



**RAD 3911**

**Radiografaglig fordypningsoppgave**

**Bachelor i radiografi**

**KULL: 08 HBRAD**

**Trude Tømte 080920**

**Anja Therese Westen Sætre 080916**

*Redusert brystkreftdødelighet med offentlig  
mammografiscreening?*

*Reduced breast cancer mortality with the  
public screening program?*

**Høgskolen i Gjøvik**

**Seksjon for radiografi og helseteknologi**

**- MAI 2011 –**

**Antall ord: 8735**

## **SAMMENDRAG**

### **Bakgrunn for oppgaven:**

Det offentlige mammografiprogrammet har pågått i mange år i både Norge, Sverige og Danmark. For at mammografiprogrammet skulle ha noen nytteeffekt, måtte dødeligheten reduseres med 30 %. Det er forsket mye på om screeningen i det hele tatt har positiv effekt, og om det faktisk har vist seg nedgang i brystkreftdødeligheten. Vi ønsker i vår oppgave å se på ulike resultater fra randomiserte studier for å prøve å komme nærmere et svar.

### **Målet med oppgaven:**

Vårt mål med oppgaven er å finne ut om de offentlige screeningprogrammene for brystkreft med mammografi i Norge, Sverige og Danmark har hatt den effekten som var ønskelig ved innføring. Vi vil finne ut om brystkreftdødeligheten har blitt redusert i ønskelig grad.

### **Metode:**

Opgaven er et litteraturstudie og baseres derfor på kvalitativ metode. Vi har søkt etter vitenskapelige artikler i databaser, funnet deres resultater og diskutert funnene opp mot hverandre.

### **Resultat og konklusjon:**

Resultater fra valgte artikler viser reduksjon i brystkreftdødelighet, både grunnet screening og andre faktorer. Etter analyse og tolking av studiene fra Norge, Sverige og Danmark har vi kommet frem til vår konklusjon. Konklusjonen lyder at mammografiprogrammet i Skandinavia har redusert brystkreftdødeligheten, men ikke i ønsket grad.

## **ABSTRACT**

### **Background for the assignment**

The public mammography program in Norway, Sweden and Denmark has been active for many years. To be useful and deliver us a utility effect, the rate of death of the program should be reduced by 30 percent. There has been researched a lot in whether the screening has a positive effect or not, and if the rate of death of breast cancer actually has declined. In our assignment we wish to inspect results from randomized studies related to this matter, in order to approach an answer.

### **Goal of the assignment**

The goal of this assignment is to uncover whether the public screening programs for breast cancer based on mammography in Norway, Sweden and Denmark have obtained the desired effect at the stage of implementation or not. More precisely we wish to reveal if the breast cancer mortality has been reduced to this extent.

### **Method**

The assignment is a study of literature, why it is based on the qualitative method. We have searched for scientific articles in various data bases, found their results and discussed the findings against each other.

### **Result and conclusion**

Results from carefully chosen articles prove a reduction in breast cancer mortality in Norway, Sweden and Denmark. This reduction must be seen as a direct implication of screening and other involved factors. However, after an analysis and interpretation of these studies our final conclusion is that the mammography program in Scandinavia has reduced the breast cancer mortality, but not to the desired extent.

## Innholdsfortegnelse

### Sammendrag

1.0	Innledning.....	1
2.0	Teori .....	2
2.1	Epidemiologi.....	2
2.2	Mammografiprogrammet.....	3
2.3	Screening .....	4
2.4	Tidligere forskning .....	4
2.4.1	Norge .....	5
2.4.2	Sverige .....	5
2.4.3	Danmark .....	6
3.0	Metode.....	6
3.1	Valg av metode – kvalitativ metode .....	6
3.1.1	Innholdsanalyse/dokumentanalyse.....	7
3.2	Datainnsamling .....	7
3.2.1	Artikkelsøk .....	7
3.2.2	Grunnlag for valg av artikler.....	9
3.2.3	Metodebøker og rapporter.....	9
3.3	Kildekritikk.....	10
3.4	Etiske aspekter .....	10
4.0	Resultat.....	11
4.1	Effect of Screening Mammography on Breast- Cancer Mortality in Norway.....	11
4.2	Service screening with mammography of women aged 50 – 69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer .....	12
4.3	Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study .....	13
4.4	Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study .....	14
4.5	Long- term effects of mammography screening: updated overview of the swedish randomised trials.....	16
4.6	Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study .....	17

5.0	Diskusjon.....	17
5.1	Diskusjon av funn .....	17
5.2	Metodekritikk .....	23
5.2.1	Validitet og reliabilitet .....	23
6.0	Konklusjon .....	24
7.0	Forslag til videre forskning .....	24
8.0	Litteraturliste .....	26

## **1.0 Innledning**

Oppgaven ”Redusert brystkreftdødelighet med offentlig mammografiscreening?” handler om screeningens rolle i kampen mot brystkreft i Norge, Sverige og Danmark.

Utgangspunktet for valg av tema til vår bacheloroppgave var vår interesse for mammografi, og vi visste tidlig at det var dette vi ville skrive om. Vi har begge vært i praksis ved et Brystdiagnostisk senter og syntes mammografi var meget interessant. Brystkreft er i dag den største kreftformen blant kvinner i Skandinavia. I Norge, Sverige og Danmark er det kvinnene i aldersgruppen 40 – 69 som er størst utsatt for å få brystkreft. For å redusere brystkreftdødeligheten har det blitt innført offentlige screeningprogrammer i de tre landene. Hensikten med innføringen var at mortalitetsraten skulle reduseres med 30 % for kvinnene som valgte å delta i programmet.

Brystkreft er i dag meget utbredt. Nesten alle har i dag et familiemedlem, en venn eller en bekjent som blir rammet av sykdommen. Hvert år har den internasjonale folkebevegelsen “Rosa Sløyfe- aksjonen” som mål å spre informasjon om brystkreft. De kommer med anbefalinger om at kvinner må undersøke seg selv og jevnlig møte til mammografiundersøkelse. Vi synes det er viktig å sette søkelys på et emne som kan bidra til å senke dødeligheten av brystkreft. På tross av alle anbefalingene om undersøkelse har det vært oppe til diskusjon om hvor vidt mammografiscreening er nødvendig. På bakgrunn av dette ønsker vi å tilegne oss mer kunnskap på område, samt prøve å komme nærmere noen svar innenfor screeningens rolle i samfunnet.

Vi har valgt følgende problemstilling: ”Har mammografiscreening redusert dødeligheten av brystkreft i Norge, Sverige og Danmark?”

Fokus i denne oppgaven vil være resultater i form av tall som skriver seg fra brystkreftforekomst og brystkreftdødelighet publisert i ulike vitenskapelige artikler. Det er forsket mye på område, og det finnes utallige artikler og rapporter. Vår hensikt med oppgaven er altså å gi en oversikt over resultatene og prøve å komme frem til en konklusjon. Vi har avgrenset problemstillingen til å gjelde bare Norge, Sverige og Danmark. Grunnen til det var at vi så det ble et for stort spekter å ta med andre europeiske land som Finland, England, Tyskland og Nederland. Tidlig så vi det som

interessant å tilføye temaer som overdiagnostisering og unødvendige smerter for kvinnene, bruk av buss ved mammografiscreening og trippeldiagnostikken. For å konkretisere problemstillingen og innsnevre til et spesifikt tema, ble disse emnene fort valgt bort. Viktigheten av screening etter brystkreft er et meget stort og bredt emne i seg selv.

Vi mener tema er meget radiograffaglig relevant. Det er på alle måter viktig for en radiograf å ha innsikt i offentlige diskusjoner rundt mammografiscreening og utvikling på område.

EndNote har blitt benyttet som referansehandling med Høgskolen i Gjøvik sin egen utgave av Harvardoppsettet, HIG- Harvard. Eventuelle mangler i litteraturlisten kan derfor være grunnet denne visningsstil.

## **2.0 Teori**

Organisert mammografiscreening og brystkreft er meget aktuelle temaer i dagens samfunn. Tidligere og nyere forskning tar for seg effekten og viktigheten av mammografiscreening. Det er ulike meninger på område. Vi er interessert i å vite mer om dette, og vil se på resultater fra både Norge, Sverige og Danmark. I vårt teorikapittel ønsker vi å fortelle om Mammografiprogrammet i hvert enkelt land, samt fellestrekk og tidligere forskning. Vi har også definert screening og beskrevet epidemiologien for brystkreft.

### **2.1 Epidemiologi**

Brystkreft er i dag den største kreftformen for kvinner i alderen 25 til 69 år. I Norge ble det etter siste screeningrunde i Mammografiprogrammet oppdaget 1983 brystkrefttilfeller. Tall Kreftregisteret har utarbeidet fra 2008 viser at for kvinner i aldersgruppen 25 – 49 år var det 35 % av 8207 undersøkte som fikk konstatert brystkreft. For aldersgruppen 50 – 69 år var det 30 % av 23 831 undersøkte som fikk diagnosen brystkreft. For kvinner som var 70 år og eldre var diagnosen nede på 14 % av 28 104 undersøkte. Dette utgjør 2753 nye tilfeller til sammen for alle aldersgruppene (Bray 2009).

I Sverige er brystkreft og dødelighet av denne sykdommen den vanligste dødsårsaken blant middelaldrende kvinner. Tall fra "Cancer i siffror 2009 – Populärvetenskapliga fakta om cancer" viser at det i 2007 ble stilt 7049 diagnoser, 29,2 %, av brystkreft, hos kvinner i Sverige. Resultater vist i antall tilfeller per 100 000 beboer, viser at det i aldersgruppen 25 – 29 år var ca. 5 kvinner som fikk diagnosen brystkreft. Raten er stigende for de fleste aldersgruppene, før den øker litt mer i aldersgruppen 45 – 49 år. Her var det oppunder 210 kvinner som fikk konstatert brystkreft. For aldersgruppene 50 – 54 år og 55 – 59 år var tallene henholdsvis rundt 230 og 260 kvinner. I aldersgruppen 60 – 64 år var det en økning i brystkrefttilfeller, her var tallene ca. 360 kvinner. For aldersgruppen 65 – 69 år finner vi de høyeste tallene, hvor det var ca. 405 kvinner som fikk diagnostisert brystkreft. Etter dette synker tilfellene litt. I aldersgruppene 70 – 74 år og 75 – 79 år var tilfellene oppunder 370 og 320 kvinner. Derimot i aldersgruppene 80 – 84 år og 85+ stiger tilfellene igjen. I aldersgruppen 80 – 84 år var brystkrefttilfellene ca. 340, og i aldersgruppen 85+ var det rundt 360 kvinner som fikk diagnosen (Johansson 2009).

I Danmark er forekomsten av brystkreft stigende fra 25 – 30 års alderen, men ses tydeligst og hyppigst hos kvinner i aldersgruppen over 60 år. Tall fra det danske Cancerregisteret viser at det i 2009 var 5752 kvinner som fikk konstatert brystkreft. I 2009 hos kvinner i aldersgruppen 15 – 29 år var det 8 kvinner som fikk diagnostisert brystkreft. I aldersgruppen 30 – 44 år hadde tilfellene av brystkreft steget til 374 kvinner. Brystkreftforekomsten i aldersgruppen 45 – 59 år var 1836 kvinner. I aldersgruppen 60 – 74 år stiger tilfellene av brystkreft til 2641 kvinner. For aldersgruppen 75+ synker det igjen, til 893 kvinner (Sundhedsstyrelsen 2009).

## **2.2 Mammografiprogrammet**

I Norge er Mammografiprogrammet et offentlig tilbud for alle kvinner fra 50 – 69 år. Kvinnene blir invitert hvert andre år til røntgenundersøkelsen av brystene.

Mammografiprogrammet har som mål å redusere brystkreftdødeligheten med 30 % blant kvinnene som inviteres, og å oppdage brystkreft på et så tidlig stadiet at de berørte kvinnene har god prognose (Ertzaas 2003).

I Sverige tilbyr de screening til kvinner fra fylte 40 år. Sverige er delt inn i flere landsting og det er hvert enkelt landsting som bestemmer hvilke alderstrinn som skal



inviteres til screening (Avesina 2011). Sosialstyrelsen, som er en statlig myndighet i Sverige, anbefaler alle de forskjellige landstingene å tilby screening til kvinner i alderen 40 – 74 år (Avesina 2011; Sosialstyrelsen 2011). De anbefaler screening hver 18 måned til kvinner som er yngre enn 55 år, og annet hvert år til kvinner eldre enn 55 år (Avesina 2011).

I Danmark tilbys kvinner i alderen 50 – 69 år mammografiscreening hvert andre år. Screeningen tilbys derimot ikke over hele landet, men i tre av daværende 16 administrative regioner. Disse er København, Fyn og Frederiksberg (Olsen et al. 2003).

Felles for mammografiprogrammene i Norge, Sverige og Danmark er at kvinnene mottar en invitasjon om å delta i screeningen, hvilket er frivillig. Ved selve screeningen vil det bli tatt to bilder per bryst fra forskjellige vinkler. Etter billedtakingen vil bildene bli gransket av to leger uavhengige av hverandre. Dette for å øke nøyaktigheten på resultatene. Kvinnene vil få et svarbrev i posten etter to til tre uker. Hvis det er ønskelig med nøyere undersøkelse på grunn av utilstrekkelige bilder eller funn, vil kvinnene bli innkalt til ytterligere bilder og undersøkelse ved den kliniske avdelingen (Ertzaas 2003; Avesina 2011; Mammograficentret på Odense Universitetshospital 2011).

### **2.3 Screening**

Selve definisjonen på screening er undersøkelse av en befolkningsgruppe, som i utgangspunktet er friske, eller hvor det ikke er mistanke om at befolkningsgruppen er syk av den sykdommen screeningprogrammet dreier seg om. Screeningprogrammet kan berøre deler av befolkningen, som en befolkningsgruppe, eller hele befolkningen (Det Etske Råd 1999).

Formålet med screeningundersøkelser er forebygging av en sykdom, slik at den ikke skal utvikle seg. Et annet formål er å oppdage sykdom i et så tidlig stadiet at det er lettere å behandle sykdommen, og at resultatene etter behandlingen blir vesentlig bedre (Det Etske Råd 1999).

### **2.4 Tidligere forskning**

Det finnes mye tidligere forskning på screening og dødelighetsreduksjon ved screening. Forskjellige aktører har meget ulike meninger om mammografiscreening. Noen mener det er bortkastet, mens andre mener det er høyst viktig.

#### **2.4.1 Norge**

I 1997 fikk 2385 kvinner diagnosen brystkreft i Norge, og brystkreft utgjorde rundt 25 % av alle de nye krefttilfellene blant kvinner. Insidensen var stigende i alle aldre i 1997, og for kvinner under 50 år var insidensen 34,3 per 100 000 kvinner og 260,7 per 100 000 kvinner for aldersgruppen 50 – 69 år. Dødeligheten grunnet brystkreft var mer eller mindre uendret fra 1970 og frem til 1996. I 1996 ble det registrert 816 dødsfall av brystkreft (Kreftregisteret 2000).

I Norge startet et prøveprosjekt i Rogaland, Akershus, Hordaland og Oslo i slutten av 1995 og i begynnelsen av 1996. Prøveprosjektet som ble startet i Norge bygget på positive resultater fra andre studier, blant annet en studie fra Sverige i 1985, som viste reduksjon i brystkreftdødelighet etter innføring av mammografiscreening. Det var seks av åtte randomiserte studier som viste dødelighetsreduksjon av brystkreft blant de kvinnene som hadde fått tilbud om å delta i mammografiscreening.

Dødelighetsreduksjonen og hovedårsaken til denne var at svulstene ble diagnostisert på et tidlig stadiet (Kreftregisteret 2000).

Resultatene som kom frem av det norske prøveprosjektet viste at de svulstene som ble diagnostisert var små. Dette var veldig lovende for fremtidig dødelighetsreduksjon. Prøveprosjektet hadde også et høyt oppmøte, noe som var en veldig viktig faktor for å oppnå dødelighetsreduksjon (Kreftregisteret 2000).

Ut fra resultatene av prøveprosjektet kom man frem til at brystkreftdødeligheten blant de kvinnene som ble invitert ville reduseres med minimum 30 %, og det ble derfor innført landsdekkende mammografi for kvinner i aldersgruppen 50 – 69 år i Norge. Utfordringen ved et landsdekkende mammografiprogram ble å opprettholde den samme høye kvaliteten som ved prøveprosjektet i hele landet. En reduksjon ville først vises 10 år etter innføring og start av programmet (Kreftregisteret 2000).

#### **2.4.2 Sverige**

En av de første studiene innenfor mammografiscreening fra Sverige er Malmöstudien. Den ble lansert i 1988, etter at forskningen hadde pågått i nesten ni år. Forfatterne i artikkelen “Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial” har funnet ut fra Malmöstudien at den effekten screeningen ville ha i forhold til brystkreft, ble tidlig deteksjon av krefttypen.

Andersson m. fl kom frem til en 30 % reduksjon i dødelighet i perioden 1983 – 1986. Hadde resultatene fra 1987 inngått i studien hadde reduksjonen vært oppe i 42 %. Mammografiprogrammet hadde forskjellig effekt på yngre og eldre kvinner. For kvinner i aldersgruppen 55 år og eldre ble dødeligheten av brystkreft redusert med 20 %, men det var ingen samlet effekt av dødeligheten på grunn av brystkreft. Andersson m. fl regnet med at dette kom av forskjellig tumorbiologi i de forskjellige aldersgruppene. Det viste seg at kvinnene som var yngre enn 55 år hadde høyere brystkreftdødelighet, 29 %, enn den eldre aldersgruppen. På grunn av de forskjellige resultatene fra screeningprogrammet kom forfatterne av artikkelen frem til at det var vanskelig å bruke resultatene fra en studie til å beregne den forventede nytten i en annen populasjon, og for et annet geografisk sted. Andersson m. fl konkluderte med at deres studie ble støttet av andre tidligere studier, og at brystkreftscreening kunne redusere dødeligheten av denne sykdommen, særlig for kvinner i aldersgruppen 55 år og eldre (Andersson m. fl 1988).

#### **2.4.3 Danmark**

I Danmark har antallet av nye brystkreftdiagnoser hos kvinner steget de siste 30 årene, og tilfellene av brystkreft hos kvinner er høy. I år 2000 var insidensen av brystkreft 144 tilfeller per 100 000 kvinner. Brystkreftinsidensen har i Danmark steget med 50 % fra 1970 – 2000. Selv om insidensraten har steget, har mortalitetsraten holdt seg mer eller mindre stabil i samme periode. 5 års overlevelse lå på 79 %. Ved en sammenligning av Norge, Sverige, Finland og Danmark hadde danske kvinner den aller høyeste brystkreftforekomsten i perioden 1962 – 1997 (Sundhedsstyrelsen 2005).

### **3.0 Metode**

Metode og valg av metode vil her bli nærmere presentert. Vi vil redegjøre for vår datainnsamling og begrunne valg av artikler og bøker. Tilslutt i kapittelet tar vi for oss kildekritikk og etiske aspekter.

#### **3.1 Valg av metode – kvalitativ metode**

Vi ønsker i stor grad å kunne svare på følgende problemstilling ”Har mammografiscreening redusert dødeligheten av brystkreft i Norge, Sverige og Danmark?”. I følge Forsberg og Wengström (2008) går et litteraturstudie ut på innhenting av litteratur til en bestemt problemstilling, ved systematisk søking og kritisk

gjennomgang av vitenskapelige artikler. De skriver at informasjonen hentes fra litteratur, og at dataene som legges frem baseres på de vitenskapelige artiklene.

På grunnlag av valgt problemstilling ser vi det som best egnet å benytte kvalitativ metode og utføre et litteraturstudie. For å kunne svare på om brystkreftdødeligheten har blitt redusert etter innføring av offentlig mammografiscreening, er det nødvendig å finne studier med tidligere forskning fra flere ulike forfattere, kritisk vurdere resultatene deres, deretter drøfte og komme frem til en konklusjon.

### **3.1.1 Innholdsanalyse/dokumentanalyse**

Vi har analysert våre artikler ved hjelp av dokumentanalyse. Holme og Solvang (1996) forteller i boken ”Metodevalg og metodebruk” at man skaffer datagrunnlaget til en dokumentanalyse gjennom foreliggende kildemateriale. Det vil si at materialet en velger å benytte allerede er utarbeidet og man er ikke selv direkte observatør til resultatene som fremkommer. Dette kan bety at det kan være kilder som ikke gir direkte svar på problemstillingen vi har valgt, noe vi tidlig oppdaget i vårt søk etter gode kilder.

## **3.2 Datainnsamling**

Her vil vi presentere vårt litteratursøk. Vi ønsker å synliggjøre fremgangsmåten og gjøre den reproduserbar. For å velge gode vitenskapelige artikler er det viktig med presis søkestrategi. I følge Olsson og Sørensen (2003) er et vel gjennomført litteratursøk selve fundamentet for det senere arbeidet. Vi foretok tilfredsstillende søk med avgrensninger tilpasset problemstillingen, og vurderte artiklene etter visse kriterier. Var formålet klart formulert, var det klare inklusjonskriterier, hadde forfatterne håndtert eventuelle bias, og nevnte forfatterne hvor presist resultatet deres var med et konfidensintervall.

### **3.2.1 Artikkelsøk**

Databasene som ble benyttet var Academic Search Elite, British Medical Journal og The New England Journal of Medicine. Det første søket ble gjort i Academic Search Elite. Søkeordene som ble valgt i avansert søk var ”screening og mammography og Sweden”. Vi valgte å kun se på artikler som var publisert mellom 2000 og 2011, dette fordi vi ville ha artikler fra nyere dato. Vi begrenset også søket ved å velge full text og scholarly (Peer Reviewed) journals. Søket med disse begrensningene ga oss 24 forskjellige artikler. Fra disse resultatene var det en artikkel vi valgte å bruke, ”Long- term effects of mammography screening: updatet overview of the Swedish randomised trials”. For å

sikre at artikkelen var publisert i et tidsskrift som var fagfellevurdert, brukte vi nettsidene til Database for statistikk om høgre utdanning. Artikkelen vi valgte er utgitt av tidsskriftet The Lancet. Dette tidsskriftet har vitenskapelig nivå 2 og er dermed fagfellevurdert.

Videre brukte vi søkeordene; ”screening programme og breast og Denmark”, og beholdt de samme begrensningene som tidligere. Dette søket ga oss 5 artikler, og vi valgte ”Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark”. Denne artikkelen er utgitt av tidsskriftet British Journal of Cancer, som også har vitenskapelig nivå 2.

Deretter valgte vi å benytte databasen The New England Journal of Medicine. Søkeordene ble skrevet inn på avansert søk og var; “breast cancer og screening og Norway”. Vi satte begrensninger ved å velge artikler fra tidsrommet 2000-2011, og full text artikler. Ut fra dette fikk vi 4 artikler, hvor en artikkel var relevant. Artikkelen ”Effect of Screening Mammography on Breast- Cancer Mortality in Norway” er utgitt av The New England Journal of Medicine og ligger også på vitenskapelig nivå 2. Vi valgte å se på referanselisten til denne artikkelen for å se etter flere relevante artikler. Her fant vi en artikkel vi valgte å bruke i vår oppgave: ”Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population- based cohort study”. Artikkelen er utgitt av Breast Cancer Research og har vitenskapelig nivå 1. Vi benyttet Google Scholar for å finne denne artikkelen i pdf-fil.

Vi benyttet også avansert søk i databasen British Medical Journal. Valgte søkeord ble; ”breast cancer\* og screening\* og Denmark\*”. Vi satte tidsbegrensningene januar 2000-mai 2011. Vi fikk 20 resultater, hvor to artikler var relevante for vår problemstilling. ”Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study” og ”Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study”. Disse to artiklene er utgitt av tidsskriftet British Medical Journal, og har vitenskapelig nivå 1. Vi undersøkte ressurslisten til artikkelen ”Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study”, og ut fra dette fant vi en artikkel til som var relevant for vår problemstilling: ”Service screening with mammography of women aged 50- 69 years in Sweden: effects

on mortality from breast cancer”. Vi benyttet Google Scholar for å søke opp denne artikkelen i pdf- fil. Den er utgitt av Journal of Medical Screening, og har vitenskapelig nivå 1.

### **3.2.2 Grunnlag for valg av artikler**

Vi valgte de nevnte artikler ut fra våre fastsatte kriterier. Olsson og Sörensen (2003) skriver at det i vitenskapelige artikler benyttes IMRAD- modellen. Dette betyr at det skal være en tittel, et abstrakt, en innledning, metodedel, resultatdel, drøftingsdel og referanseliste. Videre skriver de at abstraktet utgjør en komprimert redegjørelse for prosjektet, og at når en har lest det skal en kunne bestemme om det er verdt å lese videre. Da vi fant en interessant artikkel så vi først og fremst på dato for utgivelse, siden vi ikke var interessert i noe eldre enn år 2000. Deretter leste vi abstraktet og fant ut om studien hadde tatt for seg en gruppe av screenede kvinner og minst en kontrollgruppe. Alle de utvalgte artiklene hadde gode abstrakter med bra forklaringer, de var interessante og oppfylte våre nevnte krav. Flere av forfatterne i artiklene er kjente personligheter innenfor brystkreftforskning, noe som styrket vår troverdighet til kilden.

I metodedelen sier Olsson og Sörensen (2003) blant annet at formålet i en god artikkel skal belyses, at det skal komme frem om populasjon og utvalg er bestemt, når undersøkelsen ble gjennomført, og hvordan materialet er behandlet. Dette gjelder for alle våre utvalgte artikler. Til slutt har de oppsummert resultatene sine, og diskutert funnene. Referanseliste er også med. Dermed stemmer IMRAD- oppsettet godt. Bias ble håndtert og konfidensintervall var ført opp. På grunnlag av dette ser vi artiklene som gode vitenskapelige artikler, i tillegg til at de var meget relevante og gav oss svar på problemstillingen.

### **3.2.3 Metodebøker og rapporter**

For å finne gode metodebøker benyttet vi søkemotoren Bibsys Ask ved biblioteket på Høgskolen i Gjøvik. Vi valgte bøkene ”Att göra systematiska litteraturstudier - värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning”, ”Metode og oppgaveskriving for studenter”, ”Forskningsprosessen – kvalitative og kvantitative perspektiver” og ”Forskningsmetode for helse- og sosialfag- en innføring i samfunnsvitenskapelig metode”. Vi valgte de overstående bøkene fordi vi ønsket en

dypere innføring i den kvalitative metode. Noen av bøkene er oppført i vår ressursliste ved Høgskolen i Gjøvik, noe som styrket vårt valg.

Ut fra nettsidene til Kreftregisteret i Norge og Danmark, og hjemmesiden til Sosialstyrelsen i Sverige har vi funnet statistiske rapporter som vi benyttet for å få en bedre innsikt i epidemiologien rundt brystkreft i de forskjellige landene.

### **3.3 Kildekritikk**

Artiklene fra Norge ”Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population- based cohort study” og Effect of Screening Mammography on Breast- Cancer Mortality in Norway” er utgitt i 2009 og 2010.

”Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study” og ”Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark: comparative study” er utgitt i 2005 og 2010 og tar for seg resultater fra Danmark.

”Service screening with mammography of women aged 50- 69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer” og ”Long- term effects of mammography screening: updatet overview of the Swedish randomised trials” er artiklene fra Sverige. De er utgitt i 2001 og 2002.

Alle artiklene tar for seg resultater etter randomiserte studier gjort i de tre landene. De har fulgt screeninggrupper og kontrollgrupper over flere år, og sett på forekomst og reduksjon av brystkreftdødelighet. De gir oss svar på vår problemstilling. Artiklene fra Sverige er eldre enn de fra Norge og Danmark, noe som gir ulike resultater. Vi valgte allikevel å inkludere de i vår oppgave grunnet gode utførte studier. I ettertid så vi også at det kunne være positivt å ha med eldre studier, for å ha et sammenligningsgrunnlag.

En faktor som kan redusere reliabiliteten i vår analyse av artiklene er feiltolking, grunnet engelskspråklige artikler.

### **3.4 Ethiske aspekter**

Når man utfører et forskningsprosjekt stilles det krav til riktig presentasjon av data. Jacobsen (2005) mener at i den grad det er mulig skal man bestrebe å gjengi resultater

fullstendig og i riktig sammenheng. Han skriver videre at all analyse av en kilde vil bety reduksjon av detaljer og mangfold. Det er viktig at man alltid gjengir data slik at det er mulig å forstå resultatene. I vår analyse har vi presentert de viktigste tallene fra studiene i artiklene, og gjengitt de på korrekt vis. Vi kan med sikkerhet si at det ble en reduksjon av detaljer i vår analyse, men vi valgte å kun ta med de største og viktige resultatene videre.

#### **4.0 Resultat**

Her vil vi presentere resultatene fra studiene gjort i de forskjellige artiklene vi har valgt å bruke. Resultatene fra artiklene vil bli presentert hver for seg, for deretter å bli diskutert i diskusjonskapittelet.

##### **4.1 Effect of Screening Mammography on Breast- Cancer Mortality in Norway**

I artikkelen ”Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway” skrevet av Kalager m. fl 2010 har virkningen av mammografiprogrammet på kvinner i Norge blitt studert. Blant kvinner i aldersgruppen 50 – 69 år fikk 6967 kvinner i tiden 1986 – 1995 diagnosen brystkreft. Etter innføring av screeningprogrammet i perioden 1996 – 2005 fikk 12 056 kvinner den samme diagnosen (Kalager m. fl 2010).

Metoden brukt i denne studien var å dele kvinnene inn i fire grupper; screeninggruppen med kvinner som bodde i et område med screening, i perioden 1996 – 2005, ikke-screeninggruppen med kvinner som bodde i et fylke hvor screeningprogrammet ikke var innført i samme år, og to sammenligningsgrupper med kvinner fra perioden 1986 – 1995 før innføring av screening (Kalager m. fl 2010).

Videre delte de Norges 19 fylker inn i seks regioner. Først sammenlignet de kvinnene fra den ikke- screenede gruppen med den ene sammenligningsgruppen. Dette for å kunne se forandringene i dødeligheten som ikke skyldtes innføringen av screeningprogrammet. Deretter ble kvinnene i screeninggruppen og den andre sammenligningsgruppen sammenlignet. Dette ble gjort for å kunne bestemme forandringene i dødelighet etter innføring av screeningprogrammet (Kalager m. fl 2010).



Resultatene Kalager m. fl kom frem til var at hos kvinnene i screeninggruppen i alderen 50 – 69 år var dødsraten 18,1 per 100 000 personår, sammenlignet med 25,3 per 100 000 personår hos kvinnene i sammenligningsgruppen. Med et konfidensintervall på 95 % gav dette en differanse på 7,2 dødsfall per 100 000 personår, og en relativ reduksjon på 28 %. Blant kvinnene i den ikke- screenede gruppen var dødsraten 21,2 per 100 000 personår, sammenlignet med 26,0 per 100 000 personår hos kvinnene i sammenligningsgruppen. Dette ga en forskjell på 4,8 dødsfall per 100 000 person år, og en relativ reduksjon på 18 % (Kalager m. fl 2010)

Forskjellen på den screenede gruppen og sammenligningsgruppen var 7,2 dødsfall i screeninggruppen og 4,8 dødsfall per 100 000 personår i den ikke- screenede gruppen. Dette gav en samlet forskjell på 2,4 dødsfall per 100 000 personår. Reduksjonen i dødelighet hos kvinnene i den ikke- screenede gruppen, sammenlignet med kvinnene i sammenligningsgruppen var på 10 %. Den totale reduksjonen i kreftdødelighet var på 7,2 dødsfall, 28 %, men resultatene Kalager m. fl kom frem til viser at 2,4 dødsfall per 100 000 personår bare representerer en tredjedel av den totale kreftdødeligheten, altså bare 10 % (Kalager m. fl 2010).

#### **4.2 Service screening with mammography of women aged 50 – 69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer**

Jonsson m. fl har i sin studie ”Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer” undersøkt effekten av det svenske screeningprogrammet blant kvinner i aldersgruppen 50 – 69 år.

Mammografiscreening i Sverige startet ulikt i forskjellige fylker, og Jonsson m. fl har delt inn studiegruppene på det grunnlaget (Jonsson m. fl 2001).

Studiegruppen bestod av fylker som startet screening i 1986 – 1987 og ble sammenlignet med fylker som startet mammografiscreening i 1993 eller senere, kontrollgruppen. Jonsson m. fl studerte to perioder, referanseperioden 1979 – 1990 og studieperioden 1986 – 1997 (Jonsson m. fl 2001).

Funnene til Jonsson m. fl viste at den totale brystkreftdødeligheten per 100 000 personår i aldersgruppen 50- 79 år i 1975 og 1995 henholdsvis var 82 og 70. Dette vil si en årlig reduksjon på 0,8 %. I aldersgruppen 60 – 69 år var det en reduksjon i dødelighet i studiegruppen, denne reduksjonen ses ikke i kontrollgruppen (Jonsson m. fl 2001).

Studieperioden startet for studiegruppen i den måned screening ble innført, i 1986, og fra januar 1987 for kontrollgruppen. Studietiden var 10,6 år i studieområdene og 11 år i kontrollområdene. I perioden 1986 – 1997 var det 648 dødsfall hos kvinner med brystkreft i studiegruppen, og 397 dødsfall i kontrollgruppen. Den samlede dødeligheten per 100 000 personår på grunn av brystkreft i den 11 år lange studieperioden var 241,9 for studiegruppen og 273,1 for kontrollgruppen. I referanseperioden var dødeligheten per 100 000 personår 323,3 og 306,7. Dette førte til at den relative risikoen (RR) i screeninggruppen ble justert til 0,84 (Jonsson m. fl 2001).

I studieperioden 1986 – 1997 var det 451 dødsfall på grunn av brystkreft i studiegruppen og 318 dødsfall i kontrollgruppen. Her var den samlede dødeligheten per 100 000 personår i løpet av 11 år 243,6 for studiegruppen og 276,6 for kontrollgruppen. I referanseperioden var tallene 305,9 og 313,2. Dermed ble den relative risikoen i screeninggruppen justert til 0,90 (Jonsson m. fl 2001).

For aldersgruppen 50 – 79 år var den totale dødeligheten av brystkreft 1682, men bare 451 (27 %) ble inkludert i den raffinerte modellen for dødelighet. Etter oppfølgingstiden på 10,6 år etter starten av screening og den individuelle oppfølgingstiden på 8,4 år, ble en ikke- signifikant reduksjon i raffinert dødelighet på grunn av brystkreft beregnet til relativ risiko på 0,84. Etter justering på grunn av inkluderings- og ledetid- bias ble den relative risikoen 0,80, altså en reduksjon på 20 %. Ledetid- bias hadde ingen virkning på resultatet, men inkluderings- bias gjorde utslaget (Jonsson m. fl 2001).

#### **4.3 Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study**

Jørgensen, Zahl og Gøtzsche har sett på brystkreftdødelighet før og etter innføring av screening i Danmark og lagt frem resultatene i artikkelen ”Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study”.

Jørgensen m. fl samlet inn data omkring brystkreftdødelighet i årene 1971 – 2006. Antall dødsfall for hvert år og hvilken region ble oppført, og det ble satt opp i aldersgrupper på fem og ti år (Jørgensen m. fl 2010).

Både på Fyn og i København omfattet programmet rundt 50 000 kvinner. Jørgensen m. fl valgte å dele dataene i to grupper, hvorav den ene omfattet de screenede kvinnene fra

København og Fyn, mens den andre omfattet de ikke- screenede kvinnene i resten av Danmark. Deretter delte de kvinnene inn i tre grupper med ulik alder. Gruppene lød 35 – 54 år, 55 – 74 år, og 75 – 84 år. I randomiserte studier som tidligere er gjort ser de en effekt av screening ca. fem år etter oppstart, hvilket blir 1996 i København og 1998 på Fyn. De har valgt å bruke 1997 som startdato i sin sammenligning, og fikk da en tiårsperiode hvor screening kunne hatt en effekt; 1997 – 2006. Til sammenligning brukte de en tiårsperiode som endte da screening ble innført, altså 1982 – 1991. Det siste året før screening ble innført er 1990 for København og 1992 for Fyn. De bruker derfor 1991 i sin analyse (Jørgensen m. fl 2010).

I tiårsperioden hvor screening kan ha hatt en effekt, har brystkreftdødeligheten blitt redusert med 1 % i året for kvinner mellom 55 og 74 år i de screenede områdene (RR på 0,99), og 2 % i året i de ikke- screenede områdene (RR på 0,98). Før screening ble innført økte brystkreftdødeligheten med 1 % i året (RR på 1,01) i de screenede områdene, mens det i de ikke- screenede områdene økte med 2 % i året (RR på 1.02) (Jørgensen m. fl 2010).

Brystkreftdødeligheten blant kvinner i aldersgruppen 35 – 54 år sank med 5 % i året i de screenede områdene (RR på 0,95). I de ikke- screenede områdene sank dødeligheten med 6 % (RR på 0,94). Før innføringen av screening var det en økning i dødelighet på 2 % (RR på 1.02) i de screenede områdene, mens det var stabilt i de ikke- screenede områdene (Jørgensen m. fl 2010).

Det var ingen signifikante forskjeller i brystkreftdødeligheten blant kvinner i aldersgruppen 75 – 84 år. Det var gjeldene både i de screenede og de ikke- screenede områdene (Jørgensen m. fl 2010).

#### **4.4 Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study**

Mette Kalager m. fl studerte brystkreftdødeligheten i Norge i perioden mellom 1985 – 2004. De delte kvinnene inn i tre grupper. Pre- program gruppen bestod av kvinner som ble diagnostisert før screeningprogrammet ble innført i fylket de bodde i, november 1985 – februar 2004. Post- program gruppen bestod av kvinner som bodde i fylker hvor de hadde Brystdiagnostisk senter og hvor screeningprogrammet hadde blitt innført.

Kvinnene i post- program gruppen hadde ikke mottatt invitasjon til mammografiscreening og de kvinnene som hadde brystkreft fikk diagnosen utenom screeningdeltagelse. Screeninggruppen bestod av kvinner som hadde blitt invitert til screening og fikk diagnosen brystkreft. Videre delte de kvinnene inn i aldersgrupper, yngre enn 40 år, 40 – 49 år, 50 – 69 år og 70+. Screeninggruppen var påvirket av ledetid- bias og lengde- bias sampling, derfor ble ikke denne gruppen sammenlignet med de to andre gruppene. Dermed ble bare pre- og post- program gruppen sammenlignet i studien som ble gjort i denne artikkelen (Kalager m. fl 2009).

Fra 1. november 1985 – 31. desember 2004 fikk 41 833 kvinner diagnosen brystkreft. Frem til 2004 døde 16 494 (39,4 %) kvinner, hvor 9953 (60,3 %) var på grunn av brystkreft. Etter innføringen av screening og invitasjon til å delta i programmet ble 6960 diagnostisert med kreftypen. Dette gav totalt 34 873 kvinner som ble inkludert i sammenligningen mellom pre- program gruppen og post- program gruppen. 26 883 (77,1 %) av disse kvinnene utgjorde pre- program gruppen, mens 7990 (22,9 %) tilhørte post- program gruppen. Oppfølgingstiden hos begge gruppene var 9,1 år (Kalager m. fl 2009).

Kalager m. fl fikk resultater fra overlevelse av brystkreft som var forskjellige i de tre studiegruppene. Overlevelseshraten av brystkreft etter ni år var i pre- program gruppen 0,66. Hos post- program gruppen var raten 0,72 mens den var 0,84 i screeninggruppen. Når de sammenlignet preprogram gruppen og post- program gruppen kunne de se at etter ni år var overlevelseshraten 6 % høyere hos post- program gruppen enn hos pre- program gruppen. Den var ytterligere 18 % høyere hos kvinnene som hadde blitt invitert til å delta i screeningprogrammet, enn i screeninggruppen. Sammenlignet med pre- program gruppen, ble dødeligheten hos kvinnene i post- program gruppen redusert med 14 %. Dette var hos ikke- screenede kvinner, men etter innføringen av Mammografiprogrammet. I de fire fylkene, Rogaland, Oslo, Hordaland og Akershus, hvor Mammografiprogrammet ble innført i 1995- 1996, var dødelighetsreduksjonen på 19 %. Etter en ni års kontroll fant Kalager m. fl at 33 % av brystkreftoverlevelsen etter innføringen av mammografiprogrammet kommer av bedret behandling og økt bevissthet på kreft (Kalager m. fl 2009).

#### **4.5 Long- term effects of mammography screening: updated overview of the swedish randomised trials**

Malmö Mammografi screening studie (MMSS) inkluderte kvinner i Malmö fra oktober 1976. I første del av studien, MMSS1, ble kvinner født mellom 1908 og 1932 randomisert utvalgt. Første del av Malmöstudien endte i brystkreft som underliggende dødsårsak. MMSS2 omfattet alle kvinner i Malmö født mellom 1933 og 1945. Medianalderen var 45 år i studien. Kvinnene født i 1945 ble invitert året 1990. Første screening for kontrollgruppen ble gjennomført mellom 1991 og 1994. Resultatet av andre del av Malmöstudien ble som den første, brystkreft ble den underliggende dødsårsak i henhold til Dødsårsaksregisteret i Sverige. To- fylkestudien inkluderte randomiserte kvinner fra Kopparberg og Östergötland. Kvinner i alderen 40 – 49, 50 – 69 og 70 – 74 ble invitert (Nyström m. fl 2002).

Stockholmstudien inkluderte ca. 60 000 kvinner i den sørlige delen av Stockholm født mellom 1917 og 1942. Disse ble randomisert etter fødselsdag til å motta screeninginvitasjon. Ca. 40 000 kvinner befant seg i den inviterte gruppen, mens 20 000 kvinner befant seg i kontrollgruppen. Screeningen startet i mars i 1981. Mellom desember 1982 og april 1984 ble alle kvinner født mellom 1923 og 1944 i Göteborg randomisert til innkallelse (Nyström m. fl 2002).

Analysen til Nyström m. fl baseres på en oppfølging av 247 010 kvinner. 129 750 av de var invitert til screening mens 117 260 av de befant seg i kontrollgruppen. Studietiden blir definert som tiden fra dato for randomisering fant sted, til kontrollgruppen avsluttet første runde med screening. I noen av studiene gjelder andre tider. Mediantiden for hele oversikten var 6,5 år, variert fra 4,4 i Stockholmstudien til 18,8 i MMSS1. Mediantiden for studiets varighet for kvinnene var fra 4,9 år for kvinnene mellom 45 og 64 år, og 7,8 år for kvinnene mellom 65 – 74 år (Nyström m. fl 2002).

Det var 511 dødsfall av 1 864 770 personår, som følge av brystkreft i den inviterte gruppen, og 584 dødsfall av 1 688 440 personår i kontrollgruppen. Dette resulterer i 21 % signifikant nedgang i brystkreftdødelighet tilknyttet invitasjon til mammografiscreening. Nedgangen var størst i aldersgruppen 60 – 69 år. For å vurdere om effekten av screening er aldersavhengig, studerte de 10- år og 5- års gruppene. I 10- års gruppene var effekten signifikant i gruppene 53 – 62, 54 – 63 og 64 – 73 år. I 5-

årsgruppene var det mer ustabilt mønster, men effekten viste seg å være minst for kvinner 49 – 53 år og 50 – 54 (Nyström m. fl 2002).

#### **4.6 Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study**

Anne Helene Olsen m. fl har studert brystkreftdødeligheten i København de ti første årene etter innføringen av screeningprogrammet.

Forfatterne delte kvinnene inn i fire grupper i sin studie. Studiegruppen bestod av kvinner som fikk invitasjon til å delta i screening i København under de fem første screening rundene, 1. april 1991 – 31. mars 2001. Den historiske kontrollgruppen inneholdt kvinner i København i perioden 1981 – 1991, før innføring av screening. Den historiske nasjonale kontrollgruppen var kvinner som bodde utenfor screeningområdene i perioden 1981 – 1991. Nasjonal kontrollgruppe bestod også av kvinner som bodde utenfor screeningområdene, men disse var innenfor screeningperioden 1991 – 2001. Olsen m. fl sammenlignet ratene av brystkreftdødelighet i studiegruppen og de tre kontrollgruppene, de justerte også for tidsperiode, alder og region (Olsen m. fl 2005).

I København var det i perioden før screening ble innført en høyere dødelighet av brystkreft enn i resten av Danmark, med relativ risiko på 1,22. Forskjellene varierte i aldersgruppene. Dette forandret seg derimot etter screeningprogrammet ble innført, hvor relativ risiko var på 0,91. Olsen m. fl sammenlignet perioden før screening med perioden etter innføring av screening i København, og de kunne da se at den relative risikoen var mye lavere enn 1. Forfatterne av artikkelen sammenlignet også periodene før og etter innføringen av screening i resten av Danmark, den relative risikoen var da 1,05 (Olsen m. fl 2005).

### **5.0 Diskusjon**

I dette kapittelet vil vi diskutere funnene fra de ulike studiene. Vi vil se på sluttprosentene de ulike kom frem til, og prøve å tolke forskjellene. Tilslutt har vi diskutert eventuelle bias i studiene.

#### **5.1 Diskusjon av funn**

I Sverige ble screeningprogrammet innført i 1986 og er da det landet som har hatt screening lengst av de landene vi har studert. På slutten av 1980- tallet ble det utarbeidet

en oversikt over forskjellige studier som var gjort angående screeningprogrammet. Validiteten av resultatene som kom frem av den studien ble det stilt spørsmålsteget ved. Dermed utførte Nyström m. fl en oppfølging av den oversikten. Nyström m. fl konkluderte i sin artikkel "Long-term effects of mammography screening: updated overview of the swedish randomised trials" med at effekten av brystkreftscreening er nedgang i brystkreftdødelighet, og at den vedvarte etter mange års oppfølging. Nyström m. fl fant en reduksjon i dødelighet på grunn av brystkreft på 21 %. Brystkreftdødeligheten viste seg å være aldersavhengig, og screening hadde høyest effekt hos kvinner i aldersgruppen 55 – 69 år, og lavest effekt for kvinner i 50 – 54 års alderen.

Artikkelen skrevet av Kalager m. fl i 2010 "Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway" forteller at etter innføringen av mammografiprogrammet ble dødeligheten som følge av brystkreft redusert. Det har blitt vist at dødeligheten av brystkreft reduseres med 28 % i fylker som startet med mammografiprogrammet i 1986 – 2005. I de fylkene hvor screening ikke ble innført var det en reduksjon på 18 %. Grunnet den trinnvise innføringen, samt økt bevissthet på kreft, forbedret behandling og høyere sensitivitet på diagnostiske teknikker hevder Kalager m. fl (2010) at screeningprogrammet alene bare førte til en tredjedels reduksjon, altså 10 %, av den totale brystkreft dødeligheten. Dette støttes i stor grad av vår andre utvalgte artikkel fra Norge "Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study", skrevet av Kalager m. fl i 2009, som sier at reduksjonen hovedsakelig kommer på grunn av tidlig diagnostisering ved hjelp av screening, og også bedre kunnskaper om brystkreft hos kvinnene. Raskere oppsøking hos lege og dermed tidligere diagnostisering blir også trukket frem. Kalager m. fl (2009) finner etter en oppfølgingstid på ni år at 33 % av økningen i overlevelse av brystkreft etter innføringen av screeningprogrammet i Norge, er på grunn av bedre behandlingsmuligheter. Jørgensen m. fl fremhever også i sin studie fra Danmark "Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study" at man må ta i betraktning at det har vært fremskritt i behandling og "bryst- bevissthet" siden forsøkene ble utført. Forskjeller i de ansattes kvalifikasjoner og kvalitet på utstyr er også viktige faktorer mener de.

Kalager m. fl (2009) fant en reduksjon i dødelighet hos kvinner som ikke hadde deltatt i screening, men disse kvinnene hadde blitt behandlet på et sykehus hvor de hadde innført screeningprogrammet. Vi mener derfor det er tydelig at de brystdiagnostiske sentrene og det tverrfaglige samarbeidet på sykehusene har en nytte. Som nevnt i resultatkapittelet kom Kalager m. fl (2009) frem til at det var en 14 % reduksjon i dødelighet hos kvinner som ikke hadde blitt screenet, men hvor Mammografiprogrammet var innført. De fant også en 19 % reduksjon hos de kvinnene som bodde i fylkene som fikk innført Mammografiprogrammet i 1996- 1997, og som deltok i screeningen. Kalager m. fl (2009) sier at forekomsten av brystkreft har økt etter innføringen av screeningprogrammet, men at dødeligheten av sykdommen forblir stabil eller synker. Olsen m. fl skriver at screening etter brystkreft bare er forsvarlig hvis dødeligheten reduseres, men at det også kan ha negative sider. Vi vet at flere kvinner i dag blir diagnostisert med brystkreft etter de har vært på en screeningundersøkelse, og at mange av disse kvinnene ikke har hatt noen symptomer til kreft forut. De fleste har bare et forstadiet, kalt ductal carcinoma in situ, som er så saktevoksende at den ikke vil gi kvinnene noen belastninger i det hele tatt senere i livet. Vi ser at dette betyr at kvinnene må igjennom unødvendige belastninger som følge av en overdiagnostisering. Vi er dermed enig i det Kalager m. fl sier om at forekomsten øker grunnet screeningprogrammet, men at dødeligheten altså forblir stabil eller er avtakende. Vi mener dette bør stå til grunne for en diskusjon om fremtidig fortsettelse av det offentlige mammografiprogrammet.

I studien gjort av Kalager m. fl (2009) var antallet av kvinner i aldersgruppen 50 – 69 år høyere i screeninggruppen enn i pre- program gruppen, dette kan utgjøre forskjellen blant overlevelse av brystkreft i disse to gruppene. Dette fordi kvinner som er i denne aldersgruppen har større sjanse for å overleve brystkreft, enn kvinner som er yngre enn 50 år og eldre enn 69 år. Vi vet at kvinner under 50 år har tettere brystvev. Dette gjør at det er vanskeligere å finne tettheter på mammogrammene, som igjen fører til at disse ikke blir diagnostisert. Vi tror dette er hovedårsaken til at kvinnene over 60 år har større sjanse for å overleve enn de under 50, noe som kan samsvare med Kalager m. fl sitt utsagn.



I artikkelen fra Danmark "Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study" konkluderer Jørgensen m. fl med at de ikke har klart å påvise noen effekt av det danske mammografiprogrammet når det kommer til brystkreftdødelighet. Reduksjonen av brystkreftdødelighet som ble observert i screenede områder var lik eller større i ikke- screenede områder, og i aldersgrupper yngre enn de som ble screenet. Dødelighetsreduksjonen er mer sannsynlig å komme fra andre faktorer som endringer i risikofaktorer og forbedret behandling, som nevnt tidligere og som støttes av forfatterne fra Norge. Jørgensen m. fl mener de randomiserte studiene som har blitt utført i Danmark, som sier mammografiscreening har redusert brystkreftdødeligheten med 15- 16 %, begynner å bli for gamle, og at det nå bør vurderes om resultatene er faktiske.

I vår andre artikkel fra Danmark skrevet av Olsen m. fl, "Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study", kom de derimot frem til at innføringen av screeningprogrammet i København hadde en positiv effekt. De sier at dødeligheten av brystkreft ble redusert med 25 % etter innføring av mammografiscreening, noe som ikke samsvarer med resultatene til Jørgensen m. fl.

Funnene til Jørgensen m. fl er altså i strid med konklusjonen i artikkelen til Olsen m. fl "Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study". Dette observasjonsstudiet rapporterer som nevnt 25 % reduksjon i brystkreftdødelighet i screenede områder i Danmark, sammenlignet med ikke- screenede områder, og tilskriver dette til effekt av screening. Jørgensen m. fl skriver at selv etter sine funn, hvor de har sett på tre screeningområder, ikke- screenede grupper og med en ytterligere fem års oppfølging, har de ikke sett noen effekt av det danske screeningprogrammet. Reduksjonen i dødeligheten av brystkreft oppstod på et alt for tidlig stadiet etter screening ble innført, til at screeningen i seg selv kunne være en mulig årsak til reduksjon. Nedgangen som viste seg innen de tre første årene er hele grunnlaget for studiens konklusjon. I tillegg viste nedgangen fra Fyn seg allerede før screeningen hadde startet. Dette kan som tidligere nevnt igjen tyde på at det er andre årsaker som førte til nedgangen i brystkreftdødelighet, mener Jørgensen m. fl.

I artikkelen "Service screening with mammography of women aged 50 – 69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer" gjort av Jonsson m. fl viser resultatene

at ved en screeningintervall på 28 måneder og en oppfølgingsperiode på 10,6 år av det svenske screeningprogrammet, ble reduksjonen av den totale dødeligheten av brystkreft hos kvinner i aldersgruppen 50 – 69 år estimert til 16 %. Ved å justere bias på grunn av tilfeller hvor kvinner hadde blitt diagnostisert før de hadde blitt invitert til screening, og ledetid- bias ble reduksjonen økt til 20 %. Resultatene Jonsson m. fl kom frem til, som altså var en reduksjon på 20 % i dødelighet av brystkreft på grunn av screening, stemmer overens med andre og tidligere svenske studier.

I likhet med Jonsson m. fl har flere av artiklene tatt høyde for potensielle bias i sine studier. Kalager m. fl (2010) regnet ut raten av død i screeninggruppen, ikke-screeninggruppen og de to sammenligningsgruppene ved hjelp av insidensbasert metode for ikke å få bias i sin studie. De utførte dette for å unngå inkludering av dødsfall på grunn av brystkreft som oppstod etter Mammografiprogrammet ble innført i Norge, men som viste diagnostiseringer som ble gjort før screeningprogrammet ble iverksatt. I studien til Kalager m. fl (2009) var screeninggruppen påvirket av lengde- bias sampling og ledetid- bias, dermed var ikke resultatene fra screeninggruppen direkte sammenlignbare med pre- program og post- program gruppen. Dermed ble Kalager m. fl (2009) sine sammenligninger gjort ut fra resultatene fra pre- program og post- program gruppene. Screeninggruppen ble allikevel inkludert i studien, men dette var bare for å beregne andelen av bidraget til screeningprogrammet, når det gjaldt bedre behandling.

Randomisering ved fødselsdag kan føre til bias hvis det blir brukt i et konvensjonelt behandlingsstudie, dette fordi metoden innebærer forkunnskaper av en tildelt behandling til den potensielle deltakeren. I et populasjonsbasert studie derimot, vil bruk av fødselsdagsmetoden være objektiv og uten bias, dette fordi det ikke er noen grunn til å tro at fødselsdagen er relatert til utfallet, som er død på grunn av brystkreft.

Randomisering etter geografisk område kan føre til bias hvis områdene viser signifikante forskjeller i pre- forsøket som er knyttet til utfallet i studien, og hvis en tilfeldig fordeling av de randomiserte mislykkes i å lage en balanse av disse. Nyström m. fl undersøkte om studiene de brukte i sin artikkel inneholdt de nevnte bias. Nyström m. fl kom frem til at det ikke var bias i noen av de studiene de har benyttet, og at det

derfor ikke ville være noen grunn til å anta at en annen analysetype ville resultert i andre resultater enn det de selv kom frem til.

Jonsson m. fl justerte sine resultater spesielt etter to bestemte bias. Disse var som nevnt inkluderings- bias, som vil si inkludering av brystkreftdiagnoser før mottatt invitasjon til screening, og ledetid- bias som er skjevhet forårsaket av en tidligere påvisning av kreft. En bias som kan føre til ujevne resultater kan komme av problemer som oppstår i begynnelsen av en periode hvor man begynner å studere befolkningen. Derfor er det nødvendig å vente til den første screeningrunden er ferdig, før alle kvinnene innenfor et screeningområde blir invitert. Jonsson m. fl inkluderte alle tilfeller av brystkreft etter invitasjon til screening innenfor et område. Av disse var det et ukjent antall tilfeller av brystkreft diagnostisert før invitasjon til screening i første runde. Dette førte til en forskjell i de potensielle fordelene ved screening.

Mange tilfeller av brystkreft i Jonsson m. fl sin studie var sannsynligvis diagnostisert på et tidligere tidspunkt og ved en lavere alder enn tilsvarende tilfeller i kontrollgruppene. Hvis dette også gjaldt de kvinnene som døde av brystkreft i løpet av oppfølgingstiden, kan det ha gitt en ledetid- bias i studien. Dermed, for å kunne fastsette forskjellen i ledetid- bias blant kvinner som døde av brystkreft, lagde Jonsson m. fl en gruppe for kvinner i aldersgruppen 45 – 60 år som bodde i de områdene hvor screening startet i 1986 – 1987.

Mange studier inkluderer bare kvinner i den aldersgruppen som kan ha nytte av screening og sammenligner ikke brystkreftdødelighet hos de i en ikke- screenet gruppe. De har dermed heller ikke med effekten av andre faktorer som er viktig og som kan forandres i screeningperioden. Disse studiene har ofte kompensert for ledetid- og lengde- bias, med varierende antagelser. Dette er ikke overraskende, siden ingen nøyaktig vet hvor stor ledetid- og lengde- bias for screening av brystkreft er. På grunn av disse manglene settes det spørsmålsteget ved konklusjonene i disse studiene, mener Jørgensen m. fl.

Studiene Nyström og Jonsson har sett på fra Sverige er eldre enn studiene gjort i Norge og Danmark. Dette velger vi å se på som hovedårsaken til den store forskjellen i resultatene. Studiene fra Sverige er eldre enn 15 år, og mye har endret seg på de årene.

Kvinner har økt bryst- bevissthet, de oppsøker helsetjenester tidligere hvis de skulle merke abnormaliteter i brystene, og det er bedre behandlingsmuligheter. Screening har med andre ord mindre betydning når det gjelder å redusere dødelighet, enn den hadde for tjue år siden.

## **5.2 Metodekritikk**

For å finne svar på vår problemstilling ser vi det best egnet å benytte en kvalitativ metode. Ved å bruke en kvalitativ metode vil vi stadig utvikle bedre forståelse for den problemstillingen vi har valgt å fordype oss i. Det ser vi som en styrke (Holme & Solvang 1996). Det foreligger som regel relevante og gode kilder som gjør det mulig å innhente kunnskap innenfor ett stort spekter av aktuell litteratur (Dalland 2007).

Ulemper innen metoden er at det er nødvendig med kritisk holdning til litteraturen. Litteraturen kan både være en gammel studie, et bearbeidet materiale, et fortolket arbeid gjort av andre, og et arbeid oversatt fra andre språk, noe som gjør at det kan avvike fra det opprinnelige (Dalland 2007).

### **5.2.1 Validitet og reliabilitet**

Jacobsen (2005) har tatt for seg bruken av sekundærkilder i sin bok "Hvordan gjennomføre undersøkelser?". Han skriver at hovedproblemet ved å benytte seg av data samlet inn av andre, er at resultatene kan være brukt i en annen hensikt enn den en selv har. Han sier at det da kan oppstå et misforhold mellom informasjonen vi har mulighet til å bruke, og det vi ønsker å bruke den til. Det er viktig å gjøre gode valg, og ta sikte for hvor stor troverdighet artiklene har. Jacobsen setter spørsmål vedrørende om vi kan stole på en sekundærkilde, siden vi ikke selv har kontroll over reliabiliteten til dataene.

Halvorsen (2002) forteller på sin side at validiteten i kvalitativ forskning har en mer åpen tilnærming, der en i utgangspunktet ikke benytter seg av talldata, men av tekstdata. Man sikrer validiteten ved å være saklig og pålitelig i sin bruk av metode for innsamling av data og analyse av dataene. Videre skriver han at i stedet for reliabilitet er en opptatt av å kunne gi andre forskere anledning til å gå gjennom det innsamlede materialet, og mulighet til å gjenta undersøkelsen (Halvorsen 2002). Ved å gjengi søkeprosessen i vår innsamling av data sikrer vi oppgavens reliabilitet.

Da vi utførte vårt artikkelsøk så vi med en gang at det var mye forskning på område vi hadde valgt å fordype oss i. Det var mange artikler og se i gjennom, men ved gode avgrensninger i våre søk, kunne vi lettere plukke ut de beste artiklene – som svarte på det vi ville vite. I analyseringen av sekundærkildene oppdaget vi allikevel at det var store mengder data som måtte leses og forstås, noe som tynget arbeidet i en viss grad. Språket i artiklene var på engelsk, noe som kan ha ført til feiltolkninger. To av artiklene vi valgte var av eldre årgang, noe som resulterte i ulike sluttresultater. Våre norske artikler er skrevet av samme førsteforfatter, Mette Kalager. Dette ser vi som en mulig svakhet, i og med at resultatet fra studiene er det samme. Vi ser at vi kunne valgt vår andre artikkel fra Norge skrevet av noen andre enn Kalager, for å få mer bredde i våre resultater.

## **6.0 Konklusjon**

Målet med screening er å oppdage brystkreft på et tidlig stadiet. Kvinner som har brystkreft i et tidlig stadiet kan kureres og forhindres av å dø som følge av brystkreft. Om det ikke er mulig å helbrede brystkreft, er det ingen grunn til å screene for brystkreft. Problemstillingen i vår oppgave var: ”Har mammografiscreening redusert dødeligheten av brystkreft i Norge, Sverige og Danmark?”. Av artiklene vi har analysert og tolket, har vi funnet at alle mener screening reduserer brystkreftdødeligheten, men at det er ulike prosenter. Artiklene fra Sverige skiller seg fra artiklene fra Norge og Danmark. De svenske tilskriver all reduksjon i dødelighet fra screening, mens artiklene fra Norge og Danmark er enige om at reduksjonen bør tilskrives andre faktorer enn selve screeningen. Økt bevissthet på brystkreft, og bedre behandlingsmuligheter er av meget høy betydning.

Vi velger å konkludere med at screening har redusert brystkreftdødeligheten, men ikke i den grad det var ønskelig ved innføring.

## **7.0 Forslag til videre forskning**

Brystkreft er en kreftform som stadig er i økning. Det er viktig å ha nok kunnskap om sykdommen, for lettere kunne studere den og forstå seg på den. Vi tror det ville være interessant å forske videre på effekten av offentlig mammografiscreening, for å hele

tiden følge med på utviklingen. Vi tror det ville vise seg flere nyttige resultater hvis kvinner ble fulgt i perioder med lengre oppfølgingstid.

## 8.0 Litteraturliste

Andersson, I. m. fl (1988). Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. I: *British Medical Journal* 297(6654), s. 943-948.

Avesina (2011). *Vad är mammografi* [online]: Avesina. URL <http://www.avesina.se/Verksamhet/Mammografiinfo.aspx> (20.03.2011).

Bray, Freddie (2009). *Cancer in Norway 2008 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway* Oslo Cancer Registry of Norway.

Dalland, Olav (2007). *Metode og oppgaveskriving for studenter*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

Det Etske Råd (1999). *Screening - en redegørelse*: Kailow Tryk.

Ertzaas, Anne Kathrin Olsen (2003). *Mammografiprogrammet: kvalitetsmanual*. Oslo: Kreftregisteret.

Forsberg, Christina og Yvonne Wengström (2008). *Att göra systematiska litteraturstudier*. Stockholm: Bokförlaget Natur och Kultur.

Halvorsen, Knut (2002). *Forskningsmetode for helse- og sosialfag: en innføring i samfunnsvitenskapelig metode*. Oslo: Cappelen akademisk forl.

Holme, Idar Magne og Bernt Krohn Solvang (1996). *Metodevalg og metodebruk*. Oslo: TANO

Jacobsen, Dag Ingvar (2005). *Hvordan gjennomføre undersøkelser?: innføring i samfunnsvitenskapelig metode*. Kristiansand: Høyskoleforl.

Johansson, Elizabeth (2009). *Cancer i siffror 2009 - Populärvitenskapliga fakta om cancer*. Stockholm: Cancerfonden, Socialstyrelsen.

Jonsson, H. m. fl (2001). Service screening with mammography of woman aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. I: *Journal of Medical Screening* 8(3), s. 152-160.

Jørgensen, Karsten Juhl , Per-Henrik Zahl og Peter C. Gøtzsche (2010). Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. I: *British Medical Journal* 340 s. 1 - 6.

Kalager, Mette m. fl (2009). Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study. I: *Breast cancer research* 11(4), s. R44.

Kalager, Mette m. fl (2010). Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway. I: *The New England Journal of Medicine* 363(13), s. 1203 - 1210.

Kreftregisteret (2000). *Mammografiprogrammet i Norge. Evaluering av prøveprosjektet 1996 – 2000. Kreftregisterets forskningsrapport nr. 2 – 2000*. Oslo: Kreftregisteret.

Mammograficentret på Odense Universitetshospital (2011). *Brystkræft-screening* [online]: Region Syddanmark. URL <http://www.regionsyddanmark.dk/wm212617> (26.03.2011).

Nyström, L m. fl (2002). Long-term effects of mammography screening: update overview of the Swedish randomised trials. I: *The Lancet*, 359 s. 909-919.

Olsen, Anne Helene m. fl (2003). Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. I: *British Journal of Cancer* 88(3), s. 362 - 365.

Olsen, Anne Helene m. fl (2005). Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. I: *British Medical Journal* 330(7485), s. 220-.

Socialstyrelsen (2011). *Om Socialstyrelsen* [online]: Socialstyrelsen. URL <http://www.socialstyrelsen.se/> (15.03.2011).

Sundhedsstyrelsen (2009). *Cancerregisteret 2009 - Tal og analyse*. København: Cancerregisteret.

Sundhedsstyrelsen (2005). *Kræft i Danmark. Et opdateret billede af forekomst, dødelighed, og overlevelse*. København: Cancerregisteret.