

Utvidelse av aldersgruppen i Mammografiprogrammet?

- bakgrunnsinformasjon for en konsekvensanalyse

Copyright©2008 Kreftregisteret

Kreftregisteret
Institutt for populasjonsbasert kreftforskning

Published by Cancer Registry of Norway
Institute of Population-based Cancer research
All rights reserved

<http://www.kreftregisteret.no>

Forord

Denne skissen viser grove estimater av screening- og pasientvolum ved inklusjon av andre aldersgrupper enn det som er målgruppen for Mammografiprogrammet i dag (50-69 år). Målsettingen med dokumentet er å lage et faglig og erfaringsbasert rammeverk som kan danne grunnlag for en konsekvensanalyse av implementering av nye aldersgrupper i Mammografiprogrammet.

Estimatene som vises i Tabell 4 synliggjør det økte volumet av screening, etterundersøkelser og deteksjon av brystkrefttilfeller som forventes dersom Mammografiprogrammet utvides med ulike aldersgrupper. Rapportens hensikt tilsier at estimatene må betraktes som svært grove anslag og at de kun er ment å være retningsgivende for et videre arbeid. Referanselisten er omfattende for å lette det videre arbeidet med konsekvensanalysen. Økonomiske forhold er ikke omhandlet i denne rapporten, heller ikke diskusjoner om positive og negative aspekter ved innføring av mammografiscreening for aldersgrupper som ikke omfattes av Mammografiprogrammet i dag.

Oslo, april 2008

Solveig Hofvind

Innholdsfortegnelse

Mammografiprogrammet	5
Aspekter ved mammografiscreening.....	6
Mammografi i andre land og kontinenter	8
Tid mellom screeningundersøkelsene (screeningintervall).....	9
Kvinner i målgruppen for mammografiscreening i Norge.....	10
Forekomst av brystkreft i Norge.....	12
Utstyr og personell.....	16
Aspekter av betydning ved en utvidelse av aldersgruppen i Mammografiprogrammet	17
Avsluttende kommentarer.....	18
Referanseliste.....	19

Mammografiprogrammet

Den offentlige mammografiscreeningen i Norge (Mammografiprogrammet; Mp) startet som et prøveprosjekt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland, sent 1995 og i begynnelsen av 1996. Prosjektet hadde en tidsramme på fire år. Hovedmålet for prøveprosjektet var å finne fram til arbeidsmåter som kunne forvente å redusere dødeligheten av sykdommen med 30 % blant de inviterte, samt å utprøve organisatoriske, økonomiske og faglige sider ved brystkreftscreening (1). Prosjektet skulle deretter evalueres i forhold til organisering av virksomheten og dødelighet av sykdommen. To år etter oppstart forelå resultater fra første undersøkelsesrunde (1;2). Etter påtrykk fra politikere og kvinneorganisasjoner besluttet Stortinget i 1998 å innføre landsdekkende mammografiscreening for kvinner i alderen 50-69 år så snart personellsituasjonen tillot det. I februar 2004 ble Vestfold, som det siste fylket, inkludert i Mammografiprogrammet.

Mammografiprogrammet inviterer alle kvinner i alderen 50-69 år til mammografi hvert annet år. Kvinnene inviteres med angitt tid og sted for undersøkelsen. Mammografiundersøkelsen finner sted ved en av 24 stasjonære eller 4 mobile enheter. Bildene tas i to projeksjoner og mammogrammene granskes av to radiologer, uavhengig av hverandre. Tilleggsundersøkelser, behandling, oppfølging og kontroller finner sted ved ett av 17 Bryst Diagnostiske Sentre (BDS). Helse- og omsorgsdepartementet har det overordnede ansvar for programmet, mens Sosial- og helsedirektoratet er gitt det faglige ansvar. Kreftregisteret har det administrative ansvar for gjennomføringen som utøves i samarbeid med Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Statens Strålevern og Helseforetakene. Programmet bygger sin virksomhet på egen kvalitetsmanual (3), og fortløpende kvalitetssikring/kontroll utføres lokalt (ved de enkelte BDS) og sentralt i Kreftregisteret. I tillegg gjennomføres fylkesbesøk hvor resultater fra fylkets screeningvirksomhet legges frem og diskuteres. På fylkesbesøkene deltar representanter fra Rådgivingsgruppen. Rådgivingsgruppen består av representanter fra de ulike profesjonene som arbeider i programmet. Gruppen har møter 2-3 ganger hvert år, og deres mandat er å utøve rådgivende virksomhet for administrasjon og gjennomføring av programmet. Organiseringen og logistikken i programmet er nærmere beskrevet i kvalitetsmanualen, rapporter, og nasjonale og internasjonale publikasjoner (1;2;4-8).

Aspekter ved mammografiscreening

Hovedmålsettingen med mammografiscreening er å redusere dødeligheten av brystkreft. I dag er det bred internasjonal enighet om at mammografiscreening reduserer dødeligheten av sykdommen (9-13). Den reduserte dødeligheten er vist som resultat både av randomiserte studier (14-25) og ved evaluering av organiserte programmer (26-29), tilsvarende Mammografiprogrammet.

Dødelighetsreduksjonens størrelse varierer i de ulike studiene, og synes å være minst like høy i organiserte programmer som i kontrollerte studier (26-29). At dødelighetsreduksjonen i studier og program varierer kan skyldes ulik oppfølgingstid, studiegruppens aldersfordeling, hvor stor andel av inviterte kvinnene som møter, hvor stor andel av de som ikke møter som deltar i opportunistisk screening, hvor ofte kvinnene blir screenet (screeningintervall), justeringer for lead-time (fremskyndelse av diagnostetidpunktet) og self-selection bias (kvinner som tar mammografi kan på ulike måter være selekterte) (30;31). I tillegg er det vist at faktorer knyttet til organisering og gjennomføring (antall bilder, tydeprosedyrer og kvalitetssikring) kan være av betydning (32).

De fleste studiene som har evaluert dødelighetsreduksjon som følge av mammografiscreening inkluderer ulike aldersgrupper, fra 40 til 74 år. Ulike alderssammensetninger gjør det vanskelig å si noe eksakt om dødelighetsreduksjonen i fem og tiårs aldersgrupper (f. eks 45–49 år, 50–54 år, 70–74 år) siden studier, anbefalinger og metaanalyser oftest inkluderer kvinner i alderen 50–69 år (10;32). Screeningeffekten for kvinner yngre enn 50 år har vært noe usikker og mindre dokumentert enn for kvinner 50 år og eldre (10). Aldersgruppen er inkludert i flere studier, men studienes målsetting og effektberegning har ikke vært spesielt rettet mot kvinner yngre enn 50 år (33). Dette kan være en av årsakene til at anslagene kan være noe usikre. Det finnes i dag en rekke studier som viser at det kan oppnås en signifikant dødelighetsreduksjon ved å screene kvinner også i denne aldersgruppen (29;34-38). Når det gjelder effekten av screening for kvinner over 69 år synes denne å være noe usikker (10), men også denne aldersgruppen er inkludert i metaanalyser som viser redusert dødelighet som følge av organisert screening i aldersgruppen 40-74 år (39-42).

Reduksjonen i dødelighet er vist å være omlag 5 % mindre blant kvinner som inviteres ("intention to treat"), enn blant de som faktisk møter til screening (26;27;29;38;41). Dette støttes i en rekke studier som har vist prognostisk gunstigere karakteristikk av svulster diagnostisert blant de screenede, sammenlignet med ikke screenede. I tillegg vises store forskjeller i tumorkarakteristikk blant kvinner som er diagnostisert før og etter implementering av et screeningprogram (43-45).

Dødelighetsreduksjon som følge av screening er debattert i en årrekke, spesielt etter at Olsen og Gøtzche publiserte en Cochrane rapport i 2001 (46), hvor de konkluderte med at de randomiserte studiene hadde store mangler, og at resultatene ikke var pålitelige. I kjølvannet av rapporten ble det publisert flere artikler og diskusjonsinnlegg som kritiserte metoden som ble brukt i Cochrane-rapporten (10;11;47-51). I 2006 publiserte Cochrane en revidert rapport, hvor det konkluderes med at de randomiserte studiene viser en dødelighetsreduksjon på 20 % som følge av mammografiscreening (9).

Mammografiscreening kan i tillegg til å redusere dødeligheten av sykdommen også øke mulighetene for at kvinner som får diagnostisert sykdommen tilbys mer skånsom behandling fordi svulstene diagnostiseres i et tidligere stadium. Videre har etablering av brystdiagnostiske sentra som følge av den offentlige mammografiscreeningen i Norge ført til at volumet som behandles ved de enkelte sentra er blitt større, noe som igjen er vist å gi økt kvalitet ved det tverrfaglige samarbeidet som programmet baserer sin virksomhet på. Dokumentasjon av aktiviteten og derpåfølgende evaluering av virksomheten i den offentlige screeningen i Norge har gjort at prosessene er bevisstgjort i de ulike profesjonene, og at tiltak er iverksatt for å optimalisere

aktiviteten. Den økte kvaliteten i utredning, behandling og oppfølging av brystkreft er positiv for alle kvinner, uansett alder. Videre gir data fra screeningaktiviteten muligheter til økt kunnskap og kompetanse både i forhold til brystkreft og brystkreftscreening. Screening har også uheldige aspekter slik som falske positive og falske negative screeningundersøkelser, overdiagnostikk, overbehandling og sykeliggjøring av friske kvinner (44;52-62).

Mammografi i andre land og kontinenter

The European Union anbefaler mammografiscreening for kvinner i alderen 50-69 år, hvert annet år (32). De fleste europeiske land har i dag innført organisert mammografiscreening. Alder for inklusjon varierer fra 40–79 år, og intervallet fra 12 til 36 måneder. Høsten 2006 vedtok svenske helsemyndigheter å sende en ny, faglig begrunnet anbefaling til alle landets fylker, om å anbefale mammografiscreening hver 18. måned for kvinner i alderen 40-54 og hvert annet år for kvinner i alderen 55-74 år (63). Danmark har hatt begrenset omfang av mammografiscreening, men i 2006 ble det besluttet å innføre toårig screening for kvinner 50-69 år (64). Danmark var dermed det siste nordiske landet som innførte organisert screening. Nederland og England har lang erfaring med henholdsvis toårig og treårig screening, og screener i dag kvinner i alderen 50-69 år (Nederland) og 50-74 år (England) (28;38). Tyskland startet sitt nasjonale screeningprogram i 2001 (65). Tyske kvinner i alderen 50-69 år inviteres til mammografiscreening hvert annet år og programmet har målsetting om å være landsdekkende i løpet av 2007.

I USA og Canada oppfordres kvinner til å la seg undersøke regelmessig med mammografi (13;66), mens det eksisterer et tilbud om mammografiscreening for kvinner fra 50 år i Australia (67).

Tid mellom screeningundersøkelsene (screeningintervall)

Tiden mellom screeningundersøkelsene (screeningintervallet) i de ulike screeningprogrammene varierer. WHO anbefaler at kvinner i alderen 50-69 år skal screenes hvert annet år (10). Mammografisk kjerteltetthet reduseres med alder, og det er kjent at risikomønsteret for brystkreft endres med alder (33;68). De fysiologiske endringene skjer oftest i forbindelse med overgangsalder og det kan derfor være vanskelig å sette en eksakt aldergrense for hvor ofte kvinnene bør undersøkes. Det har imidlertid vært vanlig å sette et skille ved 50 års alder, og at kvinner yngre enn 50 år bør screenes hyppigere enn hvert annet år (10;69). Vanskelighetene som oppstår ved tyding av mammogrammer til kvinner med mammografisk tett kjertelvev resulterer i at en større andel av de screenede innkalles til tilleggsundersøkelser. Studier viser at etterundersøkelser kan være en psykisk belastning for kvinnene og at andelen som gjennomgår tilleggsundersøkelser uten at malignitet bekreftes (falske positive screeningundersøkelser) er høyere for yngre enn eldre kvinner (61;70;71). Det er også rapportert høyere andel intervallkreft (brystkreft diagnostisert mellom to screeningundersøkelser, hvor den foregående undersøkelsen var negativ) blant yngre kvinner. Dette kan skyldes en kombinasjon av vanskelighetene med å tyde mammogrammer til kvinner med høy mammografisk kjerteltetthet og svulstens veksthastighet. Dette arbeidet viser estimer for årlig screening både opp til 50 og 55 års alder, og for screening hvert annet år for kvinner fra henholdsvis 50 og 55 års alder. Videre er det gjort estimer for screening av kvinner opp til både 69 og 74 år.

Kvinner i målgruppen for mammografiscreening i Norge

I 2005 var det 507,795 kvinner i målgruppen for Mammografiprogrammet (Tabell 1). Fylkesvis fordeling av kvinner i målgruppen for utvidet aldersgruppe i programmet er vist i tabellen under. Tallene i denne rapporten er hentet fra Kreftregisterets hoveddatabase i november 2006.

Tabell 1: Antall kvinner bosatt i Norge i 2005, etter fylke og alder

	Aldersgrupper (år)					
	50-69*	40-69	40-74	45-69	45-74	50-74
Akershus	54,839	93,623	101,852	73,001	81,230	63,068
Agder fylkene	29,110	47,324	51,871	38,098	42,645	33,657
Buskerud	28,743	46,025	50,416	37,269	41,660	33,134
Hedmark	23,509	36,594	40,605	30,110	34,121	27,520
Hordaland	46,957	76,812	84,572	61,505	69,265	54,717
Møre og Romsdal	27,116	43,275	47,813	35,549	40,087	31,654
Nordland	26,920	43,001	47,521	34,792	39,312	31,440
Oppland	22,345	35,109	38,849	28,689	32,429	26,085
Oslo	52,101	88,186	96,123	69,312	77,249	60,038
Rogaland	38,706	65,746	71,654	51,778	57,686	44,614
Sogn og Fjordane	11,302	18,309	20,326	14,874	16,891	13,319
Telemark	19,695	31,215	34,352	25,484	28,621	22,832
Troms/Finnmark	24,719	40,094	43,875	32,130	35,911	28,500
Trøndelag	44,413	71,548	78,659	57,644	64,755	51,524
Vestfold	26,205	42,354	46,632	34,231	38,509	30,483
Østfold	31,115	49,474	54,427	40,224	45,177	36,068
Totalt	507,795	828,689	909,547	664,690	745,548	588,653

*Dagens målgruppe for den offentlige mammografiscreeningen i Norge

Inklusjon av kvinner yngre eller eldre enn målgruppen i Mammografiprogrammet i dag vil naturligvis gi et større screeningvolum. I dag inviteres omlag 510,000 kvinner hvert annet år; omlag 255,00 årlig. Oppmøtet er gjennomsnittelig 76 % for hele landet, og varierer fra 55 % - 85 % i de ulike fylkene.

I 2005 var det 164,000 og 157,000 kvinner i henholdsvis aldersgruppene 40-44 og 45-49 år, synkende fra 149,000 i aldersgruppene 50 til 54 år til 92,000 i aldersgruppene 65 til 69 år, mens det var omlag 80,000 kvinner i aldersgruppene 70-74 og 75-79 år (Tabell 2).

Tabell 2: Antall kvinner bosatt i Norge i 2005*, i femårs aldersgrupper

	Aldersgrupper (år)								
	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79
Bosatt	175,000	164,000	157,000	149,000	148,000	119,000	92,000	81,000	79,000

* Antallet er avrundet til nærmeste tusen

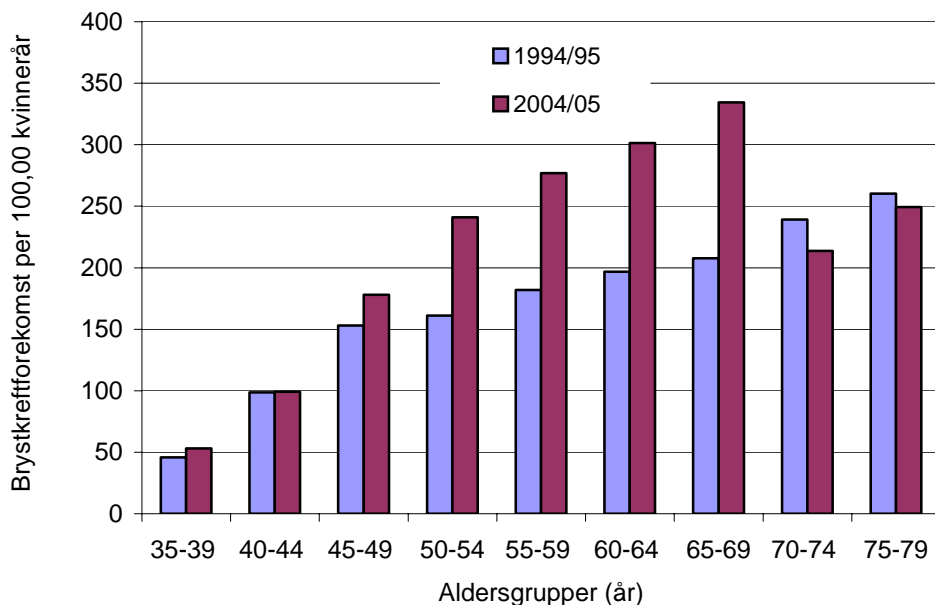
Dersom aldersgruppen 40-49 år og 70-74 år skal inkluderes i tillegg til 50-69 åringene, vil antall kvinner i målgruppen øke fra 510,000 til 910,000 (Tabell 2 og Tabell 4, modell A). Inklusjon kun av 45-49 åringene vil si en økning fra 510,000 til 665,000 kvinner i målgruppen (Modell H). Økning i antall kvinner i målgrupper, ved ulike modellvalg er vist i øverste del av Tabell 4.

Det er holdepunkter for at yngre kvinner bør screenes hyppigere enn hvert annet år dersom en ønsker å oppnå en sikker reduksjon av dødelighet av sykdommen. På grunn av en høy rate av etterundersøkelser, screening detekterte krefttilfeller og intervallcancerrate blant 50-54 åringene i det eksisterende programmet, vil modeller hvor denne aldergruppen inviteres til årlig screening, og ikke toårlig som er vanlig i dag, også bli presentert (Modell A, C, E og G). Det mest omfattende screeningprogram som presenteres inkluderer 40-74 åringene, hvor 40-54 åringene inviteres årlig og 55-74 åringene hvert annet år (Modell A). Dette vil innebære en økning fra 255,000 til 690,000 invitasjoner årlig (207 %). Å inkludere kun 45-49 åringene til årlig screening (Modell H) i tillegg til den modellen som eksisterer i dag vil si å øke det årlige volumet med 155,000 inviterte kvinner, fra 255,000 til 415,000 inviterte kvinner årlig (60 %), mens kun en inklusjon av 70-74 åringene (Modell I) vil innebære en økning i antall invitasjoner årlig, fra 255,000 til 295,000 (15 %).

Mammografiprogrammet hadde et gjennomsnittlig oppmøte på 76.2 % de ti første årene (6). I Osloprosjektet, som inviterte kvinner 45-49 år bosatt i Oslo til årlig screening i perioden oktober 1999-juni 2002, var det 56 % av de inviterte som møtte (72). I estimatet har vi antatt et oppmøte på 75 %.

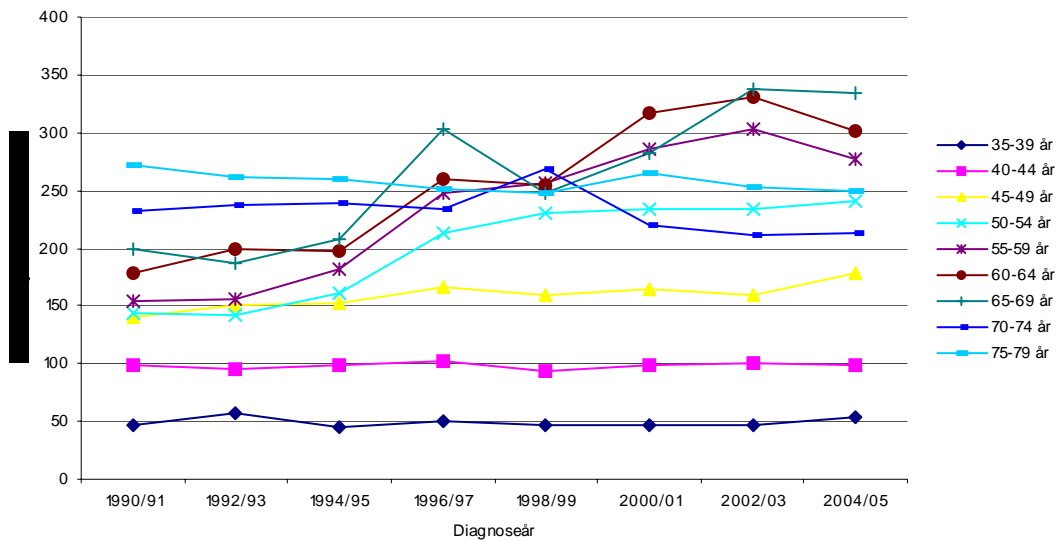
Forekomst av brystkreft i Norge

Forekomsten av brystkreft før (1994-95) og etter (2004-2005) oppstart av Mammografiprogrammet er vist i 5-års aldersgrupper i Figur 1. I perioden før oppstart var forekomsten av infiltrerende brystkreft jevnt økende med alder (73). Etter innføring av Mammografiprogrammet økte forekomsten av infiltrerende brystkreft signifikant i aldersgruppen som ble invitert til screeningprogrammet. Forekomsten var relativt stabil i de to periodene for kvinner i aldersgruppen 20-49, mens den ble redusert for kvinner i alderen 70-79 år (74).



Figur 1: Forekomst av infiltrerende brystkreft i fem års aldersgrupper i perioden før (1994-95) og etter (2004-05) oppstart av Mammografiprogrammet

Figur 2 viser forekomsten av infiltrerende brystkreft i et noe lenger tidsløp, 1990-2006. De samme trender som vises og beskrives i Figur 1 er gjeldende. I perioden var forekomsten av infiltrerende brystkreft relativt uendret for aldersgruppene 35-39 år (om lag 50 per 100,000 kvinneår), 40-44 år (om lag 100 per 100,000 kvinneår) og 45-49 år (om lag 150 per 100,000 kvinneår), mens forekomsten blant kvinner 70-74 år og 75-79 år ble redusert i 2004-05, sammenlignet med 1990-91.



Figur 2: Brystkreftforekomst i Norge 1990-2005 i 5-års aldersgrupper, fra 35 til 80 år

Bakgrunnsforekomst defineres som forekomst før oppstart, eller forventet forekomst dersom screening ikke var innført (32). Ved innføring av mammografiscreening for kvinner i alderen 50-69 år er det forventet at forekomsten av infiltrerende brystkreft vil øke med tre ganger av hva forekomsten var før oppstart av screening for kvinner i samme alder. I kvinnenes etterfølgende screeningrunder er forekomsten forventet å være omlag 1,5 ganger bakgrunnsforekomsten (32). Den forventede økningen vil trolig være i samme størrelsesorden for kvinner 40-49 år. Dersom en anslår at raten er 3 ganger bakgrunnsforekomsten vil en forvente at det diagnostiseres $(157+281)*3=1,314$ infiltrerende brystkrefttilfeller ved første screeningundersøkelse av kvinner 40-49 år (tallene er hentet fra Tabell 3). En vil da anta at om lag 1/3 av disse ($n=438$) ville blitt oppdaget uten screening, mens de 876 tilfellene som kommer i tillegg, ville blitt diagnostisert som følge av screening. I tillegg vil en kunne forvente at det blir diagnostisert Ductal Carcinoma In Situ (DCIS). DCIS utgjør om lag 20 % av krefttilfellene i Mammografiprogrammet frem til i dag (6). Før screeningoppstart var andelen om lag 5 % (45). Ved innføring av screening vil en da kunne forvente å diagnostisere om lag 264 DCIS tilfeller. 3/4 av disse ($n=198$) vil være som følge av screening, mens 66 ville vært diagnostisert uten offentlig screening. Dette gir til sammen 1,578 brystkrefttilfeller (1,314 infiltrerende og 264 DCIS). Av disse ville en forventet at 1,074 nye brystkrefttilfeller (876 infiltrerende +198 DCIS) ville blitt diagnostisert som følge av organisert screening av kvinner 40-49 år.

Tabell 3: Antall brystkrefttilfeller i Norge i 2005 etter alder

	Aldersgrupper (år)								
	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79
Brystkrefttilfeller	96	157	281	337	400	364	305	172	200

Grove overslag på antall screening- og etterundersøkelser samt brystkrefttilfeller som følge av innføring av de ulike modeller er presentert i Tabell 4. Anslagene som er valgt representerer et punkttestimat med store muligheter for variasjoner og er basert på resultater fra tidligere studier av Mammografiprogrammet (2;4;6), kreftforekomsten i Norge (72) og forventet økning i forekomst etter oppstart av et screeningprogram (31). Økningen er, som tidligere nevnt, forventet å være størst blant de som screenes første gang. Deretter forventes det at økningen i forekomst reduseres noe, for deretter å stabilisere seg noe over det nivået som var før screeningoppstart. Brystkrefttilfeller diagnostisert som intervallkreft er ikke inkludert i modellene. På bakgrunn av publiseringer (7) kan vi anta at 75 % av de kvinnene som inviteres første gang, møter til screening, at 6 % av disse innkalles til etterundersøkelse, og at det oppnås en deteksjonsrate på 4 per 1,000 screenet i aldersgruppen 40-49. For kvinner i nåværende screeningpopulasjon (50-69 år) antas også at 75 % møter, at 3,5 % innkalles til etterundersøkelse og at det diagnostiseres 5 brystkrefttilfeller per 1,000 undersøkte. 70-74 åringene antas å oppnå samme oppmøte og nivå av etterundersøkelse og deteksjon som 50-69 åringen. Det er forventet at både etterundersøkelsesrate og deteksjonsrate vil reduseres noe i etterfølgende screeningrunder blant kvinner under 50 år, mens 50-69 og 70-74 åringene antas å ville ha en stabil etterundersøkelses- og deteksjonsrate. Det er ikke tatt hensyn til at kvinner i alderen 50-51 år i dag inviteres for første gang i Mammografiprogrammet. En eventuell innføring av screening for yngre kvinner vil føre til at kvinnene har gjennomgått sin første screeningrunde før de er 50-51 år. Både DCIS og infiltrerende brystkreft er inkludert i deteksjonsraten.

Den største utvidelsen (Modell A) vil medføre omlag 17,460 flere etterundersøkelser det første året, fra omlag 6,650 til omlag 24,125 undersøkelser (økning på 260 %). Antall brystkrefttilfeller og DCIS vil øke med omlag 1,400 tilfeller, til omlag 2,350 (økning på 145 %). Den minst omfattende endringen er inklusjon av 70-74 åringene som vil gi en årlig økning i antall etterundersøkelser fra 6,650 til 7,745 (økning på 15 %), mens antall DCIS og infiltrerende brystkrefttilfeller antas å øke fra 950 til 1,110 (økning på 15 %). Ved inklusjon av 45-49 åringene vil antall etterundersøkelser øke fra 6,650 til 13,850 (økning på 10 %). Antall infiltrerende brystkrefttilfeller og DCIS vil øke med omlag 460, fra 950 til 1,440 (økning på 50 %).

Andelen som får utført nålebiopsi antas å være relativt stabil rundt 40 % av de etterundersøkte i alle aldersgrupper (6). Omlag 15 % av de kvinnene som blir innkalt til etterundersøkelse, og 40 % av de som får utført en nålebiopsi får diagnostisert brystkreft (6). Begge andelene øker med alder. Det vil også si at andelen kvinner som innkalles til etterundersøkelse uten at det blir diagnostisert brystkreft (falske positive screeningundersøkelser) vil være høyere blant den yngre aldersgruppen hvis den inkluderes i programmet. Den kumulative risiko for en falsk positiv screeningundersøkelse for en kvinne på 50 år, som møter hvert annet år, til 10 screeningundersøkelser er beregnet til å være 20 % i Mammografiprogrammet (52). Dersom en starter å screene kvinner yngre enn 50 år vil en forvente at den kumulative andelen som vil oppleve en falsk positiv etterundersøkelse blir enda høyere.

Tabell 4: Anslag over antall kvinner i målgruppen og årlig invitasjonsvolum ved ulike modeller brukt i en utvidelse av Mammografiprogrammet

	Dagens modell	Modell A	Modell B	Modell C	Modell D	Modell E	Modell F	Modell G	Modell H	Modell I
Alder	50-69 år	40-74 år	40-74 år	45-74 år	45-74 år	40-69 år	40-69 år	45-69 år	45-69 år	50-74 år
Intervall	2 år 50-69	1 år 40-54 2 år 55-74	1 år 40-49 2 år 50-74	1 år 45-54 2 år 55-74	1 år 45-49 2 år 50-74	1 år 40-54 2 år 55-69	1 år 40-49 2 år 50-69	1 år 45-54 2 år 55-69	1 år 45-49 2 år 50-69	2 år 50-69 2 år 70-74
Antall kvinner	510,000	910,000	910,000	745,000	745,000	830,000	830,000	665,000	665,000	590,000
Antall kvinner årlig screening		40-49: 320,000 50-54: 150,000	40-49: 320,000	45-49: 160,000 50-54: 150,000	45-49: 160,000	40-49: 320,000 50-54: 150,000	40-49: 320,000	45-49: 160,000 50-54: 150,000	45-49: 160,000	
Antall kvinner toårig screening	510,000	55-69: 360,000 70-74: 80,000	50-69: 510,000 70-74: 80,000	55-69: 360,000 70-74: 80,000	50-69: 510,000 70-74: 80,000	55-69: 360,000	50-69: 510,000	55-69: 360,000	50-69: 510,000	50-69: 510,000 70-74: 80,000
Antall invitasjoner per år	255,000	690,000	615,000	530,000	455,000	650,000	575,000	490,000	415,000	295,000
Økning i ant. invitasjoner per år	-	435,000	360,000	275,000	200,000	395,000	320,000	235,000	160,000	40,000
% økning i ant. invitasjoner per år	-	170%	140%	110%	80%	155%	125%	90%	60%	15%
Ant. us m/75% oppmøte per år	190,000	520,000	460,000	400,000	340,000	490,000	430,000	370,000	310,000	220,000
Beregnet på 75% oppmøte. Antall og rate av etterundersøkelser (eu): 6%, deteksjonsrate: 4 brystkrefttilfeller (BK) per 1,000 undersøkte for 40-49 år. Etterundersøkelsesrate 3,5% og deteksjonsrate på 5 per 1,000 undersøkte for 50-74 år.										
Antall eu* per år	6,650	24,125	22,145	16,925	14,945	23,075	21,050	15,900	13,850	7,745
Økning i antall eu per år		17,460	15,495	10,275	8,295	16,425	14,440	9,210	7,240	1,095
% økning i eu per år		260%	230%	155%	125%	245%	215%	140%	110%	15%
Antall BK tilfeller per år	950	2,350	2,070	1,870	1,590	2,200	1,920	1,720	1,440	1,110
Økning i antall BK tilfeller per år		1,400	1,120	920	640	1,250	970	770	490	160
% økning i bk tilfeller per år		145%	120%	95%	65%	130%	100%	80%	50%	15%

* Etterundersøkelser på grunn av mammografifunn, symptomer kvinner har opplyst om da de møtte til screening og på grunn av teknisk utilfredsstillende bilder

Utstyr og personell

I forhold til screeningvolum, antall etterundersøkelser og økt deteksjonsrate av brystkreft må behovet for nyinvestering av utstyr, samt behovet for personell kartlegges. Med utstyr menes apparatur til bruk i screening (digitale screeningmaskiner med muligheter for bruk av Computer Aided Detection, CAD), ved etterundersøkelser (klinisk mammografi, ultralyd, MR, utstyr til avdeling for patologi), og utstyr til behandling (operasjoner, ståleterapi og kjemoterapi).

Utnyttelsesgraden på utstyret som allerede eksisterer i Mammografiprogrammet varierer, således også behov for nyinvesteringer på grunn av slitasje. Et grovt anslag tilsier at det vil være behov for å øke antall mammografer fra omlag 30 til 65 dersom Modell A innføres. For å betjene mammografene vil det være behov for omlag 150 radiografer i tillegg til de omlag 100 som allerede er sysselsatt i Mammografiprogrammet. I tillegg vil det selvfølgelig være behov for et økt antall radiologer og de andre yrkesgruppene som er involvert i screeningen, diagnostikken og behandlingen av de aktuelle kvinnene. Den store variasjonen i utnyttelsesgrad, bruk av mobile enheter og behov for utstyr og personell i de ulike fylkene gjør det vanskelig å beregne kostnader. Økonomiske konsekvenser av en eventuell utvidelse omfattes ikke av denne rapporten.

En utvidelse av Mammografiprogrammets eksisterende målgruppe vil også medføre et større administrativt arbeid. Uttrekk av kvinner og arbeid med invitasjoner, koding, kvalitetssikring og datatekniske forhold vil kreve ressurser til Kreftregisteret og Nasjonalt Folkehelseinstitutt. I tillegg vil arbeidet Statens Strålevern utfører med teknisk kvalitetssikring av Mammografienhetene kreve økte ressurser.

Mellom 95 % og 98 % av kvinnene som gjennomgår en screeningundersøkelse har mammogrammer som ikke viser tegn til sykdom. Disse kvinnene vil kun være i kontakt med radiografer, mens tydingen av alle mammogrammene medfører radiologfaglig kompetanse i tillegg til en viss grad av merkantilt personale til arkivering, opphenging av gamle bilder osv. Kvinner som har funn på mammogrammene blir innkalt til tilleggsundersøkelse på tilhørende brystdiagnostisk senter. Tilleggsundersøkelsen består i første rekke av tilleggsbilder og ultralyd, som primært utføres av radiograf og radiolog. Om lag halvparten av de som møter til tilleggsundersøkelse får utført en nåleprøve (cytologisk eller histologisk). Prøven tas på det brystdiagnostiske senteret, av en radiolog eller en patolog. Materialet undersøkes og diagnostiseres av patolog i et patologilaboratorium. Screening og tilleggsbilder blir diskutert på ukentlig tverrfaglig møte med radiolog, kirurg, patolog, onkolog (hvis tilgjengelig på sykehuset) sammen med resultater fra nåleprøve og eventuelle andre undersøkelser (klinisk undersøkelse, MR). Om lag halvparten av de som har fått utført nåleprøve trenger behandling. Behandlingen krever medvirkning av et stort antall personellgrupper. Kirurger og sykepleiere er viktige for å gi informasjon og planlegge videre oppfølging. Oppfølgingen krever ressurser blant annet innen kirurgi, nukleærmedisin, anestesi, onkologi og sykepleie. Ytterligere ressurser kreves til å ivareta oppfølging og kontroller.

Aspekter av betydning ved en utvidelse av aldersgruppen i Mammografiprogrammet

1. Aldersgrupper
2. Screeningintervall
3. Utstyr
 - a. Bruk av digital mammografi (+evt. digitalisering av gamle bilder)
 - b. Bruk av Computer Aided Detection (CAD)
 - c. Behov for flere mobile enheter
4. Organisering
 - a. Logistikk
 - b. Invitasjon- og screeningdatabasen
 - c. Implementering og vedlikehold av datautstyr
 - d. Administrasjonsoppgaver (invitasjonsplanlegging, informasjon internt og eksternt, kurs, møter og fylkesbesøk)
 - e. Koding/registrering
 - f. Kvalitetskontroll/Evaluering/Forskning
 - g. Aspekter knyttet til Statens Strålevern
5. Hva vil ulike endringer medføre i forhold til
 - a. Antall screeningundersøkelser
 - b. Antall etterundersøkelser (sanne og falske positive)
 - c. Antall brystkrefttilfeller, DCIS og overdiagnostikk
 - d. Antall operasjoner
 - e. Behandling
 - f. Radiografenes arbeidsmengde/kapasitet
 - g. Radiologenes arbeidsmengde/kapasitet
 - h. Patologi, kirurgi, onkologi, ståleterapi og sykepleietjeneste
6. Personell
 - a. Radiografer, radiologer, bioingeniører, patologer, kirurger, sykepleiere, onkologer, anestesipersonell, ståleterapeuter
 - b. Forskningsassistenter, datapersonell, statistikere, forskere
 - c. Radiografer og fysikere til strålevern og kontroll
7. Hvilke konsekvenser vil "NEI" til en utvidelse ha?

Avsluttende kommentarer

Det finnes i dag solid dokumentasjon på at organisert mammografiscreening reduserer dødeligheten av brystkreft. Effekten er vist å være størst for kvinner over 50 år, men et økende antall studier dokumenterer effekt også for yngre kvinner (10;29;36;41;75;76). Mange kvinner i aldersgrupper utenfor dagens målgruppe i Mammografiprogrammet benytter seg av private tilbud om mammografi (77).

Innføring av nye aldersgrupper i Mammografiprogrammet vil kreve betydelige ressurser med hensyn til personell og utstyr, både i en oppstartsfasen og i videre drift. Det kreves ressurser både til screening, utredning, behandling og oppfølging av kvinner som får påvist funn på mammogrammene og senere diagnostisert brystkreft. Ulike alternativer for utvidelse bør eventuelt vurderes, slik som for eksempel en gradvis implementering av nye fødselskohorter.

Mammografiscreening medfører falske positive og falske negative screeningundersøkelser (52;54;58;69;78;79), som igjen kan føre til engstelse og uro hos de aktuelle kvinnene (59;62;80;81). Screening for brystkreft fører også til overdiagnostikk og overbehandling, men omfanget av dette problemet diskuteres (82-90).

Denne skissen har ikke fokusert på negative sider ved mammografiscreening. En videre utredning med tanke på utvidelse av aldersgruppen i Mammografiprogrammet bør vurderes ut fra både de positive og negative sidene ved screening i tillegg til de ressurser som kreves for å gjennomføre screening med høy kvalitet.

Referanseliste

1. Aarre LB, Thoresen SØ. Organisert mammografiscreening-et prøveprosjekt i fire norske fylker. Tidsskr Nor Laegeforen, 1995;115:3114.
2. Wang H, Karesen R, Hervik A, Thoresen SO. Mammography screening in Norway: results from the first screening round in four counties and cost-effectiveness of a modeled nationwide screening. Cancer Causes Control 2001; 12:39-45.
3. Ertzaas AK (red). Kvalitetskontroll i Mammografiprogrammet. Kreftregisteret, Oslo 2004.
4. Olsen AK, Hofvind S, Thoresen S. Resultater fra prøveprosjektet med mammografiscreening. Kreftregisteret, Oslo 2000.
5. Hofvind S, Moller B, Thoresen S, Ursin G. Use of hormone therapy and risk of breast cancer detected at screening and between mammographic screens. Int J Cancer 2006; 118:3112-3117.
6. Hofvind S, Geller B, Vacek P, Thoresen S, Skaane P. Using the European Guideline to evaluate the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Eur J Epidemiol. 2007; 22:447-55. Epub 2007 Jun 27.
7. Hofvind S. The Norwegian Breast Cancer Screening Program; Utilization of Selected Process Indicators in Epidemiological Research. PhD Thesis, Faculty of Medicine, University of Oslo, 2005.
8. Wang H. Epidemiological studies of breast cancer in Norway – with focus on implementation of organized mammography screening. PhD Thesis, Faculty of Medicine, University of Oslo, 2005.
9. Gøtzche P, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (review). 4. 2006. The Cochrane Library, John Wiley & Sons Ltd.
10. Vainio H, Bianchini F (editors). IARC Handbook of Cancer Prevention Volume Breast Cancer Screening IARC Press, Lyon, France 2002. <http://www.iarc.fr/>
11. Freedman DA, Petitti DB, Robins JM. On the efficacy of screening for breast cancer. Int J Epidemiol 2004; 33:43-55.
12. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA 1995; 273:149-154.
13. NCI. <http://www.cancer.gov>
14. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. Ann Intern Med 2002; 137(5 Part 1):305-312.
15. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. J Natl Cancer Inst 2000; 92:1490-1499.
16. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. CMAJ 1992; 147:1459-1476.
17. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. CMAJ 1992; 147:1477-1488.
18. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. Lancet 1999; 353:1903-1908.

19. Bjurstam N, Bjorneld L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nystrom L et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer* 2003; 97:2387-2396.
20. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985; 1:829-832.
21. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:187-210.
22. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmo mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297:943-948.
23. Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP Randomized Controlled Trial. *Health Insurance Plan. J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 27-30.
24. Frisell J, Lidbrink E, Hellstrom L, Rutqvist LE. Followup after 11 years--update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 45:263-270.
25. Frisell J, Glas U, Hellstrom L, Somell A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. Design, first round results and comparisons. *Breast Cancer Res Treat* 1986; 8:45-54.
26. Duffy SW, Tabar L, Chen HH, Holmqvist M, Yen MF, Abdsalah S et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95:458-469.
27. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen MB et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005; 330:220.
28. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1411-1417.
29. Jonsson H, Bordas P, Wallin H, Nystrom L, Lenner P. Service screening with mammography in Northern Sweden: effects on breast cancer mortality - an update. *J Med Screen* 2007; 14:87-93.
30. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen MB et al. A model for determining the effect of mammography service screening. *Acta Oncol* 2005; 44:120-128.
31. Duffy SW. Some current issues in breast cancer screening. *J Med Screen* 2005; 12:128-133.
32. Perry N, Broeders MJ, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. 2006. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
33. Kopans DB (ed). *Breast Imaging Chapter 4; Screening for breast cancer.* Lippincott Williams & Wilkins 2007, Philadelphia (PA). Published 2006.
34. Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O 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; 80:2091-2099.
35. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography: 1. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:45-51.
36. Breast-cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. Swedish Cancer Society and the Swedish National Board of Health and Welfare. *Int J Cancer* 1996; 68:693-699.

37. Reduction in breast cancer mortality from the organised service screening with mammography: 2. Validation with alternative analytic methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:52-56.
38. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368:2053-2060.
39. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353:1784-1792.
40. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359:909-919.
41. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003; 361:1405-1410.
42. Jonsson H, Tornberg S, Nystrom L, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 70-74 years in Sweden. Effects on breast cancer mortality. *Cancer Detect Prev* 2003; 27:360-369.
43. Tabar L, Chen HH, Fagerberg G, Duffy SW, Smith TC. Recent results from the Swedish Two-County Trial: the effects of age, histologic type, and mode of detection on the efficacy of breast cancer screening. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 43-47.
44. Bordas P, Jonsson H, Nystrom L, Lenner P. Survival from invasive breast cancer among interval cases in the mammography screening programmes of northern Sweden. *Breast* 2007; 16:47-54.
45. Hofvind S, Sørum R, Thoresen S. Incidence and tumor characteristics of breast cancer diagnosed before and after implementation of a population-based screening-program. *Acta Oncol* 2007.
46. Olsen O, Gøtzche P. Screening for breast cancer with mammography. (review). Issue 4. 2001. The Cochrane Library, John Wiley & Sons Ltd.
47. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137(5 Part 1):347-360.
48. Green BB, Taplin SH. Breast cancer screening controversies. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16:233-241.
49. de Koning HJ. Mammographic screening: evidence from randomised controlled trials. *Ann Oncol* 2003; 14:1185-1189.
50. Boyle P. Global summit on mammographic screening. *Ann Oncol* 2003; 14:1159-1160.
51. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 2003; 14:973-1005.
52. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer* 2004; 101:1501-1507.
53. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998; 338:1089-1096.
54. Christiansen CL, Wang F, Barton MB, Kreuter W, Elmore JG, Gelfand AE et al. Predicting the cumulative risk of false-positive mammograms. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1657-1666.
55. Schroen AA, Wobbes T, van der Sluis RF. Interval carcinomas of the breast: a group with intermediate outcome. *J Surg Oncol* 1996; 63:141-144.

56. Porter PL, El Bastawissi AY, Mandelson MT, Lin MG, Khalid N, Watney EA et al. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:2020-2028.
57. Porter GJ, Evans AJ, Burrell HC, Lee AH, Ellis IO, Chakrabarti J. Interval breast cancers: prognostic features and survival by subtype and time since screening. *J Med Screen* 2006; 13:115-122.
58. Vitak B. Invasive interval cancers in the Ostergotland Mammographic Screening Programme: radiological analysis. *Eur Radiol* 1998; 8:639-646.
59. Rimer BK, Bluman LG. The psychosocial consequences of mammography. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 131-138.
60. Geller BM, Zapka J, Hofvind SS, Scharpantgen A, Giordano L, Ohuchi N et al. Communicating with women about mammography. *J Cancer Educ* 2007; 22:25-31.
61. Gram IT, Lund E, Slenker SE. Quality of life following a false positive mammogram. *Br J Cancer* 1990; 62:1018-1022.
62. Ekeberg O, Skjauff H, Karesen R. Screening for breast cancer is associated with a low degree of psychological distress. *Breast* 2001; 10:20-24.
63. Sverige <http://www.sos.se/FULLTEXT/114/2002-114-5/2002-114-5.htm> September 2007.
64. Danmark <http://www.cancer.dk/Cancer/Nyheder/2007kv3/mammo+screening.htm> September 2006.
65. Tyskland. http://www.ein-teil-von-mir.de/die_mammographie/die_mammographie.php?barrierefrei=0&fsf=1 September 2007
66. Canada. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/obcsp-podcs00/obcspc_e.html. September 2007.
67. Australia. <http://www.cancerscreening.gov.au/>. September 2007.
68. Buist DS, Porter PL, Lehman C, Taplin SH, White E. Factors contributing to mammography failure in women aged 40-49 years. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:1432-1440.
69. Hofvind S, Bjurstam N, Sørum R, Bjørndal H, Thoresen S, Skaane P. Number and characteristics of breast cancer diagnosed in four periods in the screening interval of a biennial population based screening program. *J Med Screen* 2006; 13: 192-6.
70. Scaf-Klomp W, Sanderman R, van de Wiel HB, Otter R, van den Heuvel WJ. Distressed or relieved? Psychological side effects of breast cancer screening in The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51:705-710.
71. Brett J, Austoker J. Women who are recalled for further investigation for breast screening: psychological consequences 3 years after recall and factors affecting re-attendance. *J Public Health Med* 2001; 23:292-300.
72. Sørum R, Hofvind S, Skaane P. Oslo-prosjektet; Mammografiscreening for kvinner 45-49 år i perioden oktober 1999 – juni 2002. *Kreftregisteret, Oslo* 2008.
73. *Cancer in Norway 2005. Kreftregisteret, Oslo* 2006.
74. Hofvind S, Sørum R, Haldorsen T, Langmark F. [Incidence of breast cancer before and after implementation of population-based mammography screening]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126:2935-2938.
75. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, III, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;87-92.
76. Coldman A, Phillips N, Warren L, Kan L. Breast cancer mortality after screening mammography in British Columbia women. *Int J Cancer* 2007; 120:1076-1080.
77. Hofvind S, Thoresen S, Langmark F. En pilotstudie av mammografiaktiviteten ved private røntgeninstitutter i Norge. *Kreftregisterets Forskningsrapport nr 1, 2006. Kreftregisteret, Oslo, Norge.*

78. Hofvind S, Skaane P, Vitak B, Wang H, Thoresen S, Eriksen L et al. Influence of review design on percentages of missed interval breast cancers: retrospective study of interval cancers in a population-based screening program. *Radiology* 2005; 237:437-443.
79. Elmore JG, Miglioretti DL, Reisch LM, Barton MB, Kreuter W, Christiansen CL et al. Screening mammograms by community radiologists: variability in false-positive rates. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1373-1380.
80. Gram IT, Slenker SE. Cancer anxiety and attitudes toward mammography among screening attenders, nonattenders, and women never invited. *Am J Public Health* 1992; 82:249-251.
81. Hofvind SS, Wang H, Thoresen S. The Norwegian Breast Cancer Screening Program: re-attendance related to the women's experiences, intentions and previous screening result. *Cancer Causes Control* 2003; 14:391-398.
82. Zahl PH, Strand BH, Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ* 2004; 328:921-924.
83. Zahl PH, Gotzsche PC, Andersen JM, Maehlen J. Results of the Two-County trial of mammography screening are not compatible with contemporaneous official Swedish breast cancer statistics. *Dan Med Bull* 2006; 53:438-440.
84. Zahl PH, Andersen JM, Maehlen J. Spontaneous regression of cancerous tumors detected by mammography screening. *JAMA* 2004; 292:2579-2580. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006; 332:689-692.
85. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006; 332:689-692.
86. Paci E, Warwick J, Falini P, Duffy SW. Overdiagnosis in screening: is the increase in breast cancer incidence rates a cause for concern? *J Med Screen* 2004; 11:23-27.
87. Paci E, Miccinesi G, Puliti D, Baldazzi P, De L, V, Falcini F et al. Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy. *Breast Cancer Res* 2006; 8:R68.
88. Paci E, Duffy S. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: overdiagnosis and overtreatment in service screening. *Breast Cancer Res* 2005; 7:266-270.
89. Olsen AH, Agbaje OF, Myles JP, Lynge E, Duffy SW. Overdiagnosis, sojourn time, and sensitivity in the Copenhagen mammography screening program. *Breast J* 2006; 12:338-342.
90. Yen MF, Tabar L, Vitak B, Smith RA, Chen HH, Duffy SW. Quantifying the potential problem of overdiagnosis of ductal carcinoma in situ in breast cancer screening. *Eur J Cancer* 2003; 39:1746-1754.