Blant de som deltok svarte 98,5% at de oppfordret andre til deltakelse, mens 85,6% av de som ikke møtte oppfordret andre. Nesten alle (99,2%) som var etterinnkalt på grunn av positivt mammogram med en senere negativ diagnose, oppfordret andre til deltakelse.

Tabell 13: I hvilken grad oppfordres andre til å delta i Mammografiprogrammet (Oppfordrer du andre til å delta i det offentlige Mammografiprogrammet?)

Oppfordring	IM (n=125)	MN (n=271)	TUB (n=68)	EU (n=256)	BRKR (n=212)	Alle møtte (n=807)
Ja, oppfordrer andre	85,6%	97,0%	98,5%	99,2%	99,5%	98,5%
Nei, oppfordrer ikke andre	14,4%	3,0%	1,5%	0,8%	0,5%	1,5%

Kvinnenes vilje til deltakelse i neste runde og deres opplevelse av fysisk og psykisk ubehag/smerte ved undersøkelsene kan være en indikator på hvilken belastning falsk positive mammogrammer er for kvinnene. En av fire kvinner synes ikke rutineundersøkelsen var fysisk vond, mens litt over halvparten synes det var litt ubehagelig (Tabell 14). Blant de med negativt mammogram var det en litt høyere andel som ikke synes det var vondt (33%) (ikke i tabell).

Tabell 14: Opplevelse av smerte ved rutine- og etterundersøkelse (Hvordan opplevde du å ta mammografi/etterundersøkelse i forhold til smerte?)

Undersøkelse	Rutineundersøkelse (n=267)	Etterundersøkelse (n=258)
Ikke vondt	23,1%	32,4%
Litt ubehagelig	59,0%	46,9%
Vondt	13,9%	15,8%
Smertefullt	4,0%	5,0%

Når det gjelder psykisk ubehag/smerte, svarte 92% av de etterundersøkte at de følte seg trygge og tatt vare på eller ganske trygge ved rutineundersøkelsen. Dette reduseres ved EU hvor 76% svarte at de følte seg trygge og tatt vare på eller ganske trygge. Blant kvinner med negativt mammogram følte 98% seg trygge og tatt vare på eller ganske trygge ved rutineundersøkelsen (ikke i tabell).

4 Diskusjon av resultatene

4.1 Oppmøte

Oppmøtet i prøveprosjektet har vært svært bra, og målsettingen for oppmøtet er innfridd. Det høye oppmøtet tyder på at kvinnene har hatt tillit og positive holdninger til prosjektet. Den Europeiske kommisjonen "Europe Against Cancer" har satt krav om minimum 60% oppmøte i sine kvalitetskrav for screening. Oppmøtet i prøveprosjektet er blant det høyeste som er rapportert i Europa. Det er verd å merke seg at oppmøtet var relativt likt i de to rundene. Det var forventet at oppmøtet skulle gå noe ned i andre runde.

Oppmøtet i Rogaland og Hordaland er over målsettingen. I Rogaland har stasjonære bildetakingsenheter fungert godt, selv om mange kvinner har hatt lang reisevei. I Akershus ligger oppmøtet litt under målsettingen og i Oslo er det vel 10% under målsettingen.

Bynære og -fjerne kommuner har ulikt oppmøte. Dette kan skyldes tilbud om mammografi ved private institutter i byene. Hele 66% av Oslokvinnene hadde vært til mammografi tidligere, mens andelen var 30% blant Rogalandskvinnene. Et lavt oppmøtet i Oslo sentrum og indre øst gir mistanke om at kulturell bakgrunn og språk kan være medvirkende årsaker.

Purringer hever det totale oppmøtet med 3-4%. Responsen blant de purrede er 17-18%, og må tilstrebes å økes. Kostnader og ressursbruk i forbindelse med utsendelse av purringer bør også vurderes i forhold til gevinsten og andre tiltak som kan iverksettes for å øke/oppretholde oppmøtet. Invitasjonen gir dato for undersøkelse. Tidspunktet kan endres, men undersøkelsen må gjøres i pågående runde. Det skal være minimum 18 måneder mellom to undersøkelser.

Omlag halvparten av reservasjonene er fra kvinner bosatt i Oslo. Også dette kan skyldes tilbud om mammografi ved private røntgeninstitutter, som også gir muligheter for rutinemessig innkalling. De private røntgeninstituttene tilbyr i tillegg ofte hyppigere undersøkelser enn det offentlige programmet.

4.2 Etterundersøkelser

Andelen EU er innenfor målsetningen.

Fylkene har relativ lik andel EU ved mammografifunn. Dette kan tyde på at radiologene er samkjørte og at kriteriene i Kvalitetsmanualen følges.

Variasjonen som vises kan skyldes at en større andel av Oslokvinnene har tatt mammografi og eventuelt blitt utredet tidligere. Tidligere mammogrammer blir ofte brukt i konsensus om kvinnen skal innkalles til EU.

Fylkene har ulik praksis for registrering av TUB. Akershus har lav andel fordi kvinnene blir innkalt til bussen før bildene blir registrert som TUB. Dette blir gjort for å unngå reise til BDS. Andelene EU er derfor ikke direkte sammenliknbare. Registrering av TUB bør diskuteres, spesielt i forhold til nye fylker som skal betjenes av mobile enheter og har lang reisevei til BDS.

Retningslinjene for innkallelse av kvinner med egendefinert forandring er blitt mer overensstemmende etter at resultatene fra første runde forelå. Det er enighet om fortsatt å innkalle til EU ved egendefinerte forandringer.

4.3 Kreftilfeller, deteksjonsrate og PPV

Deteksjonsraten var 6,8 per 1 000 undersøkte i første og 5,3 i andre runde. Det er høyere enn målsettingen som var henholdsvis $\geq 6,0$ og $\geq 3,0$. Årsaken til den høye deteksjonsraten i andre runde kan være at radiologene har fått mer erfaring.

DCIS utgjør som forventet omlag 20% av de diagnostiserte kreftilfellene i begge rundene. Andelen DCIS varierte mellom fylkene, mest i første runde. At resultatene fra første runde har så stor variasjon kan være et uttrykk for at kvinner i noen fylker har vært til mammografi tidligere, men også variasjoner i kriterier for diagnose både hos radiologer og patologer.

I prøveprosjektet var PPV_P og PPV_{P+K} henholdsvis 0,16 og 0,14. På bakgrunn av resultater fra svenske studier var målsettingen 0,12. Resultatene må betegnes som svært tilfredsstillende.

Det er variasjon i PPV mellom fylkene. Dette kan igjen henføres til ulike kriterier for EU blant radiologene. En lav PPV_{P+K} kan også være uttrykk for en høy andel EU på grunn av egendefinert forandring.

At PPV er 0,16 vil også si at 84 av 100 kvinner fikk beskjed om at det ikke var noe galt etter at de hadde vært til EU, såkalte "falske positive" funn. Disse kvinnene kan ha opplevd engstelse og frykt i forbindelse med EU. Dette blir av mange betraktet som et negativt aspekt ved masseundersøkelser med mammografi, både i forhold til kvinnene og av økonomiske hensyn.

4.4 Svulststørrelse og spredning til lymfeknuter i armhulen

Målsettingen om at >50% av de infiltrerende svulstene skulle være <15mm i diameter er innfridd. Dette er svært oppløftende og viser at en stor andel av svulstene som ble diagnostisert var små med liten evne til å metastasere.

I første runde hadde omlag 20% av kvinnene med infiltrerende brystkreft spredning til armhulen. I andre runde var andelen 26%. Målsettingen om <30% er innfridd.

Andel kvinner med spredning til lymfeknuter i armhulen kan være noe avvikende for enkelte fylker/sykehus. Forskjellen kan være reell eller skyldes at remisser som beskriver negative armhulepreparater ikke blir innsendt. Andelen med spredning var høyere enn forventet i andre runde. Dette kan skyldes innføring av vaktpostlymfeknuteteknikk (sentinel node). Denne teknikken påviser den første lymfeknuten som drenerer svulsten. Peroperativt undersøkes lymfeknuten med frysesenitt. På bakgrunn av frysesenittet tas det avgjørelse om kirurgi i armhulen skal utføres. Fordi teknikken ennå er under utprøving er videre prosedyrer for kirurgi i armhulen forskjellig ved sykehusene. Kriterier for ikke å gjøre kirurgi i armhulen kan blant annet være negativ vaktpostlymfeknute og svulstdiameter <10 mm. På sikt fører dette til at færre kvinner blir operert i armhulen. Som følge av vaktpostlymfeknuteteknikk vil derfor andelen svulster med spredning til lymfeknuter i armhulen øke med de beregningsmetodene vi bruker i dag. Dette fordi andelen beregnes ut fra de som opereres i armhulen og ikke fra det totale antallet som blir operert for brystkreft.

For å bekrefte eventuell spredning i armhulen må et visst antall lymfeknuter undersøkes. Av inngrepene i armhulen, ble 6 eller flere lymfeknuter undersøkt i 93 og 98% av preparatene. 10 eller flere lymfeknuter ble undersøkt i 71 og 81% av preparatene (første og andre runde). Tallene varierer mellom sykehusene i begge rundene. Etter at resultater fra første runde forelå, ble variasjonene diskutert. Annen runde viser mer homogene resultater.

Målsettingen om at 10 eller flere lymfeknuter skal undersøkes i 90% av preparatene er ikke nådd. Målsettingen om at 98% skal ha undersøkt 6 eller flere lymfeknuter er nådd i andre runde. Andelen preparater hvor 6/10 eller flere lymfeknuter var blitt undersøkt har økt fra første til andre runde.

En stor andel av svulstene var østrogen reseptor positive. Disse er oftere lavgradige enn østrogen reseptor negative svulster. Dette kan tyde på at de er diagnostisert tidlig i sykdomsforløpet. Av grad III svulstene i første runde var 43% mindre enn 15 mm. Dette kan tyde på at svulster diagnostisert i prøveprosjektet i stor grad er tidlig i forløpet når de ble diagnostisert.

4.5 Kirurgi

Det er mange forhold som er avgjørende for kirurgisk behandling. Det kan være stadium på sykdommen, utbredelse av DCIS, antall svulster og størrelse på brystet.

Dersom det er mulig, bør kvinnene selv avgjøre behandlingen. Ved brystbevarende kirurgi må kvinnene gjennomgå postoperativ stråleterapi over seks uker. Tilgjengeligheten for slik terapi kan være avgjørende for kvinnens valg.

I Kvalitetsmanualen er det ikke nedfelt krav til hvor stor andel som skal opereres med brystbevarende kirurgi eller fjerne hele brystet.

Andelen brystbevarende kirurgi har økt for infiltrerende brystkreft og DCIS ved alle sykehus. Det kan skyldes at krefttilfellenes gjennomsnittlige tumordiameter er redusert og mer egnet til brystbevarende kirurgi og/eller en bevisstgjøring etter at resultatene fra første runde forelå.

4.6 Intervallkreft

Hyppigheten av intervallkreft i prøveprosjektet er på samme nivå som i andre program. Raten av intervallkreft det siste året i intervallet er noe høy. En eventuell forkortelse av intervallet bør vurderes i forhold til økonomiske og ressursmessige hensyn.

Intervallkrefttilfellene skiller seg fra tilfellene diagnostisert i første runde. Dette kan tyde på at disse svulstene vokser raskt og er noe mer aggressive. Flere studier viser at overlevelse for kvinner med intervallkreft er bedre enn for ikke-møtte kvinner som får diagnosen brystkreft.

4.7 Informasjonsarbeidet

Responsraten på spørreskjema var svært tilfredsstillende. De avgitte svarene gir også klare indikasjoner på at kvinnene betrakter tilbudet som noe positivt de ønsker å delta i. Det kan tyde på at informasjonen som er gitt har vært god og nådd målgruppen. Også i det videre arbeidet er det viktig at den informasjon som gis, både skriftlig og muntlig, er ensartet og korrekt.

Det er betryggende å registrere at både ”ikke møtte” og de som var innkalt til EU ønsker å delta i neste runde. Det kan tyde på at deltakelsen vil opprettholdes, noe som vises når oppmøte i de to rundene betraktes sammen. Kvinnenes rapportering av opplevd smerte i forbindelse med undersøkelsen gir stor tillit til de profesjonene som utfører disse

oppgavene. Det er derfor ingen holdepunkter for at det kan være årsak til ikke å delta i Mammografiprogrammet.

4.8 Økonomi

Prøveprosjektet har holdt seg innenfor bevilgede rammer.

5 Fra prøveprosjekt til landsdekkende program

5.1 Mammografiprogrammet i nye fylker

Hovedutfordringen ved planlegging og innføring av Mammografiprogrammet i nye fylker har vært å få gjennomslag for modeller som innebærer ett BDS i fylket/regionen, hvor all diagnostikk og behandling samles. De gode resultater som er oppnådd i prøveprosjektet kan blant annet tilskrives den samlede kompetanse som er opparbeidet på de ulike BDS.

5.1.1 Telemark

Bildetakingen startet i september 1999. Det er etablert BDS på Telemark sentralsykehus, Porsgrunn (TSS). Fylket har to stasjonære bildetakingsenheter, en ved Down Town kjøpesenter, Porsgrunn og en ved Rjukan sykehus. Begge enhetene fremkaller bilder. Alle etterundersøkelser og behandling foregår ved fylkets BDS.

5.1.2 Vest- og Aust Agder

Bildetakingen startet i november 1999. Det er etablert et senter hvor EU og behandling foregår ved Vest Agder Sentralsykehus (VAS). Rutineundersøkelsene foregår ved VAS, Røntgensenteret A/S (Kristiansand), Lister Sykehus og Aust Agder Sentralsykehus (ASA). I tillegg benyttes en mobil enhet i de indre kommunene av Aust Agder. Tre bildetakingsenheter fremkaller bilder. Tyding av bildene blir utført av de samme radiologene, men ved begge sentralsykehusene. Alle etterundersøkelser og behandling foregår ved VAS.

5.1.3 Troms og Finnmark

Bildetakingen startet i november 1999. Det er etablert et BDS på Regionsykehuset i Tromsø (RiTø) for begge fylkene. Rutineundersøkelser for kvinner bosatt i kommuner nær Tromsø utføres ved RiTø, mens de resterende gjøres i mobil enhet. Etterundersøkelser og behandling utføres ved fylkets BDS.

5.1.4 Nordland

Oppstart i Nordland er beregnet i mars/april 2001. Fylket skal etablere BDS på Nordland Sentralsykehus (NSS). Rutineundersøkelse for kvinner bosatt i kommuner nær Bodø skal gjøres ved NSS. Øvrige rutineundersøkelse skal utføres i mobil enhet. Etterundersøkelser og behandling skal gjøres ved fylkets BDS.

5.1.5 Østfold

Oppstart er beregnet i mars 2001. Fylket skal etablere BDS på Sykehuset i Østfold, Fredrikstad, hvor det også planlegges en stasjonær bildetakingsenhet med fremkallingsmuligheter. Alle etterundersøkelser og behandling skal foregå ved fylkets BDS.

5.1.6 Buskerud

Oppstart i Buskerud er beregnet til juni 2001. Fylket skal etablere BDS på Buskerud Sentralsykehus (BSS) hvor rutineundersøkelse for kvinner bosatt i kommuner nær Drammen også skal gjøres. Øvrige rutineundersøkelse skal utføres i mobil enhet. Etterundersøkelser og behandling skal gjøres ved fylkets BDS.

5.1.7 Oppland

Oppstart er beregnet høsten 2001. Fylket planlegger å etablere BDS ved Fylkessykehuset i Lillehammer. Rutineundersøkelsene er planlagt ved en stasjonær enhet i Lillehammer. Kvinner med lang reisevei skal få tilbud om busstransport til Lillehammer. Etterundersøkelser og behandling skal foregå ved fylkets BDS.

5.1.8 Sør og Nord Trøndelag

Oppstart i Trøndelagsfylkene er beregnet til høsten 2001. Fylket skal etablere BDS på Regionsykehuset i Trondheim (RiT). Fylket skal ha tre stasjonære bildetakingsenheter, ved RiT, Innherred - og Namsos sykehus. I tillegg skal rutineundersøkelse i sørlige deler av Sør Trøndelag sannsynligvis foregå i mobil enhet. Tre bildetakingsenheter skal fremkalle bilder. Etterundersøkelser og behandling skal foregå ved RiT.

5.1.9 Møre og Romsdal

Oppstart er beregnet høsten 2001. Fylket skal etablerte BDS på Sentralsykehuset i Møre og Romsdal (SMR) i Ålesund. Rutineundersøkelsene planlegges ved to stasjonære enheter, en ved SMR og en ved Fylkessjukehuset i Molde (FSM). Begge enheter skal fremkalle bilder. Alle etterundersøkelser og behandling skal foregå ved fylkets BDS.

5.1.10 Vestfold, Hedmark og Sogn og Fjordane

Fylkene får bevilget midler til planlegging av oppstart i 2001. Kreftregisteret har løpende kontakt med fylkene, som er godt i gang med planleggingsarbeidet. Fylkene planlegger oppstart i løpet av 2001/2002.

5.2 Nye utfordringer

5.2.1 Digital mammografi

Tradisjonelt er røntgenfilm detektor-, visnings- og lagringsmedium for bildeinformasjon i radiologisk diagnostikk. De siste årene har det vært en stor utvikling av digital fotograferingsteknikk. På grunn av spesielt høye krav til oppløsning og bildekvalitet i mammografi har utviklingen av digitale systemer gått noe senere for mammografi enn andre røntgenteknikker. Kravet til oppløsning gjør at datamengden blir svært stor og dagens skjermstørrelser og -teknologi kan ikke vise all bildeinformasjon samtidig på tydemonitorene.

Disse utfordringene, kombinert med en noe skeptisk/avventende holdning fra amerikanske myndigheter (Food and Drug Administration - FDA) har bidratt til at digital mammografi ble kommersielt tilgjengelig først i 1999. I det norske prøveprosjektet og Mammografiprogrammet er det til nå kun benyttet analog mammografi. I masseundersøkelsessammenheng er hovedspørsmålet om digital teknikk er bedre egnet til å detektere brystkreft enn analog teknikk. Dette kan vurderes i forhold til tidlig indikatorer.

Med bakgrunn i utviklingen, ble det i 1997 tatt initiativ til å kartlegge status. En arbeidsgruppe, leverte våren 1998 en rapport "Bruk av digital mammografi i screeningvirksomhet". Gruppen fikk utvidet mandat og utarbeidet et forslag til utprøving av digital fotograferingsteknikk i Mammografiprogrammet. Forslag til prøveprosjekt, inkludert forprosjekt, ble leverte i mai 1999. Arbeidsgruppen anbefalte å avvente innføring av digital mammografi til kunnskapene fra det foreslåtte prosjektet var innhentet. Prosjektet krevde flere titalls tusen kvinner og et budsjett på omlag 22 millioner kroner og ble aldri igangsatt.

Det var et vedvarende behov for oppfølging og rådgiving når det gjaldt digital mammografi. Våren 2000 ble derfor ei ny rådgivingsgruppe opprettet. Gruppen skal ferdigstille en rapport i løpet av første halvdel av år 2001.

5.2.2 Oslo Project I og II

Oslo kommune ønsket å prøve ut digital mammografi som modalitet for masseundersøkelse. Det ble installert to digitale mammografer, høsten 1999, en ved bildetakingsenheten og en ved BDS.

Fra årsskiftet 2000 ble det gjennomført et pilotprosjekt i Oslo, hvor 3 000 kvinner i alderen 50-69 år ble undersøkt med både digital og analog mammografi, etter å ha undertegnet en samtykkeerklæring.

Resultatene fra pilotprosjektet er preliminære, og vil trolig endre seg noe ved senere beregninger.

I pilotprosjektet var EU på grunn av mammografifunn 3,5% for analog teknikk og 4,5% for digital teknikk. Det ble påvist totalt 31 krefttilfeller, det vil si en deteksjonsrate på 0,84%. Til sammenlikning ble det påvist 27 krefttilfeller og en deteksjonsrate på 0,43% i en matchet gruppe som ikke var inkludert i studiepopulasjonen. 21 krefttilfeller ble diagnostisert ved begge teknikkene, syv ved analog teknikk og tre ved digital teknikk (deteksjonsrate for analog teknikk: 0,76%, digital teknikk: 0,65%). Ytterligere resultater fra pilotprosjektet vil bli publisert i 2001.

Pilotprosjektet ble vurdert og ikke funnet tilstrekkelig for å kunne gi anbefalinger for innføring av digital mammografi. Det var derfor ønskelig å videreføre og utvide pilotprosjektet.

De videre planene (Oslo Project II) består i å randomisere en større andel av kvinnene som inviteres til Mammografiprogrammet, til enten digital eller analog mammografi. Studiedesignet går ut på at 30% av de inviterte tilbys digital mammografi og 70% tilbys analog. Designet omfatter om lag 8 000 kvinner som skal undersøkes digitalt og 16 000 med analogt teknikk.

Kvinnene vil motta vanlig invitasjon til deltakelse i Mammografiprogrammet. Brevet vil i tillegg informere om at kvinnen tilbys digital eller analog mammografi. På bakgrunn av Mammografiprogrammets målsetting vil de som undersøkes digitalt følges nøye i forhold til tidlige indikatorer.

Studien er godkjent av etisk komite. Prosjektet skal devalueres i forhold til tidlig indikatorer og fremdrift underveis. Studien er berenget avsluttet og beskrevet i en rapport i løpet av våren 2002.

5.2.3 *Busser kontra fast stasjon*

SHUS gjorde i september 2000 en vurdering av kostnadene i forbindelse med bruk av mobile kontra stasjonære bildetakingsenheter. På grunn av innføring av landsdekkende tilbud om mammografi, ønsket SHD en objektiv vurdering av de to bildetakingsenhetene. I september 2000 ga SHD Universitetet i Bergen oppdraget med å gjøre en ny vurdering.

Rapporten inneholder en oversikt over kostnader ved bruk av buss og fast bildetakingsenhet i tre fylker, Akershus, Buskerud og Hedmark. Det er beregnet ulike investeringsalternativer i fylkene, hvor analogt utstyr ble lagt til grunn. Rapporten vurderer og sammenligner de totale kostnadene ved de alternative enhetene. Kostnader i forbindelse med diagnostisering og behandling er ikke tatt med fordi BDS må være tilgjengelig, uansett type bildetakingsenhet.

Oppsummeringen i rapporten konkluderer med at de offentlige utgiftene i forbindelse med mobil enhet er høyere enn for stasjonær enhet. Kvinnenes kostnader er trolig lavere ved en mobil enhet. Det gir igjen en samfunnsøkonomisk gevinst. Kostnader og tilgjengelighet er sentrale faktorer som må vurderes ved valg av bildetakingsenhet.

5.2.4 *Aldersgrenser for inklusjon i Mammografiprogrammet*

Alderen for inklusjon i Mammografiprogrammet er valgt på grunn av resultater fra andre studier som har vist høy dødelighetsreduksjon i denne aldersgruppen, etter innføring av masseundersøkelse med mammografi. Det er fortsatt noe omdiskutert om det også kan foreligge en slik reduksjon hos kvinner ned til 40 år. Enkelte studier tyder på dette. Kvinnene må da undersøkes årlig og dette vil øke kostnadene betraktelig. Fra år 2000 har kvinner bosatt i Oslo, 45-49 år, fått invitasjon til å ta mammografi i regi av Mammografiprogrammet. Oslo kommune er selv ansvarlige for drift og kostnader.

5.2.5 *Eurotrial*

I tiden rundt prøveprosjektets oppstart ble det dannet en gruppe bestående av fagfolk fra USA, Finland, Nederland, Italia, Sverige og Norge som diskuterte mulighetene for å gjennomføre et prosjekt med rutinemessig mammografi av kvinner 40-42 år. Hensikten med prosjektet, som skulle finansieres av National Cancer Institute (NCI, USA), var å se om det kunne påvises en dødelighetsreduksjon blant kvinner under 50 år. NCI valgte å ikke finansiere studien delvis fordi reduksjonen synes tilstrekkelig vist i Gøteborgstudien fra Sverige. Italia, Nederland og Norge planlegger allikevel å gjennomføre et samarbeidsprosjekt i begrenset omfang. Tidspunkt for oppstart er ikke fastsatt.

5.2.6 Registrering og evaluering av data

Før prøveprosjektet startet ble det utarbeidet seks kliniske skjema, to for radiologiske og fire for kirurgiske data. Utfylling, innsendelse og registrering av skjemaene har vist seg å være ressurskrevende.

De videre planer er at radiologene skal kunne registrere data på PC'er ved BDS. Dataene skal deretter overføres elektronisk til Mammografidatabasen, hvor de skal kontrolleres før lagring.

Det er utarbeidet et nytt skjema for kvinner med brystkreft: "Meldeskjema for brystkreft". Skjemaet skal benyttes for alle tilfeller av brystkreft i Norge, diagnostisert fra 01.01.2001. For brystkreftpasienter skal dette skjema erstatte "Klinisk meldeskjema" som fortsatt skal brukes for andre typer kreft. Det nye skjemaet skal også erstatte de fire kirurgiske skjemaene (diagnose-, behandling-, oppfølging- og hendelsesskjema).

5.2.7 Spørreskjema

Sammen med invitasjon får kvinnene et spørreskjema (se vedlegg). Dette fylles ut av kvinnene hjemme og leveres ved oppmøte til rutineundersøkelse. Spørreskjema fra de som møtte til første runde er skannet og registrert i en database ved Kreftregisteret. Disse dataene skal analyseres i løpet av 2001. Det er muligheter for å koble disse dataene opp mot kliniske, radiologiske og kirurgiske data, samt data fra patologiremisser.

Det planlegges utarbeidelse av nytt spørreskjema i løpet av 2001. Spørreskjema vil utvikles på bakgrunn av de erfaringene som er gjort og de som gjøres i forbindelse med de videre analysene.

5.2.8 Analyser av data fra kliniske skjemaer

Data fra kliniske meldeskjemaer er registrert og klare for analyser. Dataene kan kobles opp mot for eksempel spørreskjema, intervallkreft og så videre.

5.2.9 Fase II, intervallkreft

Fase 2 av intervallkreftprosjektet vil inkludere både rutine- og diagnosebilder av intervallkrefttilfellene. Da vil blant annet lokalisasjon av lesjonene bli kontrollert og rutinebildene klassifisert. Prosjektet skal gjennomføres første halvdel av 2001.

5.2.10 Regransking av brystkrefttilfeller diagnostisert i andre runde

Som et ledd i kvalitetsikringen bør alle brystkrefttilfeller diagnostisert i andre runde regranskes for å kartlegge andelen falske negative i første runde. I dette arbeidet må bilder fra første og andre runde fra alle tilfellene innhentes.

5.2.11 Brystkreftinsidens blant ikke møtte

En kartlegging av insidens og dødelighet av brystkreft blant ikke møtte bør gjøres. Ved å samkjøre Mammografidatabasen mot Kreftregisterets hoveddatabase kan disse opplysningene skaffes.

5.2.12 Opplæring/kompetansesenter

Profesjoner knyttet til et landsdekkende Mammografi-program vil ha et kontinuerlig behov for kunnskapsformidling og oppdatering av faglig kompetanse. I forbindelse med opplæring av nye fylker har fylkene i prøveprosjektet fungert som ”fadderfylker”. Alle fylkene har gode resultater, dyktige og engasjerte medarbeidere. Allikevel har Hordaland vært ønsket av mange fylker. Hordaland har en god organisering med en delt modell (mobil og stasjonær bildetakingsenhet), i tillegg til et velfungerende BDS. I forbindelse med opprettelse av et opplæring/kompetansesenter for brystkreft bør BDS/Mammografisenteret i Hordaland og Haukeland sykehus vurderes som et alternativ. I tillegg til ovennevnte faktorer er sykehuset tilknyttet universitet- og forskningsmiljøet i Bergen som utdanner henholdsvis leger og radiografer. Sistnevnte vil opprette spisskompetanse i kraft av sin videreutdanning i mammografi for radiografer.

5.2.13 Nasjonalt screeningsenter (senter for masseundersøkelser)

Et landsdekkende, permanent program vil gi endrede krav til organisering og fordeling av personell i statsinstitusjonene. Høsten 2000 vedtok Stortinget at det skal opprettes et ”nasjonalt screeningsenter for kreft” ved Kreftregisteret. Planleggingsarbeidet bør være strategisk i forhold til organisering, utvidelser, forskning, personell og internasjonalt samarbeid.

5.2.14 Internasjonalt nettverk/kontaktnett

Internasjonal erfaringsutveksling er viktig for å profilere det norske programmet og innhente/øke kompetanse.

International Breast Cancer Screening Network (IBSN) er initiert av NCI og møtes årlig. I 1998 ble Norge medlem av gruppen, som har deltagere fra 22 land. Representantene har bidratt med data til flere samarbeidsartikler, som er innsendt for publisering.

Nordisk mammografigruppe har som målsetting å studere forekomst og dødelighetsmønster av brystkreft innad i Norden etter at landsdekkende mammografiprogrammer er etablert. Gruppen, som ble dannet i januar 2000, har internasjonale publikasjoner som mål.

5.2.15 Dødelighetsreduksjon

Prøveprosjektet bygger på erfaringer fra masseundersøkelser fra andre land. Den vitenskapelige dokumentasjonen er tung og overbevisende. Masseundersøkelse med mammografi anbefales blant annet av EU's kommisjon for screening, Verdens helseorganisasjon (WHO), Det nasjonale amerikanske kreftinstituttet (NCI) og alle internasjonale kreftforeninger (UICC). WHO har gitt kriterier for gjennomføring av masseundersøkelser. Kriteriene er delt inn i medisinske og organisatoriske forutsetninger. Kvalitetssikringsmanualen tar utgangspunkt i disse kravene.

Prøveprosjektet med masseundersøkelse med mammografi i Norge ble igangsatt på bakgrunn av den reduksjon i dødelighet av brystkreft som var vist i flere studier, blant annet i Sverige. Per i dag viser seks av åtte randomiserte studier en vesentlig reduksjon i dødelighet av brystkreft blant kvinner som har fått tilbudt om deltakelse i masseundersøkelse med mammografi. Dette er solid dokumentasjon. Likevel er resultatene i de seks studiene forsøkt tilbakevist ved blant annet å kritisere randomiseringen. Debatten om mortalitetsreduksjon har pågått i lang tid, og føres av ulike profesjoner og interesser.

Reduksjonen i dødelighet av brystkreft kan betraktes tidligst 10 år etter oppstart av et masseundersøkelsesprogram og eventuelle endringer i behandling og terapi kan ha påvirket dødeligheten av sykdommen.

Resultater fra prøveprosjektet viser at de diagnostiserte svulstene er små, og i liten grad har spredd seg til lymfeknuter i armhulen. Resultatene er lovende med tanke på fremtidig dødelighetsreduksjon. Prøveprosjektet har også hatt et høyt oppmøte, noe som også er viktig for å oppnå dødelighetsreduksjon.

Et masseundersøkelsesprogram har både positive og negative sider. Det er viktig å være åpen for forbedringer og kunne diskutere alle forhold. Prosjektledelsen mener at den pågående kritikk og debatt om dødelighetsreduksjon har hatt en ensidig fokusering og teoretiske vurdering av studiene. Videre har arbeidet i prøveprosjektet hatt en så høy

kvalitet og resultatene er så gode at det er god grunn til å tro at dødeligheten av brystkreft blant de inviterte vil reduseres med minimum 30%.

6 Oppsummering og anbefalinger

Stortinget vedtok i 1998 at prøveprosjektet med mammografi skal bli landsdekkende (Mammografiprogrammet) for kvinner i alderen 50-69 år. Alle landets fylker vil være i drift i løpet av 2002. Når alle fylkene er inkludert bør det vurderes om nye aldersgrupper skal inkluderes.

Et landsdekkende, permanent program vil gi endrede krav i forhold til organisering og fordeling av personell i statsinstitusjonene. Stortinget har vedtatt å opprette et ”nasjonalt screeningsenter for kreft” ved Kreftregisteret. Dette planleggingsarbeidet bør ta hensyn til disse kravene. Rådgivningsgruppen har gjort løpende vurderinger av prosjektets framdrift, men legges ned 31.12.2000 og erstattes av en ”Faglig rådgivningsgruppe”. Den faglige gruppens mandat er per i dag ikke vedtatt, men vil omfatte kliniske og epidemiologiske forhold, kvalitetssikring og -kontroll.

Mammografiprogrammet er et samarbeid mellom SHD, Kreftregisteret, SHUS, Statens strålevern og de ulike fylkene. I prøveprosjektet har styringsformen, hvor Kreftregisteret har hatt nasjonal ledelse, fungert bra. De øvrige sentrale støttefunksjonene fra SHUS og Statens strålevern har også fungert tilfredsstillende. At fylkene selv har vært ansvarlige for drift har bidratt til delaktighet og engasjement. Det har vært positivt for samarbeidet mellom statsinstitusjonene og fylkene i prøveprosjektet.

Etablering av BDS har vært svært hensiktsmessig og synes medvirkende til de gode resultatene. For å oppnå ønsket effekt må senterne ha et visst volum pasienter. Det kan derfor være hensiktsmessig at enkelte fylker samles om ett BDS.

Oppmøte er et kritisk punkt i alle masseundersøkelser. I prøveprosjektet var oppmøte svært bra, spesielt i Hordaland og Rogaland. Oppmøtet må allikevel tilstrebes å opprettholdes og økes i enkelte kommuner/bydeler. Et utvalg kvinner som ble spurt om deres oppfatninger og holdninger til prøveprosjektet. Resultatene indikerer at oppmøte vil holde seg på et høyt nivå.

Stadium ved diagnose er avgjørende for prognose. I prøveprosjektet var svulstene små (median størrelse 14 og 12mm) og under 30% av svulstene hadde spredd seg til lymfeknuter i armhulen. Tilfeller av intervallkreft var som forventet, 19,4 per 10 000 undersøkte.

Kostnadene i prøveprosjektet var omlag 28 millioner per år. Det inkluderer alle utgifter i statsinstitusjonene og fylkene. En kostnad-effektivitetsanalyse har estimert kostnadene per statistisk sparte liv til 679 365 kroner og prisen per statistiske leveår til 29 612 kroner.

I prøveprosjektet har fylkene hatt ansvar for opplæring av de ansatte. Fylkene i prøveprosjektet fungerer nå som fadderfylker for fylker i oppstartsfasen. Det vil være hensiktsmessig å opprette et nasjonalt opplæring/kompetansesenter, i stedetfor å spre dette på flere fylker. Alle fire prøvefylker har vist svært gode resultater og kunne egne seg til et slikt senter, men samlede vurderinger gjør at Mammografisenteret ved Haukeland bør vurderes til å kunne fylle denne funksjonen.

De oppnådde resultatene i prøveprosjektet er blant de beste som er dokumentert internasjonalt. Resultatene er i samsvar med målsettingen for prøveprosjektet. På bakgrunn av resultatene er det all grunn til å tro at dødeligheten av brystkreft vil reduseres blant de inviterte. Et svært godt arbeid utført av de ulike profesjoner, god teknologi og organisering er trolig blant årsakene til de gode resultatene.

Anbefalinger/konklusjoner:

- Prøveprosjektet har nådd målet som var satt i forhold til arbeidsmåter
Tidlig indikatorene viser svært lovende resultater i forhold til fremtidig dødelighetsreduksjon av brystkreft, som følge av prøveprosjektet og Mammografiprogrammet
- Prøveprosjektet har gitt verdifulle organisatoriske, økonomiske og faglige erfaringer som brukes i det landsomfattende Mammografiprogrammet
- Mammografiprogrammet bør være etablert på landsbasis for aldersgruppen 50-69 år før en utvidelse til yngre aldersgrupper vurderes
- Fylkeskommunal drift og statlige støttefunksjoner inklusive prosjektledelse bør videreføres
Dette gjelder også sentrale, felles invitasjons- og svarrutiner, og oppfølging fra Statens strålevern.
- BDS bør ha et visst pasientvolum og innbefatte administrasjon, tyding, etterundersøkelse og behandling
Dette for å opprettholde og etablere kvalitet og spisskompetanse i nye fylker.
- Radiografer bør alternere mellom bildetakingsenheter og BDS
- De samme radiologer bør tyde både bilder fra rutineundersøkelser og etterundersøkelser
- Det gode oppmøtet bør tilstrebes opprettholdt og purrerutinene bør vurderes
Oppmøtet kan stimuleres ved distribusjon av ytterligere informasjon, annonser, brosjyrer og positive omtaler i ulike media. Bookingtelefoner og purrerutiner bør optimaliseres. Rutiner for innkallelse av kvinner med TUB må vurderes
- Økonomistyringen fungerer hensiktsmessig og bør videreføres
- Faglig rådgivingsgruppe bør vurdere Haukeland sykehus som et nasjonalt kompetanse/opplæringssenter

7 Artikler knyttet til prøveprosjektet og Mammografiprogrammet

Ekeberg Ø, Skjauff H, Kåresen R: Screening for breast cancer is associated with low degree of psychological distress. The breast, 2000, 9

Psykisk engstelse ble målt blant kvinner den dagen de fikk innkallelse til EU og fire uker etter at diagnosen var gitt.

Et verktøy, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), og et spørreskjema for å måle reaksjonene på undersøkelsen ble besvart av 213 (97%) kvinner i alderen 50-69 år.

Blant kvinnene med negativ EU var det 24,3% som var engstlige og 4,3% som var deprimerte (HADS) den dagen de fikk innkalling til EU. Fire uker etter var andelene henholdsvis 7,3 og 1,8%. Blant kvinner som fikk diagnostisert brystkreft fordelte andelene seg med 28,0 og 4,8% den dagen innkallelsen kom og 24,0 og 12% fire uker etter EU.

97% av kvinnene i studien var veldig fornøyde med Mammografiprogrammet og 98% anbefalte andre å delta.

Konklusjon: Innkallelse til EU gir en forbigående angst og depresjon blant kvinner som blir innkalt unødvendig (falske positive). For kvinner med kreft vedvarer den psykiske ubalansen, men kvinnene ga enstemmige uttrykk for tilfredshet ved å delta i programmet.

Hofvind S: Hovedfagsoppgave ved Norges Idrettshøgskole, 1998: Fysisk aktivitet og brystkreft i et utvalg norske kvinner, 51-60 år

Fysisk aktivitet påvirker hormonnivå og energiomsetning, som er knyttet til risiko for å utvikle brystkreft. I studien ble krav til rapportering av fysisk aktivitet betraktet og om fysisk aktivitet reduserer risikoen for å utvikle brystkreft.

Alle kvinner i alderen 51-60 år som ble invitert til å delta i prøveprosjektet, i ukene 40-47/97, ble også invitert til å delta i studien (n=10 513). Fysisk aktivitet i fritid og på arbeid gjennom hele livet ble rapportert på et spørreskjema, sammen med kjente risikofaktorer for brystkreft. Fysisk aktivitet ble omregnet til metabolsk equivalent task (MET). Det ble gjort beregninger med ulike krav til rapportering av aktivitet. Beregninger viste god samvariasjon ved ulike krav til rapportering.

Om lag 20% av kvinnene rapporterte å være inaktive i fritiden som barn- og ungdom, mens 27% rapporterte å være inaktive når data ble samlet inn. Aktivitet på arbeid ble rapportert å være høyest når kvinnene var 25-34 år.

Kvinner med brystkreft rapporterte å ha et lavere aktivitetsnivå i fritiden enn resten av gruppen. Kvinner som rapporterte fritidsaktiviteter tilsvarende ≥ 15 MET/uke når de var 10-24 år hadde redusert risikoen for å utvikle brystkreft i 51-60 års alder med 80% (RR=0,20, 95 %, CI: 0,04-0,91). I den beregningen var det kun 12 brystkreftilfeller som inngikk. Estimaten viste samme tendens ved ulike krav til rapportering av aktivitet (ingen signifikans).

Iversen BF, Eriksen L, Mammografiscreening i Rogaland - første runde, Tidsskr Nor Lægeforen, 2000, 120:3241-5

Rogaland startet, som første fylke i prøveprosjektet, i november 1995. Første undersøkelsesrunde var ferdig i desember 1997. 31 069 kvinner i alderen 50-69 år ble invitert, og 88,6% deltok. Av de som deltok fikk 93,3% svarbrev med beskjed om normale forhold, mens 6,7% ble innkalt til etterundersøkelse. Årsak til tilbakekallelse var positive mammogrammer i 4,9% av tilfellene og teknisk utilfredsstillende bilder og selvdefinerte lidelser i 1,8% av tilfellene. Det ble diagnostisert kreft blant 8,4 per 1 000 undersøkt, fordelt på 6,1 infiltrerende og 2,3 in situ. Av de infiltrerende var 70,0% ≤ 15 mm i diameter. 82,1% var uten spredning til lymfeknuter i armhulen.

Resultatene fra Rogaland oppfyller kravene som er satt i Kvalitetsikringsmanualen, og tyder på at målsettingen om minimum 30% reduksjon i dødelighet blant de inviterte vil oppnås.

Ottestad PM: IT solutions in a centrally organised mammography screening in Norway. Medical Informatics Europe, 1996; 34:54-57

Alle kvinnene som får invitasjon til å delta i Mammografiprogrammet er knyttet sammen i et felles, lukket nettverk (ISDN). En server sørger for at data automatisk overføres til og fra fylker og de aktuelle statsinstitusjonene. Dataene bli kryptert/dekryptert ved overføring. På den måten kan sensitive data for hver kvinne overføres via telekommunikasjon.

Wang H, Hofvind S, Thoresen SØ: Prøveprosjekt med mammografi: Resultater fra første undersøkelsesrunde, Tidsskr Nor Lægeforen 2000, 120:3237-40

Organisert masseundersøkelse med mammografi kan redusere dødeligheten av brystkreft. Et prøveprosjekt med organisert masseundersøkelse med mammografi ble startet i fire fylker i 1995/1996. Artikkelen evaluerer resultatene fra den første undersøkelsesrunden med fokus på tidlige indikatorer som predikerer fremtidig dødelighetsreduksjon.

Alle kvinner i aldersgruppen 50-69 år ble tilbudt mammografi i to projeksjoner hvert annet år. Undersøkelsene ble utført ved bildetakingsenheter, og bildene ble tydet av to radiolger ved brystdiagnostiske sentre. Alle testresultater samt informasjon om diagnostiske

prosedyrer og behandling ble rapportert til Kreftregisteret. Der ble dataene registrert i en sentral database. Denne databasen var viktig for å kunne overvåke og evaluere prøveprosjektet.

Oppmøtet blant de inviterte kvinnene var 79,5 %, og omlag 127 000 kvinner ble undersøkt. Deteksjonsraten var 6,7 krefttilfeller per 1000 undersøkte. 53,1 % av de infiltrerende svulstene var mindre enn 15 mm og omlag en femtedel av pasientene hadde spredning til lymfeknuter i armhulen.

Resultatene tilfredsstilte de målsettinger som var satt. Det forventes derfor en dødelighetsreduksjon på minst 30 % blant de inviterte. Stortingets bestemmelse om å utvide prøveprosjektet til et nasjonalt program ser derfor ut til å være velbegrunnet.

Wang H, Kåresen R, Hervik A, Thoresen SØ: Mammographic screening in Norway: Results from the first round in four counties and cost-effectiveness of a modelled nationwide screening. CCC, 2000-12-03

Atrikkelen vurderer programmets kost-nytteeffekt og i hvilken grad resultatene fra første runde predikerer fremtidig dødelighetsreduksjon.

Resultatene ble betraktet i forhold til prosjektets målsetting. Oppmøte var 79,5% og deteksjonsraten 6,7 per 1 000 undersøkt. Andelen svulster under 15 mm var 53,1% og 21,7% av pasientene hadde spredning til lymfeknuter i armhulen.

Kostnadene ble beregnet til 3 750 USD per reddet år og 86 045 per reddet liv (henholdsvis 29 612 og 679 356 kroner).

Resultatene fra første runde i prøveprosjektet vil føre til minimum 30% redusert dødelighet. Analyser viser at det er mulig å gjennomføre et svært kostnadseffektivt landsdekkende program i Norge.

Andre artikler og arbeider knyttet til prøveprosjektet og Mammografiprogrammet

Kåresen R, Bø JK, Haustveit S, Hervik A, Thoresen SØ:
Samfunnsøkonomisk lønnsomhet av mammografiscreening i Norge
Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119:3553-9

Olsen AK, Hofvind S:
Radiografenes strålende innsats gir maksimale resultater i mammografiundersøkelsen
Hold Pusten 2000; 4

Thoresen SØ:
Mammografiscreening for kvinner i 40-årene- hvor lenge må norske kvinner vente denne gangen?
Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119:3636

Thoresen SØ:

Ulike motiver for kritikk av masseundersøkelsene mot bryst- og livmorhalskreft
Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 23: 2807-9

Rapporter fra prøveprosjektet og Mammografiprogrammet:

Abildgaard A, Danielsen H, Iversen B, Olsen JB, Skaane P:

Bruk av digital mammografi i screeningvirksomhet. Rapport fra arbeidsgruppe
Kreftregisteret, 1998

Abildgaard A, Danielsen H, Iversen B, Olsen JB, Skaane P:

Forslag til utprøving av digital mammografi i screeningen. Rapport fra arbeidsgruppe
Kreftregisteret, 1999

Eriksen L, Henden B, Hofvind S, Kolmannskog NO, Pedersen K, Sauer T, Aas T:

Opplæring av fagpersonell til mammografiscreening. Rapport fra arbeidsgruppe
Statens Strålevern, 1999

Haustveit SP, Bøe JK:

Kostnads-effektivitetsanalyse av Mammografiscreening i Oslo overført til hele Norge.
Diplomoppgave
Handelshøgskolen BI, Bergen, 1998

Kompetansesenter for informasjonsteknologi i helsesektoren: IT-løsning for
masseundersøkelse av brystkreft ved mammografi, 1994

Kreftregisteret:

- *Prøveprosjekt med masseundersøkelse for brystkreft ved mammografi, 1994*
- *Kvalitetsikring i mammografiscreening, 1998*
- *Evaluering av 1. screeningrunde Forskningsrapport nr 2/1999*

Statens Strålevern:

- *Prøveprosjekt med mammografiscreening:
Teknisk kvalitetskontroll det første året 1996:7*
- *Prøveprosjekt med mammografiscreening: Pasientdosemålinger 1998:4*
- *Mammografiscreening:
Teknisk kvalitetskontroll – resultater og evaluering etter fire års prøveprosjekt 2000:2*

Andre artikler om brystkreft:

Adami HO, Persson I, Ekblom A et al: The aetiology and pathogenesis of human breast
cancer, Mutation research, 1995, 333: 29-35

Albrektsen G, Heuch I, Tretli S et al: Breast cancer incidence before age 55 in relation to
parity and age at first and last birth: A prospective study of one million Norwegian women,
Epidemiology, 1994, 5: 604-11

Bernstein L og Ross RK: Endogenous hormones and breast cancer risk, *Epidemiologic Rev*, 1993, 15:48-65

Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R et al: Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women, *J Natl Cancer Inst*, 1994, 86:1403-0

Bjurstam N, Bjørneld L, Duffy SW et al: The Gothenburg breast screening trial. First Results on Mortality, Incidence and Mode of Detection for women Ages 39-49 Years at Randomization, *Cancer* 1997;80:2091-99

De Koning HJ: Assessment of nationwide cancer-screening programmes, *Lancet*, 2000, 355:80-81

Duffy SW: Interpretation of breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen, *The Breast*, 2000,9

Duffy SW og Tabar L: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:747-48

Einhorn J: Gjør en oberoande utvärdering av mammografiverksamheten, *Medicinsk kommentar, Läkartidningen*, 2000, 97:1367

Friedenreich CM, Thune I, Brinton LA et al.: Epidemiologic issues related to the association between physical activity and breast cancer, *Cancer*, 1998, 83:600-10

Gram IT, Funkhouser E, Tabar: Reproductive and menstrual factors in relation to mammographic parenchymal patterns among perimenopausal women, *Br J Cancer* 1995, 71:647-50

Gram IT, Slenker SE: Cancer anxiety and attitudes toward mammography among screening attenders, and women never invited, *American Journal of Public Health*, 1992,8:249-51

Gøtzsche PC og Olsen O: Is screening for breast cancer with mammography justifiable?, *Lancet*, 2000, 355:129-34

Hayes C, Fitzpatrick P, Daly L et al: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355: 749

Kerlikowske K: Efficacy of screening mammography. a meta analysis. *JAMA*, 1995; 273:149-54

Kopjar B og Bjørndal A: Mammografi debatteres- igjen, *Dagens medisin*, 02.03.2000

Kopjar B og Bjørndal A: Mammografi: Hva kan vi oppnå?, *Dagens medisin*, 27.05.1999

Kvåle G, Heuch I: A prospective study of reproductive factors and breast cancer II Age at first and last birth, *Am J Epidemiology*, 1987, 126:842-50

Kåresen R og Thoresen S: Mammografi debatteres- igjen, og igjen, *Dagens medisin*, 16.03.2000

Kåresen R, Bø K, Haustveit S et al: Samfunnsøkonomisk lønnsomhet av mammografiscreening i Norge, *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119:3553-9

Kåresen R, Jacobsen U, Sauer T et al: En prospektiv registrering av diagnostikk og behandling av tumor mammae ved Ullevål sykehus 1988-95, *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119:3562-6

Law M, Hackshaw A, Wald N: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:749-50

Leung GM, Lam TH, Hedly AJ: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:750-51

Lund Larsen PG, Gram IT: Mammografiscreening i Tromsø, SHUS, UiTø-ISM, 1988

Miller AB, Baines CJ, To T et al: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:747

Moss S, Blanks R, Quinn MJ: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:748

Nystrøm L; Rutquist LE; Wall S et al: Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials, *Lancet*, 1993, 341:974-78

Nystrøm L: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:748-49

Nystrøm L: Skapa ett individbaserad nationellt mammografiscreeningregister, *Medicinsk kommentar, Läkartidningen*, 2000,12:1450-51

Rosen M, Lundin A, Nystrøm L et al: Insidens og dødlighet i brystcancer under 25 år, *Läkartidningen*, 2000, 4

Rosen M, Nystrøm L, Stenbeck M: Kunnskapsunderlaget har starkts til førman før mammografiscreening, *Läkartidningen*, 16.02.2000

Rozenberg S, Liebens F, Ham H: Screening mammography re-evaluated-Correspondence, *Lancet*, 2000, 355:751-52

Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM et al: Evidence based medicine; what is and what isn't . It's about integrating individual clinical expertise an the best external evidence, BMJ, 1996, 312:71-72

Sjønell G, Ståhle L: Helsekontroller med mammografi minskar inte dødlighet i brystcancer, Läkartidningen, 1999, 98,8:904-13

Tabar L, Duffy SW, Vitak B et al: The natural history of breast carcinoma:what have we learned from the screening?, Cancer, 1999, 86:449-62

Tabar,L.; Fagerberg,G.; Duffy,S.W.m.fl.: Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. Radiologic Clinics of North America 1992, 30:187-209

Tretli S og Gaard M: Lifestyle changes during adolecence and risk of breast cancer: An ecologic study of the effect of Word War II in Norway, Cancer Causes and Control, 1996, 7:507-12

Tretli S: Height and weight in relation to breast cancer morbidity and mortality. A prospective study of 570.000 women in Norway, Int J Cancer, 1990, 44:23-30

Zahl PH: Er nytten av organiserte masseundersøkelser for livmorhalskreft og brystkreft i Norge vitenskapelig bevist?, Tidsskr Nor Lægeforen 2000, 120:2002-5

Ziegler RG, Hoover RN, Nomura AMY et al: Relative weight, weight change, heiht and breast cancer risk in Asian-American women, J Natl Cancer Inst 1996, 88:650- 60

Terminologi/definisjoner

Brystdiagnostisk senter (BDS) Et senter hvor kompetanse om brystkreft er samlet og bildetyding, tydereistrering, etterundersøkelse/utredning og behandling foregår

Deteksjonsrate Antall kvinner med diagnostisert brystkreft/antall etterundersøkte

Egendefinert forandring Opplysninger om forandringer (kuler, knuter, smerte) i brystet, som en kvinne gir ved oppmøte til rutineundersøkelse. Opplysningene gir grunnlag for etterundersøkelse (EU)

Etterundersøkelse (EU) Kvinner som blir innkalt til supplerende undersøkelser på grunn av mammografifunn, selvrapportert forandring eller teknisk utilfredsstillende bilder (TUB)

Intervallkreft Brystkreft som diagnostiseres i intervallet mellom to rutineundersøkelser

Klinisk mammografi Brystdiagnostisk undersøkelser på bakgrunn av kliniske- og/eller mammografifunn

Mammografi Røntgenundersøkelse av brystene

Mammografiprogrammet Den landsdekkende masseundersøkelsen med mammografi i Norge. Programmet dekker per i dag kvinner 50-69 år og omfatter organisering, rutineundersøkelse (screening), diagnostisering og behandling

Prøveprosjekt Et fireårig prøveprosjekt med masseundersøkelse med mammografi for kvinner i aldersgruppen 50-69 år, bosatt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland

Rutineundersøkelse Mammografi utført ved bildetakingsenheter, tilhørende masseundersøkelsen

Tidlig indikator Etablert verdi (delmål) for effektiviteten av prosjektet/programmet