

Samanburður á greiningu og meðferð ífarandi brjóstakrabbameina milli Íslands og Svíþjóðar

Lilja Dögg Gísladóttir¹ læknanemi

Helgi Birgisson³ læknir

Bjarni A. Agnarsson^{1,2} læknir

Þorvaldur Jónsson² læknir

Laufey Tryggvadóttir^{1,3} faraldsfræðingur

Ásgerður Sverrisdóttir² læknir

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítala, ³Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands.

Rannsóknin var unnin við Háskóla Íslands, Landspítala og Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands.

Fyrirspurnum svarar Lilja Dögg Gísladóttir. ldg5@hi.is

Inngangur

Brjóstakrabbamein er algengasta krabbamein sem greinist hjá konum í öllum heiminum.¹ Árin 2012-2016 greindust að meðaltali 211 konur á ári með brjóstakrabbamein á Íslandi, og í Svíþjóð greindust að meðaltali 7240 konur. Nýgengi brjóstakrabbameina er sambærilegt á Íslandi og í Svíþjóð en brjóstakrabbamein eru um 27% af öllum greindum krabbameinum í konum á Íslandi og í Svíþjóð.

Brjóstakrabbamein hjá körlum eru um 1% allra greindra brjóstakrabbameina á ári og á tímabilinu 2012-2016 greindust að meðaltali þrjár karlar á ári með brjóstakrabbamein á Íslandi og 48 í Svíþjóð. Nýgengi brjóstakrabbameina hefur farið hækkandi síðustu áratugi, bæði á Íslandi og í Svíþjóð. Dánartíðni var nokkuð stöðug þar til á tíunda áratug síðustu aldar en hefur síðan farið lækkandi.^{2,3}

Lækkandi dánartíðni má meðal annars rekja til bættrar meðferðar og þess að meinin greinast fyrr vegna hópleitar.⁴ Í Svíþjóð hófst hópleit 1986 en þar er konum á aldrinum 40-74 ára boðið í röntgenmynd af brjóstum á 18-24 mánaða fresti.⁵ Á Íslandi hófst skipulögð leit að brjóstakrabbameini hjá Krabbameinsfélagi Íslands árið 1987 þar sem konur á aldrinum 40-69 ára eru boðaðar í röntgenmynd af brjóstum á tveggja ára fresti.^{6,7}

Á Íslandi eru horfur þeirra sem greinast með brjóstakrabbamein sambærilegar við horfur þeirra sem greinast í Svíþjóð en 5 ára hlutfallsleg lifun kvenna sem greinast með brjóstakrabbamein í báðum löndum er um 90%.^{2,3} Horfur íslenskra kvenna sem greinast með brjóstakrabbamein eru því góðar en þar sem ekki hafði

ÁGRIP

TILGANGUR

Rannsóknin var liður í innleiðingu gæðaskráningar brjóstakrabbameina á Íslandi og markmiðið að bera saman greiningu og meðferð ífarandi brjóstakrabbameina á Íslandi og í Svíþjóð.

EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Upplýsingar um alla einstaklinga sem greindust með ífarandi brjóstakrabbamein á Íslandi 2016-2017 fengust frá Krabbameinsskrá. Breytur úr sjúkraskrárum voru skráðar í eyðublaði í Heilsugátt að fyrirmynd sænsku gæðaskráningarinnar og voru niðurstöður bornar saman við niðurstöður fyrir ífarandi brjóstakrabbamein af heimasíðu sænsku krabbameinsskrárinnar. Notað var tvíhliða kí-kvaðrat-próf til að bera saman hlutföll.

NIÐURSTÖÐUR

Á rannsóknartímabilinu greindust 486 ífarandi brjóstakrabbamein á Íslandi og 15.325 í Svíþjóð. Hlutfallslega færri 40-69 ára konur greindust við hópleit á Íslandi (46%) en í Svíþjóð (60%) ($p<0.01$). Á Íslandi voru haldnir heldur færri samráðsfundir fyrir fyrstu meðferð (92%) og eftir aðgerð (96%) miðað við Svíþjóð árið 2016 (98% og 99%) ($p<0.05$) en ekki var marktækur munur 2017. Varðeittataka var gerð í 69% aðgerða á Íslandi en í 94% aðgerða í Svíþjóð ($p<0.01$). Ef æxlið var ≤ 30 mm var á Íslandi gerður fleygskurður í 48% tilvika en í 80% tilvika í Svíþjóð ($p<0.01$). Á Íslandi fengu 87% geislameðferð eftir fleygskurð en 94% í Svíþjóð ($p<0.01$). Ef eitlameinvörp greindust í brottnámsaðgerð þá fengu 49% geislameðferð eftir aðgerð á Íslandi en 83% í Svíþjóð ($p<0.01$).

ÁLYKTANIR

Marktækur munur er á ýmsum þáttum greiningar og meðferðar ífarandi brjóstakrabbameina milli Íslands og Svíþjóðar. Með gæðaskráningu brjóstakrabbameina á Íslandi er hægt að fylgjast með og setja markmið um ákveðna þætti greiningar og meðferðar í því skyni að veita sem flestum einstaklingum bestu meðferð.

verið tekin upp gæðaskráning fyrir krabbamein á spítölunum á Íslandi eins og í nágrannalöndunum fyrr en nýlega, hefur skort staðlaðar, nákvæmar upplýsingar um greiningu og meðferð og því ekki verið mögulegt að gera samanburð hvað það varðar við nágrannalöndin.

Brjóstakrabbamein eru almennt flokkuð í þrjú undirflokkka byggðá á vefjagerð æxlanna og þá sér í lagi tjáningu á þremur vel þekktum viðtökum í vefjunum sem eru estrógen-, prógesterón- og HER-2-viðtakar. Æxlin kallast þá Luminal, HER-2 eða þríneikvæð æxli. Luminal-æxli flokkast svo enn frekar í Luminal A og Luminal B. Luminal A-æxli tjá estrógen- og prógesterón-viðtaka, tjá ekki HER-2-viðtaka og hafa lágt Ki-67-gildi en Ki-67 gefur til kynna hve hratt frumur æxlisins skipta sér. Luminal B-æxli tjá estrógen-viðtaka og/eða prógesterón-viðtaka. Einnig geta Luminal B-æxli verið HER-2 jákvæð eða neikvæð og Ki-67-gildi er hátt. Luminal B-æxli vaxa almennt hraðar en Luminal A-æxli og horfur þeirra eru ör-lítið verri. HER-2-æxli tjá ekki estrógen- eða prógesterón-viðtaka en eru jákvæð fyrir HER-2-viðtakanum. Þríneikvæðu æxlin eru eins og nafnið gefur til kynna ekki með tjáningu á neinum af fyrrgreindum viðtökum, það er þau tjá ekki estrógen-, prógesterón- eða HER-2-viðtaka. Æxlin eru svo einnig flokkuð eftir TNM-stigun, T eftir stærð, N eftir æxlisdreifingu til eitla og M eftir því hvort fjarmeinvörp eru til staðar við greiningu.^{8,9}

Ýmsar breytingar hafa orðið á greiningu og meðferð síðustu ár og má til að mynda nefna innleiðingu samráðsfunda sem hófst árið 2005. Samráðsfundir eru þverfaglegir fundir sem haldnir eru annars vegar við ákvörðun fyrstu meðferðar sjúklings og hins vegar eftir aðgerð til ákvörðunar á áframhaldandi meðferð. Í tillögu að íslensku krabbameinsáætluninni til ársins 2020, sem var samþykkt af velferðarráðuneytinu og gildir til 2030, er sett árangursviðmið þar sem stefnt er að því að meðferð allra sjúklinga með krabbamein skuli vera ákveðin af þverfaglegu teymi sem ræðir ákvörðun meðferðar á sameiginlegum samráðsfundi.^{10,11}

Gæðaskráning er stöðluð skráning á sjúkraskrárgögnum sem gerir kleift að taka saman upplýsingar úr sjúkraskrá og skoða á tölfræðilegu formi. Slík skráning tíðkast á hinum Norðurlöndunum og byrjaði á landsvísi árið 1976 í Danmörku, 2008 í Svíþjóð og 2009 í Noregi, en Finnar hafa ekki náð að koma á lýðgrundaðri gæðaskráningu brjóstakrabbameina. Með staðlaðri skráningu er hægt að skoða ýmsa þætti greiningar og meðferðar og bera saman við önnur lönd. Þessi rannsókn er liður í innleiðingu gæðaskráningar krabbameina á Íslandi þar sem greining og meðferð kvenna með ífarandi brjóstakrabbamein er skráð að sænskri fyrirmynd.

Markmið rannsóknarinnar var að bera saman greiningu og meðferð kvenna með ífarandi brjóstakrabbamein milli Íslands og Svíþjóðar.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknarþýðið var allar konur sem greindust með ífarandi brjóstakrabbamein á Íslandi frá 1. janúar 2016 til 31. desember árið 2017. Krabbameinsskrá Íslands var notuð til að finna tilfellin en upplýsingar um greiningu og meðferð fengust úr sjúkraskrá Landspítala og Sjúkrahússins á Akureyri (SAK). Notuð voru skráningarblöð brjóstakrabbameina í Heilsugáttinni til að fylla inn breytur um greiningu og meðferð. Skráningarblöð-

in voru byggð upp að fyrirmynd sænska „Information Network for Cancer“ (INCA) gæðaskráningarkerfisins en sjá má sænsku skráningarblöðin á heimasíðu krabbameinsmiðstöðvar Svíþjóðar cancercentrum.se/samverkan/¹²⁻¹⁵

Í Heilsugáttinni voru fyllt út tvö mismunandi skráningarblöð fyrir alla sem greindust með ífarandi brjóstakrabbamein 2016-2017. Árin 2016-2017 höfðu 10 konur greinst með tvö ífarandi mein og ein hafði greinst með þrjú ífarandi mein. Til samræmis við reglur sænsku gæðaskráningarinnar var aðeins gert skráningarblað fyrir eitt mein í hvoru brjósti. Ef fleiri en eitt mein var í sama brjósti var skráningarblaðið fyllt út fyrir stærsta meinið.

Í fyrra skráningarblaðið var fyllt út allt sem viðkom greiningu meinsins og ákvörðun meðferðar auk upplýsinga úr vefjameinafræðisvörum og aðgerðarlýsingum. Seinna blaðið sneri að undirbúningsmeðferð (*neoadjuvant*) og viðbótarmeðferð (*adjuvant*). Ef konan fékk meðferð bæði fyrir og eftir aðgerð voru fyllt út tvö skráningarblöð, eitt fyrir undirbúningsmeðferð og annað fyrir viðbótarmeðferðina. Skráð var hvort sjúklingurinn hefði fengið lyfja-, geisla-, hormóna- og/eða líftæknilyfjameðferð og hvort hann hefði verið þátttakandi í lyfjarannsókn.

Íslensku skráningarblöðin má sjá í heild í Heilsugátt.

Úr upplýsingunum sem skráðar voru á skráningarblöðin fékkst gagnasett sem fært var úr Heilsugáttinni í Excel skjal. Niðurstöður úr því voru svo bornar saman við niðurstöður frá sænsku gæðaskráningunni um greiningu og meðferð ífarandi brjóstakrabbameina í Svíþjóð árin 2016-2017, en þau gögn eru aðgengileg á heimasíðu sænsku gæðaskrárinnar undir slóðinni statistik.incanet.se/brostdcancer/.

Lýsandi tölfræði var unnin í Microsoft Excel og STATA/IC 14.1 fyrir Windows. Notað var tvíhliða kí-kvaðrat-próf til að bera saman hlutföll og marktækni miðaðist við p-gildi <0,05. Vísindasíðanefnd gaf leyfi fyrir rannsókninni (17-003-V2 og 17-003-V3).

Niðurstöður

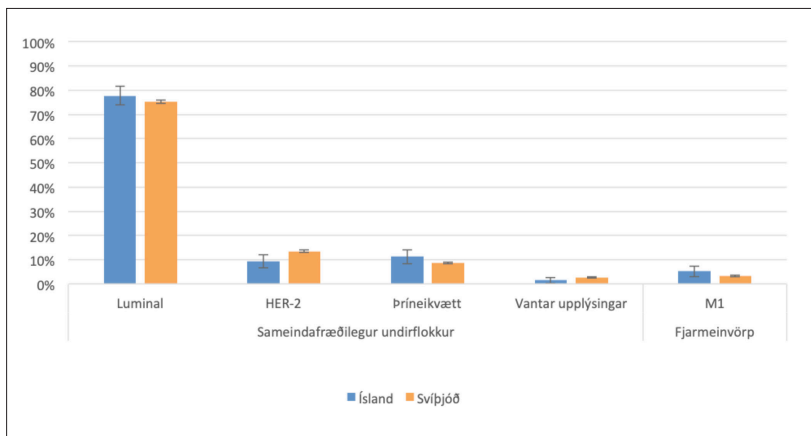
Alls greindust 486 ífarandi brjóstakrabbamein í 478 konum á Íslandi og 15.325 ífarandi brjóstakrabbamein í sænskum konum árin 2016-2017. Miðgildi greiningaraldurs var 63 ár á Íslandi en 66 ár í Svíþjóð.

Mynd I sýnir samanburð milli Íslands og Svíþjóðar varðandi forspárþætti meðal kvenna með ífarandi brjóstakrabbamein. Hærra hlutfall sænskra kvenna (14%) en íslenskra (9%) hafði HER-2 jákvæð æxli (p=0,01) og marktækt fleiri íslenskar konur (11%) en sænskar (9%) höfðu þríneikvæð æxli (p=0,04). Tíðni fjarmeinvarpa var hærri við greiningu á Íslandi (5%) miðað við í Svíþjóð (3%) (p<0,01).

Hlutfallslega færri konur með ífarandi brjóstakrabbamein á

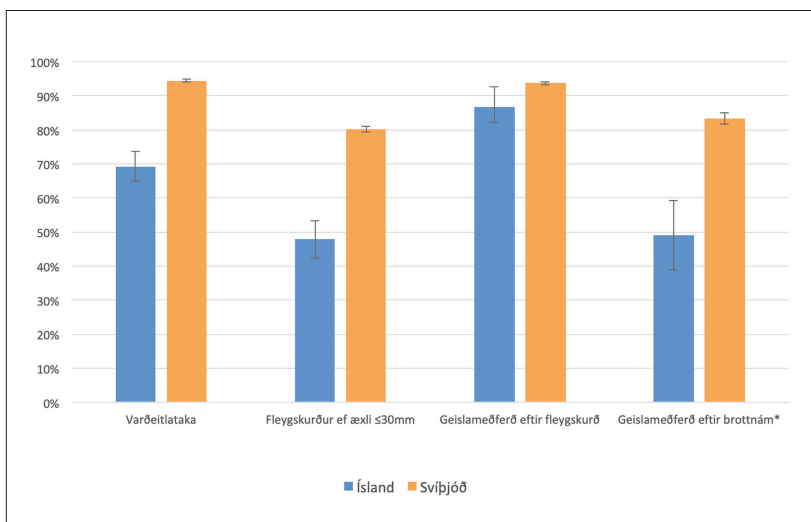
Tafla I. Hlutfall kvenna með ífarandi brjóstakrabbamein á aldrinum 40-69 ára sem greindust við skimun á Íslandi og í Svíþjóð árin 2016-2017. Fjöldi (%)

| | Ísland | Svíþjóð | p-gildi |
|-------------------|----------|-----------|---------|
| Greind við skimun | | | |
| Já | 136 (46) | 5393 (60) | <0,01 |
| Nei | 159 (54) | 3568 (40) | |



Mynd 1. Forspárþættir ífarandi brjóstakrabbameina á Íslandi og í Svíþjóð árin 2016-2017.

Luminal: Æxli sem tjá estrógen- og/eða prógesterón-viðtaka; HER-2: Æxli sem tjá HER-2-viðtakann en ekki estrógen- eða prógesterón-viðtaka; Þríneikvætt: Æxli sem tjá ekki estrógen-, prógesterón- eða HER-2-viðtaka; M1: Æxli sem hafa fjarmeinvörp við greiningu.



Mynd II. Samanburður aðgerðar- og meðferðarþátta brjóstakrabbameina milli Íslands og Svíþjóðar 2016-2017.

*Æxli sem einnig höfðu eitt eða fleiri eitlameinvörp (N1-3).

Tafla II. Notkun samráðsfunda við ákvörðun meðferðar hjá konum með brjóstakrabbamein á Íslandi og í Svíþjóð. Fjöldi (%)

| | Ísland | Svíþjóð | p-gildi |
|----------------------------|----------|-----------|---------|
| 2016 | | | |
| Samráðsfundur fyrir aðgerð | | | |
| Já | 207 (92) | 7363 (98) | <0.05 |
| Nei | 19 (8) | 117 (2) | |
| Samráðsfundur eftir aðgerð | | | |
| Já | 216 (96) | 6766 (99) | <0.05 |
| Nei | 10 (4) | 50 (1) | |
| 2017 | | | |
| Samráðsfundur fyrir aðgerð | | | |
| Já | 231 (98) | 7700 (98) | 0.2 |
| Nei | 5 (2) | 118 (2) | |
| Samráðsfundur eftir aðgerð | | | |
| Já | 210 (99) | 7060 (99) | 0.1 |
| Nei | 3 (1) | 41 (1) | |

aldurinum 40-69 ára höfðu samkvæmt niðurstöðunum greinst við skimun á Íslandi (46%) miðað við Svíþjóð (60%) (tafla I). Þar sem efri mörk skimunaraldurs eru 74 ár í Svíþjóð en 69 ár á Íslandi var konum sem greindust við skimun eftir 69 ára aldur í Svíþjóð sleppt úr samanburðinum til að spanna sama aldursbil.

Meðferðarákvörðun var tekin á samráðsfundum í allflestum tilvikum bæði á Íslandi og í Svíþjóð en í töflu II má sjá hlutfall sjúklinga sem teknir voru fyrir á samráðsfundum fyrir fyrstu meðferð og eftir aðgerð á Íslandi og í Svíþjóð. Marktækt færri tilfelli voru tekin fyrir á samráðsfundum fyrir fyrstu meðferð og eftir aðgerð á Ísland miðað við Svíþjóð árið 2016. Hins vegar var hvorki munur á tíðni samráðsfunda fyrir fyrstu meðferð né eftir aðgerð árið 2017, en yfir 98% tilfella voru tekin fyrir á samráðsfundum bæði á Íslandi og í Svíþjóð.

Mynd II sýnir samanburð á varðeitleitöku, tegund aðgerða og geislameðferð ífarandi brjóstakrabbameina milli Íslands og Svíþjóðar. Í Svíþjóð var gerð varðeitleitataka í 94% aðgerða á árunum 2016-2017 en á Íslandi í 69% aðgerða (p<0,01). Í Svíþjóð var fleygskurður gerður á æxlum ≤30 mm í 80% tilvika 2016-2017 en á Ís-

landi í 48% tilvika ($p < 0,01$). Eftir fleygskurð fóru 87% á Íslandi í geislameðferð samanborið við 94% í Svíþjóð ($p < 0,01$). Eftir brottnámsaðgerðir þar sem eitlameinvörp greindust í aðgerðinni fóru 49% tilvika á Íslandi í geislameðferð eftir aðgerð samanborið við 83% í Svíþjóð ($p < 0,01$).

Umræða

Þessi rannsókn sýnir athyglisverðan mun milli Íslands og Svíþjóðar á þáttum sem tengjast greiningu og meðferð kvenna með ífarandi brjóstakrabbamein. Íslenskar konur voru yngri og höfðu frekar fjarmeinvörp við greiningu samanborið við konur sem greindust í Svíþjóð. Þó sameindafræðilegir undirflokkar væru svipaðir höfðu marktækt færri konur á Íslandi HER-2 jákvæð æxli og fleiri höfðu þríneikvæð æxli.

Skimun

Markmið skimunar er að greina brjóstakrabbamein snemma og bæta þannig horfur við greiningu og minnka umfang skurð-, lyfja- og geislameðferðar. Til að skimunin nái markmiði sínu er mikilvægt að þátttaka sé góð og í evrópskum gæðavísium er miðað við að stefna á að minnsta kosti 70% þátttöku. Þátttaka hefur farið minnkandi á Íslandi síðustu áratugi og líklegt er að hlutfall kvenna sem greinist við skimun hafi lækkað í takt við það. Árið 2010 fór tveggja ára þátttaka (mæling á þátttöku miðast við síðustu tvö árin á undan, en stundum er miðað við þrjú ár og þá hækka þátttökutölurnar í samræmi við það) í fyrsta sinn undir 60% en frá árinu 1994 hafði hún verið á bilinu 61–63%.^{16,17} Þátttak- an náði botni árið 2016 er hún fór í 55%. Árið 2018 hófst áttak til að auka mætingu sem skilaði sér í 61% þátttöku árið 2019. Munur á hlutfalli sem greinist í skimun er marktækur milli Íslands og Svíþjóðar bæði árin 2016 og 2017 og tengist sennilega betri þátttöku í Svíþjóð.¹⁸ Munurinn milli landanna skýrist ekki af hærri efri aldursmörkum í Svíþjóð (74 ára á móti 69 ára á Íslandi) þar sem samanburðurinn takmarkaðist við greiningaraldurinn 40–69 ára í báðum löndum. Loks má benda á að skráning í sjúkrahússkýrslur á því hvort kona greinist í skimun eða ekki er óstöðluð og háð mati skrásetjarans í báðum löndum. Þarf því að taka þessum niðurstöðum með nokkrum fyrirvara og er beinn samanburður við skimunarskrá brjóstakrabbameinsleitarinnar æskilegri til að fá nákvæmari niðurstöður varðandi það hversu hátt hlutfall ífarandi brjóstakrabbameina eru greind í skimun.

Samráðsfundir

Þverfaglegir samráðsfundir eru mikilvægir fyrir samræmingu meðferðar og til að veita hverju tilfelli bestu einstakling- smiðuðu meðferð.¹⁹ Marktækur munur var milli landanna á hlutfalli samráðsfunda sem haldnir voru árið 2016. Þegar prófað var að taka út þær konur sem höfðu farið í aðgerð á Sjúkrahúsinu á Akureyri og Landspítali eingöngu borinn saman við Svíþjóð hvarf hins vegar munurinn á samráðsfundum eftir aðgerð, þar sem hlutfall

þeirra á Landspítala var 99% eftir aðgerð. Þetta skýrist af því að samráðsfundir voru sjaldan haldnir á Sjúkrahúsinu á Akureyri til ársins 2017 en nú eru öll tilfelli sem greinast á landinu tekin fyrir á samráðsfundi á Landspítala þar sem tilfelli frá Sjúkrahúsinu á Akureyri eru send til ráðgjafar á Landspítala og rædd á samráðsfundi þar. Jákvæða þróun er að sjá árið 2017 en þá var enginn munur milli Íslands og Svíþjóðar, hvorki varðandi samráðsfundi fyrir né eftir aðgerð.

Ljóst er að innleiðing samráðsfunda hefur gengið vel fyrir brjóstakrabbamein á Íslandi og áhugavert verður að fylgjast með áframhaldandi þróun samráðsfunda fyrir brjóstakrabbamein sem og önnur krabbamein.

Skurðmeðferð

Marktækt færri fleygskurðir og varðeitlatökur voru gerðar á Íslandi miðað við í Svíþjóð en notkun þessara meðferðarúrræða, þar sem við á, bætir líðan kvenna eftir aðgerð og minnkar fylgikvilla án þess að hafa áhrif á horfur sjúklinganna. Æxlisstærð, fjöldi æxlisnúta (*multicentricity*), fyrri aðgerð og geislun á brjóstið, möguleiki á uppbyggingu brjósta og val sjúklings eru þeir þættir sem helst ráða því hvort fleygskurður er notaður fremur en brottnáms.⁸

Tæp 10% kvenna sem greinast með ífarandi brjóstakrabbamein á Íslandi fá meðferð á Sjúkrahúsinu á Akureyri en aðgerðir með varðeitlatöku eru ekki framkvæmdar þar. Hins vegar eru sjúklingar sendir á Landspítala ef ráðlögð er varðeitlataka og ef sjúklingur óskar þess, svo þessi munur getur ekki allur skýrst af þeim orsökum. Undirliggjandi ástæður þess hvers vegna sjaldnar eru gerðar varðeitlatökur á Íslandi væri áhugavert að skoða betur, en miðað við niðurstöður þessarar rannsóknar mætti að öllum líkindum auka hlut varðeitlatöku á kostnað hefðbundins brottnáms á eitlum úr holhönd hér á landi.

Ef æxli er lítið er ráðlagt samkvæmt klínískum leiðbeiningum að gerður sé fleygskurður nema aðrir þættir komi í veg fyrir það, svo sem gráða æxlisins, staðsetning æxlis í brjóstinu, stærð brjóstisins eða vilji sjúklingsins.⁸ Mikill munur var milli Íslands og Svíþjóðar á því hvort gerður var fleygskurður á æxlum sem voru ≤ 30 mm við greiningu.

Ekki er ljóst hvaða ástæður liggja að baki því að á Íslandi var meirihluti ífarandi brjóstakrabbameina sem greindust árin 2016–2017 fjarlægður með brjóstnámi í stað fleygskurðar og að þetta hlutfall var talsvert hærra en í Svíþjóð. Velta má upp nokkrum mögulegum útskýringum. Mögulegt er að stærri hluti þeirra meina sem voru ≤ 30 mm á Íslandi hafi verið illvígari mein af óhagstæðari sameindafræðilegum undirflokkum og því ákveðið að gera róttækari aðgerð. Við sjáum í okkar tölum að fleiri konur á Íslandi hafa þríneikvæð æxli og færri HER-2 jákvæð æxli, hins vegar myndi það líklega ekki skýra allan þann 30 prósentu- stiga mun sem er á notkun fleygskurða á milli landanna. Sumar konur velja frekar að gerð sé brottnámsaðgerð á brjóstinu heldur en fleygskurður og áhugavert væri að skoða þann mun milli landanna, en einnig mætti skoða um leið hversu oft konum er ráðlagt af læknum að velja frekar brottnámsaðgerð en fleygskurð. Einnig

Með gæðaskráningu brjóstakrabbameina á Íslandi er hægt að fylgjast með og setja markmið um ákveðna þætti greiningar og meðferðar í því skyni að veita sem flestum einstaklingum bestu meðferð.

má velta fyrir sér hvort erfðaráðgjöf og möguleiki á uppbyggingu brjóstis eftir brott nám spili hlutverk í vali kvenna á aðgerð.

Stórar rannsóknir hafa sýnt að fleygskurður og viðbótar geislameðferð (*adjuvant radiation therapy*) í kjölfarið er jafn góð meðferð og brott námsaðgerðir fyrir minni æxli og jafnvel hefur verið sýnt fram á lengri lifun þeirra sem fóru í fleygskurð og viðbótar geislameðferð borið saman við brott nám.²⁰ Í lýðgrundaðri rannsókn í Hollandi frá 2016 er sýnt fram á verndandi áhrif þess að konur með ífarandi brjóstakrabbamein undirgangist fleygskurð og í framhaldinu viðbótar geislameðferð borið saman við brott námsaðgerðir. Rannsóknin náði til allra kvenna sem greindust með ífarandi krabbamein á TNM-stigum T1-2, N0-1, M0. Þar er þó einnig greint frá því að alvarleiki meinanna gæti verið ákvarðandi þáttur hvað varðar þau æxli sem valin eru fyrir fleygskurð og því ekki hægt að alhæfa svo að fleygskurður og geislameðferð í kjölfarið sé betri fyrir allar gerðir ífarandi meina borið saman við brott námsaðgerðir.²¹ Norsk rannsókn sýndi svipaðar niðurstöður þar sem konur sem fóru í brott námsaðgerðir voru 70% líklegri til að deyja vegna brjóstakrabbameinsins heldur en þær sem fóru í fleygskurð.²²

Margir þættir geta haft áhrif á útkomu þeirra kvenna sem fara í fleygskurð miðað við brott nám. Hins vegar er ljóst að fleygskurður er að minnsta kosti jafn góð aðgerð fyrir margar gerðir þeirra ífarandi meina sem greinast og ætti því að vera tekin til greina sem meðferðarúrræði í þeim tilvikum.

Geislameðferð

Í samræmi við evrópsku meðferðarleiðbeiningarnar er í Svíþjóð ráðlagt að að minnsta kosti 90% þeirra sem fara í fleygskurð fái geislameðferð eftir aðgerð til að minnka líkur á endurkomu. Jafnframt er ráðlagt að yfir 90% þeirra sjúklinga sem greindust með eitlameinvörp við aðgerð, fái geislameðferð eftir brott nám.⁸ Geislameðferð eftir fleygskurð var 7 prósentustigum fátíðari á Íslandi miðað við Svíþjóð. Munurinn var í sömu átt en mun stærri varðandi hlutfall þeirra sem fóru í geislameðferð eftir brott námsaðgerðir þar sem eitlameinvörp greindust í aðgerðinni, en þar var hlutfallið 34 prósentustigum lægra á Íslandi en í Svíþjóð. Verðugt væri að athuga nánar hvaða ástæður liggja að baki þessum mikla mun. Ein möguleg skýring gæti legið í því að skurðaðgerðir í holhönd væru umfangsmeiri á Íslandi en í Svíþjóð, en þegar eitlar á anatómísku svæði III eru fjarlægðir er geislameðferð útilokuð í kjölfarið vegna aukinnar hættu á fylgikvillum. Í Svíþjóð er að jafnaði ekki ráðlagt að gera eitlaaðgerð ofar en að anatómísku svæði II (*level II*) því ekki eru auknar líkur á endurkomu ef geislameðferð er gefin í staðinn og minni líkur eru á fylgikvillum, svo sem sogæðabjúg, verkjum og doða.

Ekki má þó gleyma því að geislameðferðin hefur líka sína síðkomnu fylgikvilla og má þá helst nefna hjartavandamál og geisla tengd krabbamein í lunga, vélinda og brjóstavef. Með nútímageisluaraðferðum er þó talið að minni líkur séu á því en áður.²³

Gæðaskráning brjóstakrabbameina á Íslandi

Rannsóknin var lýðgrunduð og nær til allra kvenna sem greindust með ífarandi brjóstakrabbamein á Íslandi árin 2016-2017. Rannsóknin var að hluta til (fyrir árið 2016) BS-verkefni fyrsta höf-

undar við læknadeild Háskóla Íslands en var einnig styrkt af Krabbameinsfélagi Reykjavíkur sem gerði höfundi kleift að skrá eitt ár til viðbótar (2017) sumarið 2018.

Rannsóknin var á sama tíma liður í innleiðingu gæðaskráningar brjóstakrabbameina á Íslandi og leggur grunn að því að til verði stöðluð tölfræðileg gögn um greiningu, meðferð og eftirfylgd þeirra sem greinast með brjóstakrabbamein.

Í Heilsugáttinni má nú finna þrjú skráningarblöð brjóstakrabbameina, eitt fyrir allt sem viðkemur greiningu, annað fyrir meðferð og það þriðja fyrir eftirfylgd. Skráningarblöðin eru eins og áður kom fram byggð upp að fyrirmynd sænsku gæðaskráningarinnar. Eftir að skráningarblöðin voru notuð í þessari rannsókn, sem og áður til skráningar á in situ meinum í rannsókn Arnars Snæs Ágústssonar frá 2017, hafa blöðin tekið á sig góða mynd og verið uppfærð til að samræmast breytingum sem hafa orðið á sænsku skráningarblöðunum.²⁴ Einnig hafa þau verið uppfærð til að auðvelda og flýta skráningu og jafnframt að laga hnökra sem fundust við úttekt gagnasetts úr Heilsugáttinni. Í framhaldi af þessari rannsókn var ráðinn hjúkrunarfræðingur í 20% starfshlutfall, fjármagnað sameiginlega af Krabbameinsfélagi Íslands og Landspítala. Því er nú hafin rauntímagæðaskráning fyrir brjóstakrabbamein á Íslandi.

Með áframhaldandi gæðaskráningu verður til gagnagrunnur sem nota má til frekari rannsókna á brjóstakrabbameinum á Íslandi og til samanburðar á þáttum sem við koma greiningu, meðferð og eftirfylgd sjúklinga sem greinast með brjóstakrabbamein á Íslandi miðað við önnur lönd. Það mun gera okkur kleift að kafa dýpra í skilgreiningu ákveðinna þátta og hvaða ástæður liggja að baki tegund meðferðarvals. Þannig má tryggja bestu mögulegu meðferð og bæta enn lífslíkur og lífsgæði kvenna sem greinast með brjóstakrabbamein á Íslandi.

Þakkir

Þakkir fá Óskar Jóhannsson krabbameinslæknir fyrir leiðsögn og uppsetningu á skráningareyðublöðum brjóstakrabbameina í Heilsugáttinni ásamt Halldóru Sigurgeirsdóttur ritara á krabbameinsdeild. Birgir Örn Ólafsson hjúkrunarfræðingur og starfsmaður heilbrigðis- og upplýsingateknideildar Landspítala fær þakkir fyrir aðstoð við gagnaflutning. Starfsfólk Krabbameinskrár Krabbameinsfélagsins, þau Elínborg J. Ólafsdóttir, Guðríður H. Ólafsdóttir, Hrefna Stefánsdóttir, Kristín Alexíusardóttir, Olgeir Óskarson og Sigrún Stefánsdóttir veittu góða leiðsögn og hjálp við gagnaöflun og tölfræðiúrvinnslu. Yfirlæknir Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins, Ágúst Ingi Ágústsson, fær þakkir fyrir ábendingar varðandi umfjöllun um skimun fyrir brjóstakrabbameini. Loks fær Krabbameinsfélag Reykjavíkur þakkir fyrir fjárstuðning.

Heimildir

1. WHO. gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf - september 2019.
2. NORDCAN. Staðreyndir um krabbamein. Ísland - Brjóst. dep.iarc.fr/NORDCAN/ICE/StatsFact.asp?cancer=200&country=352. - september 2019.
3. NORDCAN. Staðreyndir um krabbamein. Svíþjóð - Brjóst. dep.iarc.fr/NORDCAN/ICE/StatsFact.asp?cancer=200&country=752. - september 2019.
4. Seely JM, Alhassan T. Screening for breast cancer in 2018 - what should we be doing today? *Curr Oncol* 2018; 25 (Suppl 1): S115-S124.
5. Samverkan, R.c.i. Gállande vörðprogram bróstcancer. 2019 - september 2019.
6. Krabbameinsfélagið. Brjóstakrabbamein. Helstu einkenni, orsakir, greining, algengi og lífshorfur. krabb.is/fraedsla-forvarnir/krabbamein-a-o/brjostakrabbamein/ -
7. Sigurdsson K, Olafsdóttir EJ. Population-based service mammography screening: the Icelandic experience. *Breast cancer* 2013; 5: 17-25.
8. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* 2019; 30: 1194-220.
9. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SE, et al. Breast Cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA A Cancer J Clin* 2017; 67: 290-303.
10. Vefelðarráðuneytið. Markmið og aðgerðir í tillögu að íslenski krabbameinsáætlun til ársins 2020. stjornarradid.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=b93f90f1-631d-11e7-9416-005056bc4d74 - maí 2018.
11. Vefelðarráðuneytið. Tillaga að íslenski krabbameinsáætlun til ársins 2020. stjornarradid.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=c43ad131-631d-11e7-9416-005056bc4d74 - september 2016.
12. Cancercentrum, R. ANMÁLAN. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer 2018. cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/kvalitetsregister/brostanm_version2.0.0_2017-10-31.pdf - september 2018.
13. Cancercentrum, R. OPERATION. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer 2018; - september 2018.
14. Cancercentrum, R. GIVEN PRE- ELLER POSTOPERATIV ADJUVANT ONKOLOGISK BEHANDLING. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer 2018 ; cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/kvalitetsregister/brostonkologiskbeh_version2.0.0.pdf - april 2018.
15. Cancercentrum, R. POSTOPERATIVA LOKO-REGIONALA RECIDIV / FJÁRRMETASTASER. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer 2018: cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/kvalitetsregister/brost_recidiv-fjarremet_version2.0.0.pdf - september 2018.
16. Krabbameinsfélagið. Ársskýrsla 2012-2013. krabb.is/media/baeklingar/Arsskyrsla20122013Krabbameinsfelagid2.pdf - maí 2018.
17. Krabbameinsfélagið. Ársskýrsla 2016-2017. krabb.is/media/baeklingar/2018-03-19-Arsskyrsla-2016-2017-Krabbameinsfelagid.pdf - maí 2018.
18. Törnberg S, Lidbrink E, Henriksson R. Avgiftsfri mammografi fær fler att komma till undersökning. *Läkartidningen* 2014; 111: 15.
19. Kesson EM, Allardice GM, George WD, et al. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ* 2012; 344: e2718-e2718.
20. 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.
21. van Maaren MC, Munck LD, Bock GHD, et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1158-1170.
22. Hofvind S, Holen A, Aas T, et al. Women treated with breast conserving surgery do better than those with mastectomy independent of detection mode, prognostic and predictive tumor characteristics. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 1417-22.
23. Brownlee Z, Garg R, Listo M, et al. Late complications of radiation therapy for breast cancer: evolution in techniques and risk over time. *Gland Surgery* 2018; 7: 371-8.
24. Ágústsson AS. Ductal carcinoma in situ á Íslandi 2008-2014 og samanburður greiningar og meðferðar við Svíþjóð. <http://hdl.handle.net/1946/27585> - september 2017.

Barst til blaðsins 22. maí 2020, samþykkt til birtingar 21. ágúst 2020.

ENGLISH SUMMARY

Comparison of diagnosis and treatment of invasive breast cancer between Iceland and Sweden

Lilja Dögg Gísladóttir¹

Helgi Birgisson²

Bjarni A. Agnarsson^{1,2}

Porvaldur Jónsson²

Laufey Tryggvadóttir^{1,3}

Ásgerður Sverrisdóttir²

Correspondence: Lilja Dögg Gísladóttir, ldg5@hi.is

Key words: Breast cancer, Quality registration, Diagnosis, Treatment.

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavík, Iceland,

²University Hospital of Iceland, Reykjavík, Iceland, ³Icelandic Cancer Registry, Reykjavík, Iceland.

PURPOSE: As part of the implementation of quality registration in Iceland we used retrospective data to compare diagnosis and treatment of invasive breast cancer between Iceland and Sweden.

MATERIALS AND METHODS: Information on all patients diagnosed with invasive breast cancer in Iceland 2016-2017 was obtained from the Icelandic Cancer Registry. Hospital records were used to register variables in an electronic form adapted from the Swedish quality registration, and compared with data from Sweden for the same period. A chi-square test was used to compare ratios.

RESULTS: A total of 486 cases of breast cancer were diagnosed in Iceland and 15.325 in Sweden. A lower proportion of 40-69 year old women were diagnosed within the screening programme in Iceland (46%) compared to Sweden (60%) ($p<0.01$). Multidisciplinary tumor board meetings held before and after surgery were less frequent in Iceland (92% vs. 96%) compared to Sweden (98% vs. 99%) in 2016 ($p<0.01$) but no difference was seen in 2017. A sentinel node surgery was done in 69% of the cases in Iceland compared to 94% in Sweden ($p<0.01$). For cancers ≤ 30 mm breast conserving surgery was done in 48% cases in Iceland but 80% in Sweden ($p<0.01$). In Iceland 87% of the cases had radiation therapy after breast conserving surgery but 94% in Sweden ($p<0.01$). Among mastectomy patients with lymph node metastases, 49% received radiation therapy in Iceland compared to 83% in Sweden ($p<0.01$).

CONCLUSION: Differences were seen in several areas of diagnosis and treatment of invasive breast cancer between Iceland and Sweden. With quality registration it will be possible to monitor and set goals for the diagnosis and treatment, with the aim of providing the best treatment to as many patients as possible.