

Screeningeffekt vurderes best gjennom MAMMOGRAFIPROGRAMMET

AV BERIT DAMTJERNHAUG

Mange kvinner henvender seg til sin fastlege med spørsmål om mammografiundersøkelse.

Det er derfor viktig at allmennleger har god kjennskap til det offentlige Mammografiprogrammet. Programmet har gode muligheter

for overvåking av kvalitet og for evaluering av

effekter. Kvinner i alderen 50–69 år bør derfor oppfordres til å møte i det offentlige programmet

dersom de ønsker regelmessige mammografiundersøkelser. De bør få saklig og korrekt informasjon,

bli informert om fordeler og ulemper ved å delta, og på dette grunnlaget selv velge om de vil

ta i mot tilbudet eller ikke.



Berit Damtjernhaug

har studert medisin ved UiO, og ble ferdig utdannet i 1982. Hun bor på Kongsberg og har jobbet med mammakirurgi ved Brystdiagnostisk senter i Drammen siden senterets oppstart i 2001. Fra 1. januar 2007 jobber hun på Kreftregisteret som leder av Mammografiprogrammet.

- Mammografiprogrammet er et tilbud til alle kvinner i Norge i alderen 50–69 år om å ta to-bilde mammografi hvert andre år.
- Programmet startet som et prøveprosjekt i Oslo, Akershus, Rogaland og Hordaland i 1996/97. Prosjektet hadde en tidsramme på fire år, det vil si gjennomføring av to screeningrunder.
- I 1998 vedtok Stortinget at tilbudet skulle bli landsdekkende, grunnet gode resultater i første screeningrunde av prøveprosjektet.
- Utvidelsen gikk gradvis. Mammografiprogrammet ble derfor et landsdekkende tilbud først i 2004, da Vestfold åpnet sitt heldigitale brystdiagnostiske senter i Tønsberg.
- Helse- og omsorgsdepartementet er øverste ansvarlige for Mammografiprogrammet, og programmet gjennomføres som et samarbeid mellom Sosial- og helsedirektoratet, Kreftregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Statens strålevern og helseforetakene. Den nasjonale ledelsen er lagt til Kreftregisteret.
- Programmet bygger på en egen kvalitetsmanual, som igjen støtter seg på den europeiske manualen.
- Referanser til vitenskapelige publikasjoner fra Mammografiprogrammet kan fås ved å kontakte Kreftregisteret.

I Utposten nummer 6/2006 skriver Frydenberg om screening generelt, og hvordan screening for ulike sykdommer påvirker legers arbeidssituasjon og muligheter for prioriteringer i den kliniske hverdag. Hun bruker i sin artikkel blant annet mammografiscreening som eksempel. Vi vil her avgrense temaet kun til mammografiscreening, som har tidlig diagnostikk ved en alvorlig folkesykdom som mål.

Mammografiscreening reducerer brystkreftdødsfall

Utgangspunktet vårt er at vi i Norge allerede har et eksisterende mammografiprogram. Dette tilbudet har vært landsdekkende i kun tre år, selv om det er over ti år siden de første prøvefylkene startet (se faktaboks). Siste fylke som startet har med andre ord bare én fullført screeningrunde bak seg. Rundt 500 000 kvinner er nå i målgruppen for å inviteres i løpet av en screeningrunde, og vi skylder derfor norske kvinner å evaluere effekten av programmet.

Innføringen av offentlig organisert mammografiscreening i Norge var basert på randomiserte befolkningsstudier i flere land, blant annet fra vårt naboland Sverige. Disse studiene



og deres konklusjoner har vært omdiskuterte. Det har derfor vært gjennomført oppsummeringer der resultater fra de randomiserte studiene er lagt til grunn for en samlet vurdering av effekt på dødelighet. WHO konkluderte med en effekt på 25 prosent blant de inviterte kvinnene. Den siste, oppdaterte Cochrane-rapporten kommer frem til en effekt på 15–20 prosent. Det er altså enighet om at organisert mammografiscreening i aldersgruppen 50–69 år har en effekt på brystkreftdødelighet, men det diskuteres hvor stor denne er.

En annen måte å beskrive nytten av mammografiscreening på, er å oppgi antall kvinner som må inviteres til screening for å redde et liv. Tar man utgangspunkt i en effekt på 25 prosent redusert brystkreftdødelighet, viser foreløpige beregninger basert på norske befolkningstall at 345 kvinner må tilbys screening i 20 år for å redde en kvinne fra brystkreftdød. Tilsvarende tall med en 20 prosent reduksjon er 431 kvinner.

I tillegg til dødelighetsreduksjon diskuteres også ulemper ved mammografiscreening. Et av disse er såkalt «overdiag-

nostikk», det vil si avdekking av krefttilfeller som ubehandlet ikke ville gitt symptomer i kvinnenens levetid. Overdiagnostikk er en utfordring ved alle screeningprogram, også mammografiscreeningen. Ulike forsøk er gjort på å beregne hvor stort problemet er. Resultatene varierer, med de fleste et sted mellom en til ti prosent. En studie av Zackrisson og medarbeidere i Sverige anslår omfanget til ti prosent. Så langt er det ikke publisert noen samleanalyser på temaet. Forsøk på statistiske beregninger av omfanget i det norske programmet er under planlegging, men foreløpig er det for tidlig å si noe sikkert om dette i Norge.

Oppslutning er avgjørende

Målet med det norske Mammografiprogrammet er å redusere dødeligheten av brystkreft med 30 prosent blant de inviterte kvinnene. Dette er en «intention-to-treat» målsetting som har som en av sine viktigste forutsetninger at de som inviteres faktisk møter. Mammografiprogrammet kan ikke oppdage brystkreft hos kvinner som ikke møter. Og så langt er oppmøtet i Mammografiprogrammet høyt på landsbasis, på rundt 76 prosent. Vi ser imidlertid en by-land gradient ved at det er tendens til noe synkende oppmøte i de



største byene. Særlig i Oslo er det noen bydeler som skiller seg ut med lavt oppmøte, for eksempel en typisk «vestkantbydel» som Frogner. Vi ser også at oppmøtet er lavest hos de yngste kvinnene. I tillegg har vi mistanke om at innvandrerkvinner møter i mindre grad enn kvinner født i Norge.

Det er flere årsaker til at kvinner ikke benytter seg av tilbudet i Mammografiprogrammet. Sannsynligvis er en av årsakene at en del kvinner velger å ta mammografi utenfor det offentlige programmet. Kvinner har selvfølgelig rett til selvstendig valg, men for Mammografiprogrammet er det uheldig dersom mange kvinner velger et annet tilbud. Dette fordi grunnlaget for å evaluere det offentlige programmet blir dårligere. Per i dag er det ingen samlet oversikt over mammografiaktivitetene utenfor Mammografiprogrammet. Dermed er det heller ingen mulighet for å finne ut om undersøkelsesmønsteret er rasjonelt og tjenesten av samme kvalitet. Det er altså et viktig mål for Mammografiprogrammet at så mange kvinner som mulig velger det offentlige programmet dersom de ønsker å ta mammografi regelmessig.

Utfordringen med Mammografiprogrammets målsetting er at effekten først kan evalueres etter rundt ti år med screening. I mellomtiden er det derfor definerte tidligindikatorer

(beskrevet i Kvalitetsmanualen) som overvåkes fortløpende. Dette skjer både på lokalt og sentralt hold, og er mulig fordi all aktivitet i Mammografiprogrammet registreres i en felles database ved Kreftregisteret. Denne felles registreringen gir unike muligheter for å overvåke drift kontinuerlig og å evaluere resultater av den offentlige screeningen. Et eksempel på en tidligindikator er tumorstørrelse. En vet at dette er en viktig prognostisk faktor ved brystkreft. I Kreftregisteret database ser vi at andelen små tumores har økt betydelig etter oppstart av programmet. Før screeningoppstart (93/94) var andelen svulster under to cm 32 prosent, mens den var økt til 67 prosent i 2003–04.

Evalueringen av effekten på dødelighet er et komplisert og krevende arbeid, som dog er nødvendig for å kunne vurdere hva slags tilbud norske kvinner skal få når det gjelder offentlig organisert mammografiscreening. Helsemyndighetene har tildelt midler til oppstart av dette arbeidet, og Mammografiprogrammet ser frem til at resultatene foreligger. Fram til denne evalueringen er gjennomført er det særlig viktig at oppslutningen om det offentlige programmet fortsetter.

Oppfordring er mulig

Vi har fått innspill til Kreftregisteret fra fastleger som ønsker seg et meldesystem der fastlegene blir varslet når «deres» kvinner ikke møter i Mammografiprogrammet. Både av logistikkmessige, juridiske og kanskje etiske grunner er ikke dette aktuelt å gjennomføre. Men siden invitasjonene i all hovedsak skjer kommunevis, er det mulig å vite når hovedtyngden av kvinner fra de enkelte kommunene inviteres, og oppfordre «sine» kvinner til å benytte dette. Det planlegges i forbindelse med snarlig oppdatering av Kreftregisterets hjemmesider å legge ut halvårslige planer for når de ulike kommuner står for tur. Dessverre er dette noe vanskeligere i større bykommuner fordi invitasjonene ofte er spredd utover i screeninggrunden.

Det er i tillegg viktig å merke seg at kvinnens alder ved første invitasjon kan variere fra 48–52 år. Dette er fordi kvinner inviteres etter fødselskohorter, samtidig som det tas hensyn til kommunerekkefølge og andre faktorer. Alle kvinner vil likevel få tilbud om ti undersøkelser totalt.

For leger som ønsker å ha informasjonsmateriell om Mammografiprogrammet tilgjengelig på sine legekantor, kan de henvende seg til Kreftregisteret via e-post, telefon eller brev for å få tilsendt informasjonsbrosjyrer og plakater. Kontaktinformasjon er på våre nettsider www.kreftregisteret.no

Til slutt en kort oppsummering av fordelene ved å ha et nasjonalt offentlig screeningprogram:

- Regelmessig mammografi er per i dag beste metode for å oppdage tidlig brystkreft
- I Mammografiprogrammet er det erfarne radiologer som i mange tilfeller kun driver mammadiagnostikk, og dermed tyder svært mange undersøkelser per år. Uavhengig dobbelttyding gir sikrere diagnostikk
- Rask diagnostikk. Mammografiprogrammet har et strømlinjeformet system for ivaretagelse av kvinner som trenger videre utredning, uten økonomiske merkostnader for kvinnen utover den første egenandelen.
- Innarbeidet tverrfaglig samarbeid av høy kvalitet som ivaretar hele prosessen fra diagnostikk til behandling og oppfølging. En har norske og internasjonale retningslinjer som sikrer rask og standardisert behandling med individuell tilpasning, samt gode informasjonsrutiner.
- Komplette og individrettede databaser

Organisering av Mammografiprogrammet

Kvinnene får en personlig invitasjon i posten med tid og sted for oppmøte til bildetaking. Invitasjonen sendes ut fra en sentral enhet ved Nasjonalt folkehelseinstitutt. Timen kan endres hvis foreslått tidspunkt ikke passer. I invitasjonsbrevet ligger også en informasjonsbrosjyre og skjema for spørreundersøkelse. Det opplyses også om muligheter for reservasjon for kvinner som ikke ønsker å motta flere invitasjoner.

Bildetakingen – som er mammografi i to plan – skjer på en egen bildetakingenhet i nærheten av kvinnens hjemsted. Denne enheten kan være stasjonær eller mobil (buss). Bildene sendes til tyding ved Brystdiagnostisk senter i fylket. Der foregår en uavhengig tyding utført av to radiologer. Etter konsensuskonferanse avgjøres det hvilke kvinner som utifra funn og sammenligning med tidligere mammogrammer, må innkalles til etterundersøkelse.

Resultatet av screeningbildene får man i posten etter to–tre uker. Om lag 40 av 1000 deltagende kvinner blir innkalt til etterundersøkelse. Seks av disse har forandringer som må behandles.

Etterundersøkelse skjer på Brystdiagnostisk senter i fylket. Da tas nye bilder, eventuelt ultralyd og/eller celle-/vevsprøver fra brystet. Resultatene rapporteres til Kreftregisteret. Skulle det ved etterundersøkelse gjøres funn som trenger videre utredning/behandling, er kvinnen sikret rask oppfølging. Måltrett og grundig utredning, informasjon, behandling og oppfølging er tuftet på et meget viktig tverrfaglig samarbeid mellom ulike profesjoner. Deltakere her er radiografer, radiologer, kirurger, patologer, onkologer, sykepleiere og annet viktig personale ved Brystdiagnostisk senter.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
berit.damtjernhaug@krefregisteret.no



C Detrusitol SR Pfizer

Muskarinreseptorantagonist.

ATC-nr.: G04B D07

DEPOTKAPSLER, harde 2 mg og 4 mg: Hver depotkapsel inneh.: Tolterodintartrat 2 mg, resp. 4 mg tilsv. tolterodin 1,37 mg, resp. 2,74 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: 2 mg: Gult jernoksid (E 172), indigotin (E 132), titandioksid (E 171). 4 mg: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller hyppig vannlating og «urgency» som kan forekomme hos pasienter med overaktiv blære.

Dosering: Voksne: Anbefalt dose er 4 mg 1 gang daglig. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller betydelig nedsatt nyrefunksjon (GRF = 30 ml/minutt) er anbefalt dose 2 mg 1 gang daglig. Ved plagsomme bivirkninger kan dosen reduseres fra 4 mg til 2 mg 1 gang daglig. Depotkapslene skal svelges hele og kan inntas uavhengig av måltid. Effekten av behandlingen bør vurderes etter 2–3 måneder. Sikkerhet og effekt ved behandling av barn er ikke tilstrekkelig dokumentert.

Kontraindikasjoner: Urinretensjon. Alvorlig ulcerøs kolitt. Toksisk megacolon. Ubehandlet trangvinkelglaukom. Myasthenia gravis. Kjent overfølsomhet for tolterodin eller noen av de andre innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Skal brukes med forsiktighet hos pasienter med betydelig hindret blæretømming med risiko for urinretensjon. Forsiktighet også ved obstruktiv sykdom i mave-tarmkanalen (f.eks. pylorusstenose), hiatushernie, autonom neuropati, nedsatt nyrefunksjon. Leversykdom, dosen bør da ikke overstige 2 mg 1 gang daglig. Organiske årsaker til vannlatingstrang og hyppig vannlating skal utredes før behandling. Forsiktighet skal utvises hos pasienter med kjent risikofaktor for QT-forlengelse (f.eks. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrering av legemidler som forlenger QT-intervallet) og ved relevant preeksisterende hjertesykdom (f.eks. myokardischemi, arytmi, hjertesvikt). Det kan hos enkelte pasienter oppstå akkommodasjonsforstyrrelser, og reaksjonsevnen kan påvirkes. Skjerpet oppmerksomhet kreves, f.eks. ved bilkjøring og betjening av maskiner. Bør ikke brukes av pasienter med sjeldne arvelige sykdommer som fruktoseintoleranse, glukose-galaktosemalabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel.

Interaksjoner: Samtidig behandling med antikolinerge legemidler kan resultere i mer uttalt terapeutisk effekt og bivirkninger. Omvendt kan den terapeutiske effekten reduseres ved samtidig administrering av muskarinreseptoragonister. Effekten av motilitetsstimulerende middel som metoklopramid og cisaprid kan reduseres av tolterodin. Samtidig systemisk behandling med potente CYP 3A4-hemmere som makrolidantibiotika (erytromycin, klaritromycin), antitumorika (ketokonazol, itraconazol) og proteasehemmere, anbefales ikke pga. økt serumkonsentrasjon av tolterodin hos personer med langsom CYP 2D6-metabolisme, med påfølgende risiko for overdosering.

Graviditet/Amning: Overgang i placenta: Ukjent. Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Gravide bør ikke behandles med tolterodin. Overgang i morsmelk: Ukjent. Bruk under amning bør unngås.

Bivirkninger: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Munntørhet, dyspepsi, obstipasjon, mavesmerter, flatulens, brekninger/oppkast. Hud: Tørr hud. Psykiske: Nervøsitet. Sentralnervesystemet: Svimmelhet, søvnighet, parestesier. Syn: Tørre øyne. Unormalt syn inkl. akkommodasjonsforstyrrelser. Øvrige: Hodepine, tretthet, brystmerter. Mindre hyppige: Psykiske: Forvirring. Urogenitale: Urinretensjon. Øvrige: Perifert ødem, allergiske reaksjoner. Sjeldne (<1/1000): Psykiske: Hallusinasjoner. Sirkulatoriske: Takykardi. Øvrige: Svært sjelden, anafylaktiske reaksjoner inkl. angioødem, hjertesvikt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Akkommodasjonsforstyrrelser og vannlating-problemer er sett ved tabletdoser på 12,8 mg tolterodintartrat. Behandling: Ev. ventrikkel-sykling og medisinsk kull. Symptomatisk behandling.

Egenskaper: Klassifisering: Kompetitiv, spesifikk muskarinreseptorantagonist, med høyere selektivitet for urinblæren enn spyttkjertlene. Virkningsmekanisme: En av metabolittene, 5-hydroksymetylderivatet, har tilsv. farmakologiske effekt som modersubstansen. Ved normal metabolisme bidrar denne metabolitten i høy grad til den terapeutiske effekten. Effekt av behandlingen kan forventes innen 4 uker, men endelig evaluering bør vurderes etter 2–3 måneder. Absorpsjon: Maks. serumkonsentrasjon nås etter 4 (2–6) timer. Uavhengig av samtidig matinntak. Proteinbinding: Tolterodin: 96%. 5-hydroksymetylderivatet: 64%. Fordeling: Distribusjonsvolum: 113 liter. Halveringstid: Ca. 6 timer hos personer med normal metabolisme og ca. 10 timer hos personer med langsom metabolisme (mangler CYP 2D6). «Steady state» nås innen 4 dager. Ca. 2 ganger høyere eksponering av ubundet tolterodin og 5-hydroksymetylderivatet er målt hos pasienter med levercirrhose. Metabolisme: I lever, hovedsakelig via CYP 2D6 til den farmakologisk aktive 5-hydroksymetylderivatet. Hos personer som mangler CYP 2D6 dealkyleres tolterodin av CYP 3A4 til en ikke-aktiv metabolitt og konsentrasjonen av tolterodin øker ca. 7 ganger pga. redusert clearance. Mengde aktivt stoff forblir uendret, og dosejustering er uunødvendig. Utskillelse: Ca. 77% i urin og 17% i fæces. Mindre enn 1% av dosen utskilles uomodannet og ca. 4% som 5-hydroksymetylderivatet.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyst 30°C, i ytteremballasjen.

Pakninger og priser: 2 mg: Enpac: 28 stk. kr 438,50. 4 mg: Enpac: 28 stk. kr 438,50, 84 stk kr 1246,60.

T: 40a).

Refusjon: Legemidlene under bokstav a) refunderes kun for motorisk hyperaktiv blære med lekkasje.

Sist endret: 25.04.2006



Partner for bedre helse

Pfizer AS - Postboks 3, 1324 Lysaker - Besøksadresse: Lilleakerveien 2B

Telefon: 67 52 61 00 - Faks: 67 52 61 92 - www.pfizer.no