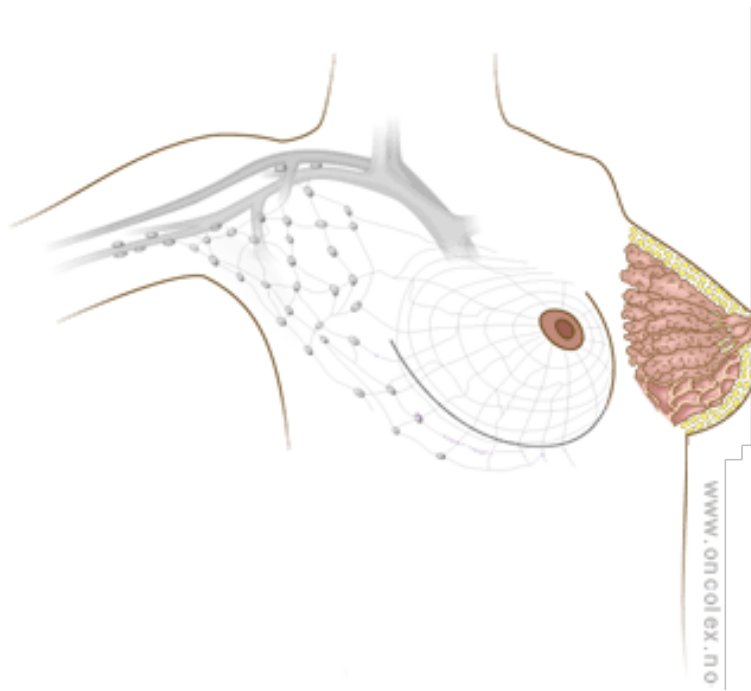


Brystkreftpasienter ved UNN Tromsø, - diagnostikk og kirurgisk behandling



MED-3950 5.-årsoppgaven – Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Martine Mirabella Bjørnvold Larsen, MK09

Mla044@post.uit.no

Veileder

Marit Helene Hansen

Førsteamanuensis/overlege

Urologi og endokrin kirurgisk avdeling

Marit.Helene.Hansen@unn.no

Tromsø 31.05.14

(Bildet er hentet fra www.oncolex.no)

Innholdsfortegnelse

Innholdsfortegnelse	Side 1
Sammendrag	Side 2
1.0 Innledning	Side 3
1.1 Om brystkreft	Side 3
1.2 Årsaker og symptomer	Side 3
1.3 Histologi	Side 4
1.4 Diagnostikk	Side 5
1.5 Kirurgisk behandling	Side 7
1.6 Brystrekonstruksjon	Side 9
1.7 Formål	Side 10
2.0 Materiale og metode	Side 13
2.1 Arbeidsprosessen	Side 13
3.0 Resultater	Side 14
3.1 Årsaker til utredning	Side 14
3.2 Kirurgisk behandling	Side 16
4.0 Diskusjon	Side 19
5.0 Konklusjon	Side 25
6.0 Referanser	Side 26

Sammendrag

Bakgrunn. Brystkreftpasienter utgjør en stor pasientgruppe. Formålet med oppgaven var å beskrive status for brystkreftpasienter ved UNN Tromsø i forhold til diagnostikk og den kirurgiske behandlingen. I tillegg ønsket vi å sammenligne våre tall med nasjonale retningslinjer og kvalitetsmål, samt internasjonal litteratur.

Materiale og metode. Data ble hentet fra journalene for alle aktuelle pasienter operert ved UNN Tromsø i tidsrommet 1.1.2012-31.12.2013. Journalopplysningene ble retrospektivt innhentet for 2012, og prospektivt registrert for alle pasientene operert i 2013. Det er ulike tall for antall utredet (276) og antall operert (303). Dette skyldes at de 276 er NBCR-data, mens de opererte er fra vårt eget register.

Resultat. Det ble totalt gjennomført utredning av 276 pasienter med brystkreft eller carcinoma in situ i 2012-13 ved brystdiagnostisk senter (BDS), UNN Tromsø. Av disse var 104 (38 %) selektert via offentlig screening (Mammografiprogrammet), mens 172 (62 %) kom pga. symptom, bekymring o.l.

Det ble hos 303 pasienter utført 354 operasjoner, hvorav 268 hadde infiltrerende kreft og 35 hadde carcinoma in situ. To hundre og tre (67 %) av pasientene operert i 2012-13 fikk utført brystbevarende kirurgi initialt, mens mastektomi var førstevalg hos 100 (33 %) av pasientene ved primæringrepet; hvorav 10 (3 %) stykker fikk utført subkutan mastektomi med øyeblikkelig rekonstruksjon (SMØR).

Tjueen (18,6 %) av pasientene i 2012 og 18 (20 %) av pasientene i 2013 måtte reopereres pga. for kort margin til tumor, og totalt 41 (28 %) i 2012 og 63 (41 %) i 2013 endte opp med mastektomi som det endelige sluttresultatet.

Konklusjon. Resultatene vedrørende diagnostikk og kirurgisk behandling av pasienter med brystkreft og carcinoma in situ ved UNN samsvarer relativt godt med nasjonale kvalitetsmål og retningslinjer, men rereseksjonsraten er for høy. Ved innføring av ny fargemetode av operasjonspreparatene som nå gjøres, håper vi at dette kan forbedres.

1.0 Innledning

1.1 Om brystkreft

Brystkreft er den vanligste kreftformen hos kvinner, og sykdommen har svært varierende forløp. Den omfatter både langsomt voksende svulster som holder seg lokalt, og raskt voksende svulster hvor fjernmetastasering forekommer tidlig. De fleste svulstene er karsinomer, men noen få svulster er sarkomatoide; og krever en annen behandling enn karsinomer (1).

Utredningen ved brystkreft er meget sammensatt, og krever derfor et samarbeid mellom ulike fagfelt (radiolog, kirurg, patolog, onkolog og sykepleier). Det er behov for et tett samarbeid mellom de ulike fagfeltene for å oppnå trygg og sikker mammautredning, og slik at man kan gi pasienten diagnosen samme dag som man utfører trippeldiagnostikk. Trippeldiagnostikk består av klinisk undersøkelse, billeddiagnostikk med mammografi og ultralyd (av og til MR mamma), i tillegg til FNAC (finnålsaspirasjons cytologi) eller sylindربیopsi. Hver uke avholdes det tverrfaglig samarbeidsmøte, hvor hver enkelt pasient blir diskutert og behandlingsløpet bestemt. Størrelsen og egenskapene til svulsten, og evt. lymfeknutespredning og pasientens alder vil være med på å avgjøre hvilken behandling som blir valgt (2).

Den senere tiden har også primær rekonstruksjon av brystet blitt vanligere som en umiddelbar forlengelse av det mammakirurgiske inngrepet. Dette gjøres da tap av et bryst som følge av kirurgisk behandling for mange kan bety at de føler seg mindre kvinnelig. Brystrekonstruksjon kan altså være med på å styrke selvbildet, og er derfor et godt tilbud til dem som har blitt mastektomert (3).

1.2 Årsaker og symptomer

Årsaker. Man har ingen sikker kunnskap om dette.

Risikofaktorer: Hormonelle forhold, kjønn, overvekt, alkohol, østrogenbruk før fylte 35 år, langvarig postmenopausal østrogenterapi, arv, atypisk hyperplasi, ioniserende stråling, tidligere brystkreft (4).

Faktorer som reduserer risikoen: Første graviditet < 20-25 år, flere graviditeter < 25 år, asiatisk herkomst, regelmessig mosjon (4).

Arvelig brystkreft: Man anslår at ca. 5-10 % av alle tilfeller skyldes arv i nærmeste familie (førstegradsslektninger). BRCA1 og BRCA2 er gener som tilhører tumor suppressorer. I normale celler sørger BRCA1 og BRCA2 for å sikre stabilitet i cellenes genmateriale (DNA) og for å hindre ukontrollert cellevekst. Mutasjoner i disse genene gir risiko for både brystkreft og eggstokk-kreft (4).

Symptomer. Mange har ingen symptomer, og oppdager brystkreften først ved mammografiscreening. Det vanligste symptomet er kul i brystet/aksillen (5).

Andre symptomer kan være: Endring av retningen på hud/papille, sår hud på brystet, misfarging av huden, eksemliknende forandringer på/rundt papillen, ukjent årsak til hudfortykkelse, serøs eller blodtilblandet sekresjon fra papillen (5).

Nyoppståtte kuler eller klumper hos kvinner under 35 år varierer ofte med menstruasjonssyklusen, og forsvinner ofte spontant. Det kan derfor være grunn til å se an situasjonen 1-2 måneder hos unge kvinner, siden brystkreft er svært sjelden i denne aldersgruppen (5).

1.3 Histologi

Proliferative forandringer

Ofte kjennetegnet histologisk ved unormal proliferativ aktivitet i enten terminale kjertelendestykker (lobulært) eller i gangsystemet (ductalt), uten at man finner gjennombrudd av basalmembranen. Dersom man finner gjennombrudd av basalmembranen er det et infiltrerende karsinom (6).

Vanligvis består kjertelveggen av to cellelag. Dermed er tre eller flere lag uttrykk for unormal proliferativ aktivitet.

Cellenes atypi, vevsarkitektur og proliferasjonsgrad er avgjørende for å skille mellom ulike tilstander:

- Lobulær og ductal epitelhyperplasi uten atypi

- Lobulær og ductal epitelhyperplasi med atypi
- Lobulær carcinoma in situ (LCIS)
- Ductalt carcinoma in situ (DCIS) grad 1-3 (van Nuys gradering) (7)

Overgangene mellom de ulike typene er glidende, og man må regne med interobservatørvariasjon i de histologiske diagnosene (6).

Invasive karsinomer

70-80 % av brystkjertelens invasive karsinomer er histologisk av infiltrerende ductal type. 10-20 % er av infiltrerende lobulær type, mens de resterende prosentene utgjøres av andre mer sjeldne typer. Noen av krefttypene har relativt god prognose (f.eks. tubulært karsinom), mens andre typer har nokså dårlig prognose (f.eks. sekretorisk karsinom) (6).

Når det gjelder histologisk gradering av mammakarsinomer har patologgruppen i Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG) distribuert veldefinerte kriterier. Dette slik at alle invasive karsinomer graderes etter de samme kriteriene ved alle landets patologilaboratorier. Det skal både gjøres bestemmelse av progesteronreseptor (PgR) og østrogenreseptor (ER) immunhistokjemisk, i tillegg til at det skal utføres Her-2 undersøkelse ved hjelp av immunhistokjemi og/eller FISH/CISH (6).

1.4 Diagnostikk

Trippediagnostikk er viktig for trygg og rasjonell utredning av et bryst:

1. *Klinisk undersøkelse.* Beskrivelse og lokalisering av evt. hud- og papilleforandringer. Inspeksjon og palpasjon av brystet, aksiller og fossa supra- og infraclaviculares i systematisk rekkefølge er viktig for videre diagnostikk. Evt. palpatoriske funn skal registreres med størrelse i mm, bevegelse i forhold til omliggende strukturer, konsistens og lokalisasjon (fire kvadranter og retroareolært område).
2. *Billediagnostikk.* Hos kvinner med funn eller symptom fra brystet gjøres det klinisk mammografi. Man benytter også mammografi i screeningundersøkelse for å påvise tumor i preklinisk fase. Ultralydundersøkelse (ultrasonografi) er et viktig supplement til mammografi.
Magnettomografi (MR) har en stor fordel i brystdiagnostikken på grunn av den meget høye sensitiviteten ved invasivt karsinom i brystet, men ikke ved ductalt carcinoma in

situ (DCIS), da sensitiviteten er vesentlig lavere. Mammografi og ultralyd er metodene man i hovedsak benytter seg av, mens MR kun er indisert ved spesielle problemstillinger.

3. *Nålebiopsi.* Ved påvisbar/palpabel lesjon kan finnålsaspirasjonscytologi (FNAC) gjøres på vid indikasjon. Dersom man ikke har palpabel lesjon, og funnet har blitt gjort mammografiske og/eller via ultralyd kan man punktere med finnål ved hjelp av ultralydveiledning eller grovsnål stereotaktisk. Man anvender ultralydveiledet grovsnålsbiopsi i tillegg til (eller alene) på samme indikasjon som for finnålsbiopsi (8).

Mammografi

Mammografi brukes som screeningundersøkelse for å finne brystkrefttilfeller på et tidlig stadium, i den hensikt å redusere dødeligheten av brystkreft (9). Mammografi kan påvise tumor i preklinisk fase, før den kan palperes. Mammografi har en høy sensitivitet hos kvinner med normal tett vevsstruktur eller parenchymatrofi, men tumorer kan allikevel overses i sjeldne tilfeller pga. ukarakteristisk vekstmønster og utseende. Dersom kvinner har tett vevsstruktur (fibroadenomatose) er sensitiviteten lavere (10).

Uavhengig av om man benytter seg av god kompresjon og flere projeksjoner, kan overprojeksjon av normalstrukturer medføre diagnostiske problemer. Derfor er et viktig supplement til mammografi ultralydundersøkelse (ultrasonografi). Ultralyd kan erstatte mammografi hos meget unge kvinner som sannsynligvis har et beningt palpasjonsfunn (10).

Spesielle forhold knyttet til mammografiscreening:

- Man skal delta i mammografiprogrammet selv om man har innlagt protese, uavhengig av at diagnostikken er mindre sikker da.
- Kvinner med arvelig brystkreft burde få tettere og grundigere oppfølging enn det mammografiprogrammet tilbyr.
- Etter retningslinjer for etterkontroll ved brystkreft, vil kvinner operert for brystkreft bli kontrollert årlig i totalt 10 år (9).

1.5 Kirurgisk behandling

Ved kirurgisk behandling ønsker man å få kontroll lokalt, for å bedre overlevelsen til pasienter som rammes av brystkreft. I dette inkluderes også at man ønsker å unngå residiv etter brystbevarende behandling, samt å unngå lokoregionale residiv (11).

De ulike metodene som benyttes i behandlingen av primærtumor er enten brystbevarende behandling (BCT) eller mastektomi (ablatio). BCT omfatter også onkoplastiske inngrep der man legger en eller flere ekstra hudincisjoner og flytter på kjertelvevet for å oppnå et bedre kosmetisk resultat. Inngrep i aksillen skjer i form av vaktpostlymfeknutebiopsi (sentinel node biopsi), med en evt. påfølgende aksilledisseksjon (AD). Om det gjennomføres AD eller ikke er avhengig av om man finner tegn til metastase i vaktpostlymfeknuten. Dersom en pasient har spredning til andre deler av kroppen ved diagnosetidspunktet evt. komorbiditet; må man vurdere pasienten individuelt, og ofte velger man mindre omfattende kirurgi, noen ganger i kombinasjon med systemisk behandling (11).

Brystbevarende kirurgi

Målsetting

- Overlevelsen skal være tilsvarende som ved mastektomi
- Ønske om lokal kontroll, slik at man minsker sannsynligheten for ipsilateralt residiv
- Denne behandlingen burde gi tilsvarende eller bedre kosmetisk resultat enn ved mastektomi etterfulgt av rekonstruksjon (11)

Kontraindikasjoner

- Strålebehandling mot aktuelt område ved en tidligere anledning
- Pasienten er gravid og strålingen kan ikke vente til etter fødselen
- Flere primærsulster i ulike deler av brystet
- Funn av mikroforkalkninger (diffuse) ved mammografiundersøkelsen
- Sykdommen er så utbredt at standard BCT behandling ikke vil gi tilfredsstillende kosmetisk resultat
- Manglende frie reseksjonsrender
- Strålebehandling er utelukket
- Primærtumor i stadium T3 (11)

Relative kontraindikasjoner

- Pasienten har bindevevssykdom som affiserer huden
- Tumor tar stor plass i et lite bryst
- Ved meget store bryster, da bestråling i etterkant kan bli et problem (11)

Det tilstrebes å legge snittet tilsvarende som ved biopsi, samtidig som man må tenke over at en evt. senere mastektomi skal omfatte snittet som legges. Det vanligste er at man fjerner vevet som befinner seg mellom huden og pectoralismuskelen, men dersom tumor er veldig nær huden kan det bli aktuelt å fjerne deler av huden også. Patologene undersøker preparatet ut i fra kirurgens orientering, og kirurgen bør tilstrebe en fullstendig reseksjon (tumorfri margin på minimum 5 mm) (11).

Dersom det ikke finnes tumor i reseksjonskanten ved cancer, er det ikke indisert med rereseksjon. Men dersom man er i tvil skal det gjøres rereseksjon eller mastektomi (11). Ved behov for flere reseksjoner bør man vurdere å gjennomføre mastektomi, da langtidsutsikten for denne behandlingen har mindre risiko for residiv (12). Når det kommer til DCIS har NBCG valgt å anbefale minst 2 mm mikroskopisk avstand fra DCIS til nærmeste reseksjonskant mot omgivende mammavev, dette for å ta høyde for histopatologisk usikkerhet i vurderingen av frie reseksjonskanter (13).

Mastektomi/Ablatio

Indikasjoner

- I de tilfellene BCT ikke er mulig
- Dersom pasienten ønsker mastektomi
- I sammenhenger der strålebehandling ikke er mulig

Den vanligste metoden er båtformet snittføring, med horisontal lukking. Man fjerner alt brystvev helt ned til pectoralisfacien, og inkluderer evt. arr fra tidligere inngrep. Vanligvis kan man også gjøre aksilleinngrep via samme snitt (SNB eller AD). Det er viktig at man tilstreber en hel bakre reseksjonsflate, slik at patologen kan vurdere preparatet best mulig (11).

Vaktpostlymfeknutebiopsi (SNB)

Indikasjoner

- Stadium T1 og T2 (invasivt karsinom) der det ikke er påvist lymfeknutemetastase
- Dersom det gjøres mastektomi ved DCIS van Nuys grad 3 histologisk
- Ved BCT behandling av DCIS skal det ikke gjøres SNB

Ofte anbefales det å bruke både blåfarge og radioaktivitet for å påvise vaktpostlymfeknuten (høyere deteksjonsrate). Injeksjon av blåfarge skjer umiddelbart preoperativt, mens radioaktiv isotop injiseres noe timer preoperativt. Metoden man benytter seg av ved injeksjon varierer, og kan både gjøres samme dag eller dagen før operasjonen. Ved selve inngrepet fjerner man lymfeknuten som har tatt opp blåfarge/er radioaktiv, og sender den til histopatologisk undersøkelse (kan inkl. frysesenitt) (11).

Aksilledisseksjon (AD)

Indikasjoner

- I henhold til retningslinjene ved påvisning av metastase ved SNB
- Ved manglende funn av vaktpostlymfeknute ved invasiv cancer

Utføres enten via samme snitt som ved mastektomi, eller via tverrsnitt i nedre del av aksillen. Man fjerner aksillefettet som inkluderer lymfeknutene i nivå 1 og 2, og det er spesielt viktig at man ved BCT eksplorerer godt i nedre og fremre del av aksillen for å unngå at man overser lymfeknuter. For å unngå skader og for best oversikt bør man bruke ublodig teknikk og være forsiktig med bruk av diatermi. Preparatet fra AD bør inneholde minst 10 lymfeknuter (11).

1.6 Brystrekonstruksjon

Primær brystrekonstruksjon kan utføres i umiddelbar forlengelse av det mammakirurgiske inngrepet, og gjennomføres i et samarbeid mellom plastikk- og mammakirurger. Sekundær brystrekonstruksjon utføres av plastikkirurger ved en senere anledning. Flere studier har vist at fordelene ved primær brystrekonstruksjon er stor, og at det psykologiske traume som pasienten utsettes for etter mastektomi blir mindre (14). Det er også lettere å gjenskepe brystet teknisk sett, da gjenværende brysthud er uskadd (mange pasienter gjennomgår

stråleterapi forut for sekundær brystrekonstruksjon). Stråleterapi etterlater en fibrotisk og uelastisk hud, noe som gjør det vanskeligere å forme brystet ved kirurgisk behandling på et senere tidspunkt (15). Ved primære brystrekonstruksjoner er brystets submammærfure intakt, noe som gir et bedre estetisk resultat når brystet skal formes (14). I tillegg medfører primær brystrekonstruksjon færre operasjoner for pasienten.

Prinsipielt kan man dele inn i tre forskjellige rekonstruksjonsmetoder: rekonstruksjon med implantat, rekonstruksjon med stilket lapp og rekonstruksjon med fri lapp. Valg av metode er bl.a. avhengig av teknikken mammakirurgen anvender når tumor fjernes (mastektomi, brystbevarende behandling med subkutan mastektomi eller partiell reseksjon) (3). Den mest anvendte metoden etter en mastektomi er rekonstruksjon med implantat der implantatet plasseres i en lomme under den store brystmuskelen. Metoden er best egnet for kvinner med små ikke-ptotiske bryster. For mange kvinner kan tap av et bryst som følge av kirurgisk behandling føre til at man føler seg mindre kvinnelig. Derfor kan brystrekonstruksjon være med på å styrke selvbildet til kvinner som har fått gjennomført mastektomi (16).

Indikasjon: Ønske om rekonstruksjon av brystet etter mastektomi/ablatio.

Kontraindikasjon: Tidligere strålebehandling kan være en relativ kontraindikasjon.

Mål: Anatomisk likevekt, bra kosmetisk resultat, styrket selvbilde (16).

1.7 Formål

Brystkreft er den klart hyppigste kreftformen hos kvinner, og hver 10.-11. kvinne vil utvikle brystkreft. I 2011 fikk 3094 kvinner i Norge denne diagnosen (17). Omtrent en tiendedel av disse pasientene diagnostiseres og behandles i Helse-Nord, fordelt på UNN Tromsø og Nordlandssykehuset Bodø. Det er derfor meget relevant å vurdere status for diagnostikk og kirurgisk behandling, da et eventuelt forbedringspotensial kan ha mye å si for de menneskene som rammes av brystkreft.

I 1996 ble det startet organisert mammografiscreening i aldersgruppen 50-69 år i noen utvalgte fylker, og våren 1998 ble det vedtatt at prosjektet skulle bli et landsdekkende program (18). I Troms startet mammografiprogrammet i 2000, med mål om å oppdage brystkreft på et tidligere stadium for å bedre prognose og overlevelse for pasienter med brystkreft. Brystdiagnostisk senter i Troms og Finnmark ble lagt til Universitetssykehuset

Nord-Norge (UNN) Tromsø. Nyere studier har stilt spørsmål ved om mammografi har ført til bedre overlevelse, eller om det bare har ført til overdiagnostisering. Det kan derfor være interessant å undersøke hvor mange av pasientene ved UNN som kommer til utredning som følge av henvisning etter funn gjort ved offentlig screening.

Videre har enkelte studier vist at screening initialt medførte økt andel pasienter operert med mastektomi, mens det de senere årene sees et fall i mastektomiraten og i stedet mer bruk av brystbevarende kirurgi. I denne oppgaven ønsket vi bla. å se på om trenden er den samme ved UNN.

Brystbevarende kirurgi vil i en del tilfeller medføre reoperasjon dersom det ikke er fri margin fra reseksjonsflaten til tumor. Enkelte studier viser en reoperasjonsrate på 20 % (19). Vi ønsket å finne ut reoperasjonsraten ved UNN.

Fra 2012 ble det i nasjonale retningslinjer anbefalt at egnete pasienter som skal fjerne hele brystet skal få tilbud om innleggelse av protese ved primæringrepet. Dette gjøres i samarbeid med plastikkirurgene og er et ledd i å unngå lange ventelister for pasienter som må fjerne hele brystet og som ønsker rekonstruksjon. Denne prosedyren var helt i oppstartsfasen for perioden vi ser på i denne oppgaven, men er allikevel interessant å finne ut av.

For å besvare oppgaven vil jeg se nærmere på:

- Hvor stor andel av pasientene som blir oppdaget på mammografiscreening, sammenliknet med andelen pasienter som oppsøker lege pga. et symptom fra brystet.
- Hvor mange det er utført brystbevarende kirurgi på, kontra de som har fått fjernet hele brystet (mastektomi).
- Hvor mange av pasientene behandlet med brystbevarende kirurgi som er blitt reoperert pga. ikke fri margin til tumor, eller av andre årsaker.
- Hvor mange som har fått innlagt protese ved primæringrepet siden dette tilbudet ble innført.

Hensikten med oppgaven er å beskrive status i 2012-13 for brystkreftpasienter som behandles ved Universitetssykehuset i Tromsø når det gjelder diagnostikk og kirurgisk behandling, for så å sammenligne resultatet med Mammografiprogrammets definerte kvalitetsmål (18), Norsk Bryst Cancer Gruppens (NBCG) retningslinjer for diagnostikk og behandling av brystkreft (20), i tillegg til å sammenligne våre resultater med andre studier.

Tallene jeg finner for UNN Tromsø kan bla. benyttes til å vurdere om det finnes et forbedringspotensial innenfor noen av de aktuelle problemstillingene.

2.0 Materiale og metode

Materialet omfatter alle pasienter som har blitt henvist til brystdiagnostisk senter (BDS) ved UNN Tromsø fra 1.1.12 til 31.12.13, enten pga. opplevd symptom fra brystene eller etter deteksjon via offentlig screening (Mammografiprogrammet), og som deretter ble operert for brystkreft eller carcinoma in situ (DCIS). Pasientene fant jeg ved å gå gjennom lister med relevante diagnose-/prosederekoder for det aktuelle tidsrommet. Jeg fikk hjelp av Trine Storjord, rådgiver ved kirurgi, kreft- og kvinnehelseklinikken, til å hente ut lister med aktuelle koder. Datainnsamlingen ble foretatt våren 2013 retrospektivt av alle pasientene som ble operert i 2012, mens pasienter operert i 2013 ble registrert fortløpende etter hver enkelt operasjon. Dette ble gjort som ledd i registreringen til Norsk Bryst Cancer Register (NBCR), et kvalitetsregister som prospektivt registrerer alle pasienter som opereres for brystkreft eller mistanke om brystkreft i Norge. Vi har fått tilbakeført våre egne data aidentifisert fra Kreftregisteret, både diagnostiske- og kirurgiske opplysninger for det aktuelle tidsrommet og det er disse dataene jeg har brukt til å lage en oversikt over årsakene til at pasienter kom til utredning ved BDS. Da det viste seg at data fra NBCR ikke var helt komplette, har vi for registreringen av den kirurgiske behandlingen hentet data fra journaler i elektronisk pasientjournal (EPJ).

2.1 Arbeidsprosessen

Prosjektbeskrivelsen ble utformet i samarbeid med veilederen min i 2. valgfriperioden på 4. studieår. Våren 2013 brukte jeg til å fylle ut registreringsskjemaer til NBCR for utredning og kirurgisk behandling av alle pasienter som hadde blitt operert i 2012, i tillegg til å føre inn kirurgiske data fra de aktuelle pasientene i et eget excel-skjema. Ved oppstart av selve oppgaveskrivingen på 5. året benyttet jeg den første tiden til å skrive den teoretiske delen og til å starte utformingen av oppgaven. I denne perioden ventet vi på å få tilbakeført våre egne data fra NBCR. Når vi hadde fått tilbakeført dataene våre fra NBCR kunne jeg jobbe videre med resultat- og diskusjonsdelen av oppgaven. Men da dataene fra NBCR viste seg å ikke være helt komplette, valgte vi å benytte oss av våre egne tall på kirurgidelen av oppgaven, da vi hadde komplette data om kirurgisk behandling i egne skjemaer. Videre har jeg jobbet jevnt med oppgaven i henhold til prosjektbeskrivelsen og veiledningskontrakten i de ukene vi har fått avsatt til dette, med god hjelp og veiledning fra veilederen min underveis.

3.0 Resultater

Det var totalt 276 pasienter som ble utredet ved brystdiagnostisk senter (BDS) i perioden 2012-13.

Det ble hos 303 pasienter utført 354 operasjoner, hvorav 268 hadde infiltrerende kreft og 35 hadde carcinoma in situ.

Det er ulike tall for antall utredet (276) og antall opererte (303). Det kommer av at de 303 er fra vårt eget register, mens de utredete er NBCR-data, som ikke er helt komplette. Vi har benyttet oss av NBCR-data som vi har fått tilbakeført fra Brystkreftregisteret i den delen av oppgaven som har med utredning å gjøre, da vi selv ikke hadde registrert data for utredning.

3.1 Årsaker til utredning

Det ble totalt gjennomført utredning av 276 pasienter i 2012 og 2013. Av disse var 104 (38 %) selektert via offentlig screening (Mammografiprogrammet), mens de 172 (62 %) resterende var detektert utenom offentlig screening. Av de 172 som ble detektert utenom Mammografiprogrammet var det 148 (54 %) som hadde oppsøkt legen pga. symptom. Spesifisering av utredningsårsak fordelt på år finnes i *tabell 1*.

Tabell 1. Utredningsårsaker for pasienter henvist til BDS i 2012 og 2013.

Årsaker til utredning	2012	2013	Totalt 2012-13
<i>Offentlig screening (Mammografiprogrammet)</i>	54	50	104 (38 %)
<i>Privat screening uten henvisning fra lege</i>	1		1 (0,4 %)
<i>Symptom</i>	85	63	148 (54 %)
<i>Uro/bekymring uten kliniske symptomer eller palpabel tumor</i>	1	2	3 (1,1 %)
<i>Høyrisikogruppe med kontroll instituert av genetisk avd</i>	1	4	5 (1,8 %)
<i>Tilfeldig funn i forbindelse med annen brystkirurgi</i>	1		1 (0,4 %)
<i>Kontroll for tidligere cancer mammae</i>	3	8	11 (4,0 %)
<i>Påvist ved rutinekontroll hos egen lege</i>	3		3 (1,1 %)
Totalt	149	127	276 (100 %)

Figur1. Prosentvis fordeling av årsakene til utredning ved BDS for perioden 2012-13 (totalt 276 pasienter).



Under utredning av pasientene ble alle spurt om de hadde opplevd symptomer fra brystet. Av de 276 pasientene som var til utredning for brystkreft i 2012-13 ved brystdiagnostisk senter hadde 169 pasienter opplevd symptom fra brystet. Antall pasienter fordelt etter ulike symptomer er beskrevet i *tabell 2*.

Tabell 2. Antall pasienter som oppga å ha hatt symptom (inkl. også de som ble selektert via offentlig screening) fra brystet ved utredning, fordelt etter hvilke symptom de hadde opplevd.

SYMPTOMER	
Palpabel tumor	143 (84,6 %)
Smerter	13 (7,7 %)
Sekresjon fra mammille	4 (2,4 %)
Annet symptom	9 (5,3 %)
Totalt	169 (100 %)

3.2 Kirurgisk behandling

Det ble totalt operert 303 pasienter i toårsperioden som ble undersøkt. Fordelingen per år og prosedyrer er gjengitt i *tabell 3*.

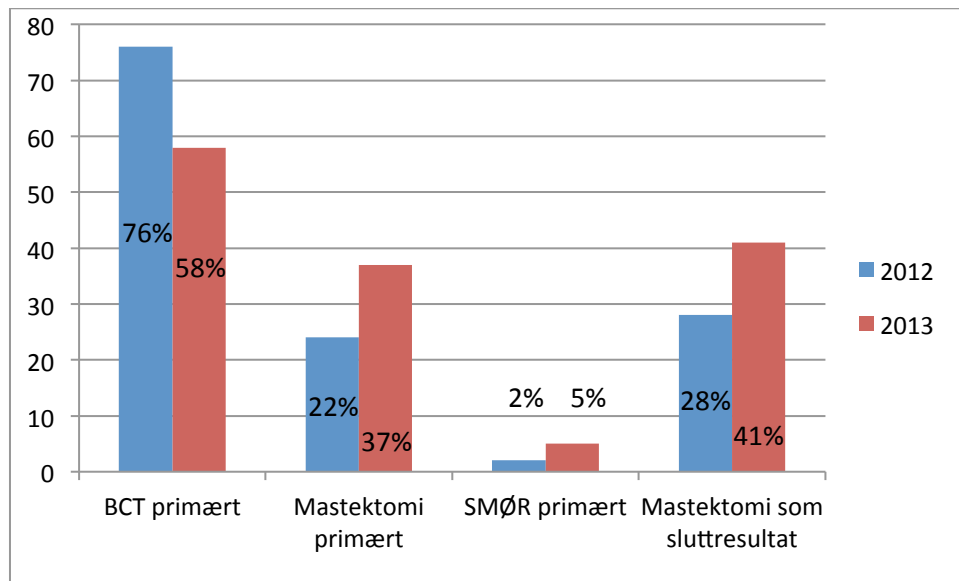
Tabell 3. Oversikt over mammaoperasjoner gjennomført i 2012-13.

Mammaoperasjoner	2012	2013
<i>Brystbevarende kirurgi</i>	113 (76 %)	90 (58 %)
<i>Mastektomi</i>	32 (22 %)	58 (37 %)
<i>Subcutan mastektomi m/protese</i>	3 (2 %)	7 (5 %)*
Totalt:	148 (100 %)	155 (100 %)
<i>Onkoplastikk</i>	9	24
<i>Reoperasjon bryst</i>	21 (18,6 %)	18 (20 %)**
<i>Rereseksjon axille</i>	1	4
<i>Rereseksjon</i>	22	22
<i>Sentinel node</i>	98 (66 %)	119 (76,8 %)
<i>Axillediseksjon</i>	35 (24 %)	39 (25 %)
<i>Rereseksjon som endte med mastektomi</i>	9	5
<i>Sluttresultat mastektomi etter reoperasjon</i>	41 (28 %)	63 (41 %)
<i>Pasient reresesert x 2</i>	1	2
<i>Carcinoma in situ</i>	17	18
<i>Cancer</i>	131	137

* 2 (rereseksjon gjort for å unngå stråling)

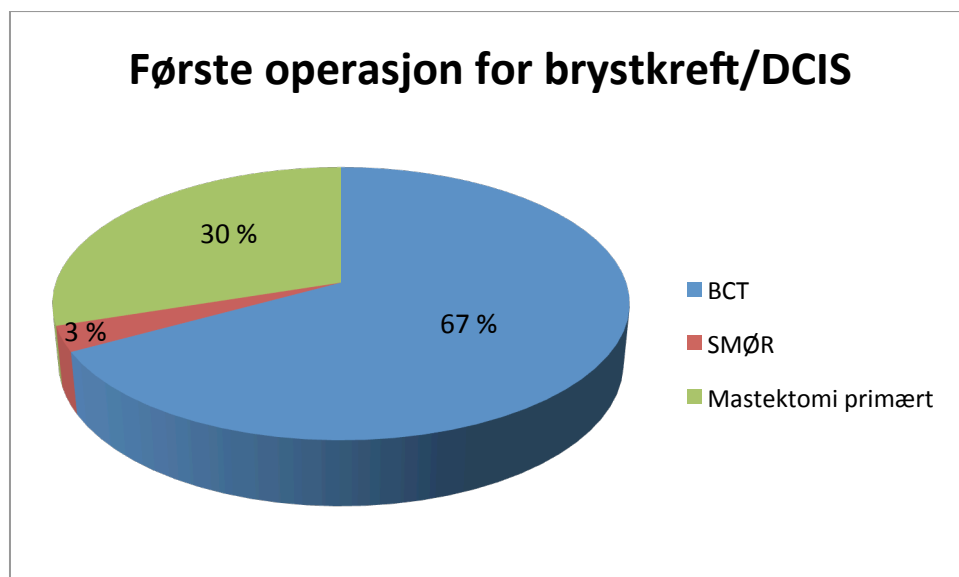
** Derav 1 subcutan mastektomi m/protese

Figur 2. Prosentvis fordeling av mammaoperasjoner gjennomført ved UNN i 2012 og 2013.



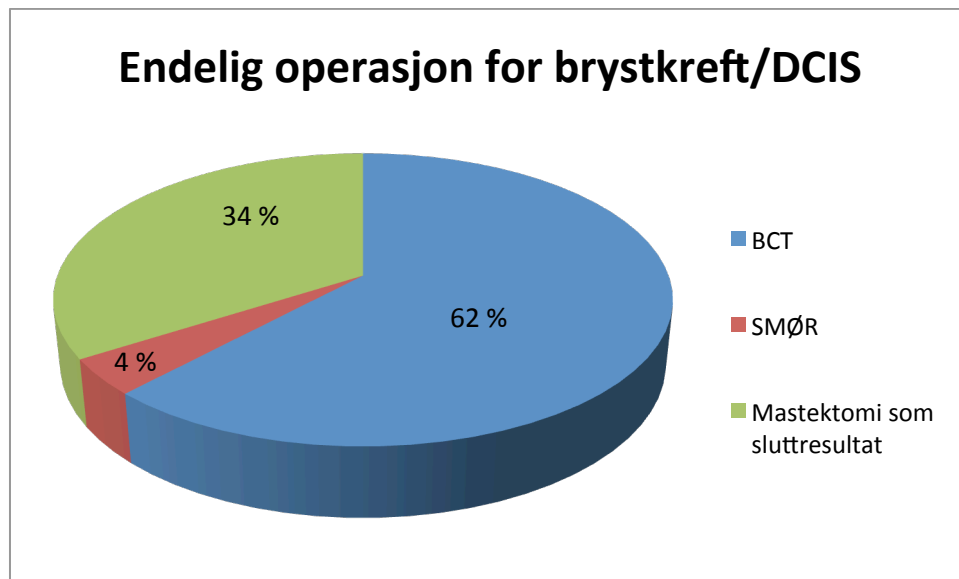
BCT = brystbevarende kirurgi primært. Mastektomi primært = hele brystet fjernet. SMØR = subkutan mastektomi med øyeblikkelig rekonstruksjon. Mastektomi som sluttresultat = sluttresultat mastektomi etter reoperasjon.

Figur 3. Prosentvis fordeling av første operasjon for brystkreft/DCIS gjennomført i 2012-13.



BCT = brystbevarende kirurgi. Mastektomi primært = hele brystet fjernet. SMØR = subkutan mastektomi med øyeblikkelig rekonstruksjon. (Totalt 303 pasienter).

Figur 4. Prosentvis fordeling av endelig operasjon for brystkreft/DCIS gjennomført i 2012-13 (totalt 303 pasienter).



BCT = brystbevarende kirurgi. SMØR = subkutan mastektomi med øyeblikkelig rekonstruksjon. Mastektomi som sluttresultat = sluttresultat mastektomi etter reoperasjon.

4.0 Diskusjon

Resultatene viser at diagnostikk og kirurgisk behandling av brystkreft ved UNN Tromsø ligger nær dagens anbefalinger fra NBCG, kvalitetsmanualen i mammografiprogrammet (21) og det man har funnet i andre vitenskapelige artikler. Gjennomgangen av pasienter utredet og behandlet i 2012-13 fungerer som en kvalitetskontroll av tilbudet ved UNN. Vårt materiale omfatter imidlertid for få pasienter og har for kort oppfølgingstid til å kunne vurdere nytten av mammografiprogrammet. Den korte oppfølgingstiden gjør også at jeg ikke kan si noe om forekomsten av residiv og metastaser, da dette krever lang oppfølgingstid.

Av de 276 pasientene som ble utredet med tanke på brystkreft ved brystdiagnostisk senter (BDS) ved UNN Tromsø i 2012-13, kom 104 (38 %) via offentlig screening, mens 172 (62 %) ble detektert utenom Mammografiprogrammet. Dette viser at en stor andel av de som kommer til utredning kommer som en følge av funn gjort ved offentlig screening, men man ser at det fortsatt er andre årsaker (symptom, bekymring, genetisk belastning eller kontroll etter tidligere cancer mammae) som utgjør hovedandelen av de som kommer til utredning ved BDS.

En utbredt påstand er at mammografiprogrammet er med på å redde liv, og mange mener at uriktige påstander og manipulerende kampanjer har bidratt til at flere kvinner møter opp til mammografiundersøkelsen enn tidligere. Enkelte nyere studier taler for at den samfunnsmessige nytten av regelmessig mammografiscreening er langt mindre enn ulempen, og at et stort antall enkeltindivider ved slike undersøkelser blir påført omfattende stress og i verste fall «behandling» av kreft som ikke finnes (22).

I en oppfølgingsstudie gjennomført av P.H. Zahl og J. Mæhlen der de har fulgt kvinner etter 14 år med screening i Norge, har de konkludert med at det gjøres masse unødvendig diagnostikk og behandling av brystkreft. De fant at det årlig er ca. 1050 flere kvinner som blir diagnostisert enn det var før screeningen startet, og at ca. 800 av disse kvinnene aldri ville ha blitt brystkreftpasienter dersom de ikke hadde blitt selektert via Mammografiprogrammet (23). De konkluderer altså ut i fra sine funn med at Mammografiscreeningen har ført til at det påvises svulster som aldri ville gitt opphav til klinisk sykdom. Det har også blitt gjort en vurdering av mammografiscreeningens effekt i Sverige, der det har blitt konkludert med at

mammografiscreening ikke har hatt noen vesentlig påvirkning (begrenset eller ingen påvirkning) av dødelighet ved brystkreft (24).

Det er ikke mulig å si ut i fra våre data hvor mange av de 38 % som ble selektert via Mammografiprogrammet til videre utredning ved UNN Tromsø som ville fått symptomer på et senere tidspunkt. Det er heller ikke mulig å si om det har hatt betydning for dødeligheten av brystkreft for disse pasientene; og det er nettopp denne problemstillingen som er årsaken til at mammografiprogrammets nytte blir stadig mer omdiskutert i samfunnet.

Per dags dato anbefaler norske myndigheter rutinemessig mammografi. Dette selv om mange fagfolk mener at ulempene for samfunnet er større enn nytten, og at den beste forebyggingen mot brystkreft er at kvinner undersøker brystene selv og oppsøker lege dersom de oppdager noe mistenkelig (25). Men så lenge mammografiscreening er en del av norske myndigheters anbefalinger, vil man fortsette med utredning og behandling av pasienter selektert via mammografiprogrammet. Det er vanskelig å skulle anslå hvor stor andel av pasientene ved UNN som ville ha utviklet brystkreft senere dersom de ikke hadde blitt selektert via mammografiprogrammet. Selv om forskere som P. H. Zahl med flere har konkludert med at mammografiprogrammet påviser svulster som aldri ville gitt opphav til kreft, er man nødt til å forholde seg til norske myndigheters anbefalinger.

Nylig ble det gjennomført en kanadisk studie der man fulgte ca. 90000 kvinner over 25 år, hvor de kom fram til at dødeligheten av brystkreft var den samme for kvinner som gikk til mammografi, som for de som ikke gjorde det (26). Lege og seniorstatistiker P. H. Zahl har i forbindelse med denne studien uttalt at mammografi ikke er egnet til annet enn å skape unødvendig frykt. Han mener at Canada studien er den beste og mest troverdige studien av mammografiscreening som noen gang har blitt gjennomført, og at den er med på å bygge opp om hans syn på mammografiscreening (27). Derimot er Kreftregisteret uenig i dette, og mener at deres tall for perioden 1996 til 2011 viser at mammografi har stor betydning for dødeligheten av brystkreft (43 % lavere risiko for død) (27). De siste årene har debatten rundt mammografiscreening eskalert med stort engasjement fra både for- og motkjempere. I løpet av 2014 vil det komme en evaluering av mammografiprogrammet, noe Kreftforeningen er meget spent på, da det vil gi en oversikt over mammografiscreeningens nytte (27).

Kirurgisk inngrep ble utført på 303 pasienter initialt, hvorav 203 (67 %) ble behandlet med en form for brystbevarende kirurgi. Mastektomi var førstevalg hos 100 (33 %; hvorav 3 % var SMØR) av de 303 pasientene som ble operert ved UNN Tromsø i 2012-13.

I enkelte studier har man sett at screening initialt medførte økt andel brystkreftpasienter i aldersgruppen 50-69 år, samtidig som raten av pasienter som ble behandlet med mastektomi økte. Man har sett på denne økningen i sammenheng med overdiagnostikk som følge av offentlig screening. Men i de senere årene har man sett en nedgang i mastektomier, samtidig som brystbevarende behandling har økt. Dette har påvirket alle aldersgrupper, og man har relatert dette til endring av kirurgiske retningslinjer for behandling av brystkreft (28).

Våre tall samsvarer med denne trenden, da ca. 67 % av pasientene som behandles ved UNN får brystbevarende behandling initialt, og ca. 30 % får utført mastektomi som førstevalg. I en randomisert studie der man fulgte en gruppe pasienter som fikk utført brystbevarende kirurgi, og en gruppe som fikk utført mastektomi over 20 år, så man at den langsiktige overlevelsesraten var den samme for kvinner som har fått gjennomført brystbevarende behandling, som for kvinner som har fått utført mastektomi (29). De konkluderte derfor med at brystbevarende kirurgi burde være førstevalg hos pasienter som har så små svulster at de er kandidat for å få gjennomført brystbevarende behandling, da dette ofte oppleves som en mye mindre påkjenning for pasientene.

Dagens behandlingen ved UNN er helt i tråd med dette, da ca. 2/3 av alle som opereres får utført brystbevarende behandling. Situasjonen var en helt annen før 2000 da omtrent samtlige ble operert med mastektomi (muntlig informasjon fra Alf Frimann Rosenlund). Det er nok flere årsaker til at så mange behandles med brystbevarende kirurgi ved UNN; både økt kompetanse hos kirurgene, endringer i nasjonale retningslinjer og større kunnskap om langsiktige resultater av brystbevarende behandling. En annen viktig konsekvens av at stadig flere får utført brystbevarende behandling, er at det i større grad er med på å redusere det psykiske traume for de som rammes av brystkreft.

I en annen studie der man så på brystkreftkirurgi utvikling i Norge fra 1986-2009, så man at andelen kvinner med DCIS eller brystkreft behandlet med brystbevarende kirurgi økte fram til 2005 (nasjonalt), for deretter å falle fram til 2009 (30). For Troms og Finnmark holdt

derimot tallene seg stabile fra 2004 til 2009, både for behandling av DCIS og brystkreft. Troms og Finnmark utførte flest brystbevarende inngrep på pasienter med DCIS i perioden fra 2007-09, da hele 75 % av disse pasientene fikk utført brystbevarende behandling. Tallene på brystbevarende behandling for pasienter med brystkreft var i den samme perioden noe lavere; ca. 50 % (30). Det vil si at man i Troms og Finnmark totalt sett gjennomførte brystbevarende kirurgi på ca. 62,5 % av alle pasientene som fikk behandling i perioden 2007-09. Dersom man sammenligner tallene fra 2012-13, ser man at det har vært en liten økning i antall brystbevarende inngrep. Det har altså økt med 4,5 prosentpoeng, fra 62,5 % i 2007-09 til 67 % i 2012-13. Årsaken til denne økningen kan stå i sammenheng med NBCGs endring i krav til fri margin, kirurgiske ferdigheter, endringer i retningslinjer evt. bedre diagnostikk; slik at man får flere pasienter i et tidlig stadium av kreftsykdommen. Hvis jeg imidlertid tar utgangspunkt i tallene som viser hvor mange pasienter som endte opp med brystbevarende kirurgi etter reoperasjon, er det for den aktuelle periode 62 % (2012-13), altså uendret fra 2007-09.

På landsbasis fikk 60 % (69 % for DCIS og 51 % for brystkreft) utført brystbevarende behandling i 2005, da andelen som fikk utført brystbevarende kirurgi var høyest for perioden man hadde samlet inn data fra. Siden 2005 har andelen falt generelt på landsbasis, men det er store fylkesvise variasjoner (30). Dette viser at man i Troms og Finnmark lå noe over landsgjennomsnittet når det gjaldt bruk av brystbevarende behandling ved DCIS, noe som ikke er så lett å forklare. For hele landet sett under ett kom det så et fall i bruk av brystbevarende behandling fra 2005 til 2009. Dette fallet finner vi ved UNN først i våre data fra 2012 til 2013 med en reduksjon fra 76 % til 58 %. Denne studien varte bare frem til 2009, og fordelingen av hvor mange som får utført brystbevarende behandling nasjonalt har kanskje endret seg de siste fem årene.

Ved UNN Tromsø var 259 av pasientene ferdig behandlet etter ett inngrep i brystet. På bakgrunn av histologisk undersøkelse (ikke fri histologisk margin) ble 41 pasienter operert to ganger, og tre pasienter ble operert tre ganger. Ifølge kvalitetsmanualen til screeningprogrammet skal antall «terapeutisk-kirurgiske inngrep» være < 2 hos 90 % og < 3 hos 98 % (18). Vi oppfyller ikke kravet om < 2 hos 90 % av pasientene, da bare 85 % av våre pasienter var ferdigbehandlet etter kun ett inngrep. Her har avdelingen et klart forbedringspotensial. Men på kravet om < 3 hos 98 % innfrir vi, da 99 % var ferdig behandlet

etter mindre enn tre inngrep. Det er viktig å presisere at pasientene som selekteres via mammografiscreeningen stort sett omfatter små svulster, og at screeningpasientene bare utgjør knappe 40 % av alle pasientene som er behandlet ved UNN.

I følge NBCGs retningslinjer skal 98 % ha mikroskopisk «frie render» etter maksimalt tre terapeutiske inngrep (18). Dette oppfylte vi (99 %). Det at NBCG reduserte kravet til fri margin til ≥ 2 mm for ductalt carcinoma in situ (DCIS) i 2008 (13), har trolig medført færre rereseksjoner enn man hadde tidligere.

Det er flere grunner til at det er ønskelig å få ned reoperasjonsraten. En reoperasjon medfører ekstra ubehag og bekymring for pasienten og en forsinkelse i oppstart av adjuvant behandling. I tillegg "stjeler" en reoperasjon plass fra den totale operasjonskapasiteten slik at nydiagnostiserte tilfeller må vente lengre på start av behandling.

I en studie gjennomført i England så man at ca. 1/5 av alle kvinnene som hadde fått gjennomført brystbevarende kirurgi måtte reopereres minst en gang. I tillegg så man at sannsynligheten for reoperasjon nesten doblet seg dersom tumoren hadde en carcinoma in situ komponent (19). Tjuen (18,6 %) av pasientene som fikk gjennomført brystbevarende behandling i 2012 og 18 (20 %) av pasienten som fikk gjennomført brystbevarende behandling i 2013 måtte reopereres en eller to ganger pga. manglende mikroskopisk fri margin til tumor. Dette viser at man har en ganske lik rereseksjonsrate ved UNN, som det de fant i undersøkelsen gjennomført i England. En rereseksjonsrate på ca. 19 % er en relativt stor andel av pasientene, og det er derfor et klart ønske om å få ned denne frekvensen av reoperasjoner. Det skal nå snart innføres en ny metode for bedre orientering av kirurgiske preparater ved UNN, noe som forhåpentligvis vil medføre økt kvalitet på vurderingen av reseksjonsrender ved brystresektater. Denne metoden er et tusjsystem, og går ut på at operatøren selv markerer preparatet peroperativt med 6 definerte tusjfarger (31). Preparatet sendes deretter til patologen, medfølgende et fargekart som skal gjøre det lettere å orientere seg, og man vil med denne metoden forhåpentligvis få en lavere andel funn av resttumor i reseksjonskanten slik at man får færre rereseksjoner (31).

Et interessant funn, er at det til tross for betraktelig flere BCT enn mastektomier i 2012, så var andelen rereseksjoner omtrent den samme i 2012 som i 2013.

Stadig flere av de 3094 (i 2011) kvinnene i Norge som får diagnosen brystkreft, blir behandlet med brystbevarende kirurgi. Men det er fortsatt en nokså stor andel kvinner som blir mastektomert. Dersom kreftbehandlingen resulterer i at pasienten må fjerne et bryst, kan det ofte føre til at pasienten føler seg mindre kvinnelig og attraktiv, i tillegg til at det kan medføre engstelse og depresjon. En brystrekonstruksjon vil ikke fjerne frykten, men kan bidra til å styrke selvbildet ved å gjenskape kroppssymmetrien (32). I USA gjøres det primær brystrekonstruksjon hos 40 % av alle mastektomerte kvinner (3). I Norge er dette tallet langt lavere.

De siste årene har en begynt å legge inn protese ved primæringrepet for egnete pasienter som fjerner hele brystet ved UNN Tromsø, dette i samarbeid med plastikkirurgene. Dette er et ledd i å unngå lange ventelister for pasienter som må fjerne hele brystet og som ønsker rekonstruksjon. Denne teknikken har vært brukt av plastikkirurgene i mange år, men i 2012 var det helt i startfasen ved UNN (og ellers i landet) å benytte denne teknikken på brystkreftpasienter. Dette forklarer det lave antallet av pasienter som fikk gjennomført denne prosedyren ved UNN i det aktuelle tidsrommet.

I 2012 fikk 3 brystkreftpasienter ved UNN lagt inn protese, og i 2013 var det 7 som fikk lagt inn protese av plastikkirurg ved primæringrepet. Det var altså ikke så mange pasienter som fikk gjennomført denne prosedyren, men man ser en betraktelig økning fra 2012 til 2013, og i 2013 var det hele 5 % av pasientene som endte opp med protese.

5.0 Konklusjon

Våre resultater for diagnostikk og kirurgisk behandling av pasienter med brystkreft og carcinoma in situ ved UNN samsvarer relativt godt med nasjonale kvalitetsmål og retningslinjer, men når det gjelder rereseksjonsraten ligger vi noe under de kravene som er satt. Det er å håpe at den nye fargemetoden kan gi en forbedring av resultatene i de kommende årene, slik at de nasjonale kvalitetskravene kan oppfylles og slik at de som rammes av brystkreft kan spares for ekstra ubehag og bekymring.

Hovedbudskap

- Av alle pasientene som utredes for brystkreft ved UNN Tromsø kommer 38 % via Mammografiprogrammet, mens de resterende 62 % kommer for utredning pga. opplevd symptom eller lignende.
- Samlet sett er frekvensen av brystbevarende behandling ved UNN Tromsø tilnærmet landsgjennomsnittet man fant i 2005 på 60 %, da 62 % av pasientene ved UNN endte med BCT (initialt 67 %) i perioden 2012-13.
- Andelen pasienter som reopereres er ca. 19 % noe som er relativt høyt, og dette må forbedres. Den nye fargemetoden som skal innføres vil forhåpentlig bidra i positiv retning. Vi oppfyller ikke kravet i Mammografiprogrammets kvalitetsmanual om < 2 inngrep hos 90 % av pasientene, da bare 85 % av våre pasienter var ferdigbehandlet etter kun ett inngrep.
- Svært få pasienter (5 % i 2013) fikk lagt inn protese ved primæringrepet for den undersøkte perioden, men fortsatt videre prospektiv registrering vil vise om vi får en økning i bruk av primær rekonstruksjon i de kommende årene.

6.0 Referanser

1. Fagansvarlige for Brystkreft artikkelen: Naume B, Skjønsberg G, Gullestad HP. Brystkreft. www.oncolex.no/no/Bryst.aspx
2. Naume B, Schlichting E, Holmen MM et al. Behandling av brystkreft. <http://www.oncolex.no/no/Bryst/Prosedyre katalog/BEHANDLING.aspx?lg=procedure Group>
3. Tindholdt T T, Tønseth K A, Solberg U S et al. Brystrekonstruksjon etter mastektomi. Tidsskrift for Den norske legeforening 2004; 124: 1629 – 32.
4. Fagansvarlige for Brystkreft artikkelen: Naume B, Skjønsberg G, Gullestad H P. Årsaker til brystkreft. (<http://www.oncolex.no/no/Bryst/Bakgrunn/Arsaker>)
5. Fagansvarlige for Brystkreft artikkelen: Naume B, Skjønsberg G, Gullestad H P. Symptomer ved brystkreft. (<http://www.oncolex.no/no/Bryst/Bakgrunn/Symptomer>).
6. Fagansvarlige for Brystkreft artikkelen: Naume B, Skjønsberg G, Gullestad H P. Histologi ved brystkreft. (<http://www.oncolex.no/no/Bryst/Bakgrunn/Histologi>)
7. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR et al. Prognostic classification of breast ductal carcinoma-in-situ. The Lancet 1995; 345: 1154-7.
8. Fagansvarlige for Brystkreft artikkelen: Naume B, Skjønsberg G, Gullestad H P. Diagnostikk av Brystkreft. (<http://www.oncolex.no/no/Bryst/Prosedyre katalog/DIAGNOSTIKK?lg=procedure Group>)
9. Norsk Bryst Cancer Gruppe(NBCG). Mammografiscreening. (<http://www.nbcg.no/nbcg.blaaboka.html#Anchor-14210>)
10. Fagansvarlige for Brystkreft artikkelen: Naume B, Skjønsberg G, Gullestad H P. Mammografi. <http://www.oncolex.no/no/Bryst/Prosedyre katalog/DIAGNOSTIKK/Mammografi.aspx?lg=procedure>
11. Blåboka. Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG). Lokal og regional kirurgisk behandling. (<http://www.nbcg.no/nbcg.blaaboka.html#Anchor-10-33869>)
12. Menes TS et al. The consequence of multiple re-excisions to obtain clear lumpectomy margins in breast cancer patients. Ann Surg Oncol 2005; 12(11): 881-885

13. Blåboka. Norsk Bryst Cncer Gruppe (NBCG). Premaligne forandringer i brystet.
<http://www.nbcg.no/nbcg.blaaboka.html#Anchor-35326>
14. Bostwick J, Carlson GW. Reconstruction of the breast. Surg Oncol Clin N Am 1997; 6: 71-89.
15. Bacilious N, Disa JJ. Managing the oncology wound: reconstructive issues in breast cancer. Ostomy Wound Manage 2000; 46 (suppl 1A): 32S-6S.
16. Gullestad H P. Plastisk kirurg, Radiumhospitalet. Rekonstruksjon med enkelt implantat.
[http://www.oncolex.no/no/Bryst/Prosedyrekatalog/BEHANDLING/Kirurgi/Enkelt%20i
mplantat.aspx?lg=procedure](http://www.oncolex.no/no/Bryst/Prosedyrekatalog/BEHANDLING/Kirurgi/Enkelt%20i%20implantat.aspx?lg=procedure)
17. Cancer in Norway 2011, Cancer Registry of Norway, Institute of Population-based Research. Oslo, Norway.
18. Kvalitetsmanual Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2003.
[www.kreftregisteret.no/Global/Kvalitetsmanualer/
kvalitetsmanual_mammografiprogrammet.pdf](http://www.kreftregisteret.no/Global/Kvalitetsmanualer/kvalitetsmanual_mammografiprogrammet.pdf)
19. Jeevan R, Cromwell D A, Trivella M et al. Reoperation rates after breast conserving surgery for breast cancer among women in England: retrospective study of hospital episode statistics. BMJ 2012;345:e4505.
20. Blåboka. NBCG behandlingsanbefalinger. Oslo 1981, januar 2007. www.nbcg.no
21. Opsal E M, Weatre B, Samset J H et al. Brystkreft – diagnostikk og behandling ved Ålesund sjukehus. Tidsskrift for Den norske legeforening 2010; 130:724-8.
22. Vatten L. En moderne dr. Stockmann. Tidsskrift for Den norske legeforening 2012; 132: 1644. <http://tidsskriftet.no/article/2512631/>
23. Zahl P-H, Mæhlen J. Overdiagnostikk av brystkreft etter 14 år med mammografiscreening. Tidsskrift for Den norske legeforening 2012; 132: 414-7.
<http://tidsskriftet.no/article/2217195/>
24. Autier P, Koechlin A, Smans M et al. Mammography screening and breast cancer mortality in Sweden. Journal of the National Cancer Institute 2012; 104: 1080-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22811439>
25. Mammografiprogrammet.
<http://www.kreftregisteret.no/no/Forebyggende/Mammografiprogrammet/>

26. Miller A B, Wall C, Baines C J et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomized screening trial. BMJ 2014;348:g366 doi: 10.1136/bmj.g366.
27. Mammografi redder ikke liv. <http://www.vg.no/nyheter/innenriks/helse-og-medisin/mammografi-redder-ikke-et-eneste-liv/a/10129444/>
28. 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.
29. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med. 2002 Oct 17; 347(16):1227-32.
30. Hofvind S, Schlichting E, Ursin G et al. Brystkreftkirurgi i Norge 1986-2009. Tidsskrift for Den norske legeforening 2013; 133:1582-6
31. Ohnesorge S, Myrvold A K, Schilchting E, Garred Ø. Bruk av tusjmerkingssystem for bedre orientering av kirurgiske preparater. Kirurgen nr. 3, 2013.
32. Rainsbury DM. Recent trends in breast reconstruction. Hosp Med 1999; 60: 486 – 90.