

Brystkreftkirurgi i Norge 1986–2009

BAKGRUNN Studier har vist at det er fylkesvise forskjeller i brystkreftoverlevelse i Norge. I denne studien beskrives trender i kirurgisk behandlingsteknikk ved duktalt carcinoma *in situ* og brystkreft over tid og etter fylke.

MATERIALE OG METODE Informasjon om kirurgisk behandlingsteknikk, alder og fylkes-tilhørighet for 3 915 kvinner med duktalt carcinoma *in situ* og 54 732 med brystkreft, diagnostisert i henholdsvis perioden 1995–2009 og perioden 1986–2009, ble hentet fra Kreftregisterets insidensdatabase.

RESULTATER I perioden 1995–97 fikk 3,0 av 100 000 kvinner med duktalt carcinoma *in situ* utført brystbevarende kirurgi, mens 5,0 av 100 000 fikk utført mastektomi. I 2004–06 var ratene henholdsvis 8,6 og 4,2. I 1995–97 fikk 18,7 av 100 000 kvinner med brystkreft utført brystbevarende kirurgi, mens 77,3 av 100 000 fikk utført mastektomi. I 2004–06 var ratene henholdsvis 57,9 og 50,8. Andelen kvinner som fikk brystbevarende kirurgi var lavere i perioden 2007–09 enn i perioden 2004–06 i alle fylker, både ved duktalt carcinoma *in situ* og brystkreft. I perioden 2007–09 varierte den fylkesvise andelen av kvinner i alderen 45–89 år med duktalt carcinoma *in situ* som ble behandlet med brystbevarende kirurgi fra 39 % til 75 %. For brystkreft varierte andelen fra 33 % til 67 %.

FORTOLKNING Antall og andel kvinner med duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft som ble behandlet med brystbevarende kirurgi økte frem til 2005, for deretter å falle. Det er til dels store fylkesvise variasjoner i andel kvinner med duktalt carcinoma *in situ* og brystkreft som får utført brystbevarende kirurgi. Årsakene til dette bør identifiseres og følges opp i henhold til anbefalingene fra Norsk Bryst Cancer Gruppe.

Den aldersjusterte forekomsten av duktalt carcinoma *in situ* (DCIS) og infiltrerende brystkreft (brystkreft) har økt de siste tiårene i den vestlige delen av verden (1) og også i Norge (2). Det gjør at flere kvinner behandles for sykdommen. I Norge har Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG) etablert behandlingsanbefalinger for duktalt carcinoma *in situ* og for brystkreft (3). Kirurgi med vakt-postlymfeknuteknikk (4) er i dag betraktet som primærbehandling, men de fleste gjennomgår også stråleterapi og adjuvant medikamentell behandling i form av kjemoterapi og/eller endokrin terapi (3, 5).

Valg av kirurgisk teknikk er omdiskutert. Internasjonale studier viser at etter 20 års oppfølging gir brystbevarende behandling med påfølgende strålebehandling liten grad av residiv i bryst og sammenliknbare overlevelsesrater med mastektomi (6, 7). I 2005 viste imidlertid en metaanalyse resultater som indikerte høyere dodelighet hos kvinner som fikk brystbevarende kirurgi og strålebehandling enn hos dem som fikk utført mastektomi (8). Nylig publiserte resultater fra en multisenterstudie med 22 års oppfølging bestriker imidlertid dette – forfatterne konkluderer med at behandlingsregimer med brystbevarende kirurgi og mastektomi er sidestilt med henblikk på overlevelse og dodelighet (9). En stor registerstudie fra USA viser til og med at mastektomi gir lavere overlevelse enn brystbevarende kirurgi (10).

En studie basert på tall fra Kreftregisteret

for perioden 1986–2004 har vist fylkesvise variasjoner i overlevelse av infiltrerende brystkreft i Norge (5). Valg av kirurgisk behandlingsteknikk varierte fylkene imellom i perioden, og denne variasjonen, samt ulikt tidspunkt for innføring av organisert mammografiscreening med etablering av brystdiagnostiske sentre, er fremstilt som mulige forklaringer på forskjellene. Vi ønsket derfor å studere om bruken av kirurgisk behandlingsteknikk for kvinner med duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft har endret seg over tid, slik man kan se antydning til i en tidligere studie som inkluderer data frem til 2008 (11), og om hvorvidt anvendelsen av de forskjellige behandlingsteknikkene fortsatt varierer fra fylke til fylke.

Materiale og metode

En anonymisert datafil med individbaserte opplysninger fra insidensdatabasen i Kreftregisteret er benyttet. Insidensdatabasen er mer enn 99 % komplett for solide svulster (12). Brystkreft er registrert i Kreftregisterets database siden 1952, duktalt carcinoma *in situ* siden 1993.

Kvinner som fikk kirurgisk behandling for sitt første tilfelle av duktalt carcinoma *in situ* i perioden 1995–2009 (n = 3 915) eller brystkreft i perioden 1986–2009 (n = 54 732) ble inkludert i studien. Perioden 1986–2009 ble valgt ut for å dekke 15 år før og 15 år etter oppstart av brystdiagnostiske sentre og organisert mammografiscreening. Opplysninger

Solveig Hofvind

solveig.hofvind@krefregisteret.no
Kreftregisteret
og
Høgskolen i Oslo og Akershus

Ellen Schlichting

Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Giske Ursin

Kreftregisteret
og
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo
og
Department of Preventive Medicine
University of Southern California

Sofie Sebuødegård

Kreftregisteret
Rolf Kåresen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
og
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

e-tab 1, e-tab 2, e-tab 3 og e-tab 6 og e-fig 2 finnes i Tidsskriftets elektroniske utgaver

> Se også side 1551

HOVEDBUDSKAP

Antall kvinner med duktalt carcinoma *in situ* (DCIS) eller brystkreft som fikk utført brystbevarende kirurgi i Norge økte i perioden 1995–2009, med en topp i 2005

I perioden 2004–06 ble brystbevarende kirurgi benyttet hos 69 % av kvinnene med diagnosen duktalt carcinoma *in situ* og hos 51 % av dem som ble diagnostisert med brystkreft

Det er til dels store variasjoner i hvilke kirurgiske behandlingsteknikker som benyttes ved landets brystdiagnostiske sentre

om duktalt carcinoma *in situ* er tilgjengelig fra 1993, men tidsinndelingen i studien gjorde at vi inkluderte denne diagnosen fra 1995.

Sist rapporterte kirurgiske prosedyre er brukt i analysene. Det vil si at mastektomi er brukt dersom en kvinne fikk utført brystbevarende kirurgi som første kirurgisk behandlingsmetode, men mastektomi senere i samme forløp, etter for eksempel en reoperasjon på grunn av manglende frie reseksjonsrender. I tillegg ble det hentet ut informasjon om kvinnens alder og svulstens størrelse for å analysere spesifikke grupper av kvinner. Svulststørrelsen er angitt som histopatologisk størrelse (pT), hvor pT1 er svulster på < 20 mm, pT2 er svulster på 20–49 mm og pT3+ er svulster på ≥ 50 mm.

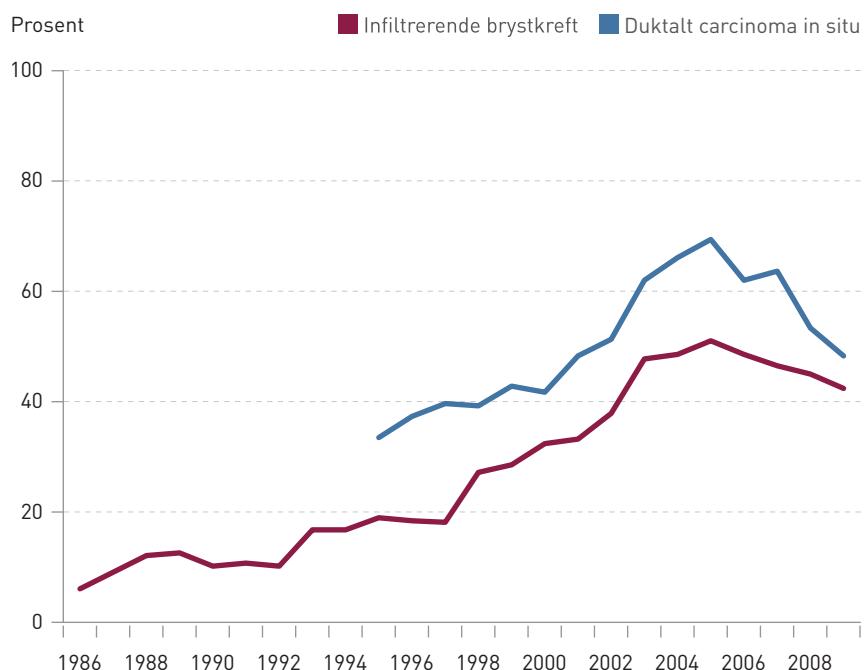
Rater av operasjonsteknikkene per 100 000 kvinner, prosentvis fordeling mellom operasjonsteknikkene og kvinnens alder er presentert dels per år, dels fordelt på åtte treårsperioder fra 1986–88 til 2007–09. Ratene gjenspeiler bruk av teknikken i forhold til populasjonen, mens den prosentvise fordelingen viser bruken av de to operasjonsmetodene hos de kvinnene som er operert for duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft. Prosentandelen som har gjennomgått brystbevarende kirurgi er beregnet av antall kvinner med duktalt carcinoma *in situ* eller infiltrerende brystkreft. Vi viser fylkesvise resultater, unntatt for Nord- og Sør-Trøndelag, Aust- og Vest-Agder og Troms og Finnmark, som vises som henholdsvis Trøndelag, Agder og Troms/Finnmark. Fylkesvise resultater vises for kvinner i alderen 45–89 år.

I tillegg til data fra Kreftregisteret er det brukt populasjonstall fra Statistisk sentralbyrå for å beregne rater i e-tabell 1. Bearbeiding av data er gjort med STATA versjon 12 (StataCorp, Texas, USA) og presenteres deskriptivt.

Resultater

Rater av kvinner med duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft som fikk brystbevarende kirurgi økte fra treårsperioden 1995–97 til perioden 2004–06 (e-tab 1), mens raten av kvinner som fikk mastektomi var mer stabil. Fra perioden 2004–06 til perioden 2007–09 sank ratene for brystbevarende behandling, mens den var stabil eller økte for mastektomi. Andelen av pasienter med de to diagnostene som fikk brystbevarende kirurgi viste tilsvarende tendens over tidsperioden, den var høyest i 2005 (fig 1) og synes å være uavhengig av alder (e-fig 2).

I nesten alle fylkene økte bruken av brystbevarende kirurgi blant kvinner i aldersgruppen 45–89 år frem til perioden 2004–06. Dette ble andelen redusert (e-tab 2, e-tab 3). Brystbevarende kirurgi var mest utbredt i Troms og Finnmark for duktalt carcinoma *in situ* og i Telemark for brystkreft i årene



Figur 1 Andel av kvinner i Norge diagnostisert med duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft som fikk utført brystbevarende kirurgi i perioden 1986–2009 (brystkreft) og 1995–2009 (ductalt carcinoma *in situ*).

2007–09 (fig 3). I Troms og Finnmark ble 75 % av kvinnene med duktalt carcinoma *in situ* behandlet med brystbevarende kirurgi, i Telemark var andelen 67 % for kvinner med brystkreft. Når det gjelder duktalt carcinoma *in situ*, var det lavest andel i Oppland, 39 %. For brystkreft var den laveste andelen, 33 %, registrert for Hordaland.

Bruk av kirurgisk behandlingsteknikk varierte med stadium ved diagnostispunktet, svulststørrelse og spredning til lymfeknuter i armhulen (tab 4). Fordelingen av brystkreft etter histopatologisk storrelse (pT1, pT2 og pT3+) og andel med manglende informasjon varierte mellom fylkene i perioden 2007–09 for kvinner i aldersgruppen 45–89 år (tab 5). Blant annet varierte andelen kvinner med pT3 fra 1 % til 8 %, noe som kan påvirke valget av operasjonsteknikk. I den samme gruppen kvinner fant vi store fylkesvise variasjoner i andelen som fikk brystbevarende kirurgi i de ulike pT-gruppene. Eksemplvis varierte bruken av brystbevarende kirurgi ved pT1-svulster fra 51 % til 84 % og ved pT3-svulster fra 0 % til 18 % (e-tab 6).

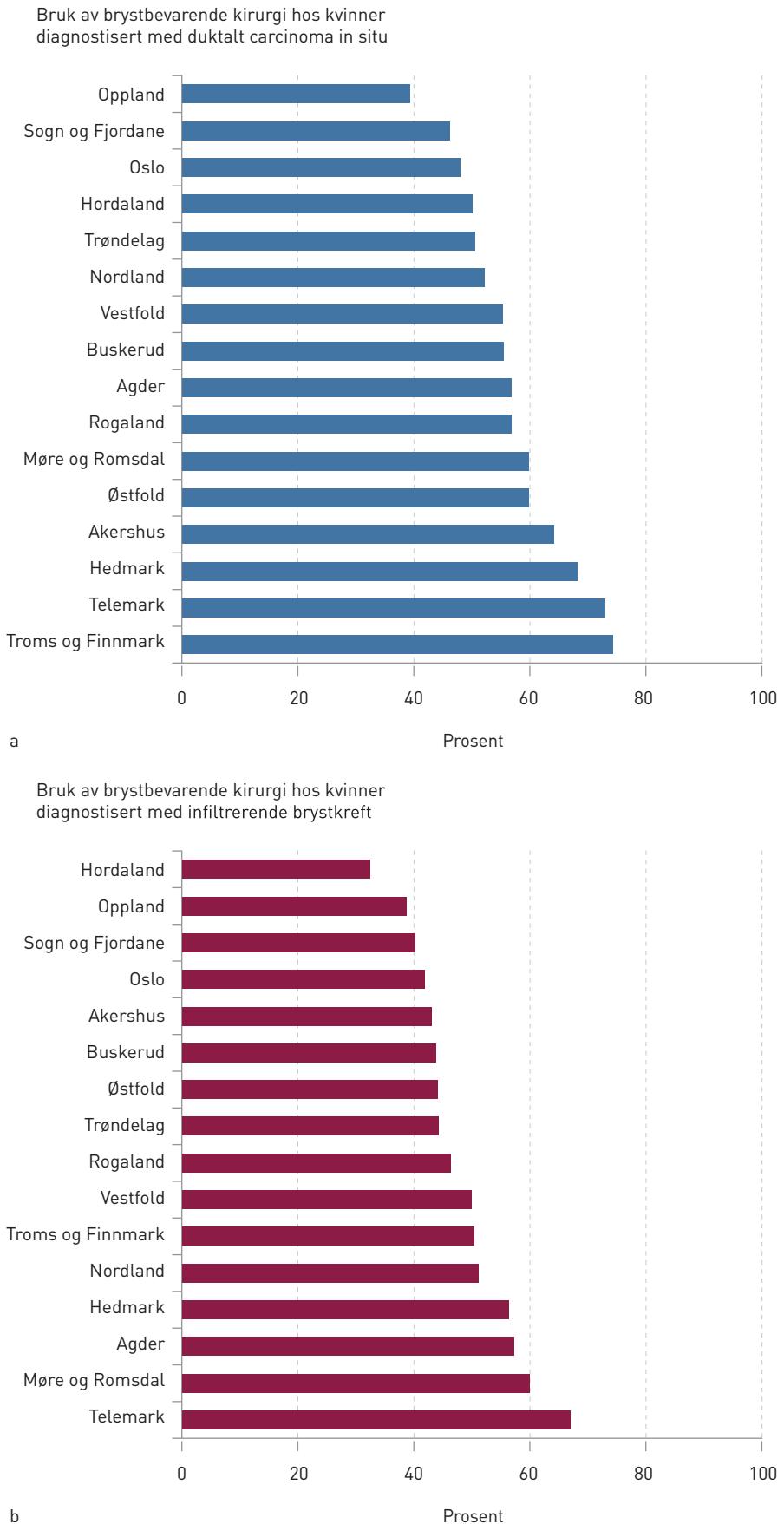
Diskusjon

Raten av kvinner som behandles med brystbevarende kirurgi i Norge økte i perioden 1986–2007, mens raten for mastektomi ble tilsvarende redusert frem til 2007 – da den økte igjen. I 2005 fikk 69 % av alle kvinner diagnostisert med duktalt carcinoma *in situ* og 51 % av dem med brystkreft brystbevarende behandling. Siden 2005 har andelen falt. Det er til dels store fylkesvise variasjoner i andelen kvinner med duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft som får brystbevarende behandling.

Antall kvinner diagnostisert med duktalt carcinoma *in situ* eller brystkreft har økt

Tabell 4 Andel brystbevarende kirurgi blandt kvinner i alle aldre diagnostisert med brystkreft i Norge 2007–09 der operasjonsteknikk, stadium ved diagnose, svulststørrelse og spredning til lymfeknuter i armhulen var kjent (n = 6 323). I alt fikk 3 373 av disse kvinnene utført brystbevarende kirurgi

	Andel brystbevarende kirurgi (%)
Stadium	
1	71
2	40
3+	19
Svulststørrelse	
≤ 20 mm	66
20 – ≤ 50 mm	33
> 50 mm	7
Spredning til lymfeknuter i armhulen	
LK-	63
LK+	37



Figur 3 Brystbevarende kirurgi for kvinner 45–89 år diagnostisert med a) duktalt carcinoma in situ og b) brystkreft i perioden 2007–09 etter fylke.

siden Kreftregisterets første registreringer i 1952 (2, 13). Økningen har naturligvis ført til at flere kvinner gjennomgår kirurgisk behandling for sykdommen (e-tab 1). Den økte forekomsten kan skyldes innføring av organisert mammografiscreening for kvinner i alderen 50–69 år, bedre diagnostisk utstyr og økt oppmerksomhet omkring sykdommen. I denne studien hadde vi ikke til hensikt å analysere omfanget eller mulige årsaksfaktorer knyttet til den økte forekomsten.

Helt frem til 1998 fikk under 20 % av norske kvinner med brystkreft brystbevarende kirurgisk behandling (fig 1). Økningen som fulgte, kom senere i Norge enn i andre europeiske land (5, 14, 15). Først i 2005 gjennomgikk nær halvparten av de norske kvinnene brystbevarende behandling. Fenomenet er diskutert (14–16), og én mulig forklaring er at vi her i landet kom sent i gang med organisert screening.

Vår studie viser at det har vært en reduksjon i bruken av brystbevarende kirurgi etter 2005. Tilsvarende funn er vist i andre studier på data fra Kreftregisteret (5, 11). Én mulig årsak er metaanalysen utført av Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, som antydet økt forekomst av lokalt residiv og høyere dødelighet etter brystbevarende kirurgi med påfølgende strålebehandling (8). Funnene er i strid med resultater fra andre studier og er omdiskutert (6, 7, 9, 17–19). Nye studier viser at den tilsynelatende overdødeligheten etter brystbevarende kirurgi ikke er reell (9) og at mastektomi muligens har dårligst resultater (10).

En annen forklaring på endringen etter 2005 kan være økt bruk av magnettomografi (MR) i utredning og diagnostikk av sykdommen. Det er vist at man ved hjelp av MR-undersøkelse avdekker flere multisentriske svolster enn ved mammografi og ultralydundersøkelse alene (20). Begrenset kapasitet for MR mamma i Norge gjør det lite trolig at bruk av slikt utstyr kan forklare den økte andelen mastektomier. På grunn av manglende dokumentasjon for at mastektomi fører til høyere overlevelse hos kvinner med multifokale svolster (17, 20, 21) endret Norsk Bryst Cancer Gruppe sine anbefalinger i juni 2012. Nå anbefales det at multisentriske svolster behandles med brystbevarende operasjon dersom svolstene ligger i en og samme kvadrant i brystet. Dette vil trolig bidra til å øke ratene av brystbevarende kirurgi.

I andre land har økt bruk av primær rekonstruksjon etter mastektomi vært lansert som forklaring på den økte bruken av mastektomi (22). Dette kan ikke forklare økningen i Norge, ettersom primær rekonstruksjon ble lite brukt frem til 2009. Det er vanskelig å vurdere om reduksjonen i brystbevarende kirurgi de siste årene har vært faglig vel-

begrundet, og man kan spørre om denne endringen representerer en type overbehandling, spesielt for duktalt carcinoma *in situ*. For aldersgruppen 50–69 år er det spesielt grunn til å stille spørsmålet om hvorvidt nedgangen i andelen brystbevarende kirurgi er rasjonelt begrundet, da det er rapportert lav frekvens av lokale tilbakefall i denne aldersgruppen (23). På den annen side er det i en norsk studie nylig vist at tilbakefall etter behandling av duktalt carcinoma *in situ* kan ha fatale konsekvenser (24).

Perioden 2007–09 gir «riktigst» grunnlag for sammenlikning av kirurgisk behandling mellom fylkesområdene. Da hadde alle fylkene innført mammografiprogrammet og gjennomført første screeningrunde. Av dem som var 45–89 år hadde Telemarks-kvinne høyest sannsynlighet for å få brystbevarende kirurgi. Dette funnet er i samsvar med en tidligere studie som dekker perioden 1986–2004 (5). Den lave andelen i Sogn og Fjordane som fikk brystbevarende kirurgi, er også samsvarende med den andre studien (5). Derimot finner vi en høyere andel brystbevarende kirurgi i Hedmark og Vestfold enn det Kalager og medarbeidere gjorde (5).

Det er vist at det ved screeningoppdaget brystkreft er en høyere andel stadium 1-svulster og mer utbredt bruk av brystbevarende kirurgi enn ved klinisk oppdaget brystkreft (25). Hedmark og Vestfold var de to siste fylkene som ble implementert i mammografiprogrammet. At andelen brystbevarende operasjoner varierte også innenfor samme pT-gruppe synes påfallende. Særlig gjelder det pT3+svulster, der Norsk Bryst Cancer Gruppes anbefalinger i perioden var mastektomi (3). Vi tror holdninger i behandlingsteamene kan forklare forskjellene i bruk av mastektomi i identiske pT-grupper. Siden våre opplysninger ikke går lenger enn til 2009, er det mulig at holdningsendringer allerede kan ha funnet sted. Det kan studeres når Kreftregisterets database er oppdatert med krefttilfeller utover 2009.

For den aktuelle aldersgruppen varierte fordelingen av svulststørrelse mellom fylkene i perioden 2007–09. Dette synes ikke å kunne forklare forskjellene i bruk av brystbevarende kirurgi. Forskjeller knyttet til målingsprosedyrer av svulster, rapportering og/eller koding av opplysningene kan derimot være av betydning. Det er også til dels store forskjeller når det gjelder andelen der man mangler informasjon om svulststørrelse. De nevnte faktorene representerer et kvalitetsproblem som bør studeres.

Høy forekomst av arvelig brystkreft, slik man observerer i Rogaland og Hordaland (26), kan forklare hyppigere bruk av mastektomi. Våre resultater støtter ikke den hypotesen, siden det i Rogaland er samme andel brystbevarende operasjoner som

Tabell 5 Antall og prosentvis fordeling av brystkreftsvulster etter tumorstrørrelse blant kvinner 45–89 år ved diagnose i 2007–09

	Brystkreftsvulster	Svulststørrelse				Informasjon mangler	
		T1 (< 20 mm)	T2 (20–49 mm)	T3+ (≥ 50 mm)	Prosent		
		Antall	Prosent	Prosent			
Agder	405	52	34	5	9		
Akershus	806	57	24	3	16		
Buskerud	398	56	24	2	18		
Hedmark	321	58	24	5	14		
Hordaland	628	48	26	3	23		
Møre og Romsdal	407	63	21	4	12		
Nordland	344	53	30	3	14		
Oppland	284	43	23	6	29		
Oslo	850	54	26	3	16		
Rogaland	534	53	25	5	18		
Sogn og Fjordane	139	42	32	8	18		
Telemark	267	55	26	4	14		
Troms og Finnmark	274	50	32	4	14		
Trøndelag	589	54	24	5	17		
Vestfold	438	59	18	1	21		
Østfold	397	57	21	3	19		
Totalt	7 081	54	25	4	17		

landsgjenomsnittet (tab 4). Lang reisevei til strålebehandling kan også være en mulig forklaring på den lave andelen brystbevarende operasjoner, men i Hordaland, der mange pasienter har kort reisevei, er også andelen lav. Pasientenes reisevei for å få stråleterapi er ikke endret etter 2005.

Siden dette er en registerstudie, vet vi ikke noe om begrunnelsen for å gjøre brystbevarende kirurgi på tross av Norsk Bryst Cancer Gruppes anbefalinger ved pT3-svulster. En annen svakhet ved studien er at det kan være underrapportering av påfølgende kirurgisk behandling (27). Reoperaasjon representerer ikke noe nytt krefttilfelle og omfattes derfor ikke av meldeplikten for kreft. Alle meldte reoperaasjoner er kodet i Kreftregisteret og sist rapporterte melding er brukt i vår studie, men begrenset rapportering kan føre til en underestimering av antall mastektomier.

Videre representerer brystkrefttilfellene der man står uten opplysninger om den kirurgiske behandlingen en svakhet, siden andelen varierer i de ulike periodene. Vi har

ekskludert tilfeller der det mangler slike opplysninger i beregning av andeler, noe som fører til at andelene blir høyere enn om disse hadde vært inkludert. En styrke ved studien er at den inkluderer opplysninger om samtlige kvinner med duktalt carcinoma *in situ* og infiltrerende brystkreft. Kreftregisterets insidensdatabase er 99 % komplett når det gjelder brystkreft (12) og om lag 95 % komplett for kirurgisk behandling.

Brystbevarende behandling er å foretrekke fremfor mastektomi dersom svulstens størrelse tillater dette – både for kvinnene og for samfunnet. Det er fordi det kirurgiske inngrep er mindre og fordi antall rekonstruktive inngrep blir lavere. På den annen side er det en ulempe at flere kvinner må gjennomgå strålebehandling. Individualisert behandling i form av for eksempel introperativ stråleterapi kan bidra til å redusere denne ulempen (28, 29). Årsakene til de fylkesvis forskjellene i bruk av brystbevarende teknikk bør identifiseres og følges opp i henhold til anbefalingene fra Norsk Bryst Cancer Gruppe.

Solveig Hofvind (f. 1961)

er forsker ved Kreftregisteret og professor i radiografi ved Høgskolen i Oslo og Akershus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ellen Schlichting (f. 1957)

er spesialist i bryst- og endokrinxirurgi, seksjonsleder for bryst- og endokrinxirurgi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Giske Ursin (f. 1961)

er direktør ved Kreftregisteret. Han er ph.d. i epidemiologi fra University of California, Los Angeles, professor ved Institutt for medisinske basalfag og professor emeritus ved Department of Preventive Medicine, University of Southern California.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Sofie Sebuødegård (f. 1989)

er statistiker.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Rolf Kåresen (f. 1940)

er professor emeritus, leder av prosjektstyret for Norsk brystcancerregister, leder av styringsgruppen for Oslo BreastCancer Research Consortium og styreleder i Norsk Pasientforening. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74–108.
- Kreftregisteret. Cancer in Norway 2009 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Kreftregisteret, 2011.
- Blåboka. www.nbcg.no/nbcg.blaaboka.html (7.1.2013).
- Schlichting E, Harr ME, Sauer T et al. Vakpostlymfeknuteoperasjon ved brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2098–100.
- Kalager M, Kåresen R, Wist E. Fylkesvise forskjeller i overlevelse av brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2009; 129: 2595–600.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002; 347: 1227–32.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002; 347: 1233–41.
- Clarke M, Collins R, Darby S et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005; 366: 2087–106.
- Litière S, Werutsky G, Fentiman IS et al. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. Lancet Oncol 2012; 13: 412–9.
- Hwang ES, Lichtenzstajn DY, Gomez SL et al. Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status. Cancer 2013; 119: 1402–11.
- Suhrke P, Mæhlen J, Schlichting E et al. Effect of mammography screening on surgical treatment for breast cancer in Norway: comparative analysis of cancer registry data. BMJ 2011; 343: d4692.
- Larsen IK, Småstuen M, Johannessen TB et al. Data quality at the Cancer Registry of Norway: an overview of comparability, completeness, validity and timeliness. Eur J Cancer 2009; 45: 1218–31.
- Sørum R, Hofvind S, Skaane P et al. Trends in incidence of ductal carcinoma in situ: the effect of a population-based screening programme. Breast 2010; 19: 499–505.
- Lundgren S, Jørgensen S, Kåresen R. Brystkreftkirurgi i Norge 1990–95 belyst med data fra SINTEF Unimed. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2688–93.
- Teijler G, Norberg B, Dufmats M et al. Survival after treatment for breast cancer in a geographically defined population. Br J Surg 2004; 91: 1307–12.
- Kåresen R. Brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 3763–4.
- Peto R, Boreham J, Clarke M et al. UK and USA breast cancer deaths down 25 % in year 2000 at ages 20–69 years. Lancet 2000; 355: 1822.
- Verschraegen C, Vinh-Hung V. Effects of radiotherapy and surgery for early breast cancer. Lancet 2006; 367: 1654–5.
- Miles RC, Gullerud RE, Lohse CM et al. Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age. Ann Surg Oncol 2012; 19: 1153–9.
- Johnson L, Pinder S, Douek M. Multiple foci of invasive breast cancer: can breast MRI influence surgical management? Breast Cancer Res Treat 2011; 128: 1–5.
- Rosenkranz K. Multiple ipsilateral breast cancers: current strategies for surgical management. Curr Breast Cancer Rep 2012; 4: 148–52.
- Dragun AE, Pan J, Riley EC et al. Increasing use of elective mastectomy and contralateral prophylactic surgery among breast conservation candidates: a 14-year report from a comprehensive cancer center. Am J Clin Oncol 2012. . E-publisert 24.5.
- Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. Eur J Cancer 2010; 46: 3219–32.
- Falk RS, Hofvind S, Skaane P et al. Second events following ductal carcinoma in situ of the breast: a register-based cohort study. Breast Cancer Res Treat 2011; 129: 929–38.
- Hofvind S, Lee CI, Elmore JG. Stage-specific breast cancer incidence rates among participants and non-participants of a population-based mammographic screening program. Breast Cancer Res Treat 2012; 135: 291–9.
- Møller P, Hagen AI, Apold J et al. Genetic epidemiology of BRCA mutations – family history detects less than 50 % of the mutation carriers. Eur J Cancer 2007; 43: 1713–7.
- Opsahl EM, Westre B, Samset JH et al. Brystkreft – diagnostikk og behandling ved Ålesund sjukhus. Tidsskr Nor Lægeforen 2010; 130: 724–8.
- Veronesi U, Orecchia R, Luini A et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. Breast Cancer Res Treat 2010; 124: 141–51.
- Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. Lancet 2010; 376: 91–102.

- Mottatt 6.8. 2012, første revisjon innsendt 8.1. 2013, godkjent 14.5. 2013. Medisinsk redaktør Kristin Viste.**