

Oslo-prosjektet

Mammografiscreening for kvinner 45-49 år
i perioden oktober 1999 – juni 2002

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>

Innholdsfortegnelse

Innledning	4
Oslo - prosjektet	5
Kvalitetskrav	7
Resultater	8
Invitasjon og oppmøte	8
Reservasjoner	11
Epidemiologisk spørreskjema	11
Screeningresultat.....	11
Etterundersøkelser.....	12
Deteksjon	12
Positiv prediktiv verdi.....	13
Intervallkreft	13
Sensitivitet og spesifisitet	14
Histopatologisk tumorkarakteristikk og kirurgi.....	14
Brystkreft blant inviterte, men ikke møtte	17
Oppsummering	18
Referanser	19
Vedlegg	22

Innledning

Da resultatene fra de første randomiserte studiene med mammografiscreening forelå startet flere land med organisert mammografiscreening [1]. I dag anbefaler de fleste land som tilbyr screening, at kvinnene tar mammografi fra 50 års alder (bl.a. Danmark, England, Finland, Nederland), mens andre land (bl.a. Island, Spania, Sverige og USA) anbefaler screening fra 40 eller 45 års alder. I Norge ble den offentlige mammografiscreeningen for kvinner i alderen 50-69 år (Mammografiprogrammet) gradvis innført fra 1995/96 til 2004. I tillegg fikk kvinner 45-49 år bosatt i Oslo tilbud om årlig screening i perioden 1999-2002 (Oslo-prosjektet).

Dødelighetsreduksjonen i randomiserte studier hvor kvinner under 50 år har vært invitert har vært varierende. Samleanalyser har vist 15-19 % reduksjon i brystkreftdødeligheten blant inviterte kvinner under 50 år [1-3].

Organiserte screeningprogrammer viser en reduksjon på 35-45 % i brystkreftdødeligheten blant inviterte kvinner under 50 år [4-6]. For programmer som har startet i senere tid har man hatt fokus på gjennomføringen av screeningprosessen, fordi data om dødelighet er for tidlig å evaluere.

Hensikten med denne rapporten er å presentere bakgrunnen og resultatene til Oslo-prosjektet. Resultatene vil bli sammenlignet med nasjonale retningslinjer for screening av kvinner i alderen 50-69 år og resultater fra mammografiscreening for kvinner yngre enn 50 år i andre land.

Oslo - prosjektet

I 1985 ble Oslo Kreftråds spesialistgruppe for tumor mamma bedt om ”å utrede de medisinske og økonomiske ressursmessige konsekvenser av en eventuell screening for cancer mamma i Oslo kommune”. Gruppen, som besto av Arnulf Skjennald, Tor Stuland og Rolf Kåresen, anbefalte i en innstilling som ble overlevert i oktober 1985, at kvinner i alderen 40 til 69 år burde screenes. I innstillingen ble det imidlertid fremhevet at det foreløpig ikke fantes vitenskapelig grunnlag for at mammografiscreening reduserte dødeligheten av brystkreft i aldersgruppen 40-49 år. Innstillingen ble videre oversendt til sykehusrådmannen som tok saken opp i helse- og sykehusutvalgets møte i desember 1985, hvor følgende vedtak ble fattet: ”Sykehusrådmannen anmodes å nedsette en liten komite som i løpet av 2-4 uker fremlegger et konkret forslag om organisering av mammografiscreening av kvinner i Oslo.” Et nytt utvalg, bestående av Arnulf Skjennald, Harald Siem og Tarald Rohde, avga innstilling i april 1986 [7]. Forutsatt et politisk vedtak om screening i Oslo kommune foreslo flertallet i gruppen at screeningprogrammet inkluderte kvinner i alderen 50-74 år mens utvalgets mindretall foreslo 45-74 år.

I november 1985 ble det oppnevnt et statlig utvalg som skulle vurdere innføring av mammografiscreening nasjonalt. Dette førte til at arbeidet i Oslo stoppet opp. Utvalgets innstilling ble avgitt som en utredning (NOU 1987:7) i desember 1986. Utredningen anbefalte screening av kvinner i aldersgruppen 50-74 år og kom under tvil frem til at kvinner i alderen 40-49 år burde tilbys screening. Innstillingen førte til en konsensuskonferanse (Soria Moria, Oslo 8.-10. februar 1989) og debatt. Først i 1994 da Kreftforeningen bevilget 5 millioner kroner, initierte Helse- og Sosial departementet planlegging av et prøveprosjekt med screening av kvinner i alderen 50-69 år. Akershus, Hordaland og Rogaland ble valgt ut som prøvefylker. Oslo ble etter eget initiativ inkludert blant prøvefylkene. Prøveprosjektet hadde oppstart i 1995/96.

Forslaget om å tilby mammografiscreening for kvinner yngre enn 50 år fikk støtte fra Oslopolitikere våren 1999. Da vedtok byrådet i Oslo å tilby mammografiundersøkelse til kvinner i aldersgruppen 45-49 år (Oslo-prosjektet). Nasjonal styringsgruppe for mammografiscreening uttrykte bekymring vedrørende tilgangen på fagpersonell, og mente et landsdekkende mammografi-program for kvinner i alderen 50-69 år burde være førsteprioritet. Oslo Kreftråd ba likevel Ullevål sykehus om å organisere og ta på seg ansvaret for Oslo-prosjektet. Oslo kommune bevilget utstys- og driftsmidler til prosjektet. Statens helseundersøkelser og Kreftregisteret ble forespurt om å utvide sine eksisterende programmer slik at den yngre aldersgruppen ble innlemmet i det allerede igangsatte screeningprogrammet i Oslo. Prosjektet fikk innvilget konsesjon fra Datatilsynet (13.oktober 1999).

Beslutningen om å screene kvinner i alderen 45-49 år og ikke 40-49 år, var basert både på økonomiske vurderinger og på forekomsten av brystkreft i disse aldersgruppene. Forekomsten i aldersgruppen 45-49 år var nesten lik¹ forekomsten i aldersgruppen 50-54 år i perioden før oppstart av Mammografi-programmet (1990-94).

Det ble planlagt oppstart 1. oktober 1999 og bestemt at man skulle benytte de eksisterende bildetakingsenhetene i Galleri Oslo og ved Brystdiagnostisk senter på Ullevål. Organiseringen av Oslo-prosjektet gjaldt som i Mammografi-programmet for øvrig. Kvalitetsmanualen for Mammografi-programmet beskriver dette utfyllende [8]. De første kvinnene ble invitert til screening 4. oktober 1999.

¹ Forekomst av brystkreft i Norge i 1990-94 (pr. 100 000 kvinneår): 35-39 år: 50,3 40-44 år: 98,4 45-49 år: 144,7 50-54 år: 146,8 55-59 år: 165,2

I samme periode som Oslo-prosjektet pågikk, startet screeningen i Oslo en studie med analogt og digitalt bildetakingsutstyr (Oslo I studien) [9]. Denne studien er senere blitt fulgt opp av Oslo II studien [10]. Kvinnene i Oslo-prosjektet ble undersøkt med analogt utstyr fram t.o.m. 26. november 2000. Deretter ble kvinnene randomisert til henholdsvis analogt og digitalt bildetakingsutstyr som en del av Oslo II studien.

I 2002 ble helsevesenet omorganisert, hvor staten ved de regionale helseforetakene(RHF) overtok ansvaret blant annet for sykehusene. Helse ØST RHF ønsket ikke å opprettholde mammografitilbudet til kvinner i aldersgruppen 45-49 år, samtidig ble den øremerkede bevilgningen fra Oslo kommune inndradd. Beslutningen var basert på vurderinger gitt av Helsetilsynet som i sin uttalelse sa: *”Statens helsetilsyn vil påpeke at det er svært uheldig at et screeningiltak iverksettes i fylkeskommunal offentlig regi uten at eventuelle konsekvenser for andre helsetjenester i egen fylkeskommune, region eller på nasjonalt nivå er utredet. Eksempelvis kan et utvidet mammografiscreening-tilbud gi ytterligere problemer for andre fylker å rekruttere tilstrekkelig fagpersonell til å etablere mammografiscreening slik det er vedtatt som et nasjonalt tilbud”* (Brev 16. september 1999). Omorganiseringen førte til at styret ved Ullevål universitetssykehus i februar 2002 vedtok å stoppe Oslo-prosjektet. Invitasjoner f.o.m. uke 10 i 2002 ble stanset, mens kvinner som allerede hadde fått invitasjon ble undersøkt som planlagt. De siste kvinnene ble undersøkt 19. juni 2002.

Kvalitetskrav

Mammografiprogrammet har utarbeidet en kvalitetsmanual som står sentralt i arbeidet med kvalitetssikring av virksomheten [8]. Kvalitetsmanualen er skrevet på grunnlag av erfaringer fra programmet og de europeiske retningslinjene. Den definerer blant annet de ulike aktørenes ansvarsområder og beskriver deres arbeidsoppgaver. Høy kvalitet på utførelsen er en forutsetning for at et screeningprogram skal kunne oppnå målet om dødelighetsreduksjon [1;11]. For å tilstrebe høy kvalitet har Kvalitetsmanualen angitt ønskede og akseptable mål for ulike prosessindikatorer. Eksempler på slike prosessindikatorer er: oppmøte, etterundersøkelsesrate, deteksjonsrate, intervallkreft og histopatologisk tumorkarakteristikk.

Manualen er utarbeidet for screening av kvinner i alderen 50-69 år, med enkelte kvalitetsmål for kvinner 50-51 år. Det er ikke definert egne kvalitetsmål for screening av kvinner yngre enn 50 år. European Guidelines omfatter heller ikke kvalitetsmål for kvinner yngre enn 50 år [11]. Resultatene i Oslo-prosjektet vil derfor bli sammenlignet med målene i kvalitetsmanualen for kvinner i alderen 50-69 år.

Resultater

Uttrekket av data for denne rapporten er gjort i mars 2007. Dataene er hentet fra mammografidatabasen og hoveddatabasen ved Kreftregisteret. Disse er koblet sammen ved hjelp av kvinnenes fødselsnummer.

Kvinner i alderen 45-49 år som var registrert i Folkeregisteret med bosted i Oslo fikk tilsendt invitasjon til mammografiundersøkelse i perioden prosjektet pågikk. Kvinnene ble invitert ut fra fødselsårgangene som korresponderer med aldersgruppen 45-49 år. En screeningrunde defineres som den ett års perioden hvor alle kvinnene i målgruppen inviteres. Kvinner født 1951-55 ble invitert det første året (oktober 1999 – desember 2000) (runde 1). Kvinner født 1952-56 ble invitert i 2001 (runde 2) og kvinner født 1953-57 ble invitert frem til juni 2002 (runde 3). Blant de inviterte kvinnene var det 218 kvinner som hadde fått påvist brystkreft før de ble invitert. Disse er ekskludert fra analysene.

Totalt 21 932 kvinner fikk til sammen 40 777 invitasjoner i perioden Oslo-prosjektet pågikk. Disse invitasjonene danner grunnlaget for analysene videre.

Invitasjon og oppmøte

Oppmøte fordelt på runde og fødselsår er fremstilt i Tabell 1. Totalt ble 56 % (22 947 / 40 777) av invitasjonene respondert på i form av fremmøte. Oppmøtet avtok med screeningrunde, fra 59 % (9 432 / 16 020) i første runde til 56 % (8 581 / 15 431) i andre og 53 % (4 943 / 9 326) i tredje runde. Trenden finnes for alle fødselsårgangene. Av de 21 932 inviterte kvinnene møtte 65 % (14 226) på minst en av sine invitasjoner.

Kvalitetsmanualen i Mammografiprogrammet ønsker et oppmøte ved første undersøkelse ≥ 80 % (aksepterer ≥ 70 %) og ved påfølgende undersøkelser ≥ 75 % (aksepterer ≥ 70 %). Oslo-prosjektet nådde ikke opp til disse målene i noen fase av gjennomføringen.

Sammenlignet med deltagelsen i Mammografiprogrammet blant Oslo-kvinner i alderen 50-69 år (66 %) i den samme perioden, var oppmøtet i Oslo-prosjektet 10 % lavere. Også i aldersgruppen 50-69 år sees et fall i oppmøte, fra 68 % i 1996/97 til 61 % i 2004/05. Oslo er det fylket i Norge med lavest oppmøte til mammografiscreening. Gjennomsnittlig oppmøte i de øvrige fylkene er i underkant av 80 %. Sammenlignet med mammografiscreening i nordiske storbyer er oppmøtet i Oslo lavt. I Stockholm møtte 80 % av kvinner i alderen 45-49 år til mammografiscreening, mens i København møtte 76 % av kvinnene i alderen 50-54 år [12;13].

Kvinner som ikke møtte på den ordinære invitasjonen fikk en skiftlig påminnelse. Blant kvinnene som fikk en påminnelse, møtte 13 %. Dette økte det totale oppmøte med 5 %, fra 51 % til 56 %. I tredje runde ble mange av påminnelsene ikke utsendt fordi prosjektet brått ble avsluttet.

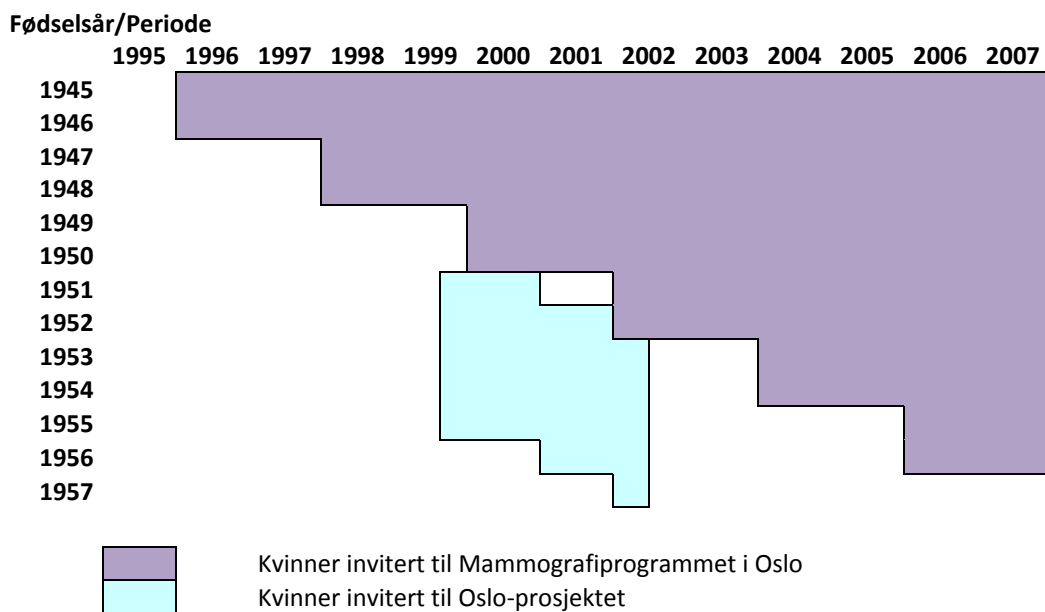
Av de inviterte kvinnene fikk 68 % (14 998) mer enn en invitasjon til mammografiscreening i regi av Oslo-prosjektet. Blant disse kvinnene, møtte 44 % på alle sine invitasjoner, 29 % møtte ikke på noen av invitasjonene, og de resterende 27 % hadde et varierende fremmøte (kombinasjoner av møtt og ikke-møtt).

Tabell 1: Antall inviterte og møtte i Oslo-prosjektet fordelt på fødselsår og runde.

Fødselsår	Runde 1			Runde 2			Runde 3			Totalt		
	Okt 1999-des 2000			Jan-des 2001			Jan-jun 2002			Okt 1999-jun 2002		
	Invitert n	Møtt n	%	Invitert n	Møtt n	%	Invitert n	Møtt n	%	Invitert n	Møtt n	%
1951	3 019	1 753	58							3 019	1 753	58
1952	3 200	1 895	59	2 935	1 709	58				6 135	3 604	59
1953	3 211	1 911	60	2 913	1 660	57	1 480	801	54	7 604	4 372	57
1954	3 304	1 960	59	3 082	1 655	54	1 465	750	51	7 851	4 365	56
1955	3 286	1 913	58	3 046	1 539	51	1 395	708	51	7 727	4 160	54
1956				3 455	2 018	58	2 942	1 528	52	6 397	3 546	55
1957							2 044	1 147	56	2 044	1 147	56
Totalt	16 020	9 432	59	15 431	8 581	56	9 326	4 934	53	40 777	22 947	56

Blant kvinnene som ble invitert til mammografiundersøkelse i Oslo-prosjektet er de fleste senere blitt invitert til Mammografiprogrammet (50-69 år), så fremt de fortsatt er bosatt i Norge og ikke har reservert seg for fremtidig(e) invitasjon(er). Kvinnene i de eldste fødselsårgangene i Oslo-prosjektet fikk i løpet av to år invitasjon til Mammografiprogrammet, mens de øvrige kvinnene fikk et opphold (mellom 3-8 år) før de ble invitert til ny screeningundersøkelse. Figur 1 fremstiller dette grafisk. For de kvinnene som hadde fått invitasjon til screening både i Oslo-prosjektet og i Mammografiprogrammet (f.1951-54) innen utgangen av 2005, var oppmøtet fremdeles lavt men økende fra 56 % i Oslo-prosjektet til 58 % i Mammografiprogrammet.

Figur 1: Invitasjon til screening per fødselsår og periode i Oslo.



Det var store forskjeller i oppmøtet mellom bydelene i Oslo (Tabell 2). Oppmøtet var lavest i vest (Bygdøy-Frogner og Uranienborg-Majorstua) og indre Oslo (Gamle Oslo og Grünerløkka-Sofienberg) og høyest i

bydelene Manglerud og Grefsen-Kjelsås. Det lave oppmøtet i vest kan være et uttrykk for bruk av mammografiundersøkelser utenfor det offentlige programmet. En rapport fra Kreftregisteret anslår omfanget av mammografiundersøkelser ved private røntgeninstitutter på landsbasis i 2003 til å være omlag 90 000 mammografiundersøkelser, hvor alderen til de undersøkte kvinnene varierte fra 20-89 år [14]. Til sammenligning møtte 167 000 kvinner til undersøkelse i Mammografiprogrammet i 2003. I indre Oslo kan det lave oppmøtet trolig forklares ved at det er en større andel kvinner med minoritetsbakgrunn og lavere sosioøkonomisk status bosatt der. En studie om innvandrerkvinnens deltagelse i screening i Oslo og London viser et lavere oppmøte blant disse kvinnene [15].

Tabell 2: Oppmøte fordelt på bydel i Oslo-prosjektet.

Bydel	Invitert		Møtt	
	n	n	n	%
1	Bygdøy-Frogner	1 517	690	45
2	Uranienborg-Majorstua	1 448	669	46
3	St.Hanshaugen-Ullevål	1 790	976	54
4	Sagene-Torshov	1 659	817	49
5	Grünerløkka-Sofienberg	1 525	725	48
6	Gamle Oslo	1 466	721	49
7	Ekeberg-Bekkelaget	1 339	775	58
8	Nordstrand	1 334	819	61
9	Søndre Nordstrand	2 774	1 670	60
10	Lambertseter	679	404	59
11	Bøler	821	470	57
12	Manglerud	1 140	726	64
13	Østensjø	970	528	54
14	Helsfyr	1 890	1 172	62
15	Hellerud	1 363	845	62
16	Furuset	2 918	1 715	59
17	Stovner	1 829	1 031	56
18	Romsås	518	254	49
19	Grorud	1 481	925	62
20	Bjerke	2 096	1 287	61
21	Grefsen-Kjelsås	1 772	1 154	65
22	Sogn	1 491	923	62
23	Vindern	2 204	1 105	50
24	Røa	2 082	1 108	53
25	Ullern	2 250	1 209	54
26	Sentrum	47	14	30
27	Marka	128	77	60
NA	Ukjent	246	138	56
	Alle bydeler	40 777	22 947	56

Egeninvitasjon til mammografi var mulig ved særskilte behov, slik som f. eks flytting eller etter oppheving av reservasjon. I Oslo-prosjektet var det kun fem kvinner (1.2 per 10 000 invitasjoner) som egeninviterte seg i alderen 45-49 år. Alle de egeninviterte møtte til mammografiundersøkelsen. Sammenlignet med kvinner i alderen 50-69 år i Oslo er denne andelen lav (21 egeninvitasjoner pr. 10 000 invitasjoner, hvorav 93 % møter).

Reservasjoner

Kvinner som ikke ønsket å delta i Oslo-prosjektet, kunne reservere seg mot å få videre invitasjoner til mammografi. I første runde var det 413 kvinner som reserverte seg for all fremtidig invitasjon til mammografiscreening (av andre årsaker enn tidligere påvist brystkreft). I andre og tredje screeningrunde var det henholdsvis 250 og 78 kvinner som reserverte seg, noe som gir totalt 741 reserverte kvinner. Dette utgjorde 3 % av de inviterte kvinnene i Oslo-prosjektet, som er en litt lavere andel enn tilsvarende reserverte blant kvinner i alderen 50-69 år i Oslo. Reserverte kvinner vil ikke motta flere invitasjoner til mammografi i regi av Mammografiprogrammet med mindre de opphever reservasjonen. Inkluderer man de reserverte kvinnene som en del av målgruppen vil oppmøtet bli lavere enn ved kun å inkludere de inviterte kvinnene.

Epidemiologisk spørreskjema

Et epidemiologisk spørreskjema var vedlagt invitasjonen til Oslo-prosjektet (samme som for Mammografiprogrammet). Spørreskjemaet skulle besvares en gang, ved første gangs oppmøte. Ved oppmøtet valgte 75 % (10 653) av kvinnene som møtte minst en gang å levere inn utfylt skjema. Dette er en lavere andel enn blant kvinner i alderen 50-69 år, hvor 94 % av de som møtte leverte inn spørreskjemaet. Resultatene fra spørreskjemaene er vist i vedlegg.

Screeningresultat

I alt ble 95,4 % av mammografiundersøkelsene klassifisert som negative. De øvrige 4,6 % ble etterundersøkt enten på grunn av funn på mammogrammet (3,5 %), at kvinnen kjente kul eller tegn til forandringer i brystet (0,5 %) eller teknisk utilfredsstillende mammogram (0,6 %) (Tabell 3). Andelen kvinner som ble etterundersøkt avtok fra første (5,5 %) til etterfølgende (3,3 %) screeningundersøkelse. Med etterfølgende undersøkelse menes at kvinnene har vært til mammografi i Mammografiprogrammet tidligere. Etterundersøkelse på grunn av mammografifunn avtok fra 4,1 % i første til 2,5 % ved etterfølgende undersøkelser. Kvalitetsmanualen har som ønsket mål at ≤ 5 % av kvinnene etterundersøkes på bakgrunn av mammografifunn ved første undersøkelse og 3 % ved påfølgende undersøkelser. Andel kvinner som tilbakekalles på grunn av utilfredsstillende bildekvalitet kan være opptil 1 %. Tallene fra Oslo-prosjektet ligger innenfor disse målene.

Andelen etterundersøkte på grunn av mammografifunn er lavere blant kvinnene i Oslo-prosjektet (4,1 og 2,5 % for henholdsvis første og påfølgende undersøkelse) sammenlignet med kvinner i alderen 50-54 år i Mammografiprogrammet (5,4 og 2,8 %) [16]. Dette er motsatt av det som var forventet, da andre studier har vist at etterundersøkelsesraten blant annet avhenger av kvinnens alder. Yngre kvinner har oftere tett brystkjertelvev som fører til at de oftere blir tilbakekalt enn eldre kvinner som ofte har mer fettrike bryst [17]. Nedgangen fra første til etterfølgende undersøkelse i andelen etterundersøkelser på grunn av mammografifunn er som forventet, trolig fordi tilgang på mammografibilder fra tidligere undersøkelser reduserer tilbakekallingsraten [18].

Tabell 3: Screening resultat i Oslo-prosjektet fordelt på undersøkelsesrunde.

Screeningresultat	Første undersøkelse n= 14 226		Etterfølgende undersøkelser n= 8 721		Samlet n= 22 947	
	n	%	n	%	n	%
Negativ /normale bilder	13 449	94,5	8 435	96,7	21 884	95,4
Mammografifunn	590	4,1	218	2,5	808	3,5
Kliniske symptomer	95	0,7	31	0,4	126	0,5
Teknisk utilfredsstillende bilde	92	0,6	37	0,4	129	0,6

Det forventes også at andelen etterundersøkte på grunn av utilfredsstillende bildekvalitet vil avta ved undersøkelse med digital teknikk [19]. Digitalt utstyr ble benyttet ved omlag 1/3 av kvinnene fra andre screeningrunde (ca 4 800 undersøkelser). Blant kvinnene som ble avbildet med digital teknikk ble 0,2 % tilbakekalt på grunn av utilfredsstillende bildekvalitet, mens blant kvinner som ble avbildet med analogt utstyr i Oslo-prosjektet ble 0,7 % tilbakekalt.

Etterundersøkelser

Av de totalt 1 063 etterundersøkelsene i Oslo-prosjektet ble 773 (73 %) utredet med *kun* tilleggsbilder og/eller ultralyd, mens 290 (27 %) ble videre utredet med celle- og/eller vevs prøve(r) (nåleprøve(r)). Ved den endelige utredningen ble 227 (78 %) klassifisert som godartede, mens 63 (22 %) av kvinnene fikk diagnostisert brystkreft (Tabell 4)². Av disse hadde 43 infiltrerende brystkreft og 20 Ductalt Carcinoma In Situ (DCIS).

Blant de 63 screeningoppdagede brystkrefttilfellene var årsaken til etterundersøkelse som følger: 60 mammografifunn, to egendefinerte forandringer og en teknisk utilfredsstillende bildeundersøkelse.

Blant de 808 etterundersøkelsene på grunn av mammografifunn ble 238 (29 %) utredet med nåleprøve(r). Kvinnene som hadde vært til screening tidligere fikk utført færre (23 %) nålebiopsier enn kvinner som ble undersøkt for første gang (32 %).

Andelen brystkrefttilfeller blant nåleprøvene var totalt 25 % (60) i prosjektet og henholdsvis 26 % (48) og 24 % (12) blant kvinner undersøkt for første og etterfølgende ganger. Blant førstegangs undersøkte kvinner i Mammografiprogrammet i alderen 50-54 år er denne andelen 27 % [16].

Tabell 4: Etterundersøkelser som følge av mammografifunn i Oslo-prosjektet.

	Første undersøkelse		Etterfølgende undersøkelser		Samlet	
	n	%	N	%	n	%
Mammografifunn	590		218		808	
Nåleprøve(r)	187	31,7	51	23,4	238	29,5
Brystkreft (DCIS +Inf), PPV	48	8,1	12	5,5	60	7,4
Nåleprøve(r)	187		51		238	
Brystkreft (DCIS +Inf)	48	25,7	12	23,5	60	25,2

Deteksjon

Totalt fikk 63 kvinner diagnostisert brystkreft i Oslo-prosjektet. Det var ingen tilfeller av bilateral brystkreft.

Deteksjonsraten defineres som andelen brystkreftdiagnoser blant de undersøkte. Den samlede deteksjonsraten i Oslo-prosjektet var 2,7 per 1 000 undersøkelser (Tabell 5). Kvinner som ble undersøkt for første gang i prosjektet hadde høyere deteksjonsrate (3,6 per 1 000) enn kvinner som ble undersøkt for andre eller tredje gang (1,4 per 1 000). Kvalitetsmanualen har definert kvalitetsmål for kvinner i alderen 50-51 år, hvor deteksjonsraten er ønsket å være 4 per 1000 og aksepteres å være 3 per 1000 undersøkte.

² Hvis en kvinne er videre utredet i begge bryst ved samme screeningundersøkelse vil det alvorligste tilfellet bli inkludert.

Tabell 5: Brystkreftdiagnoser i Oslo-prosjektet.

	Første undersøkelse n= 14 226		Etterfølgende undersøkelser n= 8 721		Samlet n= 22 947	
	n	pr 1000	n	pr 1000	n	pr 1000
Screeningoppdaget						
Infiltrerende	34	2,4	9	1,0	43	1,9
DCIS	17	1,2	3	0,4	20	0,8
Totalt(Inf+DCIS)	51	3,6	12	1,4	63	2,7
Intervallkreft						
Infiltrerende	10	0,7	7	0,8	17	0,7

Forekomsten av infiltrerende brystkreft i perioden før oppstart av Oslo-prosjektet (1994-98) for kvinner i alderen 45-49 år i Oslo var 1,9 per 1000 kvinne. Bakgrunnsinsidensen er ment å være et anslag av forekomsten av brystkreft i en uscreenet populasjon [11]. Deteksjonen i Oslo-prosjektet var 1,3 ganger høyere enn bakgrunnsinsidensen ved første undersøkelse og 0,5 ganger bakgrunnsinsidensen ved etterfølgende undersøkelser. Disse ratioene er trolig noe underestimert, da antagelsen om en uscreenet populasjon i Oslo ikke er innfridd (om lag 62 % av kvinnene har vært til privat screening tidligere). Den lave deteksjonen kan også være et resultat av den lave etterundersøkelsesraten i prosjektet. For kvinner i alderen 50-69 år angir Kvalitetsmanualen 3 og 1,5 ganger bakgrunnsinsidensen ved henholdsvis første og etterfølgende undersøkelser som ønskede kvalitetsmål.

DCIS utgjorde 32 % (20/63) av de screeningoppdagede tilfellene. Andelen DCIS var litt høyere blant kvinner undersøkt for første gang (33 %) enn blant kvinner som hadde vært screenet tidligere (25 %). Denne andelen er høyere enn anbefalt i Kvalitetsmanualen (10-20 %), og det som er observert for kvinner i Mammografiprogrammet (17-19 %). En amerikansk studie rapporterer 28 % DCIS blant kvinner i alderen 40-49 år ved årlig screening [20]. En høy andel DCIS kan være ugunstig, hvis svulstene som oppdages ikke vil gi seg til kjenne i kvinnens levetid hvis de ikke var blitt oppdaget ved screening (overdiagnostikk) [21].

Positiv prediktiv verdi

Positiv prediktiv verdi (PPV) defineres som andelen av kvinnene som ble etterundersøkt pga mammografifunn og som følge av dette fikk en brystkreftdiagnose. PPV var 7 % (60/808) i Oslo-prosjektet. Verdien avtok fra 8 % ved første til 6 % ved etterfølgende undersøkelser. I kvalitetsmanualens er det definert egne kvalitetsmål for kvinner 50-51 år, hvor PPV er ønsket å være 11 % og akseptert å være 9 %. Det er forventet at PPV øker med økende alder. Nedgangen i PPV fra første til etterfølgende undersøkelse viser motsatt tendens til hva man ser i Mammografiprogrammet, hvor PPV øker fra 14 til 19 % [16]. En forklaring kan være at PPV i Oslo-prosjektet er basert på et lite antall krefttilfeller, kun 12 tilfeller ved påfølgende undersøkelser, slik at det er knyttet usikkerhet til tallene.

Intervallkreft

Brystkreft som ble diagnostisert etter en negativ screeningundersøkelse (med eller uten etterundersøkelse) og før neste planlagte undersøkelse eller inntil ett år etter at Oslo-prosjektet var avsluttet ble definert som intervallkreft. I Oslo-prosjektet ble det funnet 17 tilfeller av intervallkreft, alle infiltrerende svulster. Intervallkreft utgjorde 21 % (17/17+63) av det totale antall svulster oppdaget i Oslo-prosjektet eller 0,7 per 1 000 kvinneår. Intervallkreftraten blant kvinner i Mammografiprogrammet er nokså lik, 1,0 per 1 000 kvinneår

[22]. Dette samsvarer med en amerikansk studie, hvor intervallkreftrenten per år er beskrevet å være lik for kvinner over og under 50 år [23].

Blant kvinnene som fikk intervallkreft, var resultatet fra den foregående screeningundersøkelsen enten negativ (14 stk), mammografifunn (2 stk) eller kliniske symptomer (1 stk). De tre etterundersøkte tilfellene ble videre undersøkt med ultralyd og/eller nålebiopsi uten maligne funn på samme side som intervallkrefttilfellet senere ble oppdaget. Det er ukjent om denne utredningen er tatt fra samme område som det senere intervallkrefttilfellet. Tiden fra screeningundersøkelsen til brystkreftdiagnosen varierte fra 3 måneder til 1 år. Median tid var 300 dager (10 mnd).

Sensitivitet og spesifisitet

Sensitivitet måler screeningprogrammets evne til å avsløre om en kvinne har brystkreft (screening oppdaget brystkreft / (screening oppdaget + intervallkreft)), mens spesifisitet måler screeningprogrammets evne til å avsløre om kvinnen *ikke* har brystkreft (negativt screenede / (negativt screenede + etterundersøkte som ikke fikk diagnostisert brystkreft)). Med screeningprogram menes screeningundersøkelsen med eventuell etterundersøkelse. I Oslo-prosjektet var sensitiviteten 79 %; 84 % ved første undersøkelse og 63 % ved etterfølgende undersøkelser. Spesifisiteten var 96 % totalt; 95 % ved første og 97 % ved etterfølgende undersøkelser. Til sammenligning fant en metaanalyse av kvinner i alderen 40-49 år med årlig screeningintervall en sensitivitet på 73-87 % og spesifisitet på 93-95 % [24]. I Mammografiprogrammet var tilsvarende verdier for sensitivitet og spesifisitet 75 % og 96 % [22].

Histopatologisk tumorkarakteristikk og kirurgi

Histopatologisk tumorkarakteristikk av de infiltrerende krefttilfellene oppdaget ved screening er vist i tabell 6. Svulstene oppdaget ved første og etterfølgende undersøkelser er presentert samlet på grunn av et lite antall tilfeller.

Majoriteten av de infiltrerende svulstene oppdaget på screening var duktalt karsinom (93 %). Histopatologisk tumorstørrelse var angitt for alle de infiltrerende svulstene, hvorav 24 (56 %) var < 15 mm og 16 (37 %) var ≤ 10 mm. Median tumorstørrelse var 14 mm. Blant de infiltrerende svulstene som ble oppdaget ved første undersøkelse var 20 (av 34) < 15mm, og tilsvarende 4 (av 9) ved påfølgende undersøkelser. I Kvalitetsmanualen er det ønsket at ≥ 50 % av svulstene skal være mindre enn 15 mm ved første undersøkelse og at ≥ 60 % skal være mindre ved etterfølgende undersøkelser.

Tabell 6: Tumorkarakteristikk av infiltrerende brystkreft blant kvinner som møtte i Oslo-prosjektet

	Screening n= 43		Intervall n= 17	
	n	%	n	%
Histologisk morfologi				
Duktale	40	93	14	82
Lobulære	3	7	3	18
Andre	0	0	0	0
Histopatologisk tumorstørrelse				
≤ 10 mm (T1a,b)	16	37	2	12
< 15 mm	24	56	4	24
> 10 mm, ≤ 20 mm (T1c)	19	44	6	35
> 20 mm (T2-3)	8	19	9	53
Histologisk gradering				
Grad 1	16	38	1	6
Grad 2	19	45	11	65
Grad 3	7	17	5	29
Ukjent gradering	1		0	
Reseptorstatus				
Østrogen positiv (ER +)	31	82	11	69
Progesteron positiv (PgR +)	32	84	10	63
Ukjent status	5		1	
Lymfeknute spredning				
Med spredning	14	36	9	53
Uten spredning	25	64	8	47
Ikke undersøkte lymfeknuter	4		0	
Kirurgi				
Brystbevarende	33	77	7	41
Fjernelse av hele brystet	10	23	10	59

Histologisk gradering var angitt på 42 av de 43 infiltrerende svulstene. Det var 16 (38 %) tilfeller av grad 1, 19 (45 %) tilfeller grad 2 og 7 (17 %) tilfeller av grad 3. Reseptor status ble rapportert på 38 (88 %) av svulstene, hvorav 31 (82 %) av svulstene var østrogen reseptor (ER) positive og 32 (84 %) av svulstene var progesteron reseptor (PgR) positive.

For å diagnostisere spredning undersøkes lymfeknute(r) i armhulen. Blant kvinnene med infiltrerende kreft, fikk 30 utført vaktpostlymfeknuteprosedyre (sentinel node, SN), hvor 8 (27 %) var positive. Ved ytterligere undersøkelse av armhulen ble det funnet lymfeknutemetastaser hos to av disse 8 kvinnene. Ni kvinner fikk utført axilletoalett direkte, hvor 6 (67 %) av disse fikk påvist spredning til lymfeknuter. Hos de resterende 4 kvinnene med infiltrerende kreft ble ikke lymfeknutene undersøkt. Samlet fikk 14 (36 %) av 39 kvinner påvist spredning til lymfeknuter i armhulen.

SN prosedyre har vært i rutinemessig bruk ved Ullevål Universitetssykehus siden 2000 [25]. Ved axilletoalett (enten direkte eller som følge av positiv SN) er det viktig å undersøke et visst antall lymfeknuter for å sikre representativitet. I Kvalitetsmanualen er det spesifisert at det i 90 % av preparatene fra armhulen skal undersøkes 10 eller flere lymfeknuter. Dette kvalitetskravet ble nesten nådd (15/18, 83 %) i Oslo-prosjektet.

Kvinnene ble operert etter nasjonale retningslinjer gitt av Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG) [26]. Brystbevarende kirurgi ble utført hos 33 (77 %) av kvinnene, mens hele brystet ble fjernet hos de resterende 10 (23 %) kvinnene. Ingen av kvinnene hadde spredning til andre organer på operasjonstidspunktet.

I Oslo-prosjektet fikk 25 (76 %) av kvinnene med brystbevarende kirurgi utført SN, hvorav 6 (24 %) hadde spredning til vaktpostlymfeknuten i armhulen. Tall for hele landet i perioden 2000-01 viser at det ble utført SN ved 40 % av de brystbevarende inngrepene hvor 26 % av disse hadde positiv SN [27].

DCIS ble diagnostisert hos 20 kvinner. Fem av 14 svulster med informasjon om tumorstørrelse var ≤ 10 mm. Tre tilfeller var DCIS av comedo type. Svulstenes Van Nuys graderingen var fordelt slik: ti grad 1, fire grad 2 og seks grad 3. To kvinner fikk utført SN og to axilletoalett, alle uten spredning til lymfeknuter. Fem av kvinnene fikk fjernet hele brystet, mens 15 ble operert med brystbevarende kirurgi.

Den histopatologiske tumorkaraktersitikken av intervallkreft tilfellene er vist i tabell 6. Tumorstørrelse var angitt på alle svulstene, hvorav 4 var < 15 mm og 2 var ≤ 10 mm. Median tumorstørrelse var 17 mm. Fem av svulstene hadde histologisk grad 3. Reseptorstatus ble rapportert på 16 av svulstene, hvorav 11 av svulstene var østrogen reseptor positive og 10 var progesteron reseptor positive. Det ble påvist spredning til lymfeknuter i armhulen hos 9 av tilfellene. Brystbevarende kirurgi ble utført hos 7 av kvinnene og hele brystet ble fjernet hos de øvrige 10 kvinnene.

Sammenlignet med de screeningoppdagede tilfellene var intervallkreft tilfellene mer avanserte. Infiltrerende svulster ≤ 2 cm uten spredning til lymfeknuter utgjorde 35 % (6) av intervallkreft tilfellene, mens de utgjorde 58 % (23) av de screeningoppdagede tilfellene. Den samme trenden sees også blant kvinner i alderen 50-69 år i Mammografiprogrammet [16]. Blant kvinner 40-49 år har man også funnet at tilfeller oppdaget ved screening er mindre i utbredelse og har sjeldnere spredning til lymfeknuter enn klinisk oppdaget brystkreft [28].

Brystkreft blant inviterte, men ikke møtte

Kvinner som velger å ikke møte til mammografi er beskrevet å være en todelt gruppe [29], de som ikke ønsker å la seg undersøke og de som går til undersøkelse ved private røntgeninstitutter. Det er naturlig å tro at dette også gjelder kvinner i Oslo, da det eksisterte fire private institutter med tilbud om mammografi i 2002/3³. Blant kvinnene som møtte og besvarte de epidemiologiske spørreskjema i Oslo-prosjektet, var det 62 % som krysset av for at de hadde tatt mammografi før de ble invitert til Oslo-prosjektet.

Blant kvinnene som ble inviterte, men ikke møtte til screening i Oslo-prosjektet fikk 15 kvinner brystkreft i perioden prosjektet pågikk. Det ble påvist 3 DCIS og 12 infiltrerende brystkrefttilfeller. I Oslo-prosjektet var det 11 738 kvinner som ikke møtte på totalt 17 830 invitasjoner. Det gir en forekomst på 0,8 pr 1000 ikke-møtte invitasjon.

Tumorkarakteristikken av de infiltrerende svulstene som ble oppdaget blant kvinnene som ikke møtte i Oslo-prosjektet er basert på et lite antall (kun 12 tilfeller), slik at det er knyttet usikkerhet til tallene. Ni av svulstene hadde tumorstørrelse ≤ 20 mm. Median tumorstørrelse var 17 mm. To av svulstene var histologisk grad 3. Reseptorstatus ble rapportert blant 11 av svulstene, hvorav ni av svulstene var østrogen reseptor positive og fem var progesteron reseptor positive. Det ble påvist spredning til lymfeknuter i armhulen hos to av ti kvinner. Brystbevarende kirurgi ble utført hos sju av kvinnene, mens hele brystet ble fjernet hos de øvrige fem kvinnene.

En nylig publisert artikkel fra Mammografiprogrammet beskriver forskjellen i tumorkarakteristikk blant møtte og ikke møtte kvinner i alderen 50-69 år [30]. Andelen svulster ≤ 20 mm var 77 % blant kvinner som møtte til screening og 62 % blant kvinner som ikke møtte. Tilsvarende oppdages 30 % og 44 % av svulstene med spredning til lymfeknuter i armhulen eller andre organer, for henholdsvis møtte og ikke møtte kvinner.

³ Capio Volvat Oslo, Capio Røntgen Oslo, Sentrum røntgeninstitutt Oslo avd Kr.August gt og avd Grønnegt.

Oppsummering

Oslo Kreftråd ble i 1985 bedt om å utrede konsekvenser av screening for brystkreft i Oslo kommune. Utvalget anbefalte screening av kvinner i alderen 40-69 år. Våren 1999 fikk prosjektet støtte fra Oslo-politikere til screening av kvinner 45-49 år. Oslo kommune og Ullevål sykehus var ansvarlige for prosjektet. Prosjektet startet i oktober 1999 og ble avsluttet i 2002.

Oslo-prosjektet hadde en varighet på 2 ½ år, hvor totalt 21 932 kvinner bosatt i Oslo i alderen 45-49 år ble invitert til en eller flere mammografiundersøkelser. Blant de inviterte kvinnene valgte 65 % (14 226) å møte minst en gang. Oppmøte i Oslo-prosjektet var 56 %, med store variasjoner i de ulike bydelene. Det var en negativ trend i oppmøtet fra første (59 %) til tredje (53 %) runde.

Blant de screeningundersøkte viste 94,6 % ingen tegn til brystkreft. Andel etterundersøkte på bakgrunn av mammografifunn var 3,5 %. Som følge av screeningundersøkelsen ble det diagnostisert 63 brystkrefttilfeller, hvorav 20 DCIS. Dette gir en deteksjonsrate på 2,7 per 1000 screeningundersøkelser. Andelen etterundersøkelser på bakgrunn av mammografifunn som førte til en brystkreftdiagnose var 7 %. Sensitiviteten var 79 % og spesifisiteten var 96 %.

Det er forskjell i screeningresultat mellom kvinner som møter for første gang og kvinner som møter for andre eller tredje gang til mammografi. Blant kvinner som var undersøkt for første gang var det en større andel som ble etterundersøkt og videre utredet med nålebiopsi og en større andel som fikk diagnostisert brystkreft. Deteksjonsraten blant kvinner undersøkt for første gang var 3,6 per 1000, sammenlignet med 1,4 per 1000 for kvinner undersøkt for andre eller tredje gang.

Sytten tilfeller av intervallkreft ble diagnostisert i Oslo-prosjektet. Alle tilfellene var av infiltrerende karakter. Dette utgjorde 21 % av alle krefttilfellene oppdaget i prosjektet, eller 0,7 pr 1000 undersøkelser.

De screeningoppdagede svulstene hadde mindre median størrelse og en mindre andel hadde spredning til lymfeknuter i armhulen sammenlignet med intervallkrefttilfellene.

Resultatene fra Oslo-prosjektet er noe atypiske for hva som er vist at skjer ved innføring av screening. Det var både lav oppslutning og lavere deteksjon av brystkreft i forhold til perioden i forkant av Oslo-prosjektet enn det som var forventet i henhold til europeiske retningslinjer. Det hadde derfor vært ønskelig med informasjon om mammografivirkningsheten utenfor Mammografiprogrammet for å få en mer presis forståelse av betydningen av mammografiscreening.

Resultatene som foreligger fra Oslo-prosjektet kan ikke betraktes som representative for resten av landet. Det er vist å være forskjeller mellom storbyer og rurale områder når det gjelder mammografiscreening [31]. På grunn av relativt beskjeden størrelse og relativt kort tidsperiode kan resultatene fra Oslo-prosjektet kun i begrenset omfang brukes til å vurdere om det er hensiktsmessig å innføre screening av kvinner 45-49 år i Norge.

Referanser

- [1] Vainio H, Bianchini F, editors. IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 7 Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press; 2002. <http://www.iarc.fr>
- [2] Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (review) vol 4. The Cochrane library, John Wiley & Sons Ltd.; 2006.
- [3] Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am* 2004; 42(5):793-806.
- [4] 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(9367):1405-1410.
- [5] 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(2):87-93.
- [6] Coldman A, Phillips N, Warren L, Kan L. Breast cancer mortality after screening mammography in British Columbia women. *Int J Cancer* 2007; 120(5):1076-1080.
- [7] Skjennald A, Rohde T, Siem H. Mammografiscreening i Oslo Organisering, kostnader og nytte. In Norwegian. Innstilling avgitt 29. April 1986 på oppdrag av sykehusrådmannen i Oslo.
- [8] Ertzaas AK, editor. Kvalitetsmanual Mammografi programmet. In Norwegian. Oslo, Krefregisteret, Institute of Population-based Cancer Research; 2003.
- [9] Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based mammography screening: comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading--Oslo I study. *Radiology* 2003; 229(3):877-884.
- [10] Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program--the Oslo II Study. *Radiology* 2004; 232(1):197-204.
- [11] Perry N, Broeders M, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. European Communities, 2006. Printed in Belgium. <http://www.europa.eu.int>
- [12] Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, Somell A. Analysis of interval breast carcinomas in a randomized screening trial in Stockholm. *Breast Cancer Res Treat* 1987; 9(3):219-225.
- [13] Lynge E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. Mammography Screening Evaluation Group. *APMIS Suppl* 1998; 83:1-44.
- [14] Hofvind S, editor. En pilotstudie av mammografiaktiviteten ved to private røntgeninstitutter i Norge. In Norwegian. Oslo, Krefregisteret, Institute of Population-based Cancer Research; Rapport 1-2006.

- [15] Kakad M. An exploratory study of the differential use of health services by immigrant groups in Oslo and London, using case studies of cancer screening in women. University of Cambridge Homerton College, 2005.
- [16] Hofvind S, Geller B, Vacek PM, Thoresen S, Skaane P. Using the European guidelines to evaluate the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Eur J Epidemiol* 2007; 22(7):447-455.
- [17] Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003; 138(3):168-175.
- [18] Thurfjell MG, Vitak B, Azavedo E, Svane G, Thurfjell E. Effect on sensitivity and specificity of mammography screening with or without comparison of old mammograms. *Acta Radiol* 2000; 41(1):52-56.
- [19] Vigeland E, Klaasen H, Klingen TA, Hofvind S, Skaane P. Full-field digital mammography compared to screen film mammography in the prevalent round of a population-based screening programme: the Vestfold County Study. *Eur Radiol* 2007.
- [20] Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, Zheng Y, Weaver DL, Cutter G et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(20):1546-1554.
- [21] 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(12):1746-1754.
- [22] Hofvind S, Bjurstam N, Sorum R, Bjorndal H, Thoresen S, Skaane P. Number and characteristics of breast cancer cases diagnosed in four periods in the screening interval of a biennial population-based screening programme. *J Med Screen* 2006; 13(4):192-196.
- [23] Sickles EA. Breast cancer screening outcomes in women ages 40-49: clinical experience with service screening using modern mammography. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;(22):99-104.
- [24] Mushlin AI, Kouides RW, Shapiro DE. Estimating the accuracy of screening mammography: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 1998; 14(2):143-153.
- [25] Schlichting E, Harr ME, Sauer T, Babovic A, Karesen R. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. In Norwegian. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126(16):2098-2100.
- [26] Norsk Bryst Cancer Gruppe. Brystkreft - diagnostikk og behandling. In Norwegian. 2007. <http://www.nbcg.no>
- [27] Sudmann A, Skarre E, Talleraas O, Norstein J. Breast-conserving surgery and sentinel node procedure in Norway, 1993-2001. In Norwegian. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125(5):556-559.
- [28] Maibenco D, Daoud Y, Phillips E, Saxe A. Relationship between method of detection of breast cancer and stage of disease, method of treatment, and survival in women aged 40 to 49 years. *Am Surg* 1999; 65(11):1061-1066.
- [29] Lidbrink E, Frisell J, Brandberg Y, Rosendahl I, Rutqvist LE. Nonattendance in the Stockholm mammography screening trial: relative mortality and reasons for nonattendance. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 35(3):267-275.

- [30] Hofvind S, Sorum R, Thoresen S. Incidence and tumor characteristics of breast cancer diagnosed before and after implementation of a population-based screening-program. *Acta Oncol* 2007;1-7.
- [31] Euler-Chelpin M, Olsen AH, Njor S, Vejborg I, Schwartz W, Lynge E. Women's patterns of participation in mammography screening in Denmark. *Eur J Epidemiol* 2006; 21(3):203-209.

Vedlegg

Epidemiologisk spørreskjema innlevert av kvinner i Oslo-prosjektet, n=10 653.

Har du følbare kul i noen av brystene?	Nei	Høyre	Venstre	Begge	Ubesvart			
	9895	145	176	96	341			
Har du tatt prøve av kuler i brystene?		491	491	208	419			
Har du fjernet kuler i brystene tidligere?		288	272	67	294			
Har du tatt mammografi tidligere?	Nei	Offentlig	Privat	Off+Priv	Ubesvart			
	3937	2447	3518	657	94			
I så fall, hvor mange år siden sist?	0-1 år	1-3 år	3-5 år	>5 år	Ubesvart			
	1603	2702	971	1239	107			
Alder ved første menstruasjon	<10 år	10-13 år	14-16 år	>17 år	Ubesvart			
	50	5953	4273	156	221			
Har du fortsatt menstruasjon?	Nei	Ja	Ubesvart					
	2136	8084	433					
Hvis nei, alder ved opphør?	<40 år	40-49 år	50-59 år	>60 år	Ubesvart			
	266	1705	97	4	64			
Hvor mange barn har du totalt?	0	1	2	3	4	5	6+	Ubesvart
	2379	2077	4073	1410	313	98	67	236
Herav antall døtre		3692	1562	278	48	15	1	9
Hvor mange søstre har du?		3625	1704	688	267	126	115	1005
Alder første fødsel	≤19 år	20-29 år	30-39 år	40-49 år	≥50 år	Ubesvart		
	935	5131	1757	116	1	98		
Alder siste fødsel		2223	3281	328	0	75		
Har du brukt p-piller?	Nei	Ja	Ubesvart					
	3266	7213	174					
Hvis ja, antall år?	<1 år	1-4 år	5-9 år	>10 år	Ubesvart			
	1332	2724	1846	1150	161			
Har du brukt hormonpreparater ved overgangsalder?	Nei	Ja	Ubesvart					
	7699	1879	1075					
Hvis ja, antall år?	<1 år	1-4 år	5-9 år	>10 år	Ubesvart			
	600	860	300	87	32			

Røyker du?	Aldri 5689	Sjeldent 593	Av og til 615	Daglig 3351	Ubesvart 405		
Hvis nei, har du tidligere røykt daglig?	Nei 3338	Ja 1992	Ubesvart 359				
Hvis du har røykt/røyker, hva er dagligforbruk?	1-10 sig. 2751	11-20 sig. 2813	21-30 sig 442	>31 sig. 59	Ubesvart 486		
Driker du alkohol?	Nei 1010	Ja 9483	Ubesvart 160				
Hvis ja, hvor ofte?	Sjeldent 4175	Ukjentlig 5012	Daglig 171	Ubesvart 125			
Hva drikker du mest av?	Øl 933	Vin 6075	Sprit 97	Forskjellig 2281	Ubesvart 97		
Hva er høyeste fullførte utdanning?	Grunnskole 1564	Vdg.skole 3615	Univ/Høyskole 5182	Ubesvart 292			
Har noen i din familie hatt brystkreft?	Alder ukjent 3	≤29 år 1	30-39 år 25	40-49 år 81	50-59 år 138	60-69 år 164	≥70 år 137
Mor	16	1	18	53	79	88	97
Mormor	9	2	8	36	44	51	74
Farmor	0	5	34	78	35	4	1
Søster(1)	0	1	3	6	0	2	0
Søster(2)	0	2	0	0	0	0	0
Datter(1)	0	0	0	0	0	0	0
Datter(2)	0	0	0	0	0	0	0
							Ubesvart 10104
							10301
							10429
							10496
							10641
							10651
							10653