

Brystkreftforekomst før og etter innføring av mammografiscreening

Sammendrag

Bakgrunn. Offentlig mammografiscreening (Mammografiprogrammet) for kvinner 50–69 år er gradvis innført i alle fylker fra november 1995 til februar 2004. Ved en slik innføring forventes en økning, deretter en reduksjon i forekomst av brystkreft blant de undersøkte. Studien viser generell og stadiespesifikk populasjonsbasert brystkreftforekomst i ulike aldre i de ni fylkene som startet først i programmet.

Materiale og metode. Forekomst av infiltrerende brystkreft vises for Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland (startet screening i 1995–96) og Agder (Aust- og Vest-Agder), Telemark, Troms og Finnmark (startet screening i 1999–2000) i perioden 1990–2003. Tallene er hentet fra Kreftregisterets hoveddatabase, og vises i rater per 100 000 kvinneår.

Resultater. Forekomsten blant kvinner 50–69 år økte fra 200 til 350 per 100 000 kvinneår ved oppstart av Mammografiprogrammet. Deretter ble forekomsten redusert til om lag 250. Forekomsten var høyere for 70–74-åringene enn for 50–69-åringene før programmet startet. Denne trenden endret seg etter screeningoppstart. I 1990–2003 var forekomsten relativt stabil for kvinner 20–50 år og eldre enn 74 år. Ved innføringen ble en høyere andel svulster i stadium 1 diagnostisert enn tidligere, spesielt blant kvinner 50–69 år.

Fortolkning. Innføringen av Mammografiprogrammet har ført til endringer i forekomst av brystkreft blant kvinner i alderen 50–74 år.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Solveig Hofvind

ssh@krefregisteret.no

Ragnhild Sørum

Tor Haldorsen

Frøydis Langmark

Institutt for populasjonsbasert kreftforskning

Kreftregisteret

Montebello

0310 Oslo

Brystkreft er den hyppigste kreftformen blant kvinner, og forekomsten er stadig økende (1, 2). Tall fra Kreftregisteret viser at brystkreftforekomsten har vært stigende fra 1953 til 2003 (1). Risikoøkningen, som er beregnet til å være om lag 1,5 % per år de siste tiårene (2), forventes å vedvare (3).

Årsakssammenhengene til brystkreft er ikke klarlagt, men alder, reproduktive faktorer som alder ved menarke og første fødsel, antall barn samt bruk av hormoner, fysisk aktivitet og arvelighet er kjente risikofaktorer (4). Overlevelse av brystkreft er sterkt avhengig av sykdommens stadium ved diagnose. Fem års relativ overlevelse var 88 % for kvinner som fikk diagnostisert sykdommen i stadium 1 i perioden 1989–93, og 16 % for dem som fikk diagnostisert sykdommen i stadium 4 (1).

Den offentlige mammografiscreeningen i Norge (Mammografiprogrammet) startet i 1995–96 i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland, og er gradvis utvidet til å bli landsomfattende i 2004 (5). Målet med mammografiscreening er å redusere dødeligheten av brystkreft ved å diagnostisere sykdommen i et tidlig stadium. Tidlig diagnostisering vil øke sjansene for helbredende behandling. Muligheter for mer skånsom behandling vil være en positiv følge. Ved oppstart av organisert mammografiscreening forventes et økt antall diagnostiserte brystkrefttilfeller (6, 7), blant annet fordi mammografi kan oppdage svulster før de kan erkjennes ved klinisk undersøkelse. Hvor langt frem diagnosen kan forskyves i tid og den reelle effekten dette har på dødeligheten, er diskutert (8–10).

Siden mammografiscreening kan diagnostisere svulster tidlig i sykdomsforløpet, vil det i et gitt tidsrom bli diagnostisert flere brystkrefttilfeller i en screenet enn i en ikke-screenet populasjon (6, 7). Europeiske retningslinjer for mammografiscreening (7) angir en tredobling av det antall tilfeller man ville forventet uten screening (forventet bakgrunnsforekomst) som akseptabelt blant

kvinner som undersøkes for første gang (prevalent screening). Blant kvinner som har gjennomgått regelmessig screening, angis en økning på 50 % som akseptabelt. Risikoen for å utvikle brystkreft er kjent å øke med alder. Aldersforskyvningen og tidlig deteksjon forklarer hvorfor et større antall brystkrefttilfeller forventes å bli diagnostisert også blant kvinner som har vært undersøkt gjentatte ganger. Blant kvinner som har vært undersøkt, men som ikke lenger blir invitert på grunn av øvre aldersgrense, forventes en nedgang i forekomst fordi diagnosetidspunktet er forskjøvet frem i tid (6, 7). En forskyvning av diagnosetidspunktet vil påvirke stadiefordelingen av svulstene. Det antas derfor at svulstene er mindre i en screenet enn i en ikke-screenet populasjon. Blant prevalent screenede vil man også oppdage store svulster, som både kan være klinisk erkjennbare og ikke-erkjennbare. Dette kan bety en økning av svulster i alle stadier blant prevalent screenede og i hovedsak svulster i et tidlig stadium (stadium 1) blant kvinner som har vært undersøkt gjentatte ganger (6).

Formålet med artikkelen er å beskrive total og stadiespesifikk forekomst av brystkreft i perioden 1990–2003 i områdene som startet først i Mammografiprogrammet (Agder (Aust- og Vest-Agder), Akershus, Hordaland, Oslo, Rogaland, Telemark, Troms og Finnmark). Forekomsten vil bli beskrevet for ulike aldre og relateres til perioder før, under og etter oppstart av programmet.

Materiale og metode

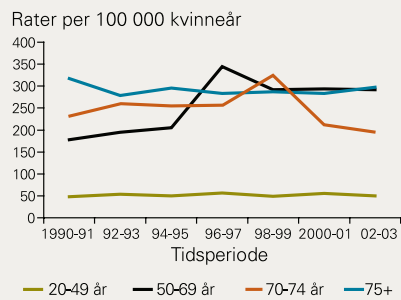
Mammografiprogrammet inviterer alle kvinner i alderen 50–69 år til mammografi hvert annet år. Kvinnene inviteres med angitt tid og sted for undersøkelsen. Bildene tas i to prosjeksjoner, og mammogrammene leses uavhengig av to radiologer. Beslutning om nødvendigheten av tilleggsundersøkelse blir tatt på konsensusmøter, på bakgrunn av ra-



Hovedbudskap

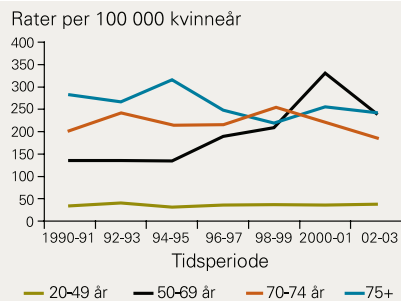
- Brystkreftforekomsten i Norge det siste tiåret blant kvinner i alderen 50–69 år har økt
- Svulster i stadium 1 utgjør den største delen av økningen
- Deler av økningen kan knyttes til innføring av offentlig mammografiscreening

Figur 1



Aldersspesifikk forekomst av brystkreft i perioden 1990–2003 i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland

Figur 2



Aldersspesifikk forekomst av brystkreft i perioden 1990–2003 i Agder (Aust- og Vest-Agder), Telemark, Troms og Finnmark

diologisk tyderesultat og vurdering av tidligere screeninghistorie. Tilleggsundersøkelser, kirurgi og generell oppfølging finner sted ved ett av 17 brystdiagnostiske sentre (BDS). Mammografiprogrammet ledes av Helse- og omsorgsdepartementet og er et samarbeidsprosjekt mellom Sosial- og helsedirektoratet, Kreftregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Statens strålevern og helseforetakene. Kreftregisteret har ansvar for blant annet gjennomføring, kvalitetskontroll, opplæring og kompetanseheving. Programmet bygger sin virksomhet på egen kvalitetsmanual (11), og fortløpende kvalitetssikring og -kontroll utføres lokalt (ved de enkelte brystdiagnostiske sentrene) og sentralt (Kreftregisteret). Organiseringen og logistikken i programmet er nærmere beskrevet i rapporter, tidsskrifter og doktorgradsarbeider (5, 12–13).

Forekomsten av infiltrerende brystkreft vil bli fremstilt samlet for kvinner bosatt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland, og samlet for kvinner bosatt i Agder, Telemark, Troms og Finnmark. Forekomsten vil bli fremstilt i toårsperioder: 1990–91, 1992–93, 1994–95, 1996–97, 1998–99, 2000–01 og 2002–03.

Total forekomst vil bli fremstilt for aldersgruppene 20–49 år, 50–69 år, 70–74 år og 75+, mens stadiespesifikk forekomst vil bli fremstilt for aldersgruppene 20–49 år,

50–69 år og 70+. Aldersgruppene 70–74 år og 75+ er slått sammen i en stadiespesifikk inndeling på grunn av få tilfeller i hvert stadium. Stadiespesifikk forekomst vil bli vist for stadium 1 og 2 eller høyere (2+). Stadium 1 representerer svulster uten spredning (lokaliserte svulster), mens stadium 2+ representerer svulster med enhver form for spredning og/eller innvekst i andre organer (1). Stadium 2, 3 og 4 er slått sammen for å få to markert forskjellige grupper (lokalisert og ikke-lokalisert) og på grunn av få tilfeller i stadium 3 og 4.

Mammografiprogrammet startet i perioden mellom november 1995 og februar 1996 i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland, mens Agder, Telemark, Troms og Finnmark startet mellom september 1999 og mai 2000. De aktuelle områdene begynte uavhengig av årsskifter, men alle brukte to år på å invitere alle kvinnene i målgruppen. Det vil si at oppstartsperioden (første screeningrunde) strekker seg to år frem i tid fra oppstart (til april 1998 for de første fylkene og til juli 2002 for de neste). De to årene det tar for å invitere hele målgruppen i et område omtales heretter som en screeningrunde.

I 1952 ble det innført meldeplikt for kreft i Norge. Mer enn 50 års tradisjon og tett oppfølging mellom meldende instanser og Kreftregisteret gjør at databasen kan betraktes som nærmest komplett (1). I 2001 fikk Kreftregisteret sin egen forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger (Kreftregisterforskriften) (14).

Forekomst av brystkreft er hentet fra Kreftregisterets hoveddatabase (1) og vil bli fremstilt i rater per 100 000 kvinneår. I beregningene er kun førstegangstilfeller av brystkreft medregnet. I Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland var det i 1997 bosatt om lag 887 000 kvinner, hvorav 389 000 i alderen 20–49 år, 163 000 i alderen 50–69 år, 35 000 i alderen 70–74 år og 80 000 i alderen 75+. I 2000 var det bosatt om lag 326 000 kvinner i Agder, Telemark, Troms og Finnmark, hvorav 132 000 i alderen 20–49 år, 66 000 i alderen 50–69 år, 13 000 i alderen 70–74 år og 31 000 i alderen 75+ (1).

Resultater

I observasjonstiden (1990–2003) endres forekomsten av total og stadiespesifikk brystkreft mest blant kvinner i screeningalder (50–69 år) (fig 1–4). Blant kvinner bosatt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland er forekomsten om lag 200 per 100 000 kvinneår i 1990–95 (fig 1). I perioden som tilsvarer innføringen av Mammografiprogrammet (1996–97) øker forekomsten til 345, for deretter å reduseres og stabilisere seg på om lag 290 frem til 2003. En tilsvarende trend, men på et noe lavere nivå, er observert i samme aldersgruppe blant kvinner bosatt i Agder, Telemark, Troms og Finnmark, der oppstartsperioden hovedsakelig var i 2000–01 (fig 2).

Forekomsten av stadium 1-svulster blant kvinner 50–69 år bosatt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland øker til det dobbelte i perioden som tilsvarer oppstart av Mammografiprogrammet sammenliknet med perioden før, fra om lag 120 til 245 per 100 000 kvinneår (fig 3). I påfølgende perioder, 1998–99, reduseres forekomsten til 195, for deretter å holde seg stabil. Forekomsten av svulster i stadium 2+ øker noe i perioden før og ved oppstart av Mammografiprogrammet (fra 75 til 100 per 100 000 kvinneår). For kvinner bosatt i Agder, Telemark, Troms og Finnmark ses også en markert økning i forekomst av stadium 1-svulster i perioden rundt innføringen av Mammografiprogrammet, og en reduksjon i påfølgende periode (fig 4). For svulster i stadium 2+ er det en tilsvarende trend som for stadium 1-svulster, men økningen og den påfølgende reduksjonen er atskillig mindre.

Kvinner i alderen 20–49 år har lavest forekomst av brystkreft gjennom hele observasjonsperioden, om lag 50 tilfeller per 100 000 kvinneår, både i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland (fig 1) og i Agder, Telemark, Troms og Finnmark (fig 2). Svulstene fordeler seg slik at omtrent halvparten er i stadium 1 og den andre halvparten i stadium 2+ i begge områdene (fig 3 og 4).

Blant 70–74-åringene som er bosatt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland, øker forekomsten av brystkreft fra om lag 250 per 100 000 kvinneår i perioden før og rundt oppstart av Mammografiprogrammet til om lag 325 i andre screeningrunde (1998–99). Deretter reduseres forekomsten (fig 1). For denne aldersgruppen er forekomsten av stadium 1-svulster stabil på om lag 170 per 100 000 kvinneår for programmet. Etter screeningoppstart (1998–99) øker forekomsten for deretter å bli redusert (fra 211 til 148 per 100 000 kvinneår) (fig 3). Svulster i stadium 2+ forekommer hos om lag 100 per 100 000 kvinneår gjennom hele observasjonsperioden. I Agder, Telemark, Troms og Finnmark er forekomsten av brystkreft blant 70–74-åringene nokså stabil omkring 220 per 100 000 kvinneår, med en liten nedgang til 187 i 2002–03. Forekomsten av stadium 1-svulster varierer mellom 140 og 169 tilfeller per 100 000 kvinneår gjennom hele observasjonsperioden, mens av svulster i stadium 2+ er den 75–105 for den eldste alderskohorten (fig 4).

For kvinner 75+ er forekomsten i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland om lag 290 per 100 000 kvinneår gjennom hele observasjonsperioden, mens i Agder, Telemark, Troms og Finnmark er den 232–329 (fig 1, fig 2).

Ratene i figur 1 er basert på minimum 120 tilfeller, mens ratene i figur 2 representerer minst 125 tilfeller, med unntak av gruppen 70–74 år (45–72 tilfeller). Ratene i figur 3 er basert på minimum 170 tilfeller, mens antall brystkrefttilfeller varierer fra 52 til 290 i figur 4.

Diskusjon

Forekomsten av brystkreft i Norge har endret seg vesentlig i områder som har innført offentlig mammografiscreening (Mammografiprogrammet). Endringene knyttes til perioder rundt programmets oppstart og i tiden etter. Det er hovedsakelig forekomst av svulster i stadium 1 blant kvinner i målgruppen for programmet (50–69 år) som øker.

Figurene 1 og 2 viser en sterk økning i forekomst av brystkreft ved innføring av Mammografiprogrammet blant kvinner i alderen 50–69. Forekomsten reduseres i perioden etter fylkenes første screeningrunde, hvor relativt færre kvinner undersøkes for første gang. Dette er et mønster man forventer når populasjonsbasert screening innføres (6, 7). Tilsvarende endringer er også vist i andre studier (3). Endringene er tydelige til tross for at de vises som en populasjonsbasert rate. Dersom kurvene var vist både for kvinner som hadde og kvinner som ikke hadde deltatt i Mammografiprogrammet, ville muligens endringene vært enda mer markert. Om lag 77 % av kvinnene som inviteres, møter. Den observerte endringen kan derfor betraktes som en indikator på at programmet oppnår resultater som stemmer overens med tidligere erfaringer (6, 15, 16) og anbefalinger (7) for et populasjonsbasert screeningprogram.

Blant kvinner i screeningalder økte forekomsten av stadium 1-svulster i perioden fra 1990–91 til oppstart av Mammografiprogrammet (fig 3, fig 4). Ved innføringen ses en økning på 104 % i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland og 70 % i Agder, Telemark, Troms og Finnmark. Dette tyder på at det primært er stadium 1-svulster som ble diagnostisert i første screeningrunde i Mammografiprogrammet. Dette er også som forventet (6, 7). For de første fylkene er forekomst av svulster i stadium 2+ i aldersgruppen 50–69 år nokså konstant etter oppstart av programmet. I de fire neste fylkene økte forekomsten frem til og med perioden som tilsvarende første screeningrunde, etterfulgt av en reduksjon. En reduksjon i forekomst av stadium 2+ blant kvinner som har gjennomgått påfølgende screeningundersøkelser, er som forventet (6). For kvinner i screeningalder i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland økte forekomsten av stadium 2+-svulster fra 1990–91 til første screeningrunde (1996–97). Etter dette har økningen stoppet opp. I det andre området økte også denne forekomsten fra 1990–91 til programmet ble innført (2000–01), for deretter å synke i påfølgende periode (fig 4).

Formålet med mammografiscreening er at brystkreft skal diagnostiseres før den har spredt seg. Det observerte mønsteret for svulster i stadium 2+ i de to områdene kan derfor betraktes som en indikasjon på at Mammografiprogrammet virker som forventet. Denne studien viser brystkreftsvulstene i to kategorier: lokaliserte (stadium I) og ikke-lokaliserte (stadium 2+). En mer

detaljert oppdeling ville vært ønskelig dersom målsettingen med studien hadde vært å sammenlikne tumorkarakteristikk før og etter at programmet ble igangsatt. En slik studie, hvor det også tas hensyn til deltakelse i programmet, er under arbeid. Kreftregisteret registrerer stadig flere detaljer om brystkreftsvulster, og innføring av utvidet registrering (Norsk Bryst Cancer Register) vil gjøre registreringen av brystkreft enda mer fullstendig.

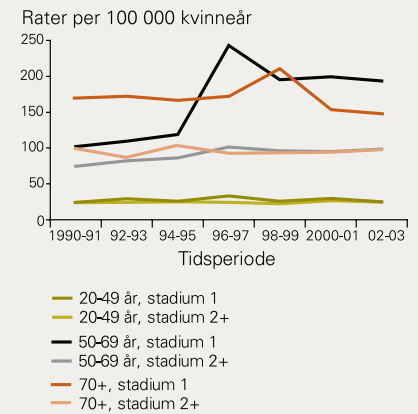
For kvinner i alderen 70–74 år er forekomsten av brystkreft relativt stabil, om lag 250 per 100 000 kvinneår, i perioden til og med første screeningrunde i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland. Disse kvinnene har vært invitert til deltakelse i Mammografiprogrammet 2–4 ganger. Under andre screeningrunde økte forekomsten, for deretter å avta i perioden 2002–03. I Agder, Telemark, Troms og Finnmark så vi en noe økende trend blant kvinner i alderen 70–74 år før første screeningrunde, før forekomsten avtok i 2000–03. Kun de yngste av kvinnene i denne aldersgruppen hadde da vært invitert til å delta i Mammografiprogrammet. For denne aldersgruppen skiller de to områdene seg noe fra hverandre (fig 1, fig 2). Den økte forekomsten i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland i andre screeningrunde skyldes trolig at kvinner som var i den eldste alderskohorten i Mammografiprogrammet (født 1927–28) fikk tilbud om undersøkelse to ganger. De tilhørte pilotprosjektet, hvor alle kvinner i alderskohorten 1927–46 skulle inviteres to ganger i perioden 1996–99. Det betyr at kvinner til og med 72 år fikk tilbud om screening i 1998–99. Det forventes en reduksjon i forekomst blant kvinner 70–74 år som har vært undersøkt i Mammografiprogrammet, ettersom diagnosen kan stilles på et tidligere tidspunkt. Kurvene i Agder, Telemark, Troms og Finnmark er derfor som forventet. Det er trolig at dette mønsteret vil bli enda mer fremtredende blant kvinner som har deltatt i Mammografiprogrammet ti ganger, fra de var 50 år.

I aldersgruppen 75+ er forekomsten klart høyest i begge områdene i perioden før programmet ble innført. Forekomsten er ikke vesentlig endret ved oppstart. Dette kan forklares ved at kun et lite antall kvinner i denne aldersgruppen har vært invitert til å delta i programmet (kvinner som var 69 år da de ble invitert i 1996–97 var 75–76 år i 2002–03).

I aldersgruppen 20–49 år er forekomsten stabil, på om lag 50 tilfeller per 100 000 kvinneår. Innføring av Mammografiprogrammet synes ikke å ha påvirket forekomsten i denne aldersgruppen.

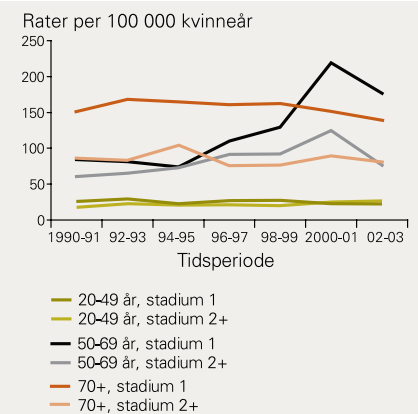
Figurene 1, 2, 3 og 4 viser at den økte forekomsten av brystkreft blant kvinner i alderen 50–69 år i stor grad kan tilskrives innføringen av Mammografiprogrammet. I hvilken grad andre faktorer påvirker forekomsten synes usikkert, men det forventes at

Figur 3



Stadiespesifikk forekomst av brystkreft i perioden 1990–2003 i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland

Figur 4



Stadiespesifikk forekomst av brystkreft i perioden 1990–2003 i Agder (Aust- og Vest-Agder), Telemark, Troms og Finnmark

den økte forekomsten som er observert før programmet startet, vil vedvare (16). Vi vet at bruk av hormoner i forbindelse med overgangsalderen gir økt risiko for brystkreft (17, 18). Forbruket av slike hormoner er dokumentert å være seksdoblet i perioden fra 1993–2003 (18). Forbedret kvalitet på mammogrammene bidrar til økt sensitivitet på undersøkelsen. I tillegg synes kunnskapsnivået om brystkreft å være økt i populasjonen det siste tiåret. Det er derfor naturlig å anta at terskelen for å søke hjelp for brystproblemer er lavere i dag enn bare for få år siden. Bruk av mammografi ved private institutter kan også ha påvirket den observerte tidsutviklingen av brystkreftforekomsten. I 1993 ble det utført i underkant av 160 000 mammografiundersøkelser ved private institutter (19), i 2003 anslås tallet å være om lag 90 000 (20). Så vidt forfatterne vet, finnes det i dag ingen offentlig tilgjengelig dokumentasjon på omfang eller deteksjon av svulster som følge av mammografi-

virksomhet utført utenfor Mammografi-programmet.

Europeiske retningslinjer for mammografiscreening har angitt en tredobling av bakgrunnsforekomsten som akseptabel blant prevalent screenede kvinner. Blant kvinner som har gjennomgått flere undersøkelser, betraktes en økning på 50 % som akseptabel (7, 11). I en tidligere studie er ratioene beregnet til å være 3,2 og 1,7 blant henholdsvis prevalent og flergangsundersøkte kvinner bosatt i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland (14). Forekomsten i denne studien og beregningene i studien det vises til (5), er basert på infiltrerende tilfeller. Mammografiscreening er vist å øke deteksjonen av duk-talt karsinom in situ (21, 22). Dersom denne lidelsen hadde vært inkludert, ville forskjellen i forekomst vært enda større enn det som vises. I hvilken grad mammografiscreening fører til overdiagnostikk, er dermed et relevant spørsmål. Overdiagnostikk – eller overbehandling – er hyppig debattert i ulike tidsskrifter den siste tiden (23–25) og representanter utvilsomt en utfordring i ethvert screeningprogram.

Resultatene i denne studien bygger på tall fra Krefregisterets hoveddatabase. I Agder, Telemark, Troms og Finnmark er populasjonen og antall brystkrefttilfeller færre enn i Akershus, Hordaland, Oslo og Rogaland, og ratene er noe usikre. Figurene er derfor vist for alders- og stadiesammensetninger, hvor antall tilfeller er oppgitt i teksten. Alle ratene er i tillegg beregnet med justering for femårs aldersgrupper. Dette ga minimale endringer fra det som er oppgitt i artikkelen, og er derfor ikke presentert.

Standard rapporteringer, som er brukt i denne artikkelen, kan gi grove oversikter over trender i befolkningen. For å evaluere Mammografiprogrammets spesifikke effekt på forekomst og dødelighet er informasjon på individnivå om hvem som har fått brystkreftdiagnosen som følge av deltakelse i Mammografi-programmet, tidspunkt for dia-

gnose og eventuell død samt kvinnens screeninghistorie av betydning. Kunnskap om screeningens logistikk og organisering er trolig også viktig for å evaluere slike parametere nøyaktig og korrekt.

Innføringen av offentlig mammografiscreening for kvinner i aldersgruppen 50–69 år har ført til vesentlige endringer i forekomst av brystkreft i den undersøkte aldersgruppen og i aldersgruppen 70–74 år. Andre faktorer kan ha påvirket utviklingen, men den økte forekomsten av brystkreft blant kvinner i alderen 50–69 år tilskrives først og fremst innføring av organisert mammografiscreening.

Litteratur

1. Krefregisteret. www.krefregisteret.no (8.3.2006).
2. Botha JL, Bray F, Sankila R et al. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1718–29.
3. Møller B, Weedon-Fekjær H, Hakulinen T et al. The influence of mammographic screening on national trends in breast cancer incidence. *Eur J Cancer Prev* 2005; 14: 117–28.
4. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005? *J Cell Mol Med* 2005; 9: 208–21.
5. Hofvind S. The Norwegian Breast Cancer Screening Program. Selected process indicators and their utilization in epidemiological research. Doktorgradsavhandling. Oslo: Universitetet i Oslo/Krefregisteret, 2005.
6. Vainio H, Bianchini F, red. IARC Handbooks of cancer prevention. Breast cancer screening. Bd. 7. Lyon: IARC Press, 2002.
7. Perry N, Broeders M, deWolf C et al. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 3. utg. Nijmegen: Europe Against Cancer, European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services, 2001.
8. Weedon-Fekjær H, Vatten L, Aalen O et al. Estimating mean sojourn time and screening test sensitivity in breast cancer mammography screening: new results. *J Med Screen* 2005; 12: 172–8.
9. Zahl PH, Mæhlen J. Overdiagnostisering ved mammografiscreening. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 17: 2238–9.
10. Nyström L, Andersson I, Bjurstram N et al. Long term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomized trials. *Lancet* 2002; 359: 909–19.
11. Krefregisteret. Kvalitetsmanual for Mammografi-programmet. Oslo: Krefregisteret, 2003.
12. Ertzaas AKO, Hofvind S, Thoresen SØ. Mammografi-programmet i Norge Evaluering av prøveprosjektet 1996–2000. Krefregisterets forskningsrapport nr. 2–2000. Oslo: Krefregisteret, 2000.
13. Wang H. Epidemiological studies of breast cancer in Norway – with focus on implementation of organized mammography screening. Doktoravhandling. Oslo: Universitetet i Oslo/Krefregisteret, 2002.
14. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Krefregisteret (Krefregisterforskriften). Oslo: Helsedepartementet, 2001.
15. Svendsen AL, Olsen AH, von Euler-Chelpin M et al. Breast cancer incidence after introduction of mammography screening: what should be expected? *Cancer* 2006; 106: 1883–90.
16. Møller B, Fekjær H, Hakulinen T et al. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up to the year 2020. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11 (suppl 1): S1–96.
17. Hofvind S, Møller B, Thoresen S et al. Use of hormone therapy and risk of breast cancer detected at screening and between mammographic screens. *Int J Cancer* 2006; 118: 3112–7.
18. Bakken K, Eggen AE, Lund E. Hormone replacement therapy in Norwegian women, 1996–1997. *Maturitas* 2001; 40: 131–41.
19. Widmark A, Olsen J. Mammografivirksomhet i Norge. Rapport nr. 5. Oslo: Statens strålevern, 1995.
20. Hofvind S, Thoresen S, Langmark F. En pilotstudie av mammografiaktiviteten ved private røntgeninstitutter i Norge. Krefregisterets forskningsrapport nr. 1/2006. Oslo: Krefregisteret, 2006.
21. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K et al. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996; 275: 913–8.
22. Barchelli A, Federico M, De Lisi V et al. In situ breast cancer: incidence trend and organized screening programmes in Italy. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1045–50.
23. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L et al. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006; 332: 689–92.
24. Zahl PH, Strand BH, Mæhlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ* 2004; 328: 921–4.
25. Duffy SW, Agbaje O, Tabar L et al. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: estimates of overdiagnosis from two trials of mammography screening for breast cancer. *Breast Cancer Res* 2005; 7: 258–65.

Manuskriptet ble mottatt 8.3. 2006 og godkjent 14.7. 2006. Medisinsk redaktør Jens Bjarheim.