

fra fødeavdelingen, mens EURAP-registreringen først avsluttes når barnet er fylt ett år.»

Dette er ikke lenger korrekt. MFR har hjemmel til å registrere medfødte tilstander der diagnosen stilles i barnets første leveår, eller ved aborter etter 12. svangerskapsuke. Siden 1999 har MFR derfor, i tillegg til melding om fødte fra landets fødeavdelinger, registrert meldinger om barn innlagt ved landets nyfødtavdelinger, samt meldinger om svangerskapsavbrudd etter 12. uke i henhold til abortloven § 2 tredje ledd bokstav c (stor fare for alvorlig sykdom hos barnet).

Rutineendringen har hatt stor betydning for registreringen av medfødte misdannelser. For eksempel økte forekomsten av registrerte medfødte hjertefeil fra 3,7 per 1000 i 1998 til 9,6 per 1000 i 1999. Av alle registrerte alvorlige misdannelser i perioden 1999–2011, var nærmere 40 % hos barn innlagt nyfødtavdeling, og over 10 % i svangerskap terminert etter 12. uke.

Hittil har vi kun hatt ressurser til rutinemessig registrering av meldinger fra føde- og nyfødtavdelinger, samt abortklinikker som beskrevet. Fra 2014 vil vi også sammenstille MFR med opplysninger i Norsk pasientregister for å bedre registreringen av medfødte tilstander diagnostisert første leveår.

MFR deltar i EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), hvor den gjennomsnittlige forekomsten av alvorlige misdannelser var 2,6 % i 2011, tilsvarende det MFR rapporterte samme år. Selv om medfødte misdannelser har vært underrapportert i MFR, kan man konkludere med at de norske EURAP-resultatene underbygger at gravide med epilepsi har økt risiko for føtale misdannelser. Årsakene kan være sammensatte, og det er viktig at kvinner som trenger medikamenter for anfallskontroll fortsetter med disse i svangerskapet.

Flere gode studier for å kartlegge hvilke antiepileptika som er tryggest i graviditeten er nødvendige. EURAP-studien er en slik studie, og EUROMediCAT, hvor vi deltar sammen med representanter for andre EUROCAT-registre, er en annen (3). Håpet er at disse studiene vil gi resultater som kan gjøre det lettere å vurdere terapiform for kvinner med epilepsi og barneønske.

**Marta Ebbing**  
marta.ebbing@fhi.no  
**Kari Klungsøyr**

Marta Ebbing (f. 1963) er avdelingsdirektør ved Avdeling for helseregistre, Folkehelseinstituttet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Kari Klungsøyr (f. 1961) er overlege/professor ved Avdeling for helseregistre, Folkehelseinstituttet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Nakken KO, Lillestølen KM, Brodtkorb E et al. Antiepileptika og medfødte misdannelser. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1239–42.
2. EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. Neurology 2006; 66: 354–60.
3. Charlton RA, Neville AJ, Jordan S et al. Healthcare databases in Europe for studying medicine use and safety during pregnancy. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2014; 23: 586–94.

## Re: Kan nye blodfortynnende legemidler være mer risikable enn tidligere antatt?

I Tidsskriftet nr. 12–13/2014 får jeg et svar fra Steinar Madsen og medarbeidere som virker meget forstyrrende på mitt behov for klare definisjoner og begreper når det gjelder legemiddelbivirkninger (1). Jeg vil gjerne ha klarhet i om det er snakk om «Side-effects of drugs», «adverse effects», «drug intoleranse» eller «unwanted complications in pharmacotherapy»? Mener dere at legefeil og manglende virkning av et legemiddel skal regnes som bivirkninger? Dette er for meg som kliniker helt ubegripelig.

**Carl Ditlef Jacobsen**  
cd-j@online.no

Carl Ditlef Jacobsen (f. 1930) er pensjonert lege og tidligere medlem av bivirkningsnemnda.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Madsen S, Harg P, Samdal H et al. S. Madsen og medarbeidere svarer. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1214.

## S. Madsen og medarbeidere svarer:

Uheldige følger av legemiddelbruk har mange årsaker. Tidligere brukte vi en snever definisjon av bivirkning: En hendelse som var utløst av et legemiddel brukt på riktig måte, med riktig dose og riktig diagnose. Moderne legemiddelovervåking er opptatt av alle årsaker til bivirkninger og uheldige hendelser, og overvåkingen omfatter alle de begrepene Jacobsen nevner: «Side-effects of drugs», «Adverse effects», «Drug intoleranse» og «Unwanted complications in pharmacotherapy». Nye antikoagulasjonsmidler er en legemiddelgruppe hvor nettopp bred overvåking er viktig. Flere hendelser skyldes helsepersonellfeil og pasientfeil. Hadde vi holdt oss til det gamle og snevre bivirkningsbegrepet kunne vi siddet med hendene i fanget med argumentet: «Dette er ikke bivirkninger». Det gjør vi absolutt ikke – vår oppgave er å forebygge pasientskader av legemidler uansett årsak.

**Steinar Madsen**  
steinar.madsen@legemiddelverket.no  
**Pernille Harg**  
**Hilde Samdal**  
**Ane Simensen**

Steinar Madsen (f. 1956) er medisinsk fagdirektør ved Statens legemiddelverk og deltids avtalespesialist i indremedisin og hjertesykdommer.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Pernille Harg (f. 1975) er cand.pharm. og seniorrådgiver ved Seksjon for legemiddelovervåking, Statens legemiddelverk.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Hilde Samdal (f. 1975) er master i farmasi og seniorrådgiver ved Seksjon for legemiddelovervåking, Statens legemiddelverk.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Ane S. Simensen (f. 1984) er master i molekylærmedisin og forsker ved Seksjon for legemiddelovervåking, Statens legemiddelverk.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

## Re: Hvorfor er resultater fra organisert mammografiscreening så vanskelig å tolke?

Det er uenighet om hvor mange prosent overdiagnostikk av brystkreft det er ved mammografiscreening. Tallene varierer fra 10 % til 50 %. Falk hevder at forskjellene kan forklares med hvorvidt man bruker aggregerte data eller individdata og med lengde på oppfølgingstid (1). Dette mener jeg er galt.

I Norge ville det vært rundt 1000 tilfeller av brystkreft i aldersgruppen 50–69 år uten screening (2). Innføring av screening medførte i tillegg rundt 500 overdiagnostiserte brystkrefttilfeller (svulster som aldri ville blitt diagnostisert i pasientens levetid hvis det ikke var screening) i aldersgruppen 50–69 år (2). Dette blir en økning på 50 %. Dette er standarden for å angi overdiagnostikk (3, 4). Alternativt kan man si at 33 % (500 av 1500) er overdiagnostikk.

I vår studie av resultatene fra mammografiscreeningsprogrammet i Norge brukte vi 10 års oppfølging etter at screening var avsluttet

>>>

og antall brystkrefttilfeller i aldersgruppen 50–69 år i nevneren (2). Falk og medarbeidere brukte hhv 30 års oppfølging og aldersgruppen 50–99 år (5). Hvis man har 2500 brystkrefttilfeller i aldersgruppen 50–99 år, så blir overdiagnostikken 20 % (500 av 2500). Falk sin måte å regne overdiagnostikk på fortynner nivået: prosent overdiagnostikk reduseres fra 50 % til 20 % bare ved å forandre nevner. Jeg mener for øvrig det er misvisende å inkludere brystkreft i 30 år etter at screening er avsluttet i beregningene, fordi man trekker søkelyset vekk fra skadene ved overdiagnostikk av kvinner i yrkesaktiv alder.

Hvis man i tillegg antar at det er en underliggende økning i forekomst av brystkreft, så kan nivået av overdiagnostikk reduseres til 10 %. Vi mente at det ikke var noen grunn til å anta at det er en underliggende økning i forekomst av brystkreft fordi brystkreftforekomst under 45 år var konstant i perioden 1990–2010 (2). Dessuten, mange har trodd at det var en underliggende økning i brystkreftforekomst fordi det samtidig med innføring av screening var økt bruk av hormoner mot plager i overgangsalderen. Denne antagelsen er opplagt gal fordi når 80 % sluttet å bruke hormoner etter år 2002, så forble brystkreftforekomsten uforandret (2). Hele økningen i brystkrefttilfeller i aldersgruppen 50–69 år fra screeningprogrammets start må være overdiagnostikk.

I en litteraturgjennomgang fant vi at bare 7 av 115 artikler om overdiagnostikk av brystkreft påpekte at forskjellene i prosent primært skyldtes at forskere brukte forskjellige nevner (3). De fleste sammenliknet prosenter som ikke var sammenliknbare. Det er således mange som har problemer med brøkgregning i dette feltet.

#### Per-Henrik Zahl

per-henrik.zahl@fhi.no

Per-Henrik Zahl (f. 1961) er lege og statistiker ved Nasjonalt folkehelseinstitutt

Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Falk RS. Hvorfor er resultater fra organisert mammografiscreening så vanskelig å tolke? Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1124–6. doi:10.4045/tidsskr.13.1655 PubMed
2. Zahl P-H, Mæhlen J. Overdiagnostikk av brystkreft etter 14 år med screening. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 414–7. doi:10.4045/tidsskr.11.0195 PubMed
3. Zahl P-H, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overestimated lead times in cancer screening has led to substantial underestimation of overdiagnosis. Br J Cancer 2013; 109: 2014–9. doi:10.1038/bjc.2013.427 PubMed
4. Gøtzsche PC. Mammography screening: truth, lies and controversy. London: Radcliffe, 2012.
5. Falk RS, Hofvind S, Skaane P et al. Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program. Int J Cancer 2013; 133: 705–12. doi:10.1002/ijc.28052 PubMed

## Re: Mammografiscreening bør avvikles

På vegne av Norsk Forening for Radiologisk Brystdiagnostikk ønsker vi å kommentere artikkelen «Mammografiscreening bør avvikles» i Tidsskriftet nr. 11/2014 (1). Vinjar Fønnebo ønsker å roe ned frontene mellom «tilhengere» og «motstandere» av mammografiscreening. Det er tvilsomt om han klarer det når innlegget hans ensidig støtter seg på publikasjoner som hevder at mammografiscreening ikke har noen effekt, og som har det til felles at de alle har blitt utsatt for kritikk fra mange hold.

Det er ikke prestisje som gjør at norske brystradiologer bruker deler av sitt yrkesaktive liv til å arbeide med mammografiscreening, men en overbevisning om at arbeidet nytter og er til det beste for kvinnene. Denne overbevisningen finner sin vitenskapelige støtte blant annet i arbeidet til EUROSCREEN-gruppen, som i 2012 gjorde en omfattende analyse av europeiske screeningprogram og fant at det «beste» europeiske estimatet på reduksjon i brystkreftdødelighet er 25–31 % for kvinner som blir invitert til screening, og 38–48 % for kvinner som møter til screening (2). Norske resultater fra 2013 (3) og 2014 (4) finner en tilsvarende effekt av det norske Mammografiprogrammet.

Vi er trygge på at studier utført av forskerne ved Kreftregisteret er av høy kvalitet og har sine forankringer i vitenskap og ikke i prestisje.

#### Hildegunn Siv Aase

hildegunn.siv.aase@helse-Bergen.no

#### Solveig Roth Hoff

Hildegunn Siv Aase (f. 1965) er seksjonsoverlege ved Brystdiagnostisk senter ved Haukeland universitetssykehus og leder i Norsk Forening for Diagnostisk Brystradiologi.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Solveig Roth Hoff (f. 1965) er overlege og seksjonsleder ved Brystdiagnostisk senter ved Ålesund sykehus og nestleder i Norsk Forening for Diagnostisk Brystradiologi.

Oppgitte interessekonflikter: Solveig Roth Hoff er leder i Nasjonal rådgivningsgruppe for Mammografiprogrammet, som er en tverrfaglig, bredt sammensatt gruppe som gir råd om gjennomføring og administrasjon av Mammografiprogrammet.

#### Litteratur

1. Fønnebo V. Mammografiscreening bør avvikles. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1127.
2. Broeders M, Moss S, Nyström L et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. J Med Screen 2012; 19 (suppl 1): 14–25.
3. Hofvind S, Ursin G, Tretli S et al. Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Cancer 2013; 119: 3106–12.
4. Weedon-Fekjær H, Romundstad PR, Vatten LJ. Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study. BMJ 2014; 348: g3701.

## Re: Mammografiscreening bør avvikles

Fønnebo skriver i sin kommentarartikkel i Tidsskriftet nr. 11/2014 at mammografiscreening bør avvikles (1). Vi er enige i at organisert mammografiscreening kan bli enda bedre, men vi mener bestemt at det vitenskapelige grunnlaget for å tilby mammografiscreening, slik det er organisert i Norge, er solid.

En rekke studier viser redusert brystkreftdødelighet som følge av organisert populasjonsbasert screening (2). En europeisk samlestudie fra 2012 konkluderte med 25 %–31 % lavere dødelighet blant inviterte versus ikke-inviterte kvinner og 38 % – 48 % lavere dødelighet blant de som faktisk deltok (2). Nyere publikasjoner fra Norge med lang oppfølgingstid og individopplysninger på om kvinnene har mottatt invitasjon eller ikke og hvorvidt de har faktisk har møtt, viser 28 % (3) og 40 % (3,4) lavere dødelighet blant henholdsvis inviterte og møtte. Resultatene er i tråd med målsettingen som ble satt da programmet ble etablert.

Brystkreftdødeligheten er redusert i Norge siden 1995. Dette er trolig dels på grunn av effekten av mammografiscreening blant de som møter, men også dels på grunn av bedre behandling som utføres på de brystdiagnostiske sentrene (5).

Forekomsten av brystkreft er forventet å øke etter innføring av Mammografiprogrammet siden svulstene oppdages i et tidligere stadium av sykdomsutviklingen (lead-time) enn ved symptomatisk brystkreft. Lead-time er et av fundamentene i screening; å diagnostisere kreftsvulsten i et tidlig stadium slik at utvikling av sykdommen stoppes og dødeligheten reduseres. Det mangler fremdeles kunnskap til å sikkert kunne fastslå akkurat hvilke svulster som vil gå i «dvale» og hvilke som vil utvikle seg og kunne drepe dersom de ikke blir behandlet. Derfor tilbys alle kvinner med forstadier (DCIS) eller infiltrerende kreftceller behandling. Dette innebærer at det vil være kvinner som behandles mer enn nødvendig. Å tallfeste omfanget av kvinner som overbehandles byr på en rekke utfordringer. De vanligste fallgruvne er beskrevet i Falk sin kommentar i Tidsskriftet nr 11 2014 (6).

Fønnebo bygger mye av sin kritikk mot screening på resultater fra de randomiserte kontrollerte studiene som ble utført på 1970- og 80-tallet. Den kanadiske studien som nevnes inkluderte kvinner i alderen 40–59, hvor kvinnene først gjennomgikk en klinisk

>>>