

MAMMOGRAFISCREENINGEN I
FYNS AMT 1993 - 1997
En medicinsk teknologivurdering

2004

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Mammografiscreeningen i Fyns Amt 1993-97

En medicinsk teknologivurdering

U. Dyreborg¹, C. Axelsson², M. Bak³, M. Bech⁴, T. Bellstrøm⁵, S. Christensen⁶,
D. Aa. Grabau⁷, D. Gyrd-Hansen⁴, A. B. Jensen⁸, C. Rose⁹, W. Schwartz⁵,
T. Jørgensen⁵, L. Bakketeig⁴

1. Røntgendiagnostisk afd., OUH, Odense
2. Kirurgisk afd. A, OUH, Odense
3. Patologisk Institut, OUH, Odense
4. Institut for Sundhedstjenesteforskning, SDU, Odense
5. Mammografiscreeningscentret, OUH, Odense
6. Psykologisk Institut, Århus KH, Århus
7. Patologisk afd., BBH, København
8. Onkologisk afd. D, Århus KH, Århus
9. Onkologisk afd. R, OUH, Odense

Mammografiscreeningen i Fyns Amt 1993-97. En medicinsk teknologivurdering

Udgiver: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Ansvarlig institution: Sundhedsstyrelsen

© U. Dyreborg, C. Axelsson, M. Bak, M. Bech, T. Bellstrøm, S. Christensen, D. Aa. Grabau, D. Gyrd-Hansen, A. B. Jensen, C. Rose, W. Schwartz, T. Jørgensen, L. Bakketeig
Tryk: P.J. Schmidt Grafisk produktion

Emneord: mammografi, screening, brystkræft, mammografiscreening

Sprog: Dansk

URL: <http://www.cemtv.dk>

Version: 1.0

Versionsdato: marts 2004

ISBN elektronisk udgave: 87-91437-31-8

ISSN elektronisk udgave: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
Mammografiscreeningen i Fyns Amt 1993-97. En medicinsk teknologivurdering
Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2004;4 (I)

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørdér, Leiv Bakketeig

Serieredaktionssekretær: Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 75 48

E-mail: cemtv@sst.dk

Hjemmeside: www.cemtv.dk

Publikationen kan gratis hentes på www.cemtv.dk

Forord

Denne rapport er resultatet af et projekt, som i 1997 blev støttet af Statens Institut for Medicinsk Teknologivurderings (nu Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurderings (CEMTV)) MTV-pulje. Tilskuddet blev givet til Røntgendiagnostisk afdeling Odense Universitetshospital.

Rapporten udgives i CEMTVs serie »Medicinsk Teknologivurdering – pulje-projekter«. Puljeprojekter er enten helt eller delvist finansieret af CEMTV, men udføres uden for centrets regi. Før en rapport kan blive publiceret i serien, skal den gennemgå eksternt peer-review hos relevante, typisk nordiske, eksperter.

Formålet med projektet var oprindeligt at vurdere de økonomiske og psykosociale konsekvenser af regelmæssige mammografiscreening af kvinder mellem 50 og 69 år baseret på data fra de første to runder fra det fynske mammografi-screeningsprogram. Senere blev projektet udvidet til også at omfatte en evaluering af den radiologiske og kliniske effekt af de første to screeningsrunder.

Endvidere bidrager rapporten med en opdateret gennemgang af den internationale litteratur om mammografiscreening og screeningens effekt på den sygdomsspecifikke dødelighed.

Rapporten rummer således en MTV-baseret evaluering af det fynske mammografiscreeningsprogram i perioden fra 1993-1997, og bidrager dermed med værdifuld information om og dokumentation af en regional implementering af et systematisk tilbud om mammografiscreening af kvinder mellem 50 og 69 år.

Finn Børllum Kristensen
centerchef

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
Februar 2004

Indhold

Forord	3
Indholdsfortegnelse	5
Ordliste	9
1 Sammenfatning	15
1.1 Resumé af kapitel 3	15
1.2 Resumé af kapitel 4	16
1.3 Resumé af kapitel 5	16
1.4 Resumé af kapitel 6	17
1.5 Resumé af kapitel 7	19
1.6 Resumé af kapitel 8	20
1.7 Resumé af kapitel 9	20
1.8 Resumé af kapitel 10	22
1.9 Resumé af kapitel 11	24
1.10 Konklusion og konsekvenser	26
2 English summary	29
2.1 Summary of chapter 3	29
2.2 Summary of chapter 4	30
2.3 Summary of chapter 5	31
2.4 Summary of chapter 6	31
2.5 Summary of chapter 7	33
2.6 Summary of chapter 8	34
2.7 Summary of chapter 9	35
2.8 Summary of chapter 10	36
2.9 Summary of chapter 11	38
2.10 Conclusion and consequences	40
3 Baggrund	43
3.1 Initiativ til projekt og dets forløb	43
3.2 Medicinske teknologivurderinger	44
3.3 Screening	45
3.3.1 Situationen i Danmark	48
Referencer	49
4 Formål (projektbeskrivelse)	52
4.1 Radiologiske/kliniske delprojekt	52
4.2 Psykosociale delprojekt	53
4.3 Økonomiske delprojekt	53
Referencer	54

5. Cancer mammae's naturhistorie	55
Hovedforfatter: C. Axelsson	
5.1 Forekomst og betydende risikofaktorer	55
5.2 Forstadium til brystkræft – duktalt carcinoma in situ	56
5.3 Biologi	56
5.4 Naturhistorie	57
5.5 Modeller for metastasering	60
5.6 Kirurgisk behandling af brystkræft	62
Referencer	63
6. Generelle aspekter ved mammografiscreening (Litteraturgennemgang)	69
Hovedforfatter: U. Dyreborg	
6.1 Reduceret dødelighed af brystkræft	70
6.1.1 Case-control studier	72
6.1.2 Geografisk sammenlignende studie	72
6.1.3 Randomiserede studier	73
6.1.4 Overviews, meta-analyser og lignende	81
6.1.5 Ikke-deltager gruppen	88
6.1.6 Nationale screeningsprogrammer	89
6.2 Øget anvendelse af brystbevarende operation	101
6.3 Nedsat behov for adjuverende behandling	102
6.4 Falsk positivt undersøgelsesresultat	103
6.5 Falsk negativt undersøgelsesresultat (intervalcancer)	106
6.6 Overdiagnosticering	111
6.7 Risiko for stråleinducering af brystkræft	114
6.8 Kritik af mammografiscreening	114
6.9 Konklusion	116
Referencer	116
7 Fyns Amts mammografiscreening. Organisation og udførelse	132
Hovedforfatter: W. Schwartz	
7.1 Overordnede principper	133
7.2 Fysiske rammer og personalenormering	134
7.3 Praktiske udførelse af mammografiscreening	134
7.4 Mammografiscreeningspatienters forløb på kirurgisk afd. A5	138
7.5 Mammakonference	140
Referencer	140
8 Fyns Amts Mammografiscreening. Metode og dataunderlag	141
Hovedforfattere: D. Aa. Grabau og M. Bech	
8.1 Materialet	141
8.1.1 Populationsbaseret undersøgelse	141
8.1.2 Indsamling af data	141
8.1.3 Data	143
8.2 Resultater	145
Referencer	148

9 Fyns Amts Mammografiscreening. Radiologisk/klinisk effekt	152
Hovedforfattere: D. Aa. Grabau og M. Bech	
9.1 Fyns Amts mammografiscreening	152
9.1.1 Deltageprocent	152
9.1.2 Detektionsrate	153
9.1.3 Falsk positivt undersøgelsesresultat	153
9.1.4 Falsk negativt undersøgelsesresultat (intervalkancere)	154
9.1.5 Anbefalinger for screeningsprogrammer	155
9.2 Ændring i udrednings- og behandlingsaktiviteten	156
9.2.1 Materialer anvendt til sammenligninger	157
9.2.2 Ændringer i udredningsaktivitet	158
9.2.3 Ændringer i kirurgisk aktivitet	160
9.2.4 Ændringer i onkologisk aktivitet	161
9.2.5 Ændringer i surrogatvariable	162
9.3 Konklusion	164
Referencer	165
Appendiks kapitel 9	167
Figurer til kapitel 9	171
10 Psykosociale følger af mammografiske screeningsprogrammer	177
Hovedforfattere: A. B. Jensen og S. Christensen	
10.1 Litteraturgennemgang	177
10.1.1 Et screeningsforløb	177
10.1.2 Den foreliggende litteratur	179
10.1.3 Diskussion	188
10.1.4 Hvis man vælger ikke at screene	189
10.1.5 Konklusion på litteratur gennemgang	190
10.2 Psykologiske konsekvenser af deltagelse i et mammografiscreenings-program (en spørgeskemaundersøgelse)	190
10.2.1 Introduktion	190
10.2.2 Formål	191
10.2.3 Metode	191
10.2.4 Materiale	193
10.2.5 Resultater	194
10.2.6 Diskussion	201
10.2.7 Konklusion	205
10.3 Psykologiske konsekvenser i forbindelse med deltagelse i et mammografi-screeningsprogram – en kvalitativ undersøgelse	205
10.3.1 Introduktion	205
10.3.2 Formål	206
10.3.3 Det kvalitative interview	206
10.3.4 Metode, datahåndtering og analyse	207
10.3.5 Praktisk fremgangsmåde	208
10.3.6 Resultater	209
10.3.7 Det falsk positive udfald	211
10.3.8 Diskussion	222
10.3.9 Intervalkancere (IC)	223
10.3.10 Diskussion	230
10.4 Sammenfatning	232
10.4.1 Litteratur gennemgang	232
10.4.2 Spørgeskemaundersøgelsen	233
10.4.3 Interviewundersøgelse	234
10.4.4 Anbefalinger	234
Referencer	235

11 Fyns Amts Mammografiscreening. Økonomiske konsekvenser	242
Hovedforfattere: M. Bech og D. Gyrd-Hansen	
11.1 Enhedsomkostninger	243
11.1.1 Mammografiscreeningscentret	244
11.1.2 Røntgendiagnostisk afdeling	250
11.1.3 Prøver ved parakliniske afdelinger	254
11.1.4 Kirurgisk afdeling A5 samt anæstesiologisk – intensiv afdeling V	257
11.1.5 Socialrådgiverafdeling samt Fysioterapien	263
11.1.6 Onkologisk Afdeling R3	265
11.1.7 Opsamling	270
11.2 Opgørelse af omkostningerne	276
11.2.1 Mammografiscreening	276
11.2.2 Udredning	277
11.2.3 Omkostninger til kirurgisk udredning af kvinder afsluttet med en benign diagnose	277
11.2.4 Omkostninger til den kirurgiske behandling	278
11.2.5 Omkostningerne til adjuverende behandling	281
11.2.6 Omkostninger til ambulant kontrol	281
11.2.7 Omkostninger til recidiv	282
11.2.8 Opsamling af ændringerne i omkostningerne	283
11.2.9 Sensitivitetsanalyse	284
11.2.10 Diskussion	286
Referencer	288
Appendiks kapitel 11a	292
Appendiks kapitel 11b. Teoretisk grundlag for opgørelse af omkostninger	306
1. Hvilke omkostninger skal inddrages?	308
2. Omkostningsberegning i praksis	310
2.1 Top-down versus bottom-up	310
2.2 Omkostningsmåling i praksis	311
Referencer	314

Ordliste

95% CI	95% sikkerhedsgrænse (CI=confidence interval).
Afskrivning	Relevant ved investering i bygninger og udstyr. Afskrivningen beskriver den værdi som investeringen mister over tid som følge af slitage eller forældelse.
Alternativer	Den række af interventionsstrategier som er relevante at analysere. I en omkostningsanalyse sammenlignes forskellige alternative strategier, der er forskellige med hensyn til type og/eller omfang af en given intervention.
Alternativomkostning	Henviser til nytten af den næstbedste anvendelse af reale ressourcer. Der er altid alternativomkostninger ved at anvende ressource i et formål, da de alternativt kunne anvendes andetsteds.
Angiogenese	Dannelse af nye blodkar (også betegnet som neoangiogenese).
Axil	Armhule.
Benign kirurgi	Kvinder, som er opereret i brystet, hvor der ikke er påvist ondartet sygdom.
Bilateral	Dobbeltsidig.
Biopsi	Vævsprøve.
Bottom-up metoden	En metode til at opgøre omkostningerne, som tager udgangspunkt i direkte måling af ressourceforbruget ved de enkelte procedure.
BRCA1, BRCA2	Brystkræftgener.
Cancer detektions rate	Antal kvinder med påvist cancer pr. 1.000 undersøgte kvinder med pågældende test.
Cancer	Ved brystkræft dækker begrebet enten in-situ cancer (DCIS) eller invasiv cancer (IBC).
Carcinogen effekt	Stimulus, der provokerer opståen og/eller vækst af cancer.
Cytogenetisk undersøgelse	Undersøgelse af arveanlæggene i cellen.
DBCG	Danish Breast Cancer Cooperative Group. Sekretariat på Rigshospitalet.
DCIS	Duktalt karcinom in situ.
Deltagere	Inviterede kvinder minus ikke fremmødte kvinder.
Direkte omkostninger	Den kategori af variable omkostninger, hvor det er muligt at identificere den eksakte sammenhæng mellem ressourceforbruget og produktionens størrelse. Med variable omkostninger forstås de omkostninger der varierer med produktionens størrelse i modsætning til faste omkostninger, som defineres som faste uanset produktionens størrelse.

Diskontering	Processen hvormed fremtidige omkostninger konverteres til nutidsværdi (værdien i dag af en omkostning eller gevinst som først indtræffer i fremtiden).
Diskonteringsfaktor	Den rate hvormed en fremtidig omkostning diskonteres.
Enhedsomkostning	Omkostningen per aktivitet, hvor en aktivitet eksempelvis kan være en røntgenundersøgelse, en patologisk analyse, en konsultation med kemoterapeutisk behandling etc.
Fordelingsnøgle	En fordelingsnøgle viser hvilken andel af de indirekte omkostninger, der skal allokere til en given procedure.
Fænotypen	Fremtoningen – af f.eks. en celle. Betinget af både de arvede egenskaber og påvirkningen fra miljøet (livsvilkårene).
Gen	Arveanlæg.
Gennemsnitlig omkostning	De totale omkostninger divideret med den samlede produktion giver gennemsnitsomkostningen per produktionsenhed.
Genotypen	Fremtoningen (anlægspræget). Er betinget af summen af arveanlæggene.
Gy (Gray)	En måleenhed for absorberet stråledosis. (1 Gy=1000 mGy=100 rad. 1 mGy=100 mrad=0.1 rad).
Heterozygot	Heterozygot med hensyn til et givet gen: cellens indhold af tilsvarende arveanlæg (et fra moder og et fra fader) er forskellige.
Hyperplasi	Øget forekomst (tæthed) af en type celler i forhold til de andre vævsdele (celler); er af godartet natur.
IBC	Invasiv brystkræft.
IFO	Kvinden ønsker ikke operation efter at udredning for suspect mammografiscreenings fund indikerer operation.
IFU	Kvinden ønsker ikke udredning efter et suspect mammografiscreeningsfund.
Ikke indbudt populationen	Kvinder, som (endnu) ikke er indbudt til mammografiscreening.
Ikke mødt populationen	Kvinder, som er inviteret, men ikke fremmødt til mammografiscreening.
Incidens	Antal nye tilfælde af en sygdom i en given periode (f.eks. per år).
Incidens-screening	De efterfølgende screeningsundersøgelser, der foretages på kvinder, der deltager i et screeningsprogram.
Indeks kvadrantet	Den fjerdedel af brystet, der indeholder svulsten.
Indirekte omkostninger	Den kategori af variable omkostninger, hvor det

	ikke er muligt at identificere den eksakte sammenhæng mellem ressourceforbrug og produktionens størrelse.
Inkrementelle omkostninger	Den mer-omkostning der initieres når produktionen øges i et givet omfang.
Intervalcancer	Cancertilfælde, der påvises i intervallet mellem to screeningsundersøgelser, efter at sidste screening var negativ.
Inviterede populationen	Kvinder, som er inviteret til mammografiscreeningen.
Kirurgi	Kvinder som opereres på mistanke om brystkræft.
Klinisk mammografi	Mammografi, der udføres på en kvinde med symptomer eller kliniske fund, der kræver nærmere udredning. Formålet med undersøgelsen er således at stille en diagnose. Undersøgelsen er skræddersyet til den enkelte kvinde og suppleres ofte med ultralydundersøgelse og eventuel med biopsi.
Kliniske tilfælde opstået efter screening	Kvinder som har deltaget i mammografiscreeningen og som i den relevante periode har fået påvist klinisk brystkræft. Disse tilfælde udgør kun en del af intervalcancer tilfældene, da perioden er defineret ud fra indbydelsesdato og ikke er et tidsinterval efter mammografiscreening.
Kliniske tilfælde	Kvinder med et klinisk fund, som ikke har deltaget i mammografiscreening.
Klon	Ren linie, dvs alle celler i en cellerække er dannede ved simpel deling og derved helt ens (monoklonal).
LCIS	Lobulært karcinom in situ.
Lead-time	Den tid, hvormed diagnosen er fremrykket som følge af screening.
Marginale omkostninger	Ekstra omkostning ved at producere en ekstra enhed, eksempelvis en ekstra operation.
Metastaser	Spredning af kræften til andre organer end det oprindelige.
Metaanalyse	Oversigtsanalyse af et antal videnskabelige studier af samme fænomen.
Mortalitet	Antal dødsfald i en gruppe, f.eks. per år, per 100.000 personer eller som del (%) af en gruppe.
Multifokalitet/-centricitet	Svulsten forekommer som flere eller talrige svulster i samme fjerdedel (kvadrant) af brystet eller spredt i hele brystet.
Mutation	Spontan opståede varige ændringer i arveanlæg.
Neoplasi	Nydannelse af væv, her nydannelse af svulstvæv.
Nodal status	Positiv nodalstatus = tilstedeværelse af metastaser i regionale lymfeknuder. Negativ nodalstatus = fravær af metastaser i regionale lymfeknuder.

Nulalternativ	Det alternativ som andre alternative interventionsstrategier sammenlignes med. Typisk vil nulalternativet være repræsenteret ved den herskende interventionssstrategi, eller den situation hvor intervention undlades.
Nutidsværdi	Værdien i dag af en fremtidig omkostning eller gevinst.
Omkostning	Ved en omkostning forstår økonomer forbruget af reale ressourcer opgjort i monetære enheder.
Omkostningsanalyse	En systematisk opgørelse af ændringen i forbruget af reale ressourcer opgjort i monetære enheder.
Omkostningspulje	De samlede omkostninger for en samling af procedurer, eksempelvis de samlede omkostninger til alle patologiske procedurer.
Onkogen	Arveanlæg der har betydning for dannelse af svulster.
Overheadomkostning	Omkostning fra hjælpeafdelinger, eksempelvis tekniske-, vedligeholdelses- eller administrative afdelinger, som ikke direkte relaterer sig til den specifikke produktion i en behandlende afdeling. Overheadomkostninger defineres som faste i forhold til en produktions størrelse.
Parasternal	Lokaliseret ved kanten af brystbenet.
Pectoralisfascie	Senevævet der dækker forfladen af brystmusklen.
Perspektiv	En omkostningsanalyse kan laves fra forskellige perspektiver, og valget af perspektiv er afgørende for hvilke omkostninger der inddrages. I et samfundsøkonomisk perspektiv inddrages alle omkostninger. En analyse med et sygehusperspektiv inkludere kun de omkostninger som sygehuset dækker.
Positiv kirurgi	Kvinder, som efter kirurgi har brystkræft (enten IBC eller DCIS).
Positiv mammografi	Kvinder med screeningsmammografi, som giver anledning til yderligere udredning.
Positive udredninger	Kvinder, hvor udredning viser abnorme fund, som giver mistanke om brystkræft.
Produktionstab	Værdien af en reduceret arbejdskraft som følge af enten sygdom eller død.
Prævalens	Antal eksisterende tilfælde af en sygdom i undersøgelsesperioden.
Prævalens-screening	Den første screeningsundersøgelse, der foretages på kvinder, der deltager i et screeningsprogram.
Recall-rate	Antal kvinder (i procent), der ved screening indkaldes til yderligere undersøgelse, vurderet i forhold til alle deltagende kvinder.
Receptorer (Østrogen/Progesteron)	Bindingsplads for kønshormon på cellekernen.

Ressourceforbrug	Forbruget af reale ressource eksempelvis personers tidsforbrug, transportomkostninger, samt brug af udstyr, utensilier og bygninger. Værdien af ressourceforbruget fastsættes i henhold til værdien af disse elementers værdi i alternativ anvendelse.
Screeningsinterval	Det interval, der går i mellem to screeningsundersøgelser. I det danske mammografiscreeningsprogram er intervallet 24 måneder.
Screeningsmammografi	Mammografi udført på en asymptomatisk kvinde, der deltager i et systematisk, kontrolleret og tilbagevendende screeningsprogram. Undersøgelsen har til formål at påvise tidlige forandringer tydende på brystkræft ved hjælp af en simplificeret mammografi, der er udviklet til brug for undersøgelse af store populationer.
Screeningspåviste tilfælde	Kvinder, som indgår i mammografiscreeningen, og som får påvist et fund.
Sengedagspris	Taksten for en sengedag på en given afdeling. Denne takst stemmer ikke nødvendigvis overens med ressourceforbruget for den enkelte patient på en given dag, men må anses som en gennemsnitspris, som endog ikke nødvendigvis reflekterer det gennemsnitlige ressourceforbrug.
Sensitivitetsanalyse (følsomhedsanalyse)	En beregning hvor usikkerheden omkring konkrete parametre og sammenhænge håndteres systematisk og kvantificeres, med det formål at undersøge hvor robust resultatet af omkostningsanalysen er.
Service-screening	Et screeningsprogram, der indgår i det almindelige sundhedstilbud til alle kvinder i en vis aldersgruppe.
Skyggepris	Pris som afspejler den sociale værdisætning af ressourcerne, dvs. værdien af en given ressource i dens næstbedste anvendelse.
Sojourn-time	Den tid, hvori en tumor er potentiel påviselig i det prækliniske stadium.
Tidsomkostning	Betegner værdien af den tid patienten erlægger i forbindelse med deltagelse i screening, samt deltagelse i behandling.
Top-down metoden	En metode der bruges til at opgøre omkostninger. Udgangspunktet er de samlede omkostninger for en række procedure, som siden hen fordeles ud på aktiviteter ved hjælp af fordelingsnøgler.
Transportomkostning	Omkostninger til transport som eksempelvis dækkes af patienten.
Tripel-diagnostik	Kombination af klinisk, radiologisk og cytologisk undersøgelse af et område i brystet.
Tumor	Svulst.

Tumors virulens
Udfald af en
diagnostisk test

Svulstens farlighed.
Udfra følgende 2×2 tabel kan en række vigtige be-
greber defineres:

	Sygdom til stede	Sygdom ikke til stede	I alt
Test positiv	SP	FP	SP+FP
Test negativ	FN	SN	FN+SN
I alt	SP+FN	FP+SN	SP+FP+ FN+SN

Sand positiv (SP): Syg person med positiv test
Sand negativ (SN): Rask person med negativ test
Falsk positiv (FP): Rask person med positiv test
Falsk negativ (FN): Syg person med negativ test
Prædiktiv positiv værdi (PPV eller pv-pos): $SP / (SP + FP)$

Afhængigt af det konkrete selektionsniveau anven-
des følgende betegnelser for falsk positivt undersø-
gelsesresultat (FP):

FP_(work-up)

FP_(positiv udredning)

FP_(operation)

– og tilsvarende betegnelser for prædiktiv positiv
værdi (PPV):

PPV_(work-up)

PPV_(positiv udredning)

PPV_(operation)

Prædiktiv negativ værdi (PNV eller pv-neg): $SN / (SN + FN)$

Sensitivitet: $SP / (SP + FN)$

Specifitet: $SN / (SN + FP)$

Efficiency: $SP + SN / (SP + FP + FN + SN)$

Udgift

En udgift er en økonomisk transferering som kan
berøre et givet budget, f.eks. et sygehusbudget eller
et afdelingsbudget. En udgift udgør dog ikke nød-
vendigvis en omkostning forstået ved et egentligt
ressourceforbrug. Eksempelvis vil indkøb af apparat-
tur være en udgift for et budget, men samfundsom-
kostningen initieres først når værdien af apparaturet
bliver reduceret som følge af brug og/eller forældelse.

Udredning

Kvinder, som udredes for brystkræft efter positiv
screeningsmammografi.

Udredningsmammografi

Er et begreb, der dækker den kliniske mammografi,
der bliver udført på de kvinder, der ved screenings-
mammografi får påvist suspekter forandringer.

1 Sammenfatning

1.1 Resume af kapitel 3

I dette kapitel gøres blandt andet rede for initiativet til og forløbet af projektet. Det har taget væsentligt længere tid at gennemføre projektet end planlagt som følge af en nødvendig reorganisering samt manglende mulighed for at frikøbe personer til projektarbejdet.

Medicinsk teknologivurdering (MTV) opfattes forskelligt over tid og sted, hvorfor begrebet ikke er entydigt defineret. En dansk definition lyder: en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi, foretaget med henblik på, at resultatet bruges som grundlag for politiske, administrative og/eller kliniske beslutninger. Med alsidig menes, at foruden en vurdering af den kliniske effekt omfatter MTV også flere forudsætninger og konsekvenser f.eks. patientgrundlag, organisatoriske aspekter, psykiske og sociale konsekvenser for patienten, økonomiske omkostninger samt en litteraturgennemgang. Denne brede alsidighed er kun sjældent repræsenteret i publicerede teknologivurderinger vedrørende mammografiscreening.

Ved screening forstås en systematisk gennemført undersøgelse af en nærmere defineret rask befolkningsgruppe med en egnet test, der kan inddele populationen i personer med lav risiko respektive høj risiko for at have den sygdom, man screener for. Personer med høj risiko vil efterfølgende blive diagnostisk udredt med andre test for at sikre en definitiv diagnose. For brystkræft, hvor der ikke foreligger risikofaktorer (andet end køn), der kan målrette et screeningsprogram til en delgruppe, må aktiviteten rettes mod den generelle kvindelige population. For sådanne programmer har WHO i 1968 opstillet en række krav, der skal være opfyldt, før programmet kan iværksættes. Yderligere har en arbejdsgruppe i regi af Sundhedsstyrelsen i 1990 opstillet supplerende krav til et screeningsprogram.

Evaluerings af effekten af et screeningsprogram vurderes bedst ud fra randomiserede undersøgelser. I alt otte sådanne undersøgelser er blevet gennemført for mammografiscreening. Med baggrund i resultaterne bl.a. fra disse undersøgelser, hvoraf flere blev gennemført i Sverige, besluttede den svenske Socialstyrelse i 1986 at anbefale landsdækkende mammografiscreening i Sverige, der blev gennemført i det følgende tiår. Af andre lande, der efterfølgende har gennemført eller er i gang med at gennemføre nationale programmer, kan nævnes Island, Finland, Holland, Storbritannien og Norge.

I Danmark konkluderede en arbejdsgruppe nedsat af Danish Breast Cancer Cooperation Group (DBCG) på initiativ af Sundhedsstyrelsen i 1987, at den

svenske screeningsmodel opfyldte alle WHO's krav, at der ikke fandtes alternative metoder, og at man ud fra lægefaglige kriterier kunne anbefale at indføre mammografiscreening. På denne baggrund nedsatte Sundhedsstyrelsen et underudvalg under dets Planlægnings- og visitationsudvalg med kommissorium at opstille organisationsmodel til brug for eventuel indførelse af mammografiscreening, herunder at belyse de organisatoriske aspekter af et screeningsprogram. Udvalgets »Redegørelse« forelå januar 1989 og heri anbefales under iagttagelse af visse forudsætninger at iværksætte amtslige screeningsprogrammer for kvinder i aldersgruppen 50-69 år efter den svenske model. Regering og amtsrådsforening var dog enige om, at der ikke på dette tidspunkt var grundlag for generelt at anbefale indførelse af mammografiscreening. Trods dette indførte Københavns Kommune mammografi-screening i april 1991, Fyns Amt fulgte efter i november 1993 og Frederiksberg Kommune i juni 1994.

Et udvalg nedsat af Sundhedsstyrelsen anbefalede i 1994 bl.a., at der skulle ske en systematisk opsamling af erfaringer og evaluering af igangværende og planlagte programmer samt af de udviklinger, der sker i amter, der ikke screener. Endvidere at der etableres en landsdækkende rådgivnings- og evalueringsgruppe til at bistå dette. Som konsekvens heraf nedsatte Sundhedsstyrelsen i januar 1996 en følgegruppe, der bl.a. skulle overvåge screeningsprogrammer og deres effekt som led i evaluering på landsplan. Gruppens statusrapport forelå i november 1997, hvori gruppen (med en enkelt undtagelse) kunne anbefale, at 50-69 årige kvinder i hele landet efterhånden blev omfattet af tilbuddet om organiseret mammografiscreening. Folketinget besluttede i maj 1999 at fremsætte lovforslag om mammografiscreening i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefaling fra 1997. Lovforslaget blev fremlagt december samme år og vedtaget. Lovforslaget tager hensyn til aktuelle manglende undersøgelseskapacitet, hvorfor screening vil blive indført, når tilstrækkelig kapacitet er etableret i de enkelte amter. Efterfølgende er der truffet beslutning om indførelse af mammografiscreening i Vestsjællands-, Frederiksborgs- og Bornholms amter.

1.2 Resume af kapitel 4

Formålet med projektet var primært at vurdere de økonomiske og psykosociale konsekvenser af regelmæssig mammografiscreening af kvinder mellem 50-69 år ud fra indhentede data fra de to første screeningsrunder. Projektet blev imidlertid under vejs udvidet til også at omfatte en evaluering af den radiologiske/kliniske effekt af de to første screeningsrunder. I kapitlet findes en nøjere projektbeskrivelse.

1.3 Resume af kapitel 5

Der gives en oversigt over cancer mammae's naturhistorie med det formål at sætte betydningen af tidlig diagnostik – som ved mammografiscreening – og behandling i relation til sygdommens forløb ubehandlet. Indledningsvis be-

skrives udviklingen i incidens og mortalitet i Danmark, samt forskellige risikofaktorer, bl. a. genetiske faktorer. Herunder omtales kort den eksisterende viden om risiko ved langvarig hormonindtagelse. De forskellige modeller for mamma cancer – Halsted's mekanistiske, Fisher's biologiske, Hellman & Harris' spektrummodel, og Baum et al.'s kaosmodel – gennemgås i korthed. Udviklingen fra atypisk hyperplasi af kirtelepithet over in situ cancer til invasivt karcinom er i dag sandsynliggjort baseret på molekylærbiologiske fund, og der er øget viden om prognosen for in situ cancer.

Multifokalitet/-centricitet, der med moderne billeddiagnostik og patoanatomisk udskeerungsteknik påvises i stigende grad, forekommer i virkeligheden hos det store flertal af patienter bedømt ud fra grundige videnskabelige studier med udtagning af multiple snit med bedømmelse af mamma i to- eller tre dimensioner. På trods heraf er det i store undersøgelser, hvor en stor del af patienterne er bedømt som havende unifokal tumor alene på klinisk basis, vist, at brystbevarende operation er lige så sikker som fjernelse af hele brystet. I takt med diagnostik tidligere i sygdomsforløbet – som ved screening – øges andelen af patienter, der kan behandles med brystbevarende operation fra 20-25% til 55-60%.

Sluttelig omtales den seneste udvikling indenfor den kirurgiske behandling – lokalisation af skildvagtlymfeknuden (sentinel node) –, hvor indgrebet i axillen hos patienter uden metastaser til axillens lymfeknuder kan opereres med et klart mere skånsomt indgreb. Betydningen af denne teknik er størst i patientgrupper med små tumorer, hvilket igen understreger betydningen af tidlig påvisning af sygdommen.

1.4 Resume af kapitel 6

I kapitel 6 behandles de generelle aspekter ved mammografiscreening ud fra en gennemgang af litteraturen. Mammografiscreeningens potentielle fordele er: reduktion af dødeligheden af brystkræft, øget anvendelse af brystbevarende operation samt nedsat anvendelse af adjuverende terapi.

Den reducerede dødelighed er vurderet ud fra de foreliggende kontrollerede studier, hvor specielt de otte randomiserede studier er behandlet, samt ud fra publicerede overviews og metaanalyser. I aldersgruppen 50-69 år er der påvist en sygdomsspecifik mortalitetsreduktion på 20-30%. For aldersgruppen 40-49 årige har mortalitetsreduktionen været tvivlsom, hvis der anvendes samme metodik som til den ældre aldersgruppe. Nyere undersøgelser tyder dog på, at der også hos den yngre aldersgruppe kan opnås en mortalitetsreduktion af samme størrelsesorden som for den ældre aldersgruppe, hvis der anvendes forbedret teknik og kortere undersøgelsesintervaller. I en række europæiske lande er der indført nationale screeningsprogrammer. Kun fra det engelske nationale program er der publiceret mortalitetsdata. Programmet har medført en mortalitetsreduktion på 21,3% i aldersgruppen 55-69 år, hvoraf effekten af screeningsprogrammet udgjorde godt 6%, mens andre faktorer (bedre behand-

ling mv.) var ansvarlig for 15%. Der forventes yderligere forbedring af mortaliteten bl.a. fordi effekten af mammografiscreeningen endnu ikke er slået fuldt igennem. Fra Sverige foreligger kun mortalitetsdata fra relativt få län. Her kunne der for kvinder, der var omfattet af servicescreeningstilbudet, påvises en mortalitetsreduktion på 15-30%.

Ved mammografiscreening påvises generelt tumorer af mindre størrelse end ved klinisk undersøgelse, hvilket øger muligheden for anvendelse af brystbevarende operation. Erfaringer fra screeningsprogrammer viser, at andelen af brystbevarende operationer stiger fra 20-25% til 50-60%. Den umiddelbare konsekvens af et screeningsprogram med dets forskydning af sygdommen til mindre alvorlige stadier er, at behovet for adjuverende terapi nedsættes. Dog kan ændringer i opfattelsen af tumorbiologi eller sygdommens naturhistorie medføre ændringer i højrisiko-begrebet med tilsvarende ændret behandlingsbehov.

De væsentligste ulemper ved mammografiscreening er risikoen for falsk positivt (FP) eller falsk negativt (FN) undersøgelsesresultat med de konsekvenser dette medfører. Disse udfald er omvendt proportionale og er bl.a. afhængigt af de anvendte diagnostiske kriterier. I stedet for FP anvendes ofte »recall %« til at karakterisere den selektion, der sker ved hjælp af den primære mammografiscreeningstest. I litteraturen findes meget varierende »recall %« bl.a. afhængig af studiedesign, aldersgruppe og screeningsrunde. I prævalensrunder er fundet recall-procenter på 3-8% og i incidensrunder 2-6%. FP anvendes oftest om den andel af kvinder, der bliver opereret uden at få påvist brystkræft, sat i relation til det samlede antal undersøgte kvinder. I litteraturen findes FP-værdier på 0.2-0.8% i prævalensrunder og 0.1-0.2% i incidensrunder. Positive prædiktive værdier (PPV%) er tilsvarende fundet til 4-22% for den primære mammografi-screeningstest, og 10-67% for operation i prævalensrunder og 4-15% hhv. 13-78% i incidensrunder.

I screeningssammenhæng bliver falsk negativt undersøgelsesresultat (FN) betegnet som intervalcancer, idet det er en cancer, der påvises i intervallet mellem to screeninger efter en negativ screening. Der er tale om en meget heterogen gruppe af cancere. Langt de fleste kan ikke påvises ved revision af tidligere mammografier og er således ikke oversete tilfælde, men tilfælde der er opstået i intervallet eller som først sent får radiologiske forandringer. Prognosen for kvinder med intervalcancer er ikke værre end for andre kvinder med klinisk cancer, men er dårligere set i forhold til kvinder med screeningspåvist cancer. Kvinder med intervalcancer får således ingen gavn af screeningen, men er ikke prognostisk dårligere stillet i forhold til andre kvinder, der får påvist en klinisk cancer. Forekomsten af intervalcancer i forhold til samtlige påviste cancere (screeningspåviste cancere og intervalcancer) blandt deltagere i et screeningsprogram udgør 15-40%, men afhænger af en række faktorer bl.a. intervallets længde. Antallet af intervalcancer pr. 1.000 undersøgte kvinder er fundet til 0.3-1.0/1.000 for 0-12 måneders interval og 0.7-2.2/1.000 for 0-24 måneders interval. Ved anvendelse af 3 års intervaller har visse programmer påvist, at intervalcancer i det 3. år udgør næsten 50% af kontrolgruppens incidens.

Også overdiagnosticering er en risiko ved mammografiscreening. Der er således påvist et større antal duktalt carcinoma in situ (DCIS) i screeningsmaterialer i forhold til kliniske materialer. Hvorvidt disse forandringer alle ville blive til klinisk sygdom, eller om nogle ville forblive klinisk inaktive, kan endnu ikke afgøres. I nogle materialer findes en overvægt af invasive cancere i forhold til kontrolgruppen efter 6 års observation, men hvorvidt der reelt er tale om overdiagnostik vides endnu ikke.

Stråleinducering af brystkræft er også en risiko ved mammografiscreening. Ved mammografi anvendes meget små doser, hvorfor de fleste anser risikoen for den enkelte kvinde i den aktuelle aldersgruppe for at være hypotetisk. Derimod bidrager screeningsprogrammet til en øgning af baggrundsstrålingen i samfundet.

Der konkluderes, at mammografiscreening i aldersgruppen 50-69 år kan reducere brystkræftmortaliteten. Selv om der er begrænsede data vedrørende de negative konsekvenser af mammografiscreening, er det rimeligt begrundet, at fordelene er større end ulemperne. En række lande har taget konsekvensen heraf og har indført mammografiscreening og flere er i gang hermed.

1.5 Resume af kapitel 7

I oktober 1992 blev der taget politisk beslutning om at iværksætte mammografisk screening i Fyns Amt fra udgangen af 1993. Screeningen skulle organiseres med en central screeningsenhed på Odense Universitetshospital (OUH), hvortil der var knyttet en stationær perifer og en mobil perifer screeningsenhed. Driftansvaret blev tillagt områdeledelsen for OUH. Mammografiscreeningscentret blev herefter etableret med eget budget og eget personale og kunne påbegynde virksomheden november 1993.

De overordnede screeningsprincipper følger nøje de rekommandationer, der er udarbejdet af Sundhedsstyrelsens mammografiudvalg og beskrevet i udvalgets »Redegørelse« fra 1989. Undersøgelsespopulationen udgøres af amtets ca. 50.000 kvinder i aldersgruppen 50-69 år, som får tilbudt undersøgelse hvert andet år. Den stationære perifere screeningsenhed screener ca. 55% af populationen, og den mobile enhed ca. 45% efter nærmere planlagt geografisk og tidsmæssig fordeling. Anvendelse af mobil enhed samt indkaldelse efter kvindens tilknytning til et ydernummer er faktorer, der skal stimulere til høj deltagelse og føre til undersøgelser af en population med bred aldersspredning, hvorved afledte aktiviteter holder sig nogenlunde konstante under screeningsperioden.

Ved prævalensundersøgelsen tages to billeder af hvert bryst, ved efterfølgende undersøgelser (incidensundersøgelser) bestemmer kirtelindholdet, om der tages eet eller to billeder af hvert bryst. Billedanalysen sker som »dobbeltgranskning«. Ved positivt fund bliver kvinden indkaldt til yderligere udredning, der

finder sted på den centrale screeningsenhed på OUH og foretages af samme læge, som stod for den primære undersøgelse. Hvis de supplerende undersøgelser (klinisk undersøgelse, supplerende mammografi, UL-undersøgelse og eventuelt biopsi) fortsat giver mistanke om brystkræft, bliver kvinden fulgt over på kirurgisk afd. A, hvor kirurgen informerer om det videre forløb, og den definitive diagnostik/behandling planlægges.

De fysiske rammer, personalenormering, arbejdsgangene, principperne for screening og diagnostik samt det tværfaglige samarbejde er nøje beskrevet i kapitlet.

1.6 Resume af kapitel 8

I dette kapitel beskrives data for 1. og 2. screeningsrunde af mammografiscreeningen og for et sammenligningsmateriale fra 1991-92. 1. screeningsrunde omfatter tidsrummet 01.11.93-31.12.95 og 2. screeningsrunde 01.01.96-31.12.97. Materialet er populationsbaseret. Det består af alle kvinder i den relevante aldersgruppe i Fyns Amt, som i tidsrummene er behandlet for knuder i brystet. Den nærmere afgrænsning er beskrevet i kapitel 8.

Dataindsamlingen er foretaget på individniveau ved at indsamle data fra fire databaser. Det er mammografiscreeningscentrets database, DBCG's database, Fyns Amts EDB-afdelings patientsadministrationssystem og diagnoseregistreringen fra Patologisk institut, OUH. Materialet fra 1991-92 er indsamlet tilsvarende. I perioderne 01.11.1993-31.12.1995 og 01.01.1996-31.12.1997 er der foretaget en revurdering af histologiske diagnoser og malignitetsgradering på alle tilfælde af invasiv brystkræft ved overlæge Martin Bak, Patologisk institut, OUH.

Resultaterne af mammografiscreeningen i 1. og 2. screeningsrunde er præsenteret i tabel-form. Tabellerne er udformet i lighed med tabellerne fra mammografiscreeningen i København for at gøre det muligt at sammenligne tallene direkte. Dog skal det bemærkes at 1. screeningsrunde i København er kortere end den er i Fyns Amt.

1.7 Resume af kapitel 9

I kapitel 9 gennemgås resultaterne af 1. og 2. runde af mammografiscreeningen i Fyns Amt, og resultaterne sammenlignes med resultaterne af andre mammografiscreeninger.

Deltageprocenten i Fyns Amt er høj og ligger i overkanten af, hvad der blev opnået i de randomiserede undersøgelser, og er identiske med de bedste resultater fra regioner i nationale screeningsprogrammer i Skandinavien, Storbritannien og Holland. Detektionsraten er i 1. screeningsrunde 9,6 tilfælde af bryst-

kræft pr. 1.000 undersøgte kvinder og i 2. screeningsrunde er den 5,3 pr. 1.000 kvinder. Sammenlignet med de randomiserede undersøgelser og de nationale programmer i Europa er tallene høje. Tilfælde med DCIS udgjorde hhv. 13% og 14% i 1. og 2. screeningsrunde.

Recall-procenten er i 1. screeningsrunde 2,7% og i 2. screeningsrunde 1,6%. Andelen af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat er 1,8 i 1. screeningsrunde og 1,0 i 2. screeningsrunde. Dette skal ses i sammenhæng med, at Fyns Amt besluttede at anvende de diagnostiske kriterier for mammografiscreeningen, så andelen af kvinder med falsk positiv resultat blev lavt. Da falsk positivt og falsk negativt udfald er indbyrdes afhængige, er antallet af intervalcancere (falsk negativt udfald) i Fyns Amt også relativt højt, i alt 83 tilfælde efter 1. screeningsrunde svarende til 2 tilfælde pr. 1.000 undersøgte kvinder.

Den lave recall-procent sammenholdt med den høje detektionsrate viser, at de diagnostiske kriterier er anvendt hensigtsmæssigt i forhold til de to mulige testresultater.

Mammografiscreeningen i Fyns Amt opfylder da også retningslinierne fra WE-studiet, med 52% screeningspåviste tumorer mindre end 15 mm, 38% screeningspåviste tumorer mindre end 15 mm med malignitetsgrad III og 74% af screeningspåviste tilfælde af brystkræft uden spredning til de axillære lymfeknuder.

Herefter følger en beskrivelse af ændringerne i udrednings og behandlingsaktiviteten samt i surrogatvariable. Antallet af kliniske mammografier er faldet efter indførelsen af mammo-grafiscreeningen. Antallet af kvinder med benigne knuder stiger lidt i 1. screeningsrunde og falder igen i 2. screeningsrunde til det samme niveau, som forud for indførelsen af mammografiscreeningen. Trippel-testen er opfyldt oftere og andelen af non-palpable forandringer stiger efter indførelsen af mammografiscreeningen. Ligeledes stiger lumpektomifrekvensen i screeningsperioderne, især blandt screeningspåviste tilfælde sammenlignet med 1991-92. Andelen af kvinder med brystsygdom i stadie 0 og I stiger også i screeningsperioderne sammenlignet med 1991-92. I screeningsperioderne ses en stigning i tilfælde med små tumorer, histologisk malignitetsgrad I og tilfælde uden spredning til de axillære lymfeknuder sammenlignet med perioden 1991-92. Tallene belyses i relation til resultaterne af mammografiscreeningen i Københavns Kommune.

Konklusionen er at resultatet af 1. og 2. screeningsrunde er væsentlig bedre end forventet. Deltageprocenten er højere end forventet og recall procenten er lavere. Operationsfrekvensen er i samme størrelsesorden som forventet. Procenten af kvinder med brystkræft er højere, og tilsvarende er andelen af kvinder med godartet lidelse lavere end forventet.

1.8 Resume af kapitel 10

Ved en systematisk gennemgang af litteraturen identificeres en række studier af de psykiske følger af at deltage i et mammografiscreeningsprogram. Disse falder primært inden for to områder. Dels studier, der søger at belyse den generelle indflydelse af screeningsdeltagelse på kvindernes psykiske velbefindende, og dels studier, hvor formålet er at belyse følgerne af at skulle igennem en ekstra udredning, inden det kan afvises, at der er tale om en cancersygdom. Derimod er der kun sparsomme eller ingen data, hvad angår konsekvenserne af at få påvist en cancersygdom ved screening, og hvad der sker, hvis kvinden får en intervalcancer.

Undersøgelser af kvindernes grunde til at komme eller ikke komme til screening har vist, at den væsentligste grund til ikke at komme var, at kvinden inden for de sidste par år allerede havde fået lavet en mammografi. Flere undersøgelser peger samstemmende på, at de kvinder, der ikke tager imod invitationen til at deltage i screeningsprogrammet, generelt har et dårligere selv vurderet helbred. Samtidig gør de mindre brug af andre lignende tilbud fra sundhedsvæsenet som for eksempel screening for livmoderhalskræft og regelmæssige tandlægebesøg. For den gruppe kvinder, hvor screeningen ikke giver anledning til yderligere undersøgelser, er det samlede billede af de foreliggende forløbsundersøgelser, at der ikke synes at være betydende psykiske omkostninger ved at deltage i et mammografiscreeningsprogrammer. De enkeltstående studier, der peger på problemer, fremhæver oplevelsen af smerter og andet ubehag i forbindelse med screeningen som en mulig årsag til, at deltagelse i screeningen kan give psykiske problemer.

Der er foretaget en række studier af den gruppe kvinder, hvor screeningen giver anledning til yderligere undersøgelse, såkaldte falsk positive udfald. Det gælder samstemmende, at der ser ud til at være en betydelig grad af psykisk belastning fra det tidspunkt, hvor kvinderne informeres om, at de bør gennemgå ekstra undersøgelser og frem til det tidspunkt, hvor kvinderne har det endelige svar. Derimod er resultaterne mindre entydige, med hensyn til om der er tale om en blivende eller forbigående påvirkning. Hovedparten af undersøgelserne peger på, at problemerne er forbigående, men der er flere studier, hvor man ikke finder en tilbagevenden til situationen, fra før kvinden blev indkaldt til de ekstra undersøgelser.

Et væsentligt problem i den foreliggende litteratur er, at der i en del artikler ikke skelnes mellem de forskellige udredningsforløb, som kvinderne kan komme igennem. Disse strækker sig fra en enkelt klinisk mammografi til kirurgisk biopsi. For de kvinder, som får påvist en cancer ved screeningen, peger de sparsomme data på, at dette ikke medfører en yderligere belastning, ud over den belastning en cancer diagnose altid er. Ser man endelig på spørgsmålet om fremmøde til efterfølgende screeninger, peger litteraturen på, at langt hovedparten af de kvinder, der kommer til deres første screening, også vil komme til senere screeningsrunder. I alle studierne finder man, at det at blive udredt

for et falsk positivt fund ikke medfører en lavere fremmødefrekvens til senere screeninger.

I spørgeskemaundersøgelserne af det fynske screeningsprojekt findes generelt en meget høj grad af tilfredshed blandt kvinderne med den måde, screeningen er organiseret på. Således er omkring 90% af kvinderne meget tilfredse med forløbet. For 90% af kvinderne medfører screeningsprogrammet ikke, at de tænker mere på brystkræft, eller at de generelt er blevet mere bekymrede for kræft. Der findes ingen signifikant ændring i kvindernes selvrapporterede angst- og depressionsniveau, ligesom deres helbredsrelaterede livskvalitet vurderes ens ved screeningstidspunktet og tre måneder senere. Ved interviewundersøgelsen fremgår det meget klart, at det at blive indkaldt til ekstra undersøgelser kan være en endog særdeles belastende oplevelse. Hos flere kvinder kan der konstateres en rest af tvivl over frifindelsen, efter at udredningen er afsluttet. Oplevelsesmæssigt synes der ikke at være sammenhæng mellem negative oplevelser i udredningsperioden og en efterfølgende kritisk indstilling til screeningsprogrammet. På trods af deres negative oplevelser kan disse kvinder således være meget positive over for screeningen. Hvad angår påvisningen af en intervalcancer, er dette en særlig svær situation for de kvinder, der får påvist canceren kort efter screeningen. Dette gælder særligt, hvis der samtidigt konstateres spredning til lymfeknuderne. Derimod synes de kvinder, som først får påvist canceren kort før den næste screeningsrunde, at være mindre påvirkede af situationen.

På baggrund af litteraturen og undersøgelsen af det fynske screeningsprojekt bør man overveje følgende, når man organiserer et screeningsprogram:

Omkring invitationen:

1. Det vil være værdifuldt, at man allerede i invitationen giver en detaljeret beskrivelse af, hvordan screeningen vil foregå, af hvem og hvordan man får svar, og hvilke mulige udfald der forekommer i forbindelse med screeningen.
2. Det vil være vigtigt at forberede kvinderne på, at der er en reel risiko for, at man bliver indkaldt til yderligere undersøgelser i løbet af et screeningsprogram, og at resultatet af sådanne yderligere undersøgelser ofte er, at kvindernes bryster viser sig at være normale. Endelig bør det fremgå, at der altid vil være en vis risiko for, at der fremkommer en cancer i intervallet mellem to screeningsrunder.

Omkring screeningen:

3. Da kvinderne fremhæver betydningen af personalets evne til at svare på spørgsmål og skabe ro og tryghed i en situation, der kan forekomme pinagtig, vil det være vigtigt, at personalet løbende sikres efteruddannelse i kommunikation.
4. Det er afgørende, at der gives hurtigt svar, og at eventuel yderligere udredning kan starte få dage efter, at kvinden er blevet informeret.
5. Det vil være hensigtsmæssigt, at der etableres mulighed for, at kvinderne

umiddelbart kan få svar på deres spørgsmål i tiden lige før og efter screeningen, for eksempel en form for hotline telefon.

Omkring genindkaldelse til yderligere udredning:

6. Det er afgørende, at udredningen sker hurtigt og starter få dage efter, at kvinden er informeret, om, at yderligere undersøgelser er nødvendige.
7. Da genindkaldelse både kan være betinget af teknisk dårlig billedkvalitet og mistanke om en malign tilstand, vil det være væsentligt at have to forskellige breve til genindkaldelsen. Derved vil belastningen kunne reduceres hos de kvinder, hvor genindkaldelse sker på grund af tekniske problemer.
8. Når den endelig afklaring foreligger, er det vigtigt, at kvinden tilbydes en samtale, hvor man med udgangspunkt i kvindens oplevelser får gennemgået forløbet og formidlet svaret på en sådan måde, at kvinden føler sig velinformeret og tryk ved situationen.
9. I forløbet er det vigtigt, at man over for kvinderne anerkender, at et sådant udredningsforløb kan være meget belastende, og at der i så tilfælde er tale om en helt normal følelsesmæssig reaktion.

Omkring interval cancere:

10. Der skal skelnes mellem tidlige og sene intervalcancere i den måde, man støtter disse kvinder på.
11. Det er vigtigt, at kvinderne allerede ved screeningen er informeret om, at risikoen for en intervalcancer forligger. Samtidig kan man overveje at informere om prognosen for intervalcancere, som i de senest publicerede arbejder ikke ser ud til at adskille sig fra andre klinisk påviste mammacancere.
12. Behandlerne skal være opmærksomme på, at kvinderne i tilfælde af tidlige eller store intervalcancere vil gøre sig en række tanker omkring screeningen og dens kvalitet. Tanker, som det er vigtigt, at kvinden får mulighed for at drøfte med en læge.

1.9 Resume af kapitel 11

Dette kapitel beregner de ressourcemæssige konsekvenser af at indføre mammografiscreening i Fyns Amt for kvinder i alderen 50-69 år. Omkostningsanalysen er foretaget med udgangspunkt i det traditionelle diagnostiske system, hvor kvinder med symptomer henvises til udredning. Ændringer i aktivitetsniveauer efter introduktion af mammografiscreening tilskrives således screeningsprogrammet. Konkret sammenlignes aktivitetsstal fra henholdsvis 1991-1992 og 1996-1997. Justeringer i datamaterialet er foretaget, hvor dette var påkrævet for at kunne foretage en fornuftig sammenligning af tallene.

Indførelse af mammografiscreening medfører ikke kun ændringer af diagnosticeringen, men har også konsekvenser for behandlingen af brystkræftpatienter i form af forøgelser og besparelser indenfor forskellige områder af behandlings-

forløbet. Mammografiscreening vil typisk være forbundet med øgede ressourcekrav, idet screeningsprocessen er omkostningskrævende. Dog vil de ressourcer, der investeres i befolkningsundersøgelsen i nogen grad modsvares af besparelser på andre områder. Det er formålet med denne omkostningsanalyse at estimere screeningsomkostninger, samt at identificere områder, hvor en sådan screeningsaktivitet vil kunne forårsage besparelser. Detaljer omkring disse konsekvenser vil forhåbentlig kunne bruges både som led i en prioriteringsdiskussion såvel som i planlægningsøjemed.

Omkostningsanalysen er baseret på en meget detaljeret analyse af enhedsomkostninger og patientforløb med udgangspunkt i data fra Fyns Amt. Resultaterne er opstillet så detaljeret, at eventuelle afvigelser i forløb, enhedsomkostninger og/eller incidens rater kan inkorporeres således, at de ressourcemæssige konsekvenser af mammografiscreening relativt let kan estimeres for andre danske amter, hvor forudsætningerne måtte være forskellige.

Det overordnede resultat viser, at mammografiscreening betyder en samlet forøgelse af omkostningerne til diagnosticering og behandling af brystkræft. Dog opvejes nogle af omkostningerne til screening af besparelse på andre områder, hovedsageligt gennem besparelser i forbindelse med den adjuverende behandling og behandling af recidiv. En screeningsrunde er estimeret til at koste godt 10 millioner kroner for sygehusvæsenet, når 45.800 kvinder deltager. Fra et samfundsperspektiv vil omkostningerne dog være væsentligt højere, idet kvindernes tids- og transportomkostninger inkluderes. Med udgangspunkt i en spørgeskemaundersøgelse er disse omkostninger opgjort til udgøre yderligere 3,7 millioner kroner per screeningsrunde. Screeningsomkostning per deltagende kvinde vil være 305 kroner i alt, hvoraf de 225 kroner udgør sygehusomkostninger.

Affødte virkninger af denne screeningsaktivitet er en reduktion i indledende diagnostiske procedurer, der beløber sig til godt 0,5 millioner kroner per screeningsrunde. Besparelser kan også observeres på behandlingsområdet, hvor adjuverende behandling og behandling af recidiv er mindre ressourcekrævende, som følge af at mammacancerne i højere grad opdages i tidligere stadier. Besparelserne er på henholdsvis knap 400.000 kroner og knap 2 millioner kroner. Dog vil kirurgisk behandling kræve øget ressourcetilførsel svarende til 1,2 millioner kroner. Disse mer-omkostninger er primært forårsaget af en forskydning i cancerens stadiefordeling med en forskydning i protokolfordelingen til følge. Omkostningsanalysens resultater viser, at den samlede effekt af disse tilstødende effekter af at introducere screening er en reduktion i omkostningerne på i alt 29 kroner per deltagende kvinde, således at netto-omkostningen udgør 276 kroner per screenet kvinde. Set fra et sygehusperspektiv udgør dette beløb 196 kroner.

Hvorvidt man anskuer omkostningerne fra et samfunds- eller et sygehusperspektiv er tydeligvis af væsentlig betydning for det endelige resultat, idet kvindernes tids- og transportomkostninger udgør en væsentlig omkostning. Endvidere viser en sensitivitetsanalyse, at det endelige resultat også er følsomt overfor,

om screeningsaktiviteten i større eller mindre grad forøger det totale antal opdage cancer/DCIS.

Det skønnes at herværende resultater vil kunne generaliseres til andre amter i Danmark. Dog skal det påpeges, at afvigelser i incidensrater og henvisningsmønstre vil kunne ændre netto-omkostningsberegning i nævneværdig grad.

1.10 Konklusion og konsekvenser

Ved screening forstås en systematisk gennemført undersøgelse af en nærmere defineret rask befolkningsgruppe med en egnet test, der kan inddele populationen i personer med lav risiko respektive høj risiko for at have den sygdom, man screener for. Personer med høj risiko vil efterfølgende blive diagnostisk udredt med andre tests for at sikre en definitiv diagnose. For brystkræft foreligger der ikke andre væsentlige risikofaktorer end køn og alder. Det er derfor ikke muligt at målrette et screeningsprogram til en bestemt delgruppe, og aktiviteten må derfor rettes mod hele den kvindelige population. For sådanne screeningsprogrammer har WHO i 1968 opstillet en række krav, der skal være opfyldt, før programmet kan iværksættes. Yderligere har en arbejdsgruppe i regi af Sundhedsstyrelsen i 1990 opstillet supplerende krav til screeningsprogrammer.

Effekten af et screeningsprogram vurderes bedst ud fra randomiserede undersøgelser, og i alt 8 sådanne undersøgelser er blevet gennemført for mammografiscreening. Med baggrund i resultaterne fra bl.a. disse undersøgelser har man startet nationale screeningsprogrammer i mange af vore nabolande, herunder Sverige, Island, Finland, Holland, Storbritannien og Norge.

I Danmark indførte Københavns Kommune mammografiscreening i april 1991. Fyns Amt fulgte efter i november 1993 og Frederiksberg Kommune i juni 1994. Et udvalg nedsat af Sundhedsstyrelsen anbefalede i 1994 bl.a., at der skulle ske en systematisk opsamling af erfaringer og evaluering af igangværende og planlagte programmer samt af de udviklinger, der sker i amter uden mammografiscreening. Sundhedsstyrelsen nedsatte derfor en følgegruppe, som fremkom med en statusrapport i november 1997. Heri anbefalede, at 50-69-årige kvinder i hele landet efterhånden blev omfattet af tilbud om organiseret mammografiscreening. I december 1999 vedtog folkettinget en lov om indførelse af mammografiscreening successivt, når tilstrækkelig kapacitet er etableret i de enkelte amter. Efterfølgende er der truffet beslutning om indførelse af mammografiscreening i Vestsjællands, Frederiksborg og Bornholms Amter.

Formålet med nærværende projekt var primært at vurdere de økonomiske og psykosociale konsekvenser af regelmæssig mammografiscreening af kvinder, 50-69 år, ud fra data fra de to første runder af den fynske screening. Projektet blev imidlertid undervejs udvidet til også at omfatte en evaluering af den radiologiske og kliniske effekt af de to første screeningsrunder.

Radiologisk og klinisk effekt

Mammografiscreeningens potentielle fordele er en reduktion af dødeligheden af brystkræft samt øget anvendelse af mere skånsomme metoder, herunder brystbevarende operation i stedet for fjernelse af brystet, undladelse af lymfeknuderømning i armhulen, hvis skildvagtlymfeknuden er metastasefri samt nedsat anvendelse af adjuverende terapi. Disse fordele skulle opstå ved, at sygdommen opdages tidligere og dermed i et mindre alvorligt stadium.

De væsentligste ulemper ved mammografiscreeningen er risikoen for falsk positive og falsk negative undersøgelsesresultater. Som mål for falsk positive undersøgelsesresultater anvendes ofte recall-procenten, mens antallet af intervalcancer bruges som mål for falsk negative undersøgelsesresultater.

Det er endnu for tidligt at vurdere, om der fremkommer en reduktion i dødeligheden, men de øvrige variable er søgt vurderet ud fra data fra de to første screeningsrunder sammenlignet med et populationsbaseret materiale fra årene 1991-1992.

Deltageprocenten i Fyns Amt har været på højde med de bedste publicerede resultater. Detektionsraten har ligeledes været høj i såvel 1. som 2. screeningsrunde. Antallet af falsk positive undersøgelsesresultater har været lavt, hvilket er bevidst tilstræbt. Prisen herfor har nødvendigvis været et relativt højere antal intervalcancer.

I screeningsperioderne ses en stigning i antallet af små tumorer, histologisk malignitetsgrad I, og tilfælde uden spredning til lymfeknuderne i armhulen. Andelen af non-palpable forandringer stiger ligeledes efter indførelse af screening, ligesom lumpektomifrekvensen stiger. Antallet af kvinder med godartede knuder stiger lidt i 1. screeningsrunde, men falder igen i 2. runde til samme niveau som forud for indførelse af screening.

Konklusionen er, at resultatet af 1. og 2. screeningsrunde er væsentligt bedre end forventet. Deltageprocenten er højere og recall-procenten lavere. Operationsfrekvensen er i samme størrelsesorden som forventet. Procenten af kvinder med brystkræft er højere, og tilsvarende er andelen af kvinder med godartet lidelse lavere end forventet.

Psykosociale konsekvenser

De psykiske følger af at deltage i et mammografiscreeningsprogram relaterer sig dels til selve den generelle indflydelse af screeningsdeltagelsen og dels til problemet med falsk positive og falsk negative udredningsfund.

I spørgeskemaundersøgelserne af det fynske screeningsprojekt findes generelt en meget høj grad af tilfredshed blandt kvinderne med den måde, screeningen er organiseret på. For 90% af kvinderne medfører screeningsprogrammet således ikke, at de tænker mere på brystkræft, eller at de generelt er blevet mere bekymrede for kræft.

Ved interviewundersøgelsen fremgår det imidlertid meget klart, at det at blive indkaldt til ekstraundersøgelser kan være en endog særdeles belastende oplevelse. Oplevelsesmæssigt synes der dog ikke at være sammenhæng mellem negative oplevelser i udredningsperioden og en efterfølgende kritisk indstilling til screeningsprogrammet.

Hvad angår påvisningen af intervalcancere er dette en særlig svær situation for kvinder, der får påvist canceren kort efter screeningen, specielt hvis der samtidig konstateres spredning til lymfeknuderne. Derimod synes de kvinder, som først får påvist canceren kort før den næste screeningsrunde at være mindre påvirkede af situationen. På baggrund af litteraturstudierne og undersøgelsen af det fynske screeningsprojekt opstilles en række punkter, som bør opfyldes for at minimere forekomsten af psykiske problemer i forbindelse med screeningsdeltagelse.

Økonomiske konsekvenser

Der er endvidere foretaget en analyse af de ressourcemæssige konsekvenser af at indføre mammografiscreening. Omkostningsanalysen er foretaget med udgangspunkt i det traditionelle diagnostiske system, hvor kvinder med symptomer henvises til udredning. Ændringer i aktivitetsniveauer efter introduktion af screening tilskrives således screeningsprogrammet. Konkret sammenlignes aktivitetstal fra henholdsvis årene 1991-1992 og 1996-1997.

Indførelse af mammografiscreening medfører ikke kun ændringer af diagnosticeringen, men har også konsekvenser for behandlingen af brystkræftpatienter i form af forøgelse og besparelser indenfor forskellige områder i behandlingsforløbet. Det overordnede resultat viser, at mammografiscreeningen medfører en samlet forøgelse af omkostningerne til diagnosticering og behandling af brystkræft. Dog opvejes nogle af omkostningerne af besparelse på andre områder, hovedsagelig i forbindelse med adjuverende onkologisk behandling og recidivbehandling. En screeningsrunde er estimeret til at koste godt 10 millioner kr. for sygehusvæsenet, når ca. 45.000 kvinder deltager.

Fra et samfundsperspektiv vil omkostningerne dog være væsentlig højere, idet kvindernes tids- og transportomkostninger i så fald også skal inkluderes. Med udgangspunkt i en spørgeskemaundersøgelse er disse omkostninger opgjort til at udgøre yderligere 3,7 millioner kr. per screeningsrunde. Med fradrag af opnåede besparelser kan sygehusvæsenets nettoomkostninger opgøres til 196 kr. per deltagende kvinde. Det skønnes, at nærværende resultater vil kunne generaliseres til andre amter i Danmark, men det skal dog påpeges, at afvigelser i incidensrater og henvisningsmønstre vil kunne ændre nettoomkostningsberegningen i nævneværdig grad.

2 English summary

2.1 Summary of chapter 3

This chapter explains the initiative and the course of the project. It has taken considerably longer time to execute the project than initially planned because of a necessary re-organisation and the lack of possibility for professionals employed elsewhere to carry out project work.

Medical Technology Valuation (MTV) is interpreted differently over time and place for which reason the concept is not unambiguously defined. A Danish definition is: a comprehensive, systematic valuation of the prerequisites for and the consequences of the use of medical technology carried out with the purpose of using the result as basis for political, administrative, and/or clinical decisions. Comprehensive means that besides a valuation of the clinical effect, MTV also covers several prerequisites and consequences, e.g. patient foundation, organisational aspects, psychological and social consequences for the patient, economic costs, and a literature review. This broad comprehensiveness is only seldom represented in published technology valuations concerning mammography screening.

Screening means a systematically executed study of a more specific defined healthy group of the population with a suitable test dividing the population into low and high risk groups depending on the disease screened for. Persons with high risk will afterwards go through diagnostic procedures with other tests to ensure a definite diagnosis. For breast cancer where no risk factors (besides gender) which may help target a screening programme are known, the activity has to be pointed towards the general female population. For such programmes WHO in 1968 put up a row of demands which has to be fulfilled before the programme can start. Furthermore, a working group under the National Board of Health has in 1990 listed further demands for a screening programme.

To evaluate the effect of a screening programme randomised studies have to be executed. So far, 8 such studies have been carried out concerning mammography screening. With the results from these studies, where several were carried out in Sweden, the Swedish Social Government in 1986 decided to recommend national mammography screening in Sweden during the next 10 years. Other countries has afterwards started or are in the process of starting national programmes, e.g. Iceland, Finland, The Netherlands, Great Britain, and Norway.

In Denmark, a working group under the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) concluded on an initiative from the National Board of Health

in 1987 that the Swedish screening model fulfils all the WHO's criteria, that no alternative methods exist, and that from a medical point of view mammography screening could be recommended. On this basis, the National Board of Health appointed a committee under its Planning- and Visitation Board with commission to establish an organisation model for the possible introduction of mammography screening, among others in order to illustrate the organisational aspects of a screening programme. The committee's report was ready in 1989 and in this the committee recommended – if certain criteria were fulfilled – to initiate screening programmes on a county basis for females in the age group 50-69 years of age in accordance with the Swedish model. The national and county governments did, however, agree that at this point there was no basis for a general recommendation of introduction of mammography screening. Despite this, Copenhagen municipality introduced mammography screening in April 1991, the county of Funen followed in November 1993, and the municipality of Frederiksberg in June 1994.

A committee appointed by the National Board of Health in 1994 recommended that systematic gathering of experiences and evaluations of on-going and planned programmes has to take place along with the development which takes place in counties that does not screen the female population. Furthermore, it was recommended to appoint a national counselling and evaluation committee to help in performing this task. As a consequence of this, the National Board of Health in January 1996 appointed a group which had to monitor screening programmes and their effect as part of a national evaluation. The status report was published in November 1997. In this, the group (with one exception) recommended that eventually all females aged 50-69 should be offered organised mammography screening. The Folketing decided in May 1999 to propose a Bill concerning mammography screening in accordance with the National Board of Health's recommendation from 1997. The Bill was presented in December 1999 and passed. The Bill takes into consideration the actual lack of examining capacity, which is why screening was to be introduced as soon as sufficient capacity was established in the various counties. Later decisions concerning introduction of mammography screening has been made in Western Zealand county, Frederiksborg county, and the county of Bornholm.

2.2 Summary of chapter 4

The aim of the project was primarily to evaluate the economical and psychosocial consequences of regular mammography screening of all females aged 50-69 years from data extracted from the first two rounds of screening. The project was, however, extended to include an evaluation of the radiological/clinical effect of the first two screening rounds. In the chapter a more detailed project description can be found.

2.3 Summary of chapter 5

A survey of the natural history of breast cancer with the purpose to put the importance of early diagnostic – as by mammography screening – and treatment in relation to the course of the disease in an untreated setting. In the introduction the development in the incidence and in the mortality in Denmark, and different risk factors, e.g. genetic factors, are described including a brief mentioning of the existing knowledge about the risk from protracted intake of hormones. The different models for breast cancer – Halsted's mechanical, Fisher's biological, and Hellman and Harris' spectrum model as well as Baum et al's chaos model are briefly mentioned. The development from atypical hyperplasia of the gland epithelium over in situ cancer to invasive carcinoma is today rendered probable based on molecular biological findings and the knowledge concerning the prognosis of in situ cancer has increased.

Multifocality/centricity which with modern x-ray diagnostic and patoanatomical cutting technique is detected increasingly are seen in the large majority of patients evaluated from thorough scientific studies with excision of multiple incisions with evaluations of the breast in two and three dimensions. Despite this, large studies where a majority of the patients are assessed to have unifocal tumour alone on a clinical basis have shown that breast conserving surgery is as secure as removal of the entire breast. In time with diagnostic procedures early in the disease course – as by screening – the part of patients who can be treated with breast conserving surgery has increased from 20-25% to 55-60%.

Finally, the latest development with the surgical treatment – localization of sentinel node where the operation into the axilla of patients with no metastasis to the lymph nodes has a clearly more gentle operation. The importance of this technique is biggest in groups of patients with small tumours, which again emphasises the importance of early detection of the disease.

2.4 Summary of chapter 6

In chapter 6 the general aspects of mammography screening are dealt with from a survey of the literature. The possible advantages of mammography screening are: reduction in mortality, increased use of breast conserving surgery, and decreased use of adjuvant therapy.

The reduced mortality is evaluated from published controlled studies, where especially the 8 randomised studies are dealt with, and from published overviews and meta-analyses. In the age group 50-69 years a disease specific mortality reduction of 20-30% has been found. For the age group 40-49 years the mortality reduction has been dubious if the same methods as for the older age groups have been applied. Recent studies, however, indicate that also the younger age group may experience a reduction in mortality as high a found for the older age group if improved technique and shorter intervals between

examinations are used. In a number of European countries national screening programmes have been introduced. Only from the British national programme mortality data have been published. The programme has resulted in a 21.3% reduction in mortality for the age group 55-69 years from which the effect of the screening programme accounted for approximately 6%, whereas other factors (improved treatment) were responsible for 15%. A further improvement of the mortality rate is expected among others because the effect of mammography screening is not yet fully known. From Sweden only mortality data from few counties exist. Here a 15-30% reduction in mortality was shown for females who were affected by the offer of service screening.

By mammography screening generally tumours of less size compared to clinical examination are detected. This increases the possibility for breast conserving surgery. Experiences from screening programmes show, that the part of breast conserving surgery has increased from 20-25% to 50-60%. The immediate consequence of a screening programme with its displacement of the disease to less serious stages is that the need for adjuvant therapy is reduced. However, changes in the interpretation of tumour biology and the natural history of the disease may lead to changes in the high-risk conception with similar changes in the need for treatment.

The most essential disadvantages in mammography screening is the risk of a false positive (FP) or a false negative (FN) result with their implications. These outcomes are reversely proportional and are among others dependent of the applied diagnostic criteria. Instead of FB often »recall %« is used to characterise the selection taking place on basis of the primary mammography test. In the literature very varying »recall %« are found among others depending on study design, age groups and screening round. In prevalence rounds recall-percentages of 3-8% are found, and in incidence round the percentages are 2-6. FP is mainly used for the part of females who undergo surgery without detection of breast cancer put in relation to the number of examined females. In the literature FP values of 0.2-0.8% are found in prevalence rounds and 0.1-0.2% in incidence rounds. Positive predictive values (PPV%) are correspondingly found to be 4-22% for the primary mammography test and 10-67% for surgery in prevalence rounds and 4-15% and 13-78% in incidence rounds, respectively.

In connection to screening a false negative testing result (FN) is described as interval cancer as it is a cancer detected in the interval between to screening after a negative screening. Here we deal with a very heterogeneous group of cancers. Most of the cases cannot be retrieved by revision of the former mammography tests and are therefore not overlooked cases, but cases that broke out in the interval or cases which late lead to radiological changes. The prognosis for females with interval cancer is not worse than for other females with clinical cancer but it is worse compared to females with screening detected cancer. Thus, females with interval cancer get no benefit from the screening but are not prognostic any worse than females with a detected clinical cancer.

The incidence of interval cancers compared to all detected cancers (screening detected cancers and interval cancers) among the participants in a screening programme comprises of 15-40% but is depending on a row of factors, e.g. the length of the interval. The number of interval cancers pr 1,000 examined females is 0.3-2.0/1,000 for intervals of 0-12 months and 0.7-2.2/1,000 for intervals of 0-24 months. By application of intervals of 3 years, certain programmes have shown that interval cancers in the third year comprise nearly 50% of the incidence of the control group.

Also over-diagnosing is a risk in mammography screening. Thus, a larger number of ductal carcinomas in situ (DCIS) has been detected in screening material compared to clinical material. Whether these changes all will become a clinical disease or if some will remain clinically inactive, cannot yet be determined. In some materials a preponderance of invasive cancers compared to the control group after 6 years of observation is found but whether it in actual facts is over diagnostic is not yet known.

Radiation induced breast cancer is also a risk by mammography screening. By the mammography test only very low doses are used, i.e. why the majority finds the risk for each female in the age group hypothetical. On the other hand, the screening programme does contribute to an increase of the background radiation in society.

It is concluded, that mammography screening in the age group 50-69 years of age can reduce breast cancer mortality. Despite limited data regarding the negative consequences of mammography screening, there is reasonable documentation to prove that the advantages outweigh the disadvantages. A number of countries have taken the consequences and have therefore introduced mammography screening while several more are in the process of following their initiative.

2.5 Summary of chapter 7

In October 1992, a political decision was made to start mammography screening in the county of Funen from the end of 1993. The screening was to be organised in a central screening unit at Odense University Hospital (OUH) at which a stationary peripheral and a mobile peripheral unit were attached. The responsibility of the operation was attributed to the management of OUH. The mammography screening centre was established with its own budget and staff and the centre started in November 1993.

The superior screening principles carefully follow the recommendations elaborated by the mammography committee under the National Board of Health and described in the report from 1989. The study population comprises of the approximately 50,000 females in the county in the age group 50-69 years of age who are offered examination every second year. The stationary peripheral

screening unit examines approximately 55% of the population and the mobile unit approximately 45% in accordance with a planned geographical and timed distribution. The use of a mobile unit and letter of invitation in accordance with the female's affiliation to a contribution number are factors which have to stimulate to a high participation level and lead to examinations of a population with a broad age distribution by which diverted activities remain nearly constant during the screening period.

At the prevalence test two pictures of each breast are taken. At the next test (incidence tests), the gland content determines whether one or two pictures of each breast are taken. The picture analysis takes place as »double scrutinizing«. At positive finding the female is called in for further examination. This takes place at the central screening centre at OUH and is carried out by the same physician who was in charge of the primary examination. If the supplementary examinations (clinical examination, supplementary mammography, ultrasound examination and maybe biopsy) still provides suspicion of breast cancer, the female is escorted to Surgical department A where the surgeon provides information of the continuous course and the definite diagnosis/treatment is planned.

The physical settings, number of staff members, work routines, the principles for screening and diagnosis as well as the interdisciplinary collaboration are described in detail in this chapter.

2.6 Summary of chapter 8

In this chapter data for the first and the second screening round is described along with a description of a material for comparison from 1991-92. The first screening round includes 01.11.93-31.12.95 and the second screening round 01.01.96-31.12.97. The material is population based. It comprises of all females in the relevant age group in the county of Funen who in the mentioned time intervals are treated for tumours in the breast. The further delimitation is described in chapter 8.

The data collected is carried out on individual level by collecting data from all four databases: The database of the mammography centre, DBCG's database, the database of the computer department's patient administrative system for the county of Funen, and the diagnosis recording database from the Pathological Institute, OUH. The material from 1991-1992 is collected accordingly. For the periods 01.11.1993-31.12.1995 and 01.01.1996-31.12.1997 a re-evaluation of the histological diagnoses and grades of malignancy on all cases of invasive breast cancer is done by consultant Martin Bak, the Pathological Institute, OUH.

The results of the mammography screening in the first and second round are presented in a table. The tables are constructed in accordance with the tables

from the mammography screening in Copenhagen to make it possible to compare the numbers directly. It should, however, be noted that the first screening round in Copenhagen is shorter than in the county of Funen.

2.7 Summary of chapter 9

In chapter 9, the results of the first and second screening round in the county of Funen are examined and the results are compared to the results of other mammography screenings.

The participation rate in the county of Funen is high and is at the upper edge compared to results from the clinical studies and it is identical with the best results from regions in the national screening programmes in Scandinavia, Great Britain, and in the Netherlands. The detection rate in the first round is 9.6 cases of breast cancer/1,000 examined females and in the second screening round 5.3/1,000 females. Compared to the randomised studies and the national programmes in Europe the numbers are high. Cases with DCIS comprised 13% and 14% in the two screening rounds, respectively.

The recall-percentage in the first screening round is 2.7 and in the second 1.6. The part of females with false positive testing results is 1.8 in the first screening round and 1.0 in the second. This has to be seen in connection to the fact that the County of Funen decided to use the diagnostic criteria for mammography screening, so the part of females with false positive result turned out low. As false positive and false negative result is reciprocally dependent, the number of interval cancers (false negative result) in the county of Funen is also rather high, 83 cases after the first screening round equal to two cases/1,000 examined females.

The low recall-rate combined with a high detection-rate indicates an appropriate use of the diagnostic criteria proportional to the two possible test-results.

The mammography screening in the county of Funen also fulfils the guidelines from the WE-study with 52% screening detected tumours less than 15 mm, 38% of screening detected tumours less than 15 mm with malignancy grade III, and 74% of screening detected cases of breast cancer without spread to the axillary lymph nodes.

Subsequently, a description of the changes in the elucidation- and treatment activity and in surrogate variables follows. The number of clinical mammographies has dropped since the introduction of mammography screening. The number of females with benign tumours increases lightly in the first screening round and drops again to the same level as prior to the introduction of mammography screening in the second round. The triple test is fulfilled more often and the part of non-palpable changes increases after the introduction of mammography screening. Likewise the lumpectomy frequency increases in the screening periods, especially among screening detected cases compared to

1991-1992. The number of females with breast disease stage 0 and I also increases in the screening periods compared to 1991-1992. In the screening periods an increase in cases of small tumours, histological malignancy grade I and cases without spreading to the axillary lymph nodes compared to the period 1991-1992 is found. The numbers are illustrated in relation to the results from the mammography screening in Copenhagen municipality.

The conclusion is that the result of first and second screening round is considerably better than expected. The participation percentage is higher than expected and the recall percentage lower. The frequency of surgery is in the same scale as expected. The percentage of females with breast cancer is higher and correspondingly the number of females with benign disease is lower than expected.

2.8 Summary of chapter 10

By systematic review of the literature, a row of studies of the psychological consequences from participating in a mammography screening programme is identified. These studies primarily falls into two areas: partly studies which try to elucidate the general influence of screening participation on the females' psychological well-being, and partly studies where the aim is to elucidate the consequences of having to go through extra examination before the suspicion of a cancer disease can be dismissed. On the other hand, there are only scarce or no data concerning the consequences of having a cancer disease detected by screening and what happens when the female gets an interval cancer.

Studies of the females' reasons for attending or not attending screening have shown that the most essential reason for not attending was that the female within the last couple of years already has had a mammography done. Several studies concurrently point to that the females who do not accept the invitation to participate in a screening programme generally have a worse self-evaluated health. At the same time, they make less use of other similar offers from the health system, e.g. screening for cervical cancer and regular visits to the dentist. For the group of females, where the screening does not lead to any further examinations, the total picture from the existing studies is that there seems to be no significant psychological costs by participating in mammography screening programmes. The few studies pointing to problems emphasize the experience of pain and other discomfort in connection with the screening as a possible reason for females to experience that the screening caused psychological problems.

A number of studies of the group of females where the screening led to further examinations – so-called false positive results – have been executed. Concurrently it looks like there is a severe degree of psychological pressure from the time where the females are informed that they have to have further examinations and to the time, where the females get the final answer. On the other

hand, the results are less unambiguous as regards whether it is a lasting or passing effect. The majority of studies indicate that the problems are passing, but in some studies it is found that the female does not return to the same situation as before the recalling.

An essential problem in the existing literature is that in many articles there is no distinction between the different examination courses the females go through. These vary from a single clinical mammography to surgical biopsy. For the females who have a cancer detected by the screening, the scarce data point to that this leads to no further strain than the strain that a cancer diagnosis always is. Finally, looking at the question concerning participation in the following screenings, the literature shows that the far majority of the females who attend their first screening also attend the next rounds of screening. In all studies it is found find that being examined for a false positive result does not lead to lower frequency of attendance in later screenings.

In questionnaire studies of the screening project in Funen a general high level of satisfaction among the females is found concerning the organisation of the screening. Thus, approximately 90% of females are very satisfied with the course. For 90% of the females the screening programme does not make them to think more about breast cancer or become more worried about cancer. There is no significant change in the self-reported anxiety and depression levels as well as their health-related quality of life are evaluated identically at the time of screening and three months later. From the interviews it is evident that being recalled for further examination is an outmost straining experience. In some females, remains of doubt over the acquittal after the re-examinations can still be found. No correlation between negative experiences in the testing period and a following critical attitude towards the screening programme is found. Despite their negative experiences, these females might be very positive towards the screening. Concerning the demonstration of interval cancer, it is a very difficult situation for the females who have a cancer detected shortly after the screening. This particularly applies if at the same time a spreading to the lymph nodes is demonstrated. On the other hand, females who have the cancer detected shortly before the next round of screening seem to be less influenced by the situation.

In the light of the literature and the study of the screening project in Funen, the following should be considered when organising a screening programme:

Concerning the letter of invitation:

1. It would be of great value if the letter of invitation includes a detailed description of how the screening will take place, by whom and how the participant receives an answer as well as the possible results from the screening.
2. It is important to prepare the females that there is a real risk for being recalled for further examinations during a screening programme and that the results from these examinations often show that the females' breast are normal. Finally it should be noted that there is always a certain risk that cancer may arise in the interval between two screening rounds.

Concerning the screening:

3. As the females emphasize the importance of the staff being able to answer questions and creating tranquillity and security in a situation most females find agonizing it is very important that the staff are trained in communication.
4. It is crucial that a fast answer is given and that possible further examination can start few days after the female has been informed.
5. It would be appropriate if the females could get an answer to their questions in the time before and after the screening, e.g. on a hotline phone.

Concerning recalling for further examinations:

6. It is crucial that the examination takes place quickly and starts only a few days after the female has been informed that further examination is necessary.
7. As recalling can be conditional on technical bad picture quality and the suspicion of malignancy, it will be essential to have two different letters for the recalling. In that way, the strain may be reduced for the females where the recalling happens due to technical problems.
8. When final clarification is available, it is important that the female is offered a dialogue with the female's experiences as starting point. The course is discussed and the answer communicated in a way that ensures that the female feels well informed and secure in the situation.
9. During the course it is important that you acknowledge to the females that such an examination course can be very strainful and it is a normal emotional reaction.

Concerning interval cancer:

10. There has to be a distinction between early and late interval cancers in the way the females are supported.
11. It is crucial that the females already at the screening are informed about the risk of interval cancers. At the same time, you might consider to inform about the prognosis of interval cancers as they in the most recently published studies do not seem to differentiate from other clinically detected breast cancers.
12. The staff should be aware that the females in case of early or late interval cancers consider the screening and its quality. It is necessary for the female to discuss these considerations with a doctor.

2.9 Summary of chapter 11

In this chapter, the resource related consequences of introducing mammography screening in the county of Funen for females aged 50-69 years are calculated. The cost analysis has been executed with starting point in the traditional diagnostic system where females with symptoms are referred for testing. Thus, changes in levels of activity after introduction of mammography

screening are attributed to the screening programme. Concrete activity figures from 1991-1992 and 1996-1997, respectively, are being compared. Adjustments in the data material have been executed where needed in order to be able to do a sensible comparison of the figures.

The introduction of mammography screening does not only lead to changes in the diagnostic procedures, but it also has consequences for the treatment of breast cancer patients with both increase and cut backs within different areas of the treatment course. Mammography screening is typically associated with increased need of resources as the screening process is expensive. However, the resources invested in population studies are to some degree corresponded by savings in other areas. It is the aim with this cost analysis to estimate the screening costs and to identify areas where such a screening activity could lead to savings. The details concerning these consequences can hopefully be useful in a priority discussion as well as in the planning.

The cost analysis is based on a very detailed analysis of unit costs and patient courses with basis in the data from the county of Funen. The results are listed so detailed that possible deviations in course, unit costs and/or incidence rate can be incorporated so that the consequences concerning resources relatively easy can be estimated for other counties in Denmark where the prerequisites may be different.

The overall result is that mammography screening means an increase in cost for diagnostic procedures and treatment of breast cancer. However, some of these costs are counterbalanced in other areas, mainly through savings in connection to adjuvant therapy and treatment of recurrent disease. A screening round is estimated to cost approximately 10 mio. kroner for the hospital when 45,800 females participate. From a society point of view the costs will, however, be essentially higher because the females' time and transport costs are included. With basis in a questionnaire these costs are calculated to further 3.7 mio. kroner for each screening round. The screening cost pr. female equals 305 kr of which 225 kroner is the cost for the hospital.

The effects from this screening activity are a reduction in preliminary diagnostic procedures amounting to approximately 0.5 mio. kr. for each round of screening. Savings are also found in the treatment where adjuvant treatment and treatment of recurrent disease is less resource demanding due to the fact that breast cancers to a higher degree are detected in earlier stages. The savings amount to approximately 400,000 kr. and approximately 2 mio. kroner, respectively. However, surgical treatment will demand further resources of approximately 1,2 mio. kr. These extra costs are primarily caused by a shifting in the distribution of the cancer stages with a shifting in the protocol division of these. The results of the cost analysis show that the total effect of these adjacent effects of introducing screening is a reduction of 29 kroner/participating female. Thus, the net cost is 276 kroner/screened female. From a hospital perspective this means 196 kroner.

Whether you look at the costs from a socio- and hospital perspective is clearly important for the final result as the females' time and transport costs comprise a significant cost. Furthermore, a sensitivity analysis shows that the final result is also sensitive to whether the screening activity to a bigger and smaller degree increases the total number of detected cancers/DCIS.

It is estimated that the present results could be generalised to other counties in Denmark. However, it has to be noted that deviations in incidence rates and patterns of referral could change the calculation of net costs significantly.

2.10 Conclusion and consequences

By screening is meant a systematically executed study of a more precisely defined health group of the population with a suitable test which can divide the population into persons with low or high risk of having the disease screened for. Persons with high risk will afterwards be diagnostically examined with other tests to ensure a definite diagnosis. For breast cancer there are no other essential risk factors than gender and age. It is therefore not possible to target a screening programme for a certain subgroup and thus, the activity must point to the entire female population. For such screening programmes WHO have in 1967 listed a number of demands which has to be fulfilled before the programme can be implemented. Further to this, a working group under the National Board of Health in 1990 listed a number of complementary demands for a screening programme.

The effect of a screening programme is best evaluated from randomised studies and in total 8 such studies have been executed for mammography screening. With basis in the results from these studies countries like Sweden, Iceland, Finland, the Netherlands, Great Britain, and Norway have started national screening programmes.

In Denmark, mammography screening was introduced in Copenhagen municipality in April 1991. Then the county of Funen followed in November 1993 and the municipality of Frederiksberg in June 1994. A committee appointed by the National Board of Health in 1994 recommended carrying out systematic gathering of experiences and evaluation of on-going and planned programmes as well as the development in counties without mammography screening. The National Board of Health therefore appointed a committee which presented a status report in November 1997. Here it is recommended that all females aged 50-69 years in all of Denmark eventually are included in organised mammography screening. In December 1999 the Folketing passed a Bill concerning introduction of mammography screening successively when adequate capacity had been established in each county. Subsequently decisions of introduction of mammography screening have been made in the counties of Western Zealand, Frederiksborg, and Bornholm.

The aim of this present project was primarily to evaluate the economical and psycho social consequences of regular mammography screening of females aged 50-69 years from data derived from the first two rounds of the screening in Funen. However, the project was extended to include an evaluation of the radiological and clinical effect of the first two rounds of screening.

Radiological and clinical effect

The potential advantages of mammography screening are a reduction in the mortality of breast cancer and an increase in the use of more gentle methods, e.g. breast conserving surgery instead of mastectomy, omission to take out all the lymph nodes in the axilla if the sentinel node is free of metastases, and a decreased use of adjuvant therapy. These advantages should arise by the early discovery of the disease and thereby in a less severe stage.

The essential disadvantages of mammography screening are the risk of false positive and false negative test results. As an estimate of the false positive testing result, the recall percentage is used, while the number of interval cancers is used for the false negative test results.

It is yet too early to evaluate if there is a reduction in mortality, but the other variables have been evaluated from the data derived from the first two rounds of screening compared to a population-based material from 1991-1992.

The participation rate in the county of Funen is at the level of the best published results. The detection rate is also high in both first and second screening round. The number of false positive test results has been low, which is deliberately aimed at. The price for this is a relatively higher number of interval cancers.

In the screening periods an increase in the number of small tumours, histological malignancy grade I and cases without spreading to the lymph nodes is seen. The part of non-palpable changes also increases after introduction of screening as well as an increase in the frequency of lumpectomy. The number of females with benign tumours increases a little in the first round of screening, but drops to the same level as before introduction of screening in the second round.

The conclusion is that the result from first and second screening round is considerably better than expected. The participation percentage is higher and the re-call percentage lower. The frequency of surgery is as expected. The percentage of females with breast cancer is higher and the corresponding part of females with a benign disease is lower than expected.

Psycho social consequences

The psychological consequences from participating in a mammography screening programme relate to partly the general effect of a screening participation and partly to the problem with false positive and false negative findings.

In the questionnaires of the screening project in Funen, a general high level of satisfaction is found concerning the organisation of the screening. Thus, for 90% of the females the screening programme does not lead to more focus on breast cancer or a general bigger concern about cancer.

From the interviews it is, however, clear that being recalled for further examinations can be an even more straining experience. However, there seems to be no correlation between negative experiences in the testing period and a critical attitude towards the screening programme.

Concerning the detection of interval cancers, it is a difficult situation for females who have the cancer detected shortly after the screening, especially if at the same time a spreading to the lymph nodes is detected. On the other hand, females who get the cancer detected shortly before the next screening round are less influenced by the situation. On the basis of the literature studies and the study of the screening project in Funen, a number of points that should be fulfilled to minimize the incidence of psychological problems in connection to screening participation are listed.

Economical consequences

Furthermore, an analysis of the resource related consequences of introduction of mammography screening has been executed. The cost analysis is executed with basis in the traditional diagnostic system, where females with symptoms are referred to testing. The changes in activity levels after introduction of screening are thus attributed to the screening programme. Concrete activity figures from 1991-1992 and 1996-1997, respectively, are compared.

The introduction of mammography screening does not only lead to changes in the diagnostic procedure, but it also has consequences for the treatment of breast cancer patients with both increase and cut backs within the different areas of the treatment course. The overall result indicates that mammography screening leads to a total increase of costs for diagnostic procedure and treatment of breast cancer. However, some of these costs are counterbalanced by savings in other areas, mainly in connection with adjuvant oncological therapy and treatment for recurrent disease. A screening round is estimated to cost approximately 10 mio. kroner for the hospital when approximately 45,000 females participate.

However, from a society point of view, the costs are essentially higher because the females' time and transport costs have to be included. With basis in a questionnaire, these costs are calculated to further 3,7 mio. kroner/screening round. With reduction of the obtained savings, the hospital's net cost is 196 kroner/participating female. It is estimated that the present results can be generalised to other counties in Denmark, but it must, however, be noted that deviations in incidence rates and referral patterns might change the calculation of the net costs significantly.

3 Baggrund

3.1 Initiativ til projekt og dets forløb

Initiativtagere til projektet var overlæge Carsten Rose, onkologisk afd. R, OUH, overlæge Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret, OUH og professor Jess Søgaard, Center for Helse-tjenesteforskning, Odense Universitet.

En projektgruppe omfattede ovenstående samt 1.reservelæge Anders Bonde Jensen, onkologisk afd. R, OUH og overlæge Uffe Dyreborg, røntgendiagnostisk afdeling, OUH med Walter Schwartz som projektansvarlig udarbejdede projektbeskrivelsen, der blev indsendt sammen med ansøgningen til Sundhedsstyrelsens MTV-pulje juni 1997. Udover projektgruppens medlemmer ville der til projektet blive tilknyttet relevante personer på de tidspunkter af analysen, der krævede det.

Projektet blev accepteret endeligt med tildeling af økonomisk støtte fra MTV-instituttet pr. maj 1998. Til den videre planlægning af projektet blev der nedsat følgende styregruppe:

overlæge Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret, OUH, (projektansvarlig)

overlæge Carsten Rose, Onkologisk afd. R, OUH

overlæge Uffe Dyreborg, Røntgendiagnostisk afd., OUH

overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk afd. A, OUH

overlæge Martin Bak, Patologisk Institut, OUH

I stedet for professor Jess Søgaard, der udtrådte af projektet forår 1998 pga. stillingsskift, indtrådte: forskningsadjunkt Dorte Gyrd-Hansen.

Følgende projektmedarbejdere indtrådte sammen med styregruppens medlemmer i en arbejds-gruppe:

overlæge Torben Bellstrøm, Mammografiscreeningscentret, OUH

1. reservelæge Anders Bonde Jensen, Onkologisk afd. D, Århus Kommunehospital

cand. psyk. Søren Christensen, Psykologisk Institut, Århus

og scholar-stipendiat Mickael Bech, Center for Helsetjenesteforskning, Odense Universitet.

Den detaljerede planlægning samt indsamling af data påbegyndtes efteråret 1998. Imidlertid løb projektet ind i nogle problemer, der først blev løst i foråret 1999, hvor der fandt en reorganisering sted. Desuden blev man på dette tidspunkt klar over, at det ikke – som det ellers var hensigten – var realistisk at få lønnede eksterne personer til projektarbejdet, idet personer med den tilstrækkelige kompetence ikke kunne fremskaffes på dette tidspunkt. Undtagelsen herfra var dog medarbejdere til udarbejdelse af det økonomiske afsnit.

Det blev også hurtigt klart, at det ikke var muligt at frikøbe personer fra arbejdsgruppen til projektarbejdet, hvorfor projektet kun kunne gennemføres ved, at disse påtog sig arbejdet ved siden af deres primære arbejde. Projektet ville herved beklageligvis blive forsinket, men ville forhåbentligt i stedet vinde kvalitetsmæssigt derved. Desværre blev det også nødvendigt at beskære projektet, idet bl.a. tiden blev forpasset til den sidste af de planlagte psyko-soziale spørgeskemaundersøgelser. Men samtidigt blev det besluttet at udvide projektet til også at omfatte en evaluering af den radiologiske/kliniske effekt af de to første screeningsrunder.

Efter reorganiseringen udgjordes projektgruppen/arbejdsgruppen af:
overlæge Uffe Dyreborg, Røntgendiagnostisk afdeling, OUH, (projekt-ansvarlig)

overlæge Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret, OUH

overlæge Carsten Rose, Onkologisk afdeling R, OUH

overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk afdeling A, OUH

overlæge Martin Bak, Patologisk Institut, OUH

lektor, ph.d. Dorthe Gyrd-Hansen, Institut for Sundhedstjenesteforskning,
Odense Universitet

overlæge Torben Bellstrøm, Mammografiscreeningscentret, OUH

1. reservelæge Anders Bonde Jensen, Onkologisk afd. D, Århus Kommunehospital

cand. psyk. Søren Christensen, Psykologisk Institut, Århus.

cand. oecon Mickael Bech, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Odense
Universitet

1. reservelæge ph.d. Dorthe Aamand Grabau, Patologisk afd., Bispebjerg Hospital, København.

Desuden tiltrådte MTV-konsulent Torben Jørgensen, OUH projektet som konsulent.

I oktober 1999 indtrådte professor Leif S. Bakketeig, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Odense Universitet i projektet som rådgiver.

Der har efterfølgende været afholdt møder mellem arbejdsgruppens medarbejdere ca. hver anden måned med drøftelse og koordinering af det igangværende arbejde i forskellige arbejdsgrupper. Arbejdet har dog været præget af nøglepersoners diskontinuerlige arbejdsbetingelser pga. travlhed i hverdagen. Desuden er ca. halvdelen af personkredsen fraflyttet området pga. stillingsskift, hvilket i høj grad har vanskeliggjort teamarbejde og kommunikation.

3.2 Medicinske teknologivurderinger

Der er en udbredt international og dansk enighed om at opfatte medicinsk teknologi som anvendelsen af lægemidler, apparatur samt medicinske, kirurgiske og andre procedurer til forebyggelse, undersøgelse, behandling, pleje og rehabilitering i og uden for sundhedsvæsenet (1-5). Derimod definerer man

medicinsk teknologivurdering (MTV) lidt forskelligt fra land til land (2-4). En dansk definition lyder: Medicinsk teknologivurdering er en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi, foretaget med henblik på, at resultatet bruges som grundlag for politiske, administrative og/eller kliniske beslutninger (5). Med alsidig menes, at foruden en vurdering af den kliniske effekt omfatter en MTV også flere andre forudsætninger og konsekvenser, f.eks. patientgrundlaget, organisatoriske aspekter, psykiske og sociale konsekvenser for patienten og økonomiske omkostninger samt en litteraturgennemgang.

Der er gennem årene publiceret en lang række evalueringer af mammografi-screening. De fleste er dog ikke alsidige i ovennævnte forstand, men behandler alene den kliniske effekt (enten falsk positive og falsk negative rater eller mortalitetsreduktionen) for en enkelt teknologi, f.eks. (6, 7).

Under betegnelsen teknologivurdering er der evalueringer, som hovedsagelig beskæftiger sig med indikationer for mammografiscreening, specielt spørgsmålet om hvilke aldersgrupper, der bør tilbydes screening (8-10). Andre arbejder sammenligner forskellige teknologier til forebyggende undersøgelse for brystkræft, f.eks. sammenlignes den kliniske effekt af mammografiscreening med vurdering af mamma serum antigen (11), eller med selvundersøgelse (12). Nogle er alene omkostningsstudier (13, 14), medens andre sammenligner omkostninger ved alternative teknologier, f.eks. et- versus to-billedmammografi (15). Endelig er der nogle vurderinger, der har den brede alsidighed, vi i Danmark normalt forbinder med begrebet MTV, f.eks. (16-19).

Man må konkludere, at begrebet teknologivurdering – her af mammografi-screening – opfattes meget forskelligt over tid og sted, og at den brede alsidighed, vi normalt forbinder med begrebet MTV, kun ses ved en meget lille del af de publicerede teknologivurderinger af mammografiscreening.

3.3 Screening

For brystkræft er årsagsfaktorerne fortsat ukendte, hvorfor primær forebyggelse ikke er mulig. Interessen for sekundær forebyggelse i form af mammografi-screening har derfor været stor i håbet om, at man herved kunne påvise sygdommen i et tidligere og dermed prognostisk gunstigere stadium.

Ved screening forstås en systematisk gennemført undersøgelse af en nærmere defineret rask befolkningsgruppe med en egnet test, der kan inddele den screenede population i personer med lav risiko respektiv høj risiko for at have den sygdom, der testes for. Personer med høj risiko vil efterfølgende blive diagnostisk udredt med andre test for at sikre en definitiv diagnose.

I første screeningsrunde vil der blive påvist et større antal sygdomstilfælde, end der ellers ville være blevet i samme tidsrum, da der også påvises tilfælde, der

først ville være blevet diagnosticeret i de følgende år i fravær af screening. I løbet af de efterfølgende screeningsrunder vil antallet imidlertid falde til det niveau, det havde, før screeningen blev iværksat. Formålet med et screeningsprogram er således ikke at påvise flere sygdomstilfælde, men at påvise samme antal, men generelt set på et tidligere tidspunkt. Af denne grund kan et screeningsprogram ikke være en engangsforeteelse, men må nødvendigvis være en fortløbende aktivitet.

Da der for brystkræft ikke er identificeret risikofaktorer (bortset fra køn og alder), der kan målrette et screeningsprogram til specifikke delgrupper af populationen, må et screeningsprogram for denne sygdom principielt rettes mod den generelle kvindelige population. For sådanne programmer, der gennemføres i offentligt regi, har WHO i 1968 (20) opstillet en række principper for tidlig sygdomsopsporing:

1. Sygdommen skal udgøre et vigtigt sundhedsproblem.
2. Der skal være en accepteret behandling for patienter med erkendt sygdom.
3. Diagnose- og behandlingsfaciliteter skal være tilgængelige.
4. Sygdommen skal kunne påvises i et latent eller i et tidligt symptomgivende stadium.
5. Der skal være en egnet test eller undersøgelsesmetode.
6. Testen/undersøgelsesmetoden skal være acceptabel for befolkningen.
7. Sygdommens forløb i ubehandlede tilfælde – herunder udviklingen fra latent til manifest fase skal være tilstrækkeligt belyst.
8. Behandlingsindikationerne skal være klart defineret.
9. Omkostningerne ved sygdomsopsporing (herunder ved diagnostik og behandling af patienter) skal stå i rimeligt forhold til sundhedsvæsenets samlede udgifter.
10. Screeningsindsatsen skal være en fortløbende proces og ikke en engangsforeteelse.

Yderligere har »Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende screening« i 1990 (20) opstillet følgende supplerende krav til et screeningsprogram:

11. Inden der træffes beslutning om iværksættelse af en screeningsaktivitet, skal følgende vurderes:
 - testsystemets validitet
 - teknisk effektivitet
 - prædiktiv værdi af testresultater
12. Der skal foreligge vurdering af:
 - etiske og psykologiske konsekvenser for de undersøgte
 - stigmatisering
 - konsekvenser af »falsk positive« og »falsk negative« testresultater
13. Der skal foreligge økonomisk vurdering:
 - cost-benefit, cost-effectiveness og/eller cost-utility analyse
 - kasseøkonomisk vurdering

- marginal økonomisk vurdering
 - omkostningseffektivitet
14. Der skal foreligge detaljeret beskrivelse af:
- organisering af programmet
 - styringsgruppe (sammensætning, kompetence)
 - registreringssystem
 - visitationsplanlægning
 - information af målgruppe
 - personaleuddannelse
 - formidling af testresultat

I modsætning til den organiserede populationsbaserede screening, der foregår i et officielt anbefalet screeningsprogram, er »opportunistisk screening« eller »gråzonescreening« begreber, der henviser til den form for individuel screening med en undersøgelse, der f.eks. rekvireres for »en sikkerheds skyld« uden, at patienten har egentlige symptomer eller objektive fund, der udgør indikation for undersøgelsen.

Ved en »organiseret screening« er hovedformålet at kunne påvise en alvorlig sygdom i et prognostisk gunstigere stadium hos en person i en rask population, hvorimod en »gråzonescreening« i det enkelte tilfælde snarere har til formål at sandsynliggøre, at personen er rask. Den sidstnævnte form for screening kan være stærkt ressourceforbrugende og har ofte en ringe samfundsmæssig gevinst.

Den øgede opmærksomhed for brystkræft, som opstår ved indførelse af organiseret mammografiscreening, kan risikere at medføre en øget efterspørgsel af klinisk mammografi hos de aldersgrupper, der ikke er omfattet af screeningsprogrammet. Dermed kan »gråzonescreeningsproblemet« blive betydeligt forstærket. Det lignende effekt kan gøre sig gældende i naboamter, der endnu ikke har indført mammografiscreening.

At en sygdom kan påvises på et tidligere tidspunkt behøver ikke nødvendigvis at betyde, at behandlingen dermed kan forbedres. Det er derfor vigtigt at foretage en nøje evaluering af effekten af et screeningsprogram, før det bliver gjort alment tilgængeligt. Sådanne undersøgelser er også blevet gennemført for mammografiscreeningens vedkommende.

Allerede i 1963-70 blev der i New York gennemført en randomiseret screeningsundersøgelse, hvor screeningstesten var klinisk undersøgelse og mammografi (HIP-projektet). I de følgende 20 år gennemførtes en række randomiserede og ikke-randomiserede screeningsundersøgelser i bl.a. Italien (Firenze), Holland (DOM, Nijmegen), England (UK-trial), Canada, Finland og ikke mindst i Sverige (jvf. kapitel 6).

I begyndelsen af 1970'erne blev der i Sverige udviklet en mammografisk metode, der viste sig velegnet til screening for brystkræft uden samtidig anvendelse af klinisk undersøgelse. Metoden blev efterfølgende anvendt i de randomiserede

screeningsundersøgelser (jvf. kapitel 6), som den svenske Socialstyrelse gennemførte i årene 1976-91 med det formål at bevise, at mammografiprogrammet kunne reducere mortaliteten af brystkræft i studiegruppen i forhold til kontrolgruppen.

Med baggrund i resultaterne fra disse undersøgelser (samt de andre udenlandske studier) anbefalede Socialstyrelsen i 1986 (21), at det anvendte program blev indført i alle län, hvilket for de flestes vedkommende skete inden for de følgende 5 år. Først i 1997 blev programmet dog landsdækkende i Sverige.

Andre europæiske lande, der har indført nationale screeningsprogrammer med mammografi, er Island, Finland, Holland, Storbritannien og Norge.

3.3.1 Situationen i Danmark

På initiativ fra Sundhedsstyrelsen blev der af Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) nedsat en arbejdsgruppe, der i juni 1987 afgav en rapport »Tidlig opsporing af brystkræft. Metoder og effekt« (22). Heri blev der bl.a. konkluderet, at den svenske screeningsmodel opfyldte alle WHO's krav til en screeningsmetode; at der ikke fandtes alternative metoder, og at det ud fra lægefaglige kriterier kunne anbefales at indføre mammografiscreening.

På denne baggrund nedsatte Sundhedsstyrelsens Planlægnings- og visitationsudvalg i juni 1987 et underudvalg vedrørende mammografiscreening. Dets kommissorium var »at opstille en organisationsmodel til brug ved eventuel indførelse af mammografiscreening for brystkræft i Danmark, herunder at belyse de organisatoriske aspekter af et screeningsprogram«.

Underudvalgets »Redegørelse« forelå i januar 1989, og heri anbefales det bl.a., at der under iagttagelse af visse nærmere angivne forudsætninger iværksættes amtslige screeningsprogrammer for kvinder i alderen 50-69 år efter den svenske model (23).

Redegørelsen blev imidlertid aldrig udsendt til høring, da Planlægnings- og visitationsudvalget blev nedlagt på samme tidspunkt. På et senere tidspunkt blev Redegørelsen dog behandlet i Det Sundhedspolitiske Kontaktudvalg, hvor regering og amtsrådsforening var enige i, »at der ikke i øjeblikket er grundlag for generelt at anbefale indførelse af mammografiscreening« (24).

Trods dette indførte Københavns Kommune mammografiscreening i april 1991, og Fyns Amt fulgte efter i november 1993 samt Frederiksberg Kommune i juni 1994. I alle tre regioner anvendes en modificeret model af den svenske screeningsmodel, og målgruppen er de 50-69 årige kvinder, der indkaldes hvert 2. år. Målgruppen udgør ca. 18% af landspopulationen.

I 1991 nedsatte Sundhedsstyrelsen »Udvalg vedrørende tidlig opsporing og undersøgelse af lidelser i brystet«. På baggrund af udvalgets redegørelse og efterfølgende debat anbefalede Sundhedsstyrelsen i maj 1994 (24) bl.a.:

- at de sygehuskommuner, som er igang eller som planlægger snart at etablere mammografiscreening, iværksætter undersøgelse til belysning af psykologiske konsekvenser
- at der sker en systematisk opsamling af erfaring og evaluering af igangværende og planlagte programmer samt af udviklingen i de amter, som ikke tilbyder mammografi-screening
- at der etableres en landsdækkende rådgivnings- og evalueringsgruppe til at bistå dette.

Som konsekvens heraf, nedsatte Sundhedsstyrelsen i januar 1996 en følgegruppe, der bl.a. skulle overvåge screeningsprogrammer og deres effekt som led i evaluering på landsplan. Gruppens Statusrapport forelå i november 1997 (25) hvori det bl.a. fastslås, »at ud fra en sundhedsøkonomisk analyse er udbredelse af organiseret mammografiscreening til hele landet for 50-69 årige kvinder med screeningsinterval på 2 år omkostningseffektivt«. Følgegruppen kunne (med en enkelt undtagelse) anbefale, at 50-69 årige kvinder i hele landet efterhånden omfattes af tilbudet om organiseret mammografiscreening.

Folketinget godkendte i maj 1999 et forslag om at fremsætte lovforslag om mammografiscreening af 50-69 årige kvinder i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefaling fra 1997. Lovforslaget blev fremlagt december samme år og blev vedtaget. Loven tager hensyn til den aktuelle manglende undersøgelseskapacitet, såvel af personalemæssige som apparaturmæssige årsager, hvorfor mammografiscreening skal indføres, når tilstrækkelig kapacitet er etableret i de enkelte amter.

Efterfølgende er der indtil nu blevet truffet beslutning om indførelse af mammografiscreening i Vestsjællands-, Frederiksborgs- og Bornholms amter.

Referencer

1
Assessing Medical Technologies. National Academy Press (publ.). Washington DC, 1985.

2
Goodman CS, the Lewin Group. TA101. Introduction to Health Care Technology Assessment. National Information Center on Health Services Research & Health Care Technology. Washington DC, 1998.

3
Jørgensen T, Danneskiold-Samsøe B. Medicinsk teknologivurdering – hvordan? DSI-rapport 86.02. Dansk Sygehus Institut København, 1986.

4
Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering (udg.). Medicinsk Teknologivurdering, hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan? København, 2000.

- 5
Udvalget for Medicinsk teknologivurdering og tidlig varsling. MTV-strategi for Fyns Amts Sygehusvæsen. Odense, Fyns Amt, 1998.
- 6
Anderson I, Aspegren K, Janzon L, et al. Mammography screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297:943-948.
- 7
Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography – a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273:142-148.
- 8
Caro JJ, O'Brien J. Screening for breast cancer in women aged 40-49 years – systematic review. Conseil d'Évaluation des Technologies de la Santé du Québec. Montreal, 1993.
- 9
Dodd GD. Is screening mammography routinely indicated for women between 40 and 50 years of age? An affirmative view. *J Fam Pract* 1988; 27:313-316.
- 10
Taplin S. Is screening mammography routinely indicated for women between 40 and 50 years of age? An opposing view. *J Fam Pract* 1988; 27:316-320.
- 11
Ward BG, Joy GJ, Ramm LE, et al. Comparative study of mammography and mammary serum antigen estimation for breast cancer screening. *Med J Australia* 1992; 157:161-164.
- 12
Constanza ME. Clinical breast examination, breast self-examination: what is the evidence for utility in screening for breast cancer? *Women's Health Issues* 1992; 2:220-235.
- 13
Lamarque JL, Cherifcheikh J, Laurent JC, et al. Cost evaluation of breast cancer screening in France. *Academic Radiology* 1998; 5(Suppl 2):336-339.
- 14
Wolstenholme JL, Smith SJ, Whynes DK. The cost of treating breast cancer in the United Kingdom: implications for screening. *Intl J of Technology Assessment in Health Care* 1998; 14:277-289.
- 15
Bryan S, Brown J, Warren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of two-view versus one-view procedure in London. *J Epidemiology and Community Health* 1995; 49:70-78.
- 16
Borras JM, Espinas JA, Beemsterboer PM, et al. Anticipating the consequences for the primary therapy of breast cancer after introducing screening – a more global picture for health care policy making. *Intl J of Technology Assessment in Health Care* 1998; 14:268-276.
- 17
Fox SA, Kimme-Smith C, Klos DS. The technology of mammography – misunderstood and underutilized. *Intl J of Technology Assessment in Health Care* 1988; 4:521-544.

18

Konsensus-rapport. Tidlig opsporing af brystkræft. Statens lægevidenskabelige forskningsråd i samarbejde med Dansk Sygehus Institut. København, 1983.

19

Skrabanek P. Mass mammography – the time for reappraisal. Intl J of Technology Assessment in Health Care 1989; 5:423-430.

20

Sundhedsstyrelsen. Screening. Hvorfor-Hvornår-Hvordan. Forebyggelse og hygiejne. 1990.

21

Socialstyrelsen. Allmänna råd 1986:3.

22

DBCG. Tidlig opsporing af brystkræft. Metoder og effekt. 1987.

23

Sundhedsstyrelsen. Mammografiscreening. Anvendelse og organisation. Redegørelse. 1989.

24

Sundhedsstyrelsen. Brystkræft. Tidlig opsporing og undersøgelse. Redegørelse. 1994.

25

Sundhedsstyrelsen. Tidlig opsporing og behandling af brystkræft. Statusrapport. 1997.

4 Formål (projektbeskrivelse)

Indførelse af mammografiscreening i Danmark har som andre steder været genstand for heftig debat. Argumenterne imod screening har udover diskussionen af selve screeningens effekt på den aktuelle sygdom drejet sig om dels de økonomiske ressourcer, som screeningen beslaglægger, dels de psykologiske omkostninger, der kunne opstå i forbindelse med deltagelse i et screeningsprogram.

Mammografiscreeningens kliniske aspekt har i gennem årene været genstand for mange kontrollerede studier. I modsætning hertil har screeningens økonomiske og psykosociale aspekter kun været sparsomt belyst i litteraturen, selv om disse aspekter er nok så afgørende for stillingtagen til indførelse af screening. Sundhedsstyrelsen har da også i Redegørelse fra 1994 (1) anbefalet at foretage undersøgelser heraf på de steder, der allerede har indført mammografiscreening, da udenlandske undersøgelser har vist modstridige resultater og ikke umiddelbart kan overføres til danske forhold.

I Fyns Amt er der siden november 1993 gennemført mammografiscreening af kvinder i alderen 50-69 år med to års intervaller. De hidtil gennemførte screeningsrunder har været gennemført med stor deltageprocent, og der er indsamlet en række data omhandlende såvel prævalensrunden som den første incidensrunde.

Formål

Projektets formål er med baggrund i aktuelt indhentede data fra de to første screeningsrunder i Fyns Amt at vurdere de økonomiske og psykosociale konsekvenser af regelmæssig screening af kvinder mellem 50 og 69 år og at sætte disse i relation til de i litteraturen foreliggende relevante økonomiske og psykosociale analyser. Som omtalt i kapitel 3.1 blev projektet senere udvidet til også at omfatte en evaluering af den radiologiske/kliniske effekt af de to første screeningsrunder. De samlede analyser danner baggrund for en MTV-analyse af mammografiscreeningen i Fyns Amt. Heri vil også indgå en litteraturgennemgang af de foreliggende kontrollerede screeningsstudier.

4.1 Radiologiske/kliniske delprojekt

Formålet er at foretage en evaluering af mammografiscreeningstesten i de to første screeningsrunder med særlig vægt på deltageprocent, recallprocent, detektionsrate, operationsfrekvens – og hermed fordelingen mellem brystkræft og godartede lidelser, samt hyppigheden af falsk positivt og falsk negativt undersøgelsesresultat (intervalcancer).

Yderligere vil der ske en evaluering af ændringer i aktiviteten vedrørende udredning, kirurgisk behandling og onkologisk behandling. Herunder ændringer i stadietildeling og surrogatvariable i populationen af 50-69 årige kvinder, som får tilbudt mammografiscreening i de to første screeningsrunder sammenlignet med kvinder i samme aldersgruppe med brystsygdom i 1991-92.

4.2 Psykosociale delprojekt

Som ovenfor nævnt foreligger der i litteraturen ikke tilstrækkelige data til at belyse den psykologiske effekt af screening. Specielt er der kun begrænset viden om, hvad deltagelse i screeningsprogrammer betyder for de kvinder, som tilhører gruppen af »sandt negative«. Desuden foreligger der slet ingen viden om de psykologiske konsekvenser for kvinder i gruppen »falsk negative«.

I forbindelse med indførelsen af det mammografiske screeningsprogram i Fyns Amt blev der startet et forskningsprojekt med henblik på at vurdere de psykologiske omkostninger, der kunne opstå i forbindelse med screeningen.

Projektet faldt i tre dele:

1. En spørgeskemaundersøgelse blandt ca. 2.000 kvinder, der kommer til første screeningsrunde. Spørgeskemaundersøgelsen er gennemført i forbindelse med fremmødet til screeningen samt tre måneder efter. Det er her undersøgt, hvorvidt screeningsdeltagelsen ændrer på tilstedeværelsen af psykologiske problemer, som angst og depressive symptomer samt det almene psykologiske velbefindende. Endvidere omfatter spørgeskemaet en række spørgsmål om, hvorledes kvinderne oplever kvaliteten af den tilbudte information – såvel før som efter screeningen – samt selve screeningsgennemførelsen.
2. At beskrive omfanget og arten af de psykiske problemer hos kvinder afhængigt af hvilken af de fire udfaldsgrupper, som screeningen kan medføre. Der vil her blive gennemført en interviewundersøgelse omfattende 24-30 kvinder.
3. Endelig en spørgeundersøgelse for at vurdere, hvorvidt screening er noget, man værner sig til, og hvorvidt de forskellige mulige udfald påvirker kvinden anderledes, hvis hun tidligere har været screenet dvs. om arten og omfanget af problemer hos kvinder ændrer sig fra prævalensscreening til incidensscreening.

Det sidstnævnte projekt blev imidlertid aldrig ført ud i livet, da der ikke var personressourcer til stede på det givne tidspunkt, og tiden herefter blev forpasset til at undersøgelsen kunne gennemføres.

4.3 Økonomiske delprojekt

Har til formål at tilvejebringe rimeligt valide og præcise mål for ressourceforbrug og omkostninger, der indgår i de forskellige faser af et screeningsprogram

fra etableringsudgifter, udgifter til selve mammografiscreeningen og efterfølgende udredning af test-positive, det videre behandlingsforløb, onkologisk efterbehandling, efterkontrol og fysioterapi. Disse ressource-forbrugs- og omkostningsdata er nødvendige byggesten til vurdering af drifts- og samfundsøkonomiske konsekvenser, herunder omkostningseffektanalyser.

Omkostningsanalyser af screening, udredning og behandling

Ordet omkostningsanalyse dækker følgende aspekter: 1) en beskrivelse af sammenhænge mellem aktiviteter og ressourceforbrug, 2) konvertering af ressourceforbrug til omkostninger ved hjælp af enhedspriser og 3) vurdering af hvor stor en del af omkostninger, der kan tilknyttes den enkelte patient, dvs. opsplitning i variable og faste omkostninger.

Der gennemføres omkostningsanalyser af:

- Mammografiscreening ved stationære enhed og mobile screeningsenhed. Ressourceforbruget opgøres ud fra regnskabsdata og personalenormeringer og sættes i forhold til screeningsflow.
- Diverse udredningsaktiviteter (røntgenundersøgelse, klinisk undersøgelse, ultralydundersøgelse og celleprøve). Samme metode som ovenfor, samt registrering af mængden af de forskellige udredningsaktiviteter.
- Ambulant forundersøgelse.
- Kirurgisk behandling (mastektomi, lumpektomi).
- Patologisk aktivitet (bl.a. vurdering af operationspræparat).
- Onkologisk efterbehandling (kemoterapi, hormonbehandling, strålebehandling).
- Efterkontroller.
- Socialrådgiverbistand.
- Fysioterapi.

For de sidste 6 »pinde« gennemføres prospektiv omkostningsundersøgelse af patientforløb blandt patienter med brystkræft i forskellige stadier.

Oprindeligt var det også hensigten at forsøge at vurdere omkostningerne ved at indføre screening i aldersgruppen 40-49 år ved at relatere de i litteraturen fundne effektmål til korrekt indsamlede økonomiske data blandt kvinder i alderen 40-49 år diagnosticeret, opereret og onkologisk efterbehandlet på Odense Universitetshospital i projektperioden. Dette måtte dog undervejs opgives, da de økonomiske medarbejdere måtte koncentrere sig om analysen for de 50-69 årige, og da de to kliniske nøglepersoner samtidigt skiftede stilling og fraflyttede området.

Referencer

1

Sundhedsstyrelsen. Redegørelse. Brystkræft. Tidlig opsporing og undersøgelse. 1994.

5 Cancer mammae's naturhistorie

5.1 Forekomst og betydende risikofaktorer

Brystkræft udgør 25% af alle kræfttilfælde hos kvinder i Danmark, og er den hyppigste form for kræft hos danske kvinder. Incidensen er steget jævnt gennem en årrække. I 1988 konstateredes 3.057 tilfælde og i 1997 3.533 tilfælde af brystkræft hos kvinder i Danmark. Derimod sås ingen stigning i incidens af brystkræft hos mænd, hvor der i samme periode diagnosticeredes mellem 18 og 25 tilfælde årligt. Mortaliteten af brystkræft stiger lidt, fra 42 dødsfald/100.000 kvinder (standardiseret til befolkningens aldersfordeling 1980) i 1975 til 48/100.000 kvinder i 1996 (i alt 1.365 dødsfald i 1996). Til sammenligning var mortaliteten hos kvinder i 1996 for lungekræft 41/100.000 (1.289 dødsfald), for bronkitis 43/100.000 (1.487 dødsfald) og for iskæmisk hjertesygdom 120/100.000 kvinder (5.122 dødsfald). Prævalensen for brystkræft er således stigende. I 1997 levede der 34.845 kvinder og 168 mænd med brystkræft diagnosticeret i perioden 1943-97 (1, 2). I samme periode er der også observeret en stigning i incidensen af lungekræft hos danske kvinder helt parallelt med stigningen for brystkræft. Denne incidensstigning, der også kendes fra f.eks. Sverige, er forårsaget af kvindernes stigende tobaksforbrug. Der er i litteraturen ikke enighed om betydningen af tobaksforbrug for opståen af brystkræft. Der er fremsat forskellige teorier, der ikke skal gennemgås her. Rygning har dog under alle omstændigheder betydning for forløbet af sygdommen. Således fandtes, at ex-rygere havde en 31% højere risiko for at udvikle brystkræft og havde en øget incidens af østrogen receptor negative tumorer, at ex-rygere havde en overrepræsentation af lavt differentierede tumorer, at der var en relation mellem vægtøgning efter rygeophør og brystkræft, og endelig at rygere stadium for stadium havde en dårligere prognose end ikke-rygere (3).

Forekomsten af brystkræft er korreleret til alder. 75% af tilfældene forekommer efter 50-års alderen og 45% af tilfældene findes i aldersklassen 50-70 år.

Køn, alder og evt. rygning er således betydende risikofaktorer for opståen og forløb af brystkræft. En betydende risikofaktor mere er geografi og miljø. Internationalt er der stor variation i forekomst af brystkræft. Lande i den vestlige verden, herunder især Skandinavien, har den højeste incidens, og Asien og Afrika den laveste. En incidensstigning for brystkræft til værtslandets niveau er fundet hos japanske kvinder, der indvandrede til lande med højere risiko for brystkræft. Men genetiske faktorer har dog medindflydelse, da naturhistorien for brystkræft varierer mellem populationer (4-6). Sygdommen udvikles f.eks. tidligere og forløber mere benignt hos japanske kvinder sammenlignet med forløbet hos kvinder i den vestlige verden. I dag kendes to gener – BRCA1 og BRCA2 –, der disponerer til brystkræft. Cirka 10% af brystkræfttilfældene vides at være genetisk betingede (7).

Igennem en årrække har betydningen af hormonindtagelse for udvikling af brystkræft været diskuteret. Østrogen stimulerer celledelinger i de terminale duktili og lobuli. Højere celle-omsætning øger sandsynligheden for ophobning af tilfældige genetiske defekter og kan efterhånden resultere i neoplastiske genotyper. Det har derfor længe været antaget, at østrogen havde en ikke ubetydelig carcinogen effekt. I store metaanalyser er det dog fundet, at der kun er en let øget risiko for at udvikle mammacancer efter p-pille anvendelse i en årrække (5-10 år) (relativ risiko 1,24). Kvinder, der var yngre end 20 år ved p-pille start, havde lidt større risiko end kvinder, der begyndte anvendelsen senere. Fem år efter ophør med p-piller, var der ingen øget risiko længere (8). Helt parallelle fund om risiko er gjort vedrørende postmenopausale kvinder (9). Den relative risiko fandtes til 1,35, men fem år efter ophør med hormonindtagelsen var der ingen øget risiko længere. For begge grupper er fundet, at den opståede brystkræft frembød fredeligere histologiske træk end hos kvinder, der aldrig havde indtaget hormon. Herudover findes en række disponerende og beskyttende faktorer: menstruations- eller menopauserelaterede faktorer, paritet, fedme, alkoholindtagelse og motion, som dog ikke er tungtvejende i naturhistorien og ikke skal omtales nærmere.

5.2 Forstadium til brystkræft – duktalt carcinoma in situ

Forekomsten af duktalt carcinoma in situ i mammae (DCIS) er kun delvist kendt. Fra danske autopsimaterialer vides: 1) at okkult DCIS fandtes hos 18% af yngre kvinder, og 2) at der hos ældre kvinder, døde af forskellige årsager, forekom brystkræft med samme hyppighed som den registrerede livslange risiko for danske kvinder (8%), og DCIS hos 18%, samt 3) at 80% af kvinder med brystkræft på dødstidspunktet havde maligne forandringer i det modsidige bryst (metastaser, invasiv cancer eller DCIS) (10). I DBCG's database var der i 1997 registreret 1.769 patienter med DCIS blandt i alt 33.003 registrerede maligne tilfælde (5%) (11), men DBCG har først registreret DCIS fra 1982. I de to danske mammografiscreeningsserier fandtes DCIS som henholdsvis 12% og 14% af de maligne fund. Dette betyder forekomst af DCIS hos ca. 0,1% af deltagerne, men disse fund repræsenterer kun de mammografisk synlige DCIS tilfælde.

5.3 Biologi

I nogle tilfælde går udviklingen af mammacancer fra visse typer af hyperplasi af kirtelepitelet til atypisk hyperplasi og videre over DCIS til invasivt karcinom. DCIS har kun været kendt i de sidste ca. 25 år, og der er derved fortsat manglende viden om en række basale faktorer. Den morfologiske udvikling er dog ikke en automatisk, autonom, progredierende proces, men en proces, der kan standse på et af de omtalte trin. Sygdommen er initialt en lokal sygdom. Page et al. (12, 13) viste ud fra prospektive studier, at risikoen for udvikling af cancer var fordoblet ved almindelig hyperplasi, hvor atypisk hyperplasi var

forbundet med en femdoblet risiko, og DCIS med en 10-doblet risiko for udvikling af mammacancer i forhold til aldersmatchede kvinder. Af kvinder med DCIS påvist i biopsi og uden yderligere behandling udviklede 28% cancer mammae i ipsilaterale bryst over en 15-års observationsperiode (14). Efter næsten 30 års observation af kvinder med DCIS, der kun var biopoteret, fandtes risikoen for udvikling af cancer mammae for småcellet, non-comedo DCIS (den prognostisk bedste gruppe) ni gange større end for baggrundsbefolkningen (15). Brystkræften opstod hos flertallet på samme sted, hvor DCIS var lokaliseret på biopsitidspunktet. I modsætning hertil er den anførte risiko ved hyperplastyperne og ved lobulært karcinom in situ (LCIS) bilateral, hvilket angiver, at disse morfologiske ændringer er markører for en risiko og ikke forløbere for den maligne proces i sig selv. Ved cytogenetiske undersøgelser er der dokumenteret stor evidens for at de omtalte morfologiske ændringer er forstadier til invasiv cancer. Der fandtes hyppigt klonale genetiske forandringer fælles for DCIS og invasiv cancer (loss of heterozygosity) (16).

De sidste 10 års avancerede genteknologi har ført til påvisning af to fundamentale typer af gendefekter, som er ansvarlige for udviklingen af den maligne fænotype. Dels aktivering af proto-onkogener, f.eks. c-erb-b2, c-myc og cyclin D1, hvor de onkogene mekanismer er resultatet af gen-forstærkning; dels inaktivering af tumor suppressorgener, f.eks. BRCA1, BRCA2, p53 og E-cadherin, der anses at være resultatet af en kombination af flere processer, bl. a. punktmutation og loss of heterozygosity. Tumorsuppressorgener er vigtige for regulationen af den cellulære vækst og for reparation af DNA-defekter. Begge gengrupper indgår i kaskaden af vækstregulerende signaler fra celleoverfladen til cellekernen, hvori også indgår steroidreceptorer. I udforskningen af human cancersygdom fokuseres på interaktionen mellem onkogener, vækstfaktorer, tab af suppressorgener og østrogen- og progesteronreceptorer til belysning af de enkelte geners rolle i opståen og progression af mammacancer. Signifikante fremskridt er opnåede i risikovurdering (BRCA screening), cancerprævention (Tamoxifen, profylaktisk mastektomi) og terapi (Tamoxifen og c-erb-b2 antistoffer (Herceptin)).

I denne sammenhæng har kendskab til naturhistorien af cancer mammae stor betydning, idet der fortsat er brydning mellem et nihilistisk synspunkt, efter hvilket en tidlig påvisning af DCIS eller cancer mammae ikke bedre prognosen – og hvor der derfor ikke findes basis for mammografiscreening – og et mere aktivt synspunkt, hvor det findes af afgørende betydning at diagnosticere sygdommen i så tidligt stadium som muligt.

5.4 Naturhistorie

Cancer mammae er kendetegnet ved:

- Langt forløb og heterogenitet.
- Prognosen er veldokumenteret ved diameter og regionale lymfeknudestatus.

- Lang tids risiko for recidiv af sygdommen.
- Definition for helbredelse problematisk.
- Behandlingen sædvanligvis rettes mod bryst, lymfeknuder og metastaselokalisation under et (systemisk), medens værdien af lokalbehandling er under debat.

Spontan helbredelse forekommer næppe (17). Det spontane forløb af sygdommen er i sagens natur upræcist belyst. Traditionelt refereres til en patientserie fra Middlesex Hospital set i årene 1805-1933 (18), hvor 250 patienter med ubehandlet cancer mammae fulgtes. Patienterne kom sent i forløbet: kun 7% indenfor 7 måneder efter symptomstart og kun 39% indenfor et år. Patienterne kom for terminal pleje og fik ingen behandling overhovedet. Den mediane overlevelsestid fra symptomstart var 2,7 år, 18% overlevede 5 år, og 4% overlevede 10 år. Optegnes overlevelseskurven semilogaritmisk findes, at mortaliteten var konstant ca. 25% per år. I et dansk arbejde (19) kunne der ved grundige registerstudier af 49.058 kvinder med histologisk verificeret brystkræft i tiden 1975-1995 kun identificeredes 17 kvinder med ubehandlet brystkræft efter eget ønske. Kun tre kvinder var i live efter henholdsvis syv, syv og fire år. Fra alle behandlingsserier vides, at lang observationstid (mere end 10 år) er nødvendig før et behandlingsresultat kan bedømmes. I en opgørelse fra National Cancer Institute fandtes et langt forløb hos ca. 60% af patienterne, hvor mortaliteten var 2,5% per år, medens den anden gruppe på 40% af patienterne havde et mere aggressivt forløb resulterende i en mortalitet på 25% per år (20). Heterogeniteten af cancer mammae demonstreres herved. Med sådanne lange forløb er det vanskeligt at dokumentere, hvornår en patient er helbredt. Rutqvist & Wallgren (21) fandt ud fra opfølgning af 458 patienter, at der var en overdødelighed mere end 40 år efter behandlingen, medens Joensuu & Toikkanen (22) fandt at overdødeligheden for mammacancer ophørte efter 27 år. Der tales derfor om *statistisk* helbredelse for en gruppe af patienter, hvis overlevelseskurven for gruppen er identisk med en alders- og kønsmatched gruppe af normale personer. *Klinisk* helbredelse for en person refererer til en øjensynlig komplet udryddelse af sygdommen. For en gruppe foreligger *klinisk* helbredelse, hvis langtidsopfølgning af dødsårsagerne i gruppen viser, at risikoen for at dø af cancer mammae er den samme som for kvinder i samme alder i befolkningen. *Personlig* helbredelse findes, hvis en patient lever symptomfri og dør af anden årsag end cancer mammae (23). Det angives, at 5-års overlevelsen er relateret til tumors virulens, 10-års overlevelsen afhænger både af tumors virulens og metastaseevne (»metastagenicity«), og 20-års overlevelsen af tumors metastaseevne (se nedenfor).

Vækstraten for cancer mammae kan angives som den tid, det tager for diameteren at fordobles, hvilket svarer til at volumen øges 8 gange. Collins et al. (24) beregnede ud fra en antagelse om eksponentiel vækst, at en enkelt tumorcelle ville danne en tumor med diameter på 1 mm efter 20 doblinger. Efter yderligere 10 doblinger ville tumormassen være 1 kg, og døden ville indtræde. Videre beregninger viste, at det ville tage 8 år fra dannelsen af en enkelt tumorcelle til en klinisk diagnosticerbar tumor på 1 cm, og intervallet mellem mulig-

hed for mammografisk detektion og klinisk detektion estimeredes til 1,7-2,4 år. Der findes andre modeller for tumurvækst, hvor der regnes med, at den eksponentielle vækst aftager med tumurvæksten. Nogle undersøgelser har vist, at den humane tumorcelles doublingstid er 2 dage i stedet for 100 dage. For mamma-cancer tyder beregningerne på, at 5% af cellerne har et vækstpotentiale. I en nyere tumormodel varierer tumurvæksten mellem aktivitet, sparsom vækst og ingen vækst (25).

Spredning af tumor i mamma foregår ved direkte infiltration, langs mælkegangssystemet og via lymfebanerne i dybden til pectoralisfascien eller til den subareolære region. Der er således mulighed for, at der er cancervæv til stede udenfor den palpable tumor (multifokalitet/-centricitet) (26, 27). Holland et al. (28) fandt ved vurdering af 282 mastektomi-præparater fra cancerpatienter, hvor klinisk eller radiologisk påviste multifokale tilfælde var udeladt, at der kun hos 37% var unifokal tumor, hos 20% var der foci op til 2 cm fra tumor, og hos 43% fandtes maligne foci mere end 2 cm fra primærtumor. De 43% bestod af 27%, der var in situ dannelser og 16%, der var en blanding af invasiv cancer og in situ cancer. Hos 264 af de 282 patienter var tumordiameter max. 4 cm. Hvis disse tumorer var blevet fjernet med en afstand til resektionsrande på 3 til 4 cm, fandtes, at 7-9% af patienterne ville have invasive foci efterladt i mamma, og 4-9% ville have non-invasive foci efterladt i brystvævet. Det er vist (29), at forekomst af en extensiv in situ komponent omkring den invasive cancer var ledsaget af signifikant højere frekvens af recidiv omkring lumpektomikaviteten. Andre (26) foretog lignende analyser af multifokalitet, men udstrakte analysen tredimensionalt. Fundene var nu, at hvor den primære tumor var hyppigst lokaliseret i øvre laterale kvadrant, overensstemmende med vanligt fund, fandtes multifokaliteten spredt i alle fire kvadranter. Hos 79% af patienterne fandtes multifokalitet i mere end 25% af brystets volumen. Halvdelen af patienterne havde multifokalitet udover indeks-kvadranten. Fjernedes således 1/4 af brystet ved en brystbevarende operation, hvilket er grænsen for et acceptabelt kosmetisk resultat, ville halvdelen af patienterne stadig have små maligne foci efterladte. Multifokaliteten kunne være en faktor, der gjorde brystbevarende operation risikabel, men dette er i flere patientserier vist ikke at være tilfældet. Det er værd at erindre, at disse serier er fra en tid, hvor anvendelse af mammografi, endsige ultralyd, ikke var rutineundersøgelser, og hvor den tekniske kvalitet af mammografi ikke var af nutidig standard. Risikoen for forekomst af multifokalitet udgør indikationen for postoperativ stråleterapi efter brystbevarende operation. I fortsatte studier af multifokalitet angiver Hollands gruppe dog, at 50% af duktale karcinomer har en begrænset udstrækning. Denne type cancer kan påvises ved mammografi og patologi på specialniveau i 90% af tilfældene. Da risikoen for lokalt recidiv i denne patientgruppe kunne skønnes til 11%, ville postoperativ stråleterapi betyde, at 89% af patienterne overbehandles. Der tilrådes dog supplerende studier til verifikation af denne konklusion (27).

På trods af multifokaliteten er det bemærkelsesværdigt, at en række undersøgere har fundet, at >90% af lokalrecidiverne forekommer i samme kvadrant af brystet som primærtumor uafhængigt af, om der er givet postoperativ strålebe-

handling (26). Kirtelvævet i det tumorbærende kvadrant indeholder enzymet aromatase i betragtelig højere mængde end i de øvrige kvadranter (30). Aromatase omdanner androgen til østrogen, og høj koncentration af østrogen fremmer antagelig opståen af mutationer og cellevækst. Der er således basis for en selvforstærkende proces. Endelig er der påvist identiske klonale genetiske forandringer i den invasive cancer og det omgivende kirtelvæv (loss of heterozygosity). Flere forskere (25, 31) påpeger, at mikrometastaserne spredt i mamma findes i en dvaletilstand, hvor angiogenesen er hæmmet. Disse mikrometastaser er avasculære, har højt proliferativt og højt apoptotisk indeks (apoptose = celledød). Når hæmningen af angiogenesen ophæves, f.eks. ved tumorfjernelse (kirurgi), opstår hurtig vækst af mikrometastaserne i takt med nydannelsen af blodkar. Dette er bekræftet i museforsøg. Modellen er siden vurderet ud fra observationer af recidivforekomsten hos 1173 patienter behandlet med operation som eneste behandling for mammacancer og fulgte i 16-20 år. Den kirurgiske radikalitet var ens hos de præ- og postmenopausale patienter, men der var stor forskel i forekomsten af tidligt recidiv. Hos præmenopausale, node positive patienter opstod 27% af alle fjernmetastaser indenfor 10 måneder postoperativt, hvilket var dobbelt så hyppigt, som for materialets øvrige patientgrupper. Disse fund kunne forklares som en negativ effekt induceret af kirurgien, der udløste en acceleration af angiogenesen, og recidiverne fremkom med en median på to år. Data tydede på, at denne acceleration især forekom hos præmenopausale patienter, måske under indflydelse af kønshormoner. Accelerationen af tumurvæksten ville forårsage 0,11 dødsfald per 1,000 screenede i alderen 40-49 år 2-3 år efter screeningsstart. Dette svarer til, hvad der er observeret i otte randomiserede screeningsmaterialer (0,15 døde per 1,000 deltagere). Accelerationen af recidiver efter kirurgisk behandling hos præmenopausale, node positive kvinder kan ud fra denne teori forklare den paradokse effekt af screening for kvinder under 50 år i de første år af screeningsperioden (32).

Den kliniske diameter, eller volumen, af tumor er nøje korreleret til prognosen (33-37). Både tumors virulens og metastaseevne tiltager med tumordiameteren. Den regionale spredning foregår til lymfeknuder i axil, eller til parasternale eller supraklavikulære lymfeknuder. Prognosen er afhængig af antallet af metastaseholdige lymfeknuder (36, 38-40). Bedst prognose sås hos patienter uden spredning til axil. Fund af metastaser i 1-3 lymfeknuder betød dårligere prognose, og dårligst prognose havde patienter med 4 eller flere metastaseholdige lymfeknuder. Udover til lymfeknuder sker metastaseringen hyppigst til hud og knogler. Forekomst af dissemineret sygdom er korreleret til antallet af positive lymfeknuder. Et karakteristisk træk ved mammacancer er i øvrigt, at hovedparten af recidiverne opstår indenfor to år efter den primære behandling. En sekundær øget recidivhyppighed ses 5 år efter operationen (31).

5.5 Modeller for metastasering

I tidens løb er der opstillet forskellige modeller for metastaseringen ved cancer mammae. Disse har været baseret på kliniske fund og opfølgning af patientma-

terialer. Den klassiske (»mechanistic«) model er fremsat af Halsted (41) i 1898. Efter denne spredtes tumor efter et regelbundet mønster baseret på mekaniske forhold. En metastaseholdig lymfeknude er en indikator for tumorspredning og er igangsætter af fjernmetastaser. Regionale lymfeknuder er en barriere for passage af tumorceller. Blodbanen er af mindre betydning for tumorspredningen. Operabel mammacancer er en loko-regional sygdom. Omfanget og enkelthederne af operationen er den dominante faktor for det videre forløb.

En nyere model er Fisher's systemiske (biologiske) model (42, 43), der fastslår, at der ikke er nogen regelbunden tumorcelle spredning. Den metastaseholdige lymfeknude er en indikator for en vært-tumor relation, der tillader udvikling af metastaser, og regionale lymfeknuder er ineffektive som barrierer for tumorcelle spredning. Blodbanen er af største betydning for metastaseringen. Operabel mammacancer er en systemisk sygdom, og variationer i den loko-regionale terapi er uden større betydning for det videre forløb. Fisher's model fik stor betydning for udviklingen af den moderne kemo- og endokrine terapi.

I 1987 fremsatte Hellman & Harris (44-46) spektrum modellen. Ifølge denne er den metastaseholdige lymfeknude i axillen en forløber for fjernmetastaser hos de fleste patienter. Den metastaseholdige lymfeknude er en indikator for en vært-tumor relation, som er korreleret med følgende fremkomst af fjernmetastaser. Regionale lymfeknuder er ineffektive barrierer for spredning af tumorceller, men metastasering til regionale lymfeknuder er ikke altid forbundet med fjernmetastasering. Blodbanen er af stor betydning for spredning af tumorceller. Operabel mammacancer er en systemisk sygdom i mange, men ikke i alle tilfælde. Det er usandsynligt, at variationer i den loko-regionale behandling har stor indflydelse på overlevelsen, men den har dog betydning for nogle patienter.

Den nyeste model (kaosmodellen) er fremsat i 1999 af Baum et al. (47). Modellen er baseret på nyere biologi, især angiogenese og anvender non-lineær dynamik (kaosteori). Den basale antagelse er, at metastaser er komplekse dannelser, der eksisterer i en tilstand af dynamisk ligevægt tæt på en kaotisk grænse. Modellen tillader beskrivelse af opståen af metastaser mere end 10 år efter primærbehandlingen, og den kan forklare de kliniske fund, hvor der findes axilmetastaser uden påviselig primærtumor. Modellen behandler nøje situationen omkring operationstidspunktet og virkningen af det kirurgiske traume. Endelig angives, at modellen tillader en computersimuleret vurdering af indvirkningen af medikamina på sygdommen hos den individuelle patient. Modellen er så ny, at dens betydning i teori og klinik ikke kan fastslås.

Mammografiscreeninger har også bidraget til øget viden om brystkræfts naturhistorie. Det synes, som tumorvæksten er hurtigere i aldersklassen 40-50 år medførende en kortere præklinisk periode, hvor screening vil kunne afsløre tumor (kort sojourn-time). Udfra data fra det svenske to-amts screeningsprojekt (W-E projektet) og teoretiske beregninger (Markov modeller) med anvendelse af de klassiske surrogatvariable: malignitetsgrad, tumordiameter og lymfe-

knudestatus i axil kunne det beregnes, at sojourn-time var 2,44 år, 3,70 år og 4,17 år for aldersgrupperne 40-49 år, 50-59 år og 60-69 år. Sensitiviteten af screeningstesten var i den yngste aldersklasse 83% mod 100% i de to øvrige. Tallene viser således, at der dels forekommer en hurtigere tumorvækst hos 40-49 årige, dels er mammografien vanskeligere at bedømme, hvilket tilskrives det tætte kirtelvæv hos yngre. Dette har betydning for intervallet mellem to screeninger, der bør være 1,5 år i stedet for 2 år for 40-49 årige (48).

En klassisk klinisk observation er en sammenhæng mellem tumordiameter og malignitetsgrad, hvor små tumorer oftest var af malignitetsgrad I og store tumorer af grad III. Det har været antaget, at malignitetsgraden ændredes med tiden (tumorvæksten). Udfra en matematisk, prediktiv model baseret på et screeningsmateriale af mammatumorer må denne ændring af tumors malignitetsgrad i takt med væksten afvises. Intervallet mellem screeningerne er afgørende for de fundne malignitetsgrader. Korte intervaller tillader kun de hurtigt voksende tumorer (intervalcancere) at nå en betydelig størrelse. Derved ses en tilsyneladende association mellem stor diameter og malignitetsgrad III og de langsomt voksende grad I tumorer findes ved den følgende screeningsrunde. Dette medfører herefter en tilsyneladende association mellem lav malignitetsgrad og lille diameter (49).

5.6 Kirurgisk behandling af brystkræft

Kirurgisk behandling af brystkræft er førstevalgs behandlingen i flertallet af brystkræfttilfældene. De resterende tilfælde behandles med kemoterapi, anti-hormon behandling eller stråleterapi før evt. operation (neoadjuverende behandling). Formålet med operation er helbredelse i tilfælde, hvor sygdommen er lokaliseret til brystet og evt. armhulen. Samtidig er formålet at foretage en nøjagtig stadieinddeling af sygdommen og typebestemmelse af svulsten, hvilket er styrende for den efterfølgende adjuverende behandling, som i dag gives til ca. 4/5 af patienterne. De operative procedurer har ændret sig fra store mutilerende indgreb med fjernelse af hele brystet og meget af det omgivende væv til fjernelse af selve brystet (mastektomi) eller brystbevarende indgreb (lumpektomi). Lumpektomi følges af strålebehandling mod residuale bryst. Yderligere strålebehandling afhænger af forskellige forhold ved den enkelte tumor, som diameter, afstand til resektionsrande og involvering af lymfeknuder i axillen. Det er vist, at disse to typer indgreb er lige sikre, såfremt forholdene tillader anvendelse af begge operationstyper, og patienterne har således valgfrihed mellem disse operationer (50-52). Det har været diskuteret, om lumpektomi medførte øget recidivhyppighed, hvis der forelå et lobulært karcinom. I dag anses lumpektomi for en velegnet behandlingsmetode også ved lobulært karcinom (53). Brystbevarende operation anvendtes i DBCG 77 protokollen hos 3%, i 82 protokollen hos 8% og i 89 protokollen hos 24% (11). I områder med mammografiscreening, hvor diagnosen stilles tidligere, og tumordiameteren er mindre, foretages lumpektomi i langt højere grad. I Københavns Kommune således ved 48% af operationerne (54), og lignende i Fyns amt, jvf kapitel 9.

Hver af de ovenfor beskrevne tumormodeller har i perioder haft dominerende indflydelse på omfanget af den loko-regionale behandling. Halsted's for udbredt kirurgi, Fisher's for begrænset kirurgi, da sygdommen på diagnosetidspunktet var at betragte som dissemineret. I litteraturen findes støtte for Fisher's fremlæggelse af betydningen af loco-regional sygdomskontrol som ringe, men i nyere tid findes dokumentation for, at loco-regional kontrol over sygdommen medfører forbedret overlevelse. Dog forklarer ingen model alle facetter i mammacancerens multifacetterede biologi. Indenfor klinisk forskning er der i de seneste år – især fra dansk side – publiceret resultater af store randomiserede studier med langtidsopfølgning af patientgrupperne, der dokumenterer, at regional stråleterapi understøtter den loco-regionale kirurgiske kontrol og medfører forbedret overlevelse (55-57). Også omfanget af den loco-regionale kirurgiske aktivitet er dokumenteret at have betydning hos såvel lavrisiko- som højriskopatienter (37, 58). Disse resultater danner basis for DBCG's rekommandationer for kirurgi og stråleterapi.

I 1992-93 fremkom meddelelser om anvendelse af en ny teknik ved dissektion i axillen (59, 60). Teknikken – lokalisation af sentinel node (SN = skildvagslymfeknuden) – baseres på erkendelse af, at lymfen fra mamma primært ledes til 1-2 lymfeknuder (SN) og først herefter videre til lymfeknuder i 2. og 3. række. Princippet er, at hvis SN findes normal, er de øvrige lymfeknuder i axillen også normale, og de kan derfor efterlades. Er SN metastaseholdig, foretages en vanlig axildissektion. På denne måde kan et antal kvinder spares for de sekvelae, der er knyttet til vanlig axildissektion: føleforstyrrelser i arm, trætheds af arm og lymfødeme. SN lokaliseres ved injektion af farvestof (Patentblåt) og/eller isotop, hvorved SN kan lokaliseres ved operationen. Jo større tumor er, jo større risiko er der for metastasering til axil, og jo større risiko er der for, at SN-teknikken kan svigte (falsk negativ). Omvendt: jo mindre tumor er, jo sikrere er SN-teknikken. Det nyeste er anvendelse af SN-teknik ved operation for non-palpable tumorer og for DCIS (61, 62). Med SN-teknik er fokus igen vendt mod Halsted's understregning af betydningen af spredning af tumorstof via det lymfatiske system. Desuden vil SN-teknikken få størst betydning i et screeningsmateriale, da tumorerne her er små og spredningen til axillen sjældnere end i kliniske materialer.

Referencer

1

Dødsårsagerne i Danmark 1996, Del 1: Sundhedsstyrelsen, 1998.

2

Cancer Incidence in Denmark 1997. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.

3

Manjer J. Smoking and breast cancer. Disputats. Lund University, 2001.

4

LeMarchand L, Kolonel LN, Nomura AM. Breast cancer survival among Hawaii Japanese and Caucasian women. Ten-year rates and survival by place of birth. *Am J Epidemiol* 1985; 122:571-578.

5

Nemoto T, Tominaga T, Chamberlain A, et al. Differences in breast cancer between Japan and the United States. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58:193-197.

6

Yonemoto RH. Breast cancer in Japan and United States: epidemiology, hormone receptors, pathology, and survival. *Arch Surg* 1980; 115:1056-1062.

7

Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358:1389-1399.

8

Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1996; 347:1713-1727.

9

Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997; 350:1047-1059.

10

Nielsen M. Autopsy studies of the occurrence of cancerous, atypical and benign epithelial lesions in the female breast. *APMIS* 1989; Suppl. 10, vol. 97.

11

DBCG. (Danish Breast Cancer Cooperative Group) 1977-1997. DBCG Sekretariat, Rigshospitalet, København, 1998.

12

Page DL, Dupont WD. Benign breast disease: indicators of increased breast cancer risk. *Cancer Detect Prev* 1992; 16:93-97.

13

Page DL, Dupont WD, Rogers LW. Breast cancer risk of lobular-based hyperplasia after biopsy: »ductal« pattern lesions. *Cancer Detect Prev* 1986; 9:441-448.

14

Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Intraductal carcinoma of the breast: follow-up after biopsy only. *Cancer* 1982; 49:751-758.

15

Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer* 1995; 76:1197-1200.

16

O'Connell P, Pekkel V, Fuqua SA, et al. Analysis of loss of heterozygosity in 399 premalignant breast lesions at 15 genetic loci. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:697-703.

17

Larsen SU, Rose C. Spontan remission af brystkræft. En litteraturoversigt. *Ugeskr Læger* 1999; 161:4001-4004.

18

Bloom HJG, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). *BMJ* 1962; 2:213-221.

19

Christensen LH, Andersson M, Storm HH. Ubehandlet brystkræft i Danmark 1978-1995. *Ugeskr Læger* 2001; 163:2774-2778.

20

Fox MS. On the diagnosis and treatment of breast cancer. *Jama* 1979; 241:489-494.

21

Rutqvist LE, Wallgren A. Long-term survival of 458 young breast cancer patients. *Cancer* 1985; 55:658-665.

22

Joensuu H, Toikkanen S. Cured of breast cancer? *J Clin Oncol* 1995; 13:62-69.

23

Langlands AO. Prognostic factors and the curability of breast cancer. *Aust N Z J Surg* 1995; 65:630-633.

24

Collins VL, Loeffler R, Tivey H. Observations on growth rates of human tumors. *Am J Roentgenol* 1956; 76:988-996.

25

Demicheli R, Retsky MW, Swartzendruber DE, et al. Proposal for a new model of breast cancer metastatic development. *Ann Oncol* 1997; 8:1075-1080.

26

Vaidya JS, Vyas JJ, Chinoy RF, et al. Multicentricity of breast cancer: whole-organ analysis and clinical implications. *Br J Cancer* 1996; 74:820-824.

27

Faverly DR, Hendriks JH, Holland R. Breast carcinomas of limited extent: frequency, radiologic-pathologic characteristics, and surgical margin requirements. *Cancer* 2001; 91:647-659.

28

Holland R, Veling SH, Mravunac M, et al. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer* 1985; 56:979-990.

29

Holland R, Connolly JL, Gelman R, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990; 8:113-118.

30

Vaidya JS, Baum M. Clinical and biological implications of the Milan breast conservation trials. *Eur J Cancer* 1998; 34:1143-1144.

31

Retsky MW, Demicheli R, Swartzendruber DE, et al. Computer simulation of a breast cancer metastasis model. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 45:193-202.

32

Retsky M, Demicheli R, Hrushesky W. Premenopausal status accelerates relapse in node positive breast cancer: hypothesis links angiogenesis, screening controversy. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 65:217-224.

33

Koscielny S, Tubiana M, Le MG, et al. Breast cancer: relationship between the size of the primary tumour and the probability of metastatic dissemination. *Br J Cancer* 1984; 49:709-715.

34

Koscielny S, Le MG, Tubiana M. The natural history of human breast cancer. The relationship between involvement of axillary lymph nodes and the initiation of distant metastases. *Br J Cancer* 1989; 59:775-782.

35

Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, et al. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980; 45:2917-2924.

36

Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-187.

37

Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Eur J Cancer* 1992; 28A:1415-1418.

38

Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. Analysis of 716 consecutive patients. *Cancer* 1978; 41:1170-1178.

39

Fisher B, Slack N, Katriach D, et al. Ten year follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a co-operative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140:528-534.

40

Mouridsen HT, Andersen AP, Brincker H, et al. Adjuvant tamoxifen in postmenopausal high-risk breast cancer patients: present status of Danish Breast Cancer Cooperative Group trials. *NCI Monogr* 1986:115-118.

41

Halsted W. A clinical and histological study of certain adenocarcinoma of the breast and a brief consideration of the supraclavicular operation and the results of operation for cancer of the breast from 1889 to 1898 at the Johns Hopkins Hospital. *Ann Surg* 1898; 28:557-576.

42

Fisher B. A biological basis for the surgical treatment of clinically curable breast cancer. *Bull Soc Int Chir* 1972; 31:604-609.

43

Fisher B. A commentary on the role of the surgeon in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1981; 1:17-26.

44

Hellman S, Harris JR. The appropriate breast cancer paradigm. *Cancer Res* 1987; 47:339-342.

45

Hellman S, Harris JR. Breast cancer: considerations in local and regional treatment. *Radiology* 1987; 164:593-598.

46

Hellman S. Karnofsky Memorial Lecture. Natural history of small breast cancers. *J Clin Oncol* 1994; 12:2229-2234.

47

Baum M, Chaplain MA, Anderson AR, et al. Does breast cancer exist in a state of chaos? *Eur J Cancer* 1999; 35:886-891.

48

Duffy SW, Day NE, Tabar L, et al. Markov models of breast tumor progression: some age-specific results. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997:93-97.

49

Johnson A, Shekhdar J. Does breast cancer grade worsen with time? Evidence from breast screening. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 68:261-271.

50

Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, et al. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990; 26:668-670.

51

Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985; 312:665-673.

52

Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992:19-25.

53

Holland PA, Shah A, Howell A, et al. Lobular carcinoma of the breast can be managed by breast-conserving therapy. *Br J Surg* 1995; 82:1364-1366.

54

Tange UB, Hirsch FR, Jensen M-B, et al. Mammografiscreening i Københavns Kommune. Kliniske konsekvenser efter de tre screeningsrunder. *Ugeskr Læger* 2002; 164:1036-1040.

55

Overgaard M, Jensen M-B, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999; 353:1641-1648.

56

Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337:949-955.

57

Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337:956-962.

58

Grabau DA, Jensen MB, Blichert-Toft M, et al. The importance of surgery and accurate axillary staging for survival in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24:499-507.

59

Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2:335-339; discussion 340.

60

Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-398; discussion 398-401.

61

Cox CE, Nguyen K, Gray RJ, et al. Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): why map DCIS? *Am Surg* 2001; 67:513-519; discussion 519-521.

62

Cody HS, 3rd. Clinical aspects of sentinel node biopsy. *Breast Cancer Res* 2001; 3:104-108.

6 Generelle aspekter ved mammografiscreening (Litteraturgennemgang)

I litteraturen foreligger et meget stort materiale, der kan belyse de ovennævnte faktorer, idet der i årenes løb bl.a. er udført meget omhyggeligt kontrollerede randomiserede mammografiscreeningsstudier.

En søgning i MEDLINE via Entrez PubMed på MeSH-terminerne »breast neoplasms AND mass screening« giver et søgeresultat på 5457 artikler. Bare i løbet af de sidste 10 år er der på engelsk udgivet mere end 3000 artikler. Hertil kommer artikler på de nordiske sprog, som i denne sammenhæng også er væsentlige. Det er næppe muligt maskinelt at begrænse søgeresultatet yderligere på en brugbar måde, og litteraturgennemgangen hviler derfor på den sikkerhed, som 30 års erfaring med og interesse for området har givet.

I det følgende vil faktorerne blive behandlet i nedennævnte rækkefølge, således at litteraturgennemgangen indenfor hvert afsnit vil fremstå som en narrativ oversigt, der genspejler den historiske udvikling, som er en vigtig dimension i forståelsen af opbygningen af evidensen bag mammografiscreening.

Det primære formål med brystkræftscreening er ikke at forhindre sygdommens opståen, men at påvise potentielt fatale tilfælde tidligt nok til, at den efterfølgende behandling kan forhindre en dødelig udvikling. Den vigtigste effekt ved brystkræftscreening er derfor en reduktion af dødeligheden (mortaliteten) for brystkræft.

Med mindre et screeningsprogram udføres i et kontrolleret videnskabeligt regi, er det vanskeligt at evaluere denne effekt. Fra de randomiserede screeningsprogrammer har det dog vist sig, at en række parametre, der rutinemæssigt indhentes til brug for den individuelle prognosevurdering, også til en vis grad kan anvendes til forudsigelse af et screeningsprograms forløb mht. en mortalitetseffekt (»surrogatmål«), jvf. kapitel 9.

Sekundært bør et screeningsprogram medføre en øget mulighed for anvendelse af brystbevarende operation samt reducere behovet for adjuverende terapi.

En række andre faktorerers positive eller negative indflydelse på screeningsprogrammets deltagere er imidlertid også vigtige at få belyst, som nævnt i nedenstående skema. Hertil kommer denne rapportes hovedtema, de psyko-soziale og de økonomiske konsekvenser, der vil blive behandlet i kapitel 10 og 11.

Generelle aspekter ved mammografiscreening:

- Fordele:
1. Reduceret dødelighed af brystkræft
 2. Øget anvendelse af brystbevarende operation
 3. Nedsat behov for adjuverende terapi
- Ulemper:
4. Falsk positivt undersøgelsesresultat
 5. Falsk negativt undersøgelsesresultat (intervalcancere)
 6. Overdiagnosticering
 7. Risiko for stråleinducering af brystkræft.

6.1 Reduceret dødelighed af brystkræft

Som nævnt er den vigtigste effekt ved brystkræftscreening en mortalitetsreduktion. Da brystkræft udgør mindre end 5-7% af årsagerne til dødsfald hos kvinder, vil selv en nok så stor reduktion i mortaliteten for brystkræft ikke forventes at kunne iagttages i den totale mortalitet, med mindre der er tale om meget store materialer. I lokale brystkræftscreeningsprogrammer er det derfor den sygdomsspecifikke mortalitet, der har interesse.

Det er imidlertid vanskeligt at få en ændring af den sygdomsspecifikke mortalitet bekræftet, idet en sikker evaluering oftest kræver kontrollerede studier. Den første videnskabelige undersøgelse som påviste, at tidlig diagnostik og behandling af brystkræft kunne reducere brystkræftmortaliteten, var en randomiseret screeningsundersøgelse (HIP-projektet), som det amerikanske forsikringselskab The Health Insurance Plan of Greater New York gennemførte i 1963-1969, og som var sponsoreret af National Cancer Institute. Omkring 62.000 kvinder i alderen 40-64 år blev randomiseret, så halvdelen indgik i en studiegruppe, der blev inviteret til en årlig klinisk undersøgelse og mammografi i alt 4 gange, hvorimod den anden halvdel udgjorde en kontrolgruppe, der fik almindelig »lægelig service«. I løbet af få år kunne der påvises en reduktion af mortaliteten i studiegruppen (1).

Dette stimulerede interessen for brystkræftscreening i flere lande. Interessen blev yderligere forstærket af, at den svenske radiolog Bengt Lundgren og hans medarbejdere i midten af 1970'erne kunne dokumentere, at et-billede mammografi uden ledsagende klinisk undersøgelse var en meget effektiv screeningsmetode (2). Der var nu skabt en alternativ screeningsmetode, der var enkel og samtidig formindskede stråledosis.

I samme periode gennemgik mammografi en gennemgribende teknisk udvikling, hvorved billedkvaliteten blev stærkt forbedret og stråledosis blev væsentligt formindsket. Dette medførte en neddæmpning af den voldsomme offentlige debat, der specielt fandt sted i USA, men som også havde aflæggere i Europa, vedrørende den teoretiske risiko for stråleinduktion af brystkræft ved mammografiscreening (3).

I de videnskabelige screeningsstudier, der herefter blev iværksat, indgik mammografi nu som den væsentligste screeningsmetode, enten sammen med klinisk undersøgelse eller som den eneste metode. Den sidstnævnte model blev specielt afprøvet i Sverige i slutningen af 1970'erne, hvor Socialstyrelsen påbegyndte randomiserede screeningsundersøgelser med mammografi i Kopparberg/Östergötlands läner (W-E studiet), og et lignende studie startede på lokalt initiativ i Malmö.

Formålet med screening er at fremrykke diagnosetidspunktet. Dette kan medføre en tilsyneladende øget overlevelse, selv om det reelle sygdomsforløb ikke er blevet påvirket overhovedet (»lead-time bias«). Yderligere vil langsomt voksende cancertilfælde have større sandsynlighed for at blive påvist ved screening end de hurtigt voksende, hvilket også kan give en misvisende overlevelseshforbedring (»length-bias sampling«). Det er derfor meget usikkert at anvende overlevelses-tider, som effektmål for screening.

Det vigtigste effektmål er derfor dødeligheden af brystkræft i den af screeningen omfattede population. Den bedste metode til måling af denne er et randomiseret studie, hvor kvinderne ved tilfældig udvælgelse deles i to grupper, hvoraf den ene bliver tilbudt regelmæssig screening, og den anden ikke, men opretholder almindelig lægelig service. Såvel »lead-time bias« som »length-bias sampling« vil være elimineret, hvis der foretages en randomiseret undersøgelse med anvendelse af brystkræftmortalitet som »end-point«.

En anden – men betydelig mere usikker metode – er at sammenligne mortalitetsændringen af brystkræft i et område, hvor der er indført screening, med et eller flere lignende kontrolområder, hvor screening ikke er indført (geografisk sammenlignende studie).

Endvidere kan effektvurdering ske ved såkaldt case-control studie, men også denne type studie er væsentlig mere unøjagtigt end det randomiserede studie.

Følgende studier – inddelt i ovennævnte videnskabeligt design – har igennem årene haft til formål at belyse effekten af brystkræftscreening på mortaliteten.

Case-control studier:

Florence (Firenze)-studiet

Utrecht-studiet

Nijmegen-studiet

Geografisk sammenlignende studie:

UK-trial

Randomiserede studier:

HIP-studiet

Malmö-studiet

W-E studiet:	Kopparberg-studiet (W) Östergötland-studiet (E)
Edinburgh-studiet	
Canada-studiet:	NBSS-1 NBSS-2
Stockholm-studiet	
Göteborg-studiet	

6.1.1 Case-control studier

Sådanne studier er udført i Firenze (4) i 1970-84, Nijmegen (5) i 1975-82 og i Utrecht (DOM-projekt) (6) i 1974-81. De to førstnævnte projekter anvendte henholdsvis to-billede og et-billede mammografi som screeningsmetode, hvorimod der i DOM-projektet anvendtes såvel klinisk undersøgelse som mammografi (Xeroradiografi).

I case-control studier indgår to grupper kvinder, hvoraf den ene omfatter kvinder, der er døde af brystkræft, og hvor diagnosen er stillet efter screeningsprogrammets start. I den anden indgår levende kvinder »matched« for alder og bopælsområde. Derefter sammenlignes den andel, der har været til mammografi i de to grupper. I de to førstnævnte projekter anvendtes 5 kvinder til kontrol for hver død (»case«), hvorimod der i DOM-projektet kun anvendtes 3 kontrolpersoner for hver »case«.

I alle tre studier blev der påvist en mortalitetsreduktion. I Firenze-studiet fandtes efter 3-14 års follow-up odds ratio (OR) 0,53 (95% CI: 0,29-0,95). I Nijmegen og i DOM-projektet fandtes efter ca. 5 års follow-up en odds ratio på henholdsvis 0,48 (95% CI: 0,23-1,00) og 0,30 (95% CI: 0,13-0,70) for dem, der deltog i screeningen.

Resultaterne fra sådanne undersøgelser er imidlertid ofte behæftet med bias, idet de to grupper sjældent er sammenlignelige, når det f.eks. gælder fordelingen af risikofaktorer for død af brystkræft. Resultaterne er derfor meget usikre, hvorfor de ikke vil blive omtalt yderligere.

6.1.2 Geografisk sammenlignende studie

Det eneste studie af denne type er The UK-Trial of Early Detection of Breast Cancer, der fandt sted i 1979-88. Formålet var at undersøge effekten af henholdsvis et screeningsprogram (mammografi og klinisk undersøgelse) og et undervisningsprogram, der skulle fremme selvundersøgelse af brystet (BSE), på mortaliteten af brystkræft. Det var ikke en randomiseret undersøgelse, men designet til at sammenligne otte geografisk adskilte områder i England og Skotland (7).

I to områder (Edinburgh og Guildford) foretoges screeningsundersøgelse med klinisk undersøgelse hvert år suppleret med mammografi hvert andet år, og i to områder (Huddersfield og Nottingham) blev kvinder inviteret til undervisning i selvundersøgelse. I fire andre områder (Dundee, Oxford, Southmead og

Stoke on Trent) blev kvinder i samme aldersgruppe identificeret, men ikke tilbudt undersøgelse eller undervisning, og fungerede som sammenligningsområder. Målgruppen var i alle områder kvinder i alderen 45-64 år. I Edinburgh blev det besluttet at randomisere undersøgelsen. Udover at indgå som en isoleret randomiseret screeningsundersøgelse (se denne), indgår materialet fra Edinburgh således også i materialet fra UK-trial.

Antal kvinder og deltageprocent i første screeningsrunde fremgår af nedenstående tabel:

Center	Intervention	Deltagere	Deltage% i 1. runde
Edinburgh	screening*	23.194	60
Guildford	screening	22.647	72
Huddersfield	BSE	22.481	30
Nottingham	BSE	41.155	53
Dundee	ingen	22.626	
Oxford	ingen	31.474	
Southmead	ingen	24.693	
Stoke	ingen	48.324	
Total		236.594	

* Randomiseret undersøgelse med 50% i studiegruppe og 50% i kontrolgruppe.

Efter gennemsnitlig 6.6 års follow-up (7) havde de to screenings-områder samlet en ikke-signifikant mortalitetsreduktion på 14% (RR: 0,86 (95% CI: 0,69-1,08)) i forhold til sammenligningsområderne. Heller ikke fra de to BSE-områder (samlet) fandtes nogen signifikant forskel (RR: 1,10 (95% CI: 0,92-1,32)). Efter 10 års follow-up (8) kunne der ikke påvises nogen ændring fra 6.6 års follow-up.

Efter 16 års follow-up fandtes derimod en signifikant 27% mortalitetsreduktion (RR: 0,73 (95% CI: 0,63-0,84)) for screeningsområderne i forhold til sammenligningsområdet. De to BSE-områder havde fortsat ingen forskel i mortalitet i forhold til sammenligningsområdet (RR: 0,99 (95% CI: 0,87-1,12) (9)).

Som tidligere nævnt er denne epidemiologiske metode behæftet med stor usikkerhed, fordi der kan være forskelle i sygdomsincidens, dødelighedsmønster og demografiske karakteristika, hvilket da også har været tilfældet med det aktuelle projekt (10, 11). UK-trial vil derfor ikke blive behandlet yderligere, men det randomiserede studie fra Edinburgh omtales senere.

6.1.3 Randomiserede studier

Bortset fra det canadiske studie er alle de nævnte studier populationsbaserede. Selv om der er mange andre fælles træk – hvilket specielt gælder de svenske studier – er det imidlertid vanskeligt at give en samlet kort oversigt over dem, idet der er væsentlige forskelle i design, og ikke mindst hvad den praktiske udførelse angår.

Studierne vil derfor blive præsenteret dels ved en kort gennemgang af det enkelte studie, dels ved en række tabeller, hvor vigtige parametre er udvalgt, så disse data umiddelbart kan sammenlignes. (jvf. tabellerne 6.1.1-6.1.6)

Almindeligvis bliver randomiserede screeningsstudier over brystkræft analyseret efter princippet »intention to treat«, der ikke tager hensyn til deltageprocenten i studiegruppen eller til en eventuel »kontamination« af kontrolgruppen. *Det er således ikke effekten af screeningstesten, der vurderes; men effekten af en invitation til deltagelse i et screeningsprogram.* Med mindre der opnås næsten 100% deltagelse, er det den forventede samfundsmæssige effekt ved tilbydelse af screeningsprogrammet til befolkningen der måles, og ikke værdien for den enkelte person, der deltager i screeningen.

Som tidligere nævnt vil det endelige effektmål være en ændring i mortalitet (af brystkræft). Mortalitetsændringen vurderes almindeligvis ved beregning af ratio af den kumulerede mortalitetsrate i studiegruppen og i kontrolgruppen og angives ved $RR =$ relative risiko for brystkræftdød.

Denne effekt er sent indtrædende, hvorfor andre og tidligere indtrædende parametre ofte anvendes som surrogatmål til forudsigelse af et screeningsprograms forløb. Sådanne surrogatmål (12, 13) er baseret på:

1. Fremrykning af diagnosetidspunktet:
 - a. Ratio af prævalens-cancerraten/incidensraten i kontrolgruppen. Giver indtryk af »lead-time«.
 - b. Ratio af incidensraten for intervalcancere/incidensrate i kontrolgruppen. »Proportionate incidence« (lav ratio indikerer høj sensitivitet).
2. Forskydning mod mindre alvorlig sygdom:

Hertil anvendes følgende parametre:

 - Tumorstørrelse
 - Nodalstatus i aksil
 - Histologisk malignitetsgrad
 - Dissemineret sygdom
 - Kombination mellem kliniske og histologiske parametre: stadieforskydning.

Disse faktorer vil blive nærmere behandlet i kapitel 9.

HIP-studiet

The Health Insurance Plan of Greater New York (HIP) studiet fandt sted i 1963-69 med deltagelse af ca. 62.000 kvinder blandt selskabets medlemmer i alderen 40-64 år. Heraf blev cirka 31.000 kvinder ved individuel randomisering inviteret til en screeningsundersøgelse, der omfattede klinisk undersøgelse og mammografi. Deltagerne blev herefter tilbudt yderligere 3 undersøgelses-runder med 12 måneders intervaller. Den anden halvdel deltog som kontrolgruppe og fik almindelig rutinemæssig sundhedsservice. Projektet blev afsluttet i 1986 efter 18-års follow-up (14).

Screeningsmetoden var klinisk undersøgelse og to-billede mammografi foretaget uafhængig af hinanden. Ved mammografiundersøgelsen anvendtes industrifilm, og gennemsnitlig huddosis var da også høj (77 mGy=7700 mrad) (15). Deltageprocenten i den første screeningsrunde var 67%, og af disse deltog henholdsvis 80%, 74% og 69% ved de efterfølgende tre screeningsrunder (15). Det kumulative antal brystkræfttilfælde i studiegruppen og i kontrolgruppen var identiske 6 år efter indtræden i undersøgelsen (16).

Allerede efter 3½ års follow-up kunne der påvises en mortalitetsreduktion (1). Efter 10 års follow-up fandtes en reduktion på ca. 30%, der var faldet til 23% efter 18 års follow-up (14). Mortalitätsreduktionen var signifikant for aldersgruppen 50-64, hvorimod resultatet var mere usikkert for aldersgruppen 40-49 år. Efter 18 års follow-up – og med anvendelse af nyere statistiske metoder – synes der at være en tvivlsom mortalitätsreduktion for 40-49 årige (16, 17).

Da der blev benyttet to uafhængige screeningsmetoder i projektet, er det vanskeligt at vide, i hvor høj grad den enkelte metode bidrog til mortalitätsreduktionen. Det er imidlertid beregnet, at ca. 2/3 af mortalitätsreduktionen skyldtes den kliniske undersøgelse og kun 1/3 den mammografiske undersøgelse. Årsagen hertil er den anvendte mammografiteknik, der målt med nutidens teknik var dårlig. Kun lidt over halvdelen af studiets cancerte blev således påvist ved mammografi (18).

Malmö-studiet

Screeningspopulationen omfattede de 45-69 årige kvinder i Malmö. Ved individuel randomisering blev den ene halvdel inviteret til mammografisk screening (studiegruppen), mens den anden udgjorde kontrolgruppen. Der var omkring 21.000 kvinder i hver gruppe. Undersøgelsen blev påbegyndt oktober 1976 (19).

I alt blev der gennemført 8 screeningsomgange med et gennemsnitlig undersøgelsesinterval på 21 måneder (18-24 måneder). Undersøgelseskoden blev brudt i 1988. I endnu 4 år gennemførtes det kontrollerede design imidlertid for den unge populationsgruppe (kvinder født i 1927-32=MMST I), idet kontrolgruppen først blev inviteret til screening i 1992. En anden gruppe (kvinder født 1933-45=MMST II) blev efter randomisering indkaldt til screening i perioden 1978-90. Kontrolgruppen blev inviteret til screening i 1991-94 (20).

Deltageprocenten var i første screeningsrunde 74%, men faldt til 70% i de følgende. To-billede mammografi blev anvendt i de to første runder og herefter enten et-billede eller to-billede teknik afhængig af tætheden af brystkirtelvæv hos den enkelte kvinde (19). »Mean absorbed dose« var 1 mGy (100 mrad) pr. eksponering (21).

I 1988 publiceredes resultaterne efter gennemsnitlig 8,8 års observation (19) med konklusionen, at invitation til screening kan føre til en reduktion af mor-

taliteten for brystkræft, for kvinder, der var 55 år eller derover ved invitationen. Derimod fandtes ingen effekt hos kvinder, der var under 55 år ved invitationen.

Et »overview« over alle de svenske randomiserede studier blev publiceret i 1993 (22). Heri fandtes i Malmö-studiet efter ca. 12 års follow-up 19% brystkræft mortalitetsreduktion for hele populationen (45-69 årige) RR: 0,81 (95% CI: 0,62-1,07).

I 1997 publiceredes de nyeste resultater fra MMST I og MMST II (20). Der kunne nu påvises en signifikant 36% mortalitetsreduktion i aldersgruppen 45-49 årige (RR: 0,64 (95% CI: 0,45-0,89)).

W-E studiet

Dette studie, der i angelsaksisk litteratur også benævnes »the Swedish two-county trial«, blev iværksat af den svenske Socialstyrelse. Formålet hermed var i et epidemiologisk studie at iagttage, hvordan en invitation til mammografiscreeening ville påvirke dødeligheden af brystkræft og sygdommens karakter. Studiet består af to parallelt forløbende studier i henholdsvis Kopparbergs län (W-län) og Östergötlands län (E-län) (23).

Ved anvendelse af »cluster«-randomisering blev alle kvinder i alderen 40-74 år, der var bosiddende i Kopparbergs län (nuværende Dalarna) og Östergötlands län, inddelt i en aktiv studiegruppe, der bestod af 77.080 kvinder, og i en passiv studiegruppe (kontrolgruppe), der omfattede 55.985 kvinder. I Kopparbergs län var den aktive studiegruppe godt dobbelt så stor (38.589), som kontrolgruppen (18.582), hvorimod den aktive studiegruppe og kontrolgruppen i Östergötlands län næsten var lige store (38.491 respektive 37.403).

Screeningen begyndte oktober 1977 i Kopparbergs län og i maj 1978 i Östergötlands län. Kvinder under 50 år blev indkaldt med gennemsnitlig 24 måneders interval, og for kvinder over 50 år var intervallet gennemsnitlig 33 måneder.

Efter offentliggørelsen af de første mortalitetsresultater i 1985 (2) blev kontrolgruppen tilbudt mammografiscreeening. Det var efter fire screeningsrunder for 40-49 årige kvinder, tre screeningsrunder for 50-69 årige kvinder, og to screeningsrunder for 70-74 årige kvinder. Screeningsmetoden var et-billede mammografi. Deltagelsesprocenten var 89% for 1. runde og 83% for efterfølgende (24). Absorberet stråledosis var 0.70-1.11 mGy (70-110 mrad) pr. exponering (23).

I 1985 blev det første mortalitetsresultat fra studiet publiceret (24). Efter 6 års follow-up påvises en brystkræft mortalitetsreduktion på 31% i det samlede studie (RR: 0,69 (95% CI: 0,51-0,92)). Efter 12 års follow-up fandtes i Kopparbergstudiet en mortalitetsreduktion på 32% (RR: 0,68 (95% CI: 0,51-0,90)), og i Östergötlandsstudiet en reduktion på 16% (RR: 0,84 (95% CI: 0,65-1,08)) (22). Efter 13 års follow-up kunne det samlede studie udvise en

mortalitetsreduktion på 31% (RR: 0,69 (95% CI: 0,57-0,84)). I aldersgruppen 50-74 år var reduktionen 34% (RR: 0,66 (95% CI: 0,46-0,93)) og i aldersgruppen 40-49 år 13% (RR: 0,87 (95% CI: 0,54-1,41)) (25, 26).

Udover mortalitetsdata har dette studie også fremskaffet en række vigtige data, der har givet en helt ny indsigt i brystkræfts naturhistorie (27-32). Ved at kombinere disse med mortalitetsdata er der formuleret nye hypoteser, der ser ud til at kunne forklare en række af hidtil uforklarede problemer omkring mammografiscreening. I årenes løb har studiet dog været udsat for en del kritik af forskellig lødighed (jvf. afsnit 6.8).

Fornyligt er der publiceret mortalitetsdata fra W-E studiet (1978-87) og fra efterfølgende »service-screening« (1988-96) i Kopparbergs (nu Dalarna) og Östergötlands läner sammenlignet med 10-års perioden 1968-77 fra før W-E studiet påbegyndtes (jvf. 6.1.6)

Edinburgh-studiet

Edinburgh-studiet indgår som een af de to mammografiområder i UK-trial, men er som det eneste randomiseret. Studiet blev påbegyndt i 1978 og sluttede i 1988, da National Health Service påbegyndte landsomfattende screening. Efter randomisering af alle Edinburghs almen praksis, så halvdelen fik screeningsstatus og de øvrige kontrolstatus (»cluster sampling«), blev de 45-64 årige kvinder inddelt i en studiegruppe på 22.926 kvinder og en kontrolgruppe på 21.342 kvinder (33).

Screeningmetoden var ved prævalensundersøgelsen såvel klinisk undersøgelse som to-billede mammografi. De efterfølgende årlige undersøgelser bestod i årene 2, 4 og 6 af klinisk undersøgelse, og i årene 3, 5 og 7 af klinisk undersøgelse og et-billede mammografi. Huddosis var 1.5 m Gy (150 mrad) pr. exponering (34). Deltageprocenten var 61% ved prævalensrunden og 53-54% ved de efterfølgende to runder, men kun 44% deltog i sidste screeningsrunde. Deltageprocenten faldt med faldende socioøkonomisk status (35).

Ved prævalensscreeningen påviste mammografi 96% af brystkræfttilfældene, hvorimod den kliniske undersøgelse kun påviste 74%. Detektionsraten var ved prævalensscreeningen 6,15 pr. 1.000 screenede kvinder, og godt 3 pr. 1.000 screenede kvinder i årene 2, 4 og 6. Derimod var detektionsraten betydeligt mindre i de år, hvor der kun foretoges screening ved klinisk undersøgelse (resp. 1,75, 0,85, 1,03 pr. 1.000 screenede kvinder).

Efter 7-års (35) og 10 års (36) follow-up fandtes en ikke-signifikant mortalitetsreduktion på henholdsvis 17% (RR: 0,87 (95% CI: 0,58-1,18)) og 18% (RR: 0,82 (95% CI: 0,61-1,11)).

Randomiseringsmetoden (»cluster sampling«) havde medført en bias mellem de to randomiserede grupper, idet den samlede mortalitet i studiegruppen var lavere end i kontrolgruppen. Grunden hertil var en lavere socioøkonomisk

status hos kvinderne i kontrolgruppen end i studiegruppen. En forbedret analysemetode, der specielt tog højde herfor, blev anvendt i forbindelse med 14-års follow-up (33). Der kunne herved påvises en mortalitetsreduktion på 21%. (RR: 0,79 (95% CI: 0,60-1,02)). Det er imidlertid næppe muligt at korrigere for den påviste randomiseringsbias, hvorfor resultatet må anses for særdeles usikkert.

Canada-studiet (NBSS-1 og NBSS-2)

Den canadiske undersøgelse, der består af to delprojekter (NBSS-1 og NBSS-2) blev gennemført i perioden 1981-88. I modsætning til de øvrige randomiserede studier, der var populationsbaserede, var deltagerne i dette studie frivillige, der blev rekrutteret via en række kilder f.eks. ved offentlig opfordring gennem dagblade, radio og TV, personlig henvendelse eller via praktiserende læger.

Eksklusionskriterier var graviditet, tidligere behandlet brystkræft eller mamмоgrafi inden for de sidste 12 måneder. Derimod var aktuelle kliniske symptomer eller mistanke om brystkræft ikke eksklusionsgrund. Alle kvinder, der blev inkluderet, fik herefter foretaget klinisk brystundersøgelse og blev informeret om selvundersøgelse (BSE). Først herefter skete randomiseringen, der skete individuelt via lister med forudskrevne identifikationsnumre og gruppetilhørsforhold. Randomiseringsanvisning fandt sted, uanset om der ved den kliniske undersøgelse var blevet påvist normale eller patologiske forhold (37).

Målgruppen for NBSS-1 var 40-49 årige kvinder. Studiets formål var at vurdere effekten af en årlig kombineret mamмоgrafisk og klinisk undersøgelse (og oplæring i BSE) i forhold til oplæring i BSE og et årligt follow-up via tilsendt spørgeskema (37). For NBSS-2 var målgruppen 50-59 årige kvinder med formålet at vurdere effekten af en årlig kombineret mamмоgrafisk og klinisk undersøgelse (og oplæring i BSE) i forhold til en årlig klinisk undersøgelse (og oplæring i BSE) (38). Begge undersøgelser var designet til at skulle kunne vise en 40% reduktion af mortalitetsraten for brystkræft i studiegruppen i forhold til kontrolgruppens med 80% statistisk »power« efter 5 års follow-up. Da der efter denne tid var for få dødsfald til at opnå denne »power« blev opfølgelsestiden forlænget med to år (37). Rekrutteringen af kvinderne gennemførtes i perioden januar 1980 til marts 1985. De første 62% af de rekrutterede kvinder fik tilbudt et 4-års program (dvs. 5 screeninger) og de øvrige et 3-års program (dvs 4 screeninger) (37, 38).

I NBSS-1 studiet indgik i alt 50.430 kvinder, hvoraf 25.214 blev randomiseret til studiegruppen og 25.216 til kontrolgruppen. Deltageprocenten i 1. screeningsrunde var »100%« og i 2. runde 89%. I løbet af undersøgelsesperioden var mamмоgrafi-kontaminationen i kontrolgruppen 26,4% (37). NBSS-2 studiet omfattede i alt 39.405 kvinder med 19.711 i studiegruppen og 19.694 i kontrolgruppen. Deltageprocenten i 1. screeningsrunde var »100%« og i 2. runde 90%. I kontrolgruppen fik 16,9% i løbet af undersøgelsestiden foretaget klinisk mamмоgrafi uden for studiet (38).

I 1992 blev de første brystkræft mortalitetsresultater publiceret (37, 38) efter 7 års follow-up. I NBSS-1 studiet fandtes RR: 1,36 (95% CI: 0,84-2,21) og i NBSS-2 studiet RR: 0,97 (95% CI: 0,62-1,52), dvs i ingen af studierne fandtes nogen effekt af screening.

Opdaterede resultater for NBSS-1 studiet efter godt 10 års follow-up (39) blev offentliggjort i 1997 og viste RR: 1,14 (95% CI: 0,83-1,56). For NBSS-2 studiet blev opdaterede resultater efter 13-års follow-up publiceret i 2000 (40). RR var 1,02 (95% CI: 0,78-1,33), og bekræftede således tidligere fund. Undersøgelsen viste, at årlig mammografi i forbindelse med en klinisk undersøgelse påviste betydeligt flere små og metastasefrie brystkræfttilfælde end ved en årlig klinisk undersøgelse alene. Dette var imidlertid uden betydning for mortaliteten. Der er tidligere påvist en højere cancerincidens og en lavere brystkræftmortalitet hos NBSS-2 studiets deltagere i forhold til den generelle population. Dette kunne tyde på en vis effekt af screeningen i begge populationer i studiet. Konklusionen på undersøgelsen var, at ovennævnte resultat ikke taler imod andre undersøgelses påviste effekt af mammografiscreening vs ingen screening, men peger på en ligeså stor virkning af klinisk undersøgelse og oplæring i BSE ved fagligt kompetent sundhedspersonale.

Det canadiske studie er blevet voldsomt angrebet på en række centrale punkter, bl.a. for dårligt design/udførelse (frivillig rekruttering, deltagerantallet for lille, utilstrækkelig statistisk power, inklusion af kvinder med symptomer på brystkræft), brud på randomiseringsprocedure (ulige fordeling af kvinder med avanceret brystkræft mellem de to grupper), dårlig mammografikvalitet (gamelt apparatur, ringe billedkontrast og -opløsning, forældede projektioner, dårlig positioning), forskel i personaleuddannelse (optimal uddannelse af palpationssygeplejersker, ingen uddannelse/træning af radiografer) og dårlig billedtolkning (ingen screeningsuddannelse af radiologer) (41-47). Den mest vedholdende offentlige kritik er kommet fra nogle amerikanske radiologer, der i en periode var »advisers« for studiet, men sagde deres stilling op i protest over, at billedkvaliteten ikke blev forbedret, fordi lav stråledosis blev prioriteret højere end billedkvalitet. Lignende kritik er kommet fra en »expert external reviewer« for NBSS, samt fra studiets »reference physicist«. Også enkelte deltagende canadiske radiologer (48) og epidemiologer (49) har været kritiske.

Fra NBSS's side er studiet blevet forsvaret og kritikken forsøgt gendrevet igennem en række artikler og »letters« i internationale tidsskrifter (50-52). Ligeledes har uvildige »reviewers« fået dataindsigt og bl.a. påvist, at eventuelle brud på randomiseringen ikke har kunnet påvirke undersøgelsesresultatet (53). Det er blevet fremført fra NBSS's side, at studiet ikke var planlagt til at udføres med optimal teknik og radiologisk kompetence, men at der var tale om et pragmatisk studie, der evaluerede, hvad der ville være hændt, hvis kvinder lokalt i Canada var blevet tilbudt screening i deres egen kommune (51).

Hvorvidt studiets apparatur, mammografiteknik og diagnostik har levet op til datidens state-of-the-art er således vanskeligt at vurdere, men effekten heraf må

kunne aflæses i resultaterne vedrørende cancer-detektions rate, tumorstørrelse, antal af intervalcancere sammenlignet med tilsvarende parametre fra tidssvarende svenske studier. Her synes resultaterne fra NBSS at kunne måle sig med W-E studiet hvad cancer detektion-rate angår, hvorimod antallet af intervalcancere var noget større i NBSS (51). Desuden var antallet af falsk positive resultater endog meget højt (40).

En anden forklaring på den manglende mortalitetseffekt i NBSS i forhold til svenske studier (specielt Göteborgstudiet) kunne være (54), at der var stor forskel i kontrolgruppens mortalitetsrate (NBSS: 104/100.000 person år, Göteborg: 245/100.000 person år). Andre har peget på, at kontrolgruppen i NBSS har haft en relativ favorabel fordeling af cancerne (55).

Den fremførte kritik var specielt rettet mod NBSS-1 studiet, idet der heri fandtes et betydeligt større antal kvinder med avanceret cancer mammae i studiegruppen end i kontrolgruppen. Studiet var det eneste, der var specielt designet til at vurdere screeningeffekten i aldersgruppen 40-49 år, hvorfor resultatet var afventet med stor spænding.

Stockholms-studiet

Studiet fandt sted i 1981-1985 og omfattede alle 60.621 kvinder i alderen 40-64 år bosiddende i den sydøstlige del af Stockholm. Populationen blev efter en randomisering efter fødselsdato inviteret til at deltage i screening (studiegruppen) eller til at udgøre kontrolgruppen. Studiegruppen bestod af 40.318 kvinder og kontrolgruppen af 19.943 kvinder. Der foretoges i alt 2 screeninger med et interval på 2,3 år. Deltageprocenten var 81% og 80% i de respektive runder. Screeningsmetoden var et-billede mammografi (56).

Da Socialstyrelsen i 1986 anbefalede landsdækkende screening i Sverige (hovedsagelig på grundlag af de i 1985 publicerede resultater fra W-E studiet) blev studiet standset, og kontrolgruppen indkaldt til mammografi med en deltageprocent på 77%. Kontamination med mammografi i kontrolgruppen ved starten af screeningen var ca. 8% (57).

I 1991 blev præliminære brystkræft mortalitetsresultater offentliggjort efter follow-up på 7,4 år. Der kunne påvises en ikke-signifikant reduktion på 29% (RR: 0,71 (95% CI: 0,4-1,2)). For kvinder over 50 år var RR 0,57 (95% CI: 0,3-1,1), og for aldersgruppen 40-49 år var RR 1,09 (95% CI: 0,4-3,0) (58).

I den svenske »overview«-artikel (22) publiceret i 1993 fandtes RR på 0,72 (95% CI: 0,45-1,16) for det samlede studie.

I 1997 publiceredes en opdatering af resultaterne efter en follow-up på 11,4 år. Resultatet for hele studiet var en ikke-signifikant reduktion på 26% (RR: 0,74 (95% CI: 0,5-1,1)). For kvinder 50-64 år fandtes signifikant mortalitetsreduktion på 38%. (RR: 0,62 (95% CI: 0,38-1,0)). For kvinder 40-49 år fandtes ingen effekt (RR: 1,08 ((95% CI: 0,54-2,17)) (57).

Göteborg-studiet

Dette studie, der fandt sted 1982-1990, omfattede alle kvinder i Göteborg i alderen 39-59 år. Randomiseringen var individuelt for 1936-1944 fødsels-cohorten og clusterbaseret på fødselsdato for 1923-1935 cohorten (59). Den inviterede gruppe bestod af 20.724 kvinder, og kontrolgruppen af 28.809 kvinder (60).

Screeningsintervallet var 18 måneder, og der blev gennemført 5 screeningsrunder. Herefter blev kontrolgruppen inviteret til screening (1990-91). Deltageprocenten i studiegruppens første screeningsrunde var 84%. (60). Screeningsmetoden var to-billede mammografi ved første runde og derefter to-billede eller et-billede mammografi afhængig af den enkelte kvindes kirtelvævtæthed. Fra 2. screeningsrunde anvendtes raster-teknik (59).

De første brystkræft mortalitetsresultater blev publiceret i 1993 (60). Her fandtes en ikke-signifikant mortalitetsreduktion på 16% (RR: 0,84 (95% CI: 0,51-1,39)). For aldersgruppen 39-49 år kunne der imidlertid i 1997 påvises en signifikant mortalitetsreduktion på 45% (RR: 0,55 ((95% CI: 0,31-0,96)) (59). Opdaterede resultater forventes offentliggjort snarest (60). Studiet har været kritiseret for mangelfuld randomisering førende til en højere brystkræftincidens i kontrolgruppen i forhold til studiegruppen (61). Kritikken er dog blevet imødegået med publicering af detaljerede informationer om randomisering og cancerincidens (62).

6.1.4 Overviews, meta-analyser og lignende

Resultater fra de randomiserede studier har ikke været eentydige. Sikkerhedsintervallet omkring de enkelte resultater har været »bredt«, så det er vanskeligt at fastlægge en størrelsesorden for mortalitetsreduktionen. Specielt har det gjort sig gældende for aldersgruppen 40-49 årige, idet der kun har været få studier specielt designet for denne aldersgruppe, og det samlede undersøgelsesantal har været relativt lille i forhold til den lave brystkræftmortalitet i denne aldersgruppe.

TABEL 6.1.1
Randomiserede studier (tidsperiode og population)

Studier	Tidsperiode	Aldersgr. (år)	Studiegruppe (antal)	Kontrolgruppe (antal)
HIP (15)	1963-69	40-64	ca. 31.000	ca. 31.000
Malmö (20, 22)	1976-92	45-69	20.695	20.783
Kopparberg (22, 23)	1977-85	40-74	38.562*	18.478*
Östergötland (22, 23)	1978-85	40-74	38.405*	37.145*
Edinburgh (36)	1978-88	45-64	22.944	21.344
NBSS-1 (37)	1980-88	40-49	25.214	25.216
NBSS-2 (38)	1980-88	50-59	19.711	19.694
Stockholm (22, 58)	1981-85	40-64	38.525*	20.651*
Göteborg (22, 59)	1982-90	39-59	20.724	28.809

* Reviderede tal ifølge (22).

TABEL 6.1.2
Randomiserede studier (design)

Studier	Randomisering	Intervention		Screenings-interval (mdr.)	Screenings-runder
		studiegr.	kontrolgr.		
HIP (15)	Individ.	K+M	Ingen	12	4
Malmö (19)	Individ.	M	Ingen	18-24	6
Kopparberg (23)	Cluster	M	Ingen	a) 24 b) 33	a) 4 b) 3
Östergötland (23)	Cluster	M	Ingen	a) 24 b) 33	a) 4 b) 3
Edinburgh (34, 35)	Cluster	K+M	Ingen	K: 12 M: 24	K: 7 M: 4
NBSS-1 (37)	Individ	K+M	K ved indg.	12	5
NBSS-2 (38)	Individ	K+M	K	12	5
Stockholm (56)	Fødselsdato	M	Ingen	28	2
Göteborg (59)	Individ/cluster	M	Ingen	18	5

K=klin. undersøgelse, M=mammografi, a) 40-49 årige, b) 50-69 årige.

TABEL 6.1.3
Randomiserede studier (mammografi-metodik)

Studier	Projektionsantal	Rasterteknik	Dosis pr. exp. (mGy)	Radiologer antal
HIP (15)	2	Nej	77	2
Malmö (21, 63)	2→1 (a)	Nej	1	2
Kopparberg (23, 63)	1	Nej	0,7-1,1	1
Östergötland (23, 63)	1	Nej	0,7-1,1	1
Edinburgh (34, 63)	2→1 (a)	Ja	1,5	1
NBSS-1 (37, 64)	2	Nej/Ja (b)	0,5-1,0	1→2 (d)
NBSS-2 (38, 64)	2	Nej/Ja (b)	0,5-1,0	1→2 (d)
Stockholm (63, 65)	1	Nej	?	1
Göteborg (59, 63)	2→1 (a)	Ja (c)	?	1

- (a) To projektioner initialt, herefter 1 projektion hvis brystet var kirtelfattigt.
 (b) Raster anvendtes i sidste del af undersøgelsen.
 (c) Raster anvendtes efter prævalensrunden.
 (d) Ved mammografisk mistanke blev billederne analyseret af 2 radiologer.

TABEL 6.1.4
Randomiserede studier (deltageprocent/kontamination)

Studier	Deltageprocent		Kontaminations% af kontrolgruppe
	1. runde	2. runde	
HIP (15)	65	52	?
Malmö (19, 21)	74	70	24
Kopparberg (24, 66)	92	89	13 (a)
Östergötland (66, 67)	89	83	13 (a)
Edinburgh (35)	61	55	?
NBSS-1 (37)	»100«	87	26
NBSS-2 (38)	»100«	87	17
Stockholm (56)	81	81	?
Göteborg (59) (b)	85	78	19 (c)

- (a) Fælles for de to studier, (b) 39-49 årige, (c) indenfor en to-års periode.

TABEL 6.1.5**Randomiserede studier (recall og operationsresultater)**

Studier	Recall %		Operation %		Malign %		p.v.pos (a)		detek./1000		N-pos %
	1. r	2.r	1. r	2.r	1. r	2.r	1. r	2.r	1. r	2.r	1. r
HIP (15)	?	?	?	?	0,27	0,15	<30	?	2,7	1,5	30
Malmö (21)	3,4	?	1,2	?	0,74	?	61	?	7,4	2,8	18
Kopparberg (66)	5,2	3	0,9	0,5	0,49	0,33	55	67	4,9	3,3	29?
Östergötland (67)	5,7	2,3	1,1	0,5	0,66	0,35	59	75	6,6	3,5	16
Edinburgh (35)	?	?	?	?	0,59	?	?	?	5,9	?	21
NBSS-1 (37) (b)	6,1	3,1	?	?	0,25	0,11	?	?	2,5	?	38 (c)
NBSS-2 (38) (b)	7,7	3	?	?	0,55	0,29	?	?	5,5	2,9	38 (c)
Stockholm (58)	5,1	3,2	0,6	0,4	0,4	0,31	62	78	4	3,1	29
Göteborg (59) (d)	5,9	3,7	0,5	0,3	0,17	0,11	35	40	1,7	1,1	?

(a) p.v.pos for anmodning om kirurgi.

(b) Kun mammografi-afhængige.

(c) Fælles for de to studier og alle detektionsmåder.

(d) 39-49 årige.

TABEL 6.1.6**Randomiserede studier (RR for død af brystkræft)**

Studier		Follow-up	RR 95% CI	Studiegruppe: kontrolgruppe	95% CI
		År	Total studie	Studie: kvinder <50 år	
HIP	(17)	5	»38% reduktion«		
	(17)	10	»29% reduktion«		
	(17)	18	»23% reduktion«		
	(63)	18		0,77 (0,53-1,11)	
Malmö	(19)	8,8	0,96 (0,68-1,35)		
	(22)	13	0,81 (0,62-1,07)		
	(20)	15		0,64 (0,45-0,89) (a)	
Kopparberg	(22)	12	0,68 (0,51-0,90)		
	(26)	13		0,73 (0,37-1,41)	
Östergötland	(22)	12	0,84 (0,65-1,08)		
	(26)	13		1,02 (0,52-1,99)	
Edinburgh	(35)	7	0,83 (0,58-1,18)		
	(36)	10	0,82 (0,61-1,11)		
	(33)	14	0,79 (0,60-1,02)	0,70 (0,41-1,20)	
NBSS-1	(37)	7		1,36 (0,84-2,21)	
	(39)	10		1,14 (0,83-1,56)	
NBSS-2	(38)	7	0,97 (0,62-1,52)		
Stockholm	(22)	7	0,72 (0,45-1,16)		
	(58)	7	0,71 (0,4-1,2)	1,09 (0,4-3,0)	
	(57)	11	0,62 (0,38-1,00)	1,08 (0,54-2,17)	
	(63)	12		1,05 (0,53-2,09)	
Göteborg	(22)	5	0,84 (0,51-1,39)		
	(59)	10		0,55 (0,31-0,96)	

(a) Omfatter studierne MMST-I og MMST-II.

Siden begyndelsen af 1990'erne har der været afholdt internationale konferencer, workshops og lignende med kritisk gennemgang af de kontrollerede studier og revurdering af den aktuelle viden med henblik på at opnå sikrere viden specielt om effekten af screening af aldersgruppen 40-49 årige. Desuden er der opnået ny viden herom ved anvendelse af metaanalyseteknik af kombinerede data fra flere eller alle de kontrollerede studier, hvorved antallet af person-års follow-up er blevet væsentligt større end for det enkelte studie. De vigtigste er nævnt i det følgende (jvf. tabel 6.1.7).

I 1987 besluttede Swedish Cancer Society i samarbejde med lederne af de fem svenske randomiserede studier at udarbejde et samlet overview af disse studier. En uafhængig »end point committee« skulle foretage en samlet blindet revurdering af dødsårsagerne hos patienter døde af eller døde med brystkræft i alle de svenske studier. Resultatet blev publiceret i april 1993 (22). Efter follow-up periode på 5-13 år fandtes samlet for alle studier en signifikant brystkræft mortalitetsreduktion på 24% (RR: 0,76 (95% CI: 0,66-0,87)) i aldersgruppen 40-74 år. Den største reduktion (29%) fandtes i aldersgruppen 50-69 år, hvorimod aldersgruppen 40-49 år havde en insignifikant reduktion på 13% (RR: 0,87 (95% CI: 0,63-1,20)). Et senere overview vedrørende den »samlede mortalitet« i de svenske randomiserede undersøgelser har vist, at dødsårsagsmønsteret i studiegruppen var det samme (bortset fra brystkræft) som i kontrolgruppen, hvorfor disse grupper var sammenlignelige og repræsentative for svenske kvinder (68).

I februar 1993 blev der i Paris holdt »Consensus conference on breast cancer screening« indkaldt af European Society of Mastology (EUSOMA) for at vurdere den foreliggende viden om værdien og risikoen ved brystkræftscreening. Mødet konkluderede (69), at de populationsbaserede randomiserede undersøgelser (eksklusiv NBSS-2) viste en 24% mortalitetsreduktion (RR: 0,76 (95% CI: 0,67-0,87)) i aldersgruppen 50-74 år. Hvis NBSS-2 studiet fra Canada skulle medtages var reduktionen på 22% (R: 0,78 (95% CI: 0,69-0,88)). For aldersgruppen 40-49 årige var reduktionen 15% (RR: 0,85 (95% CI: 0,68-1,08)) og insignifikant. Hvis NBSS-1 blev inkluderet fandtes en reduktion på 7% (RR: 0,93 (95% CI: 0,76-1,15)).

The National Cancer Institute (NCI) afholdt senere i samme måned i Bethesda, Maryland, USA »International Workshop on Screening for Breast Cancer« med bl.a. det formål at foretage en grundig og kritisk review af nyeste data vedrørende brystkræftscreening. Rapporten fra mødet blev publiceret senere samme år (70) og konkluderede, at screening reducerede mortaliteten med 30-35% hos aldersgruppen 50-69 år, mens screening af 40-49 årige kvinder havde ingen eller kun marginal effekt.

I regi af the American Cancer Society (ACS) blev der samme måned afholdt en workshop med specielt fokus på screening af yngre kvinder. Mødets konklusion var, at der på nuværende tidspunkt ikke var grund til at ændre retningslinierne fra 1989 (årlig klinisk undersøgelse og screeningsmammografi hvert andet år) (71).

Ved ekspertmødet i the International Union Against Cancer (UICC) i Geneve september samme år blev det konkluderet, at spørgsmålet vedrørende screening af 40-49 årige kvinder endnu var uafklaret. Man anbefalede nye specifikt designede randomiserede studier af denne aldersgruppe i internationalt samarbejde (72).

Elwood et al. (73) publicerede i 1993 en meta-analyse af resultater fra de randomiserede studier (incl. NBSS, men excl. Göteborg-studiet, der endnu ikke var blevet publiceret) specielt med henblik på screening af de 40-49 årige kvinder. Med 7-10 års follow-up fandtes ingen effekt af screening hos 40-49 årige (RR: 1,08 (95% CI: 0,85-1,39)). Dette i modsætning til screening af 50-69 årige kvinder, hvor der fandtes en signifikant 31% mortalitetsreduktion (RR: 0,69 (95% CI: 0,59-0,82)).

Ved hjælp af litteraturreview af 8 randomiserede studier og 2 case-controlstudier og med anvendelse af meta-analyseteknik fandt Kerlikowske et al. i 1995 (74), at screeningsmammografi reducerede brystkræftmortaliteten med 26% (RR: 0,74 (95% CI: 0,66-0,83)) i aldersgruppen 50-74 årige. Der fandtes derimod ingen signifikant mortalitetsreduktion ved screening af 40-49 årige (RR: 0,93 (95% CI: 0,76-1,13)).

Godt 30 år efter, at den første randomiserede screeningsundersøgelse startede, var der nu ensstemmende resultater, der viste, at mammografisk screening af kvinder i aldersgruppen 50-69 år er ledsaget af en brystkræft mortalitetsreduktion på 20-30%. Den allernyeste opdatering fra 2002 af de svenske randomiserede studier (dog excl. W-studiet) har bekræftet dette, idet der efter en median follow-up periode på 15,8 år fandtes en signifikant 21% reduktion af brystkræft mortaliteten (RR: 0,79 (95% CI: 0,70-0,89)) for aldersgruppen 40-74 år. Reduktionen var størst i den subpopulation, der var 60-69 år ved påbegyndelsen af screeningen (197). Yderligere kunne påvises en ikke-signifikant 2% reduktion af den totale mortalitet i hele den inviterede population (RR: 0,98 (95% CI: 0,96-1,00)).

Aldersgruppen 40-49 år

Indtil midten af 1990'erne pegede de foreliggende resultater på, at der ikke var nogen effekt ved screening af kvinder i aldersgruppen 40-49 år (71, 72, 75, 76).

Det svenske overview (22) viste en mortalitetsreduktion på 13%, men resultatet var ikke signifikant. Da kurverne for den kumulerende brystkræftmortalitet viste divergerende tendens, og da de for aldersgruppen mest aktuelle studier (Göteborg og Stockholm) havde en kort observationstid, blev det besluttet at foretage endnu et overview specielt rettet mod denne aldersgruppe efter 4 års længere observationstid. Det opdaterede overview af de svenske studier blev fremlagt sammen med opdaterede resultater fra de andre randomiserede studier ved en international kongres (The Impact of Breast Cancer Screening with Mammography in Women Aged 40-49 Years), afholdt i Falun marts 1996, og

hvor de vigtigste centre, der beskæftigede sig med mammografiscreening af 40-49 årige kvinder, var repræsenteret. Det nye svenske overview (77) viste nu en mortalitetsreduktion på 23% (RR: 0,77 (95% CI: 0,59-1,01)). Ved kombination af den opdaterede viden om alle populationsbaserede randomiserede studier (63) fandtes en mortalitetsreduktion på 24% (RR: 0,76 (95% CI: 0,62-0,93)). Ved inklusion af NBSS-1 var mortalitetsreduktionen 15% (RR: 0,85 (95% CI: 0,71-1,01)).

National Institute of Health (NIH) afholdt i 1997 »Consensus Development Conference on Breast Cancer Screening for Women Ages 40-49 years«. Her blev yderligere opdaterede resultater fra 7 af de 8 randomiserede studier fremlagt. Således kunne såvel Göteborg-studiet som Malmö-studiet fremlægge en signifikant brystkræft mortalitetsreduktion på henholdsvis 44% (RR: 0,56 (95% CI: 0,32-0,98)) og 36% (RR: 0,64 (95% CI: 0,45-0,89)) for henholdsvis 39-49 årige og 45-49 årige. Der blev efterfølgende foretaget en meta-analyse (78) baseret på de fremlagte resultater. Herved fandtes for de 5 svenske randomiserede studier en reduktion på 29% i aldersgruppen 40-49 årige (RR: 0,71 (95% CI: 0,57-0,89)). Hvis alle randomiserede studier (incl. NBSS-1) blev kombineret var mortalitetsreduktionen på 18% (RR: 0,82 (95% CI: 0,71-0,95)). Herved kunne der for første gang påvises en samlet signifikant effekt af screening i aldersgruppen 40-49 årige.

På baggrund af de nyeste meta-analyser samt resultaterne fra Göteborg-studiet og Malmö-studiet ændrede the American College of Radiology (ACR) sine retningslinier i 1997. Man anbefalede nu screeningsmammografi hvert år (fremfor hvert andet år) fra 40-års alderen, som følge af yngre kvinders kortere sojourn-time (den tid, hvori en tumor er potentiel påviselig i det prækliniske stadium (12)) (79).

Tidligere blev den manglende signifikante mortalitetsreduktion i aldersgruppen 40-49 år udelukkende forklaret ved en lavere mammografisk sensitivitet forårsaget af de yngre kvinders meget kirtelvæv, hvorved billederne blev diagnostisk suboptimale. Dette anses ikke længere som hovedårsagen. Kirtelvævet involution sker gradvist gennem perioden 30-70 år og ikke specielt ved 50 års alderen. Desuden har den moderne mammografiteknik vist sig at være meget effektiv til påvisning af små tumorer også i den yngre aldersgruppe. Den mest sandsynlige årsag til en manglende signifikant effekt hos aldersgruppen 40-49 år i det enkelte randomiserede studie er snarere faktorer som: en lav incidens af brystkræft i denne aldersgruppe og et relativt lille antal kvinder indrulleret i studierne med for kort observationstid, samt et for langt screeningsinterval i forhold til tumorbiologien (80).

Tumorerne hos yngre kvinder har et større potentiale til tumor-dedifferentiation, hvorved »sojourn-time« er kortere for denne aldersgruppe. Derfor skal undersøgelsesintervallet være kortere (12-18 måneder) end hos ældre aldersgrupper (32). Mortalitetsgevinsten i den yngre aldersgruppe i aktuelle kontrollerede studier synes at indtræde 7-9 år efter randomisering, og altså 2-3 år senere end

for de 50-69 årige. Grunden hertil menes at være en forskel i tumorvækst samt et for langt screeningsinterval (63). Mortalitetseffekten fremkommer hurtigere ved tidlig påvisning af aggressive tumorer (der medfører hurtig død hos »kontrolpersonen« i kontrolgruppen), end ved tilsvarende påvisning af mindre aggressive tumorer (hvor »kontrolpersonen« i kontrolgruppen først dør på et sent tidspunkt, hvorved der først kan dokumenteres en effekt på dette tidspunkt). Hvis de meget aggressive tumorer hos den yngre aldersgruppe ikke bliver påvist tidligt nok på grund af et for langt screeningsinterval, vil den mortalitetseffekt, der måtte findes i den yngre aldersgruppe, kun være forårsaget af de mere langsomt voksende tumorer, og derved indtræde sent.

Denne teori støttes af resultaterne fra litteraturen (jvf. tabel 6.1.7), idet jo længere follow-up desto større bliver mortalitetsreduktionen og med snævrere sikkerhedsintervaller. De svenske overview viser således efter 3-12 års observation en reduktion på 13% med sikkerhedsinterval 0.63-1.20 (22), men med 3-4 års længere follow-up er der nu en reduktion på 23% og et sikkerhedsinterval 0.59-1.01 (77). Også resultatet fra Göteborg-studiet støtter hypotesen (81). Studiegruppens og kontrolgruppens mortalitetskurve krydser således efter 4-6 år, og ikke som ved WE-studiet efter 7-9 år, hvilket kan forklares ved en bedre sensitivitet, hvad de aggressive tumorer angår, idet der i Göteborg anvendtes kortere screeningsinterval og undersøgelserne foretoges med rasterteknik (bortset fra 1. runde).

TABEL 6.1.7

Overviews, metaanalyser mv. af kontrollerede studier

År	Forfatter (reference)	Studier	Aldersgruppe	Observ. år	Resultater	
					RR	(95% CI)
1993	Nyström et al. (22)	5 svenske	40-74 år	5-13	0,76	(0,66-0,87)
			40-49 år	5-13	0,87	(0,63-1,20)
			50-59 år	5-13	0,71	(0,57-0,89)
			60-69 år	5-13	0,71	(0,57-0,91)
1993	Fletcher et al. (70)	5 svenske	40-49 år	10-12	0,87	(0,63-1,20)
1993	Elwood et al. (73)	alle random. (excl. Göteborg og NBSS)	40-49 år	7-10	0,99	(0,74-1,32)
			50-69 år	7-10	0,66	(0,55-0,79)
		alle random. (excl. Göteborg)	40-49 år	7-10	1,08	(0,85-1,39)
			50-69 år	7-10	0,69	(0,59-0,82)
1994	Wald et al. (69)	alle random. (excl. NBSS)	40-49 år	?	0,85	(0,68-1,08)
1995	Kerlikowske et al. (74)	alle random. og 2 case-control	40-49 år	?	0,93	(0,76-1,13)
			50-74 år	?	0,74	(0,66-0,83)
1995	Glasziou et al. (76)	alle random.	under 50 år	?	0,95	(0,77-1,18)
1996	Falun meeting (63)	alle random. (excl. NBSS)	40-49 år	?	0,76	(0,62-0,93)
		alle random. (incl. NBSS)	40-49 år	?	0,85	(0,71-1,01)
1997	Larsson et al. (77)	5 svenske	40-49 år	12,8	0,77	(0,59-1,01)
1997	Hendrick et al. (78)	alle random.	40-49 år	12,7	0,82	(0,71-0,95)
		5 svenske	40-49 år	?	0,71	(0,57-0,89)
1997	Kerlikowske (80)	alle random.	40-49 år	?	0,84	(0,71-0,99)
2002	Nyström et al. (197)	5 svenske (-W)	40-74 år	15,8	0,79	(0,70-0,89)

De nyeste resultater indikerer således, at der også opnås en mortalitetsreduktion ved screening af kvinder i aldersgruppen 40-49 år. Effekten er af samme størrelsesorden, som for de 50-69 årige, hvis der anvendes korte screeningsintervaller.

Hvorvidt det samfundsmæssigt vil være hensigtsmæssigt at igangsætte screening af aldersgruppen 40-49 år, må imidlertid afhænge af en samlet sundhedsmæssig vurdering, hvor ikke mindst det korte screeningsinterval og økonomien er vægtige faktorer.

6.1.5 Ikke-deltager gruppen

Ikke-deltager gruppen vil kunne udgøre et væsentligt problem i et screeningsprogram, hvis den er stor, idet den forventede effekt på populationen herved kan formindskes eller helt udeblive. Det er ikke alene vigtigt at kende størrelsen af ikke-deltager gruppen; det er også af betydning, at gruppen beskrives, idet den ofte er meget heterogen.

Hvis deltageprocenten er lav, vil en analyse af årsagerne hertil kunne give mulighed for at rette op herpå, og gøre programmet mere effektivt og økonomisk. Også i screeningsprogrammer, der har højt fremmøde, vil analyser af en række faktorer blandt ikke-deltager gruppen imidlertid kunne give vigtige informationer.

Der er påvist en række faktorer, der kan optræde som en barriere for deltagelse i screeningsundersøgelser, f.eks. opfattelse af, at undersøgelsen er unødvendig, hvis man er symptomfri; at undersøgelsen er ubehagelig, besværlig eller tidskrævende; eller at undersøgelsen er risikabel (82). Desuden har lægeprofessionens indstilling til undersøgelsen stor betydning.

Også sociodemografiske forhold synes at spille en rolle for deltageprocenten. En undersøgelse fra Malmö (83) kunne således vise, at ikke-deltagere procenten ved mammografi-screening var størst hos kvinder bosat i byområder med lav socioøkonomisk status.

Ved stikprøve-interview blandt 200 ikke-deltagere om årsagerne til den manglende deltagelse i rutinescreening i Stockholm 1989 og 1990, fandt Lidbrink et al (84), at årsagerne delte kvinderne i tre næsten lige store grupper. Første gruppe udgjordes af kvinder, der aldrig havde overvejet at få foretaget mammografi, og heller ikke ønskede dette i fremtiden. De fleste (ca. 60%) anså undersøgelsen for unødvendig, mens andre anførte følgende grunde: sygdom, ubehagelig undersøgelse, negativ indstilling til sundhedskampagner, angst for røntgenstråler med videre. Der var et signifikant lavere lægeforbrug i denne gruppe i forhold til kvinder, der deltog i screeningsprogrammet. Den anden gruppe kvinder havde af en eller anden grund ikke deltaget i screeningen, men havde en positiv indstilling til mammografi og ville overveje at deltage næste gang. Sidste gruppe bestod af kvinder, der for nyligt havde fået foretaget mammografi og/eller klinisk undersøgelse uden for programmet.

Undersøgelser har vist, at ikke-deltager gruppen er belastet med tumorer, der har en prognostisk ufavorabel størrelse, nodalstatus og histologisk malignitetsgradering. Brystkræftmortaliteten i ikke-deltager gruppen er da også højere end i kontrolgrupper med kliniske cancere (19, 23). Det er fortsat uafklaret, om årsagen hertil er en mere aggressiv tumorform, eller blot en mere fremskreden tumorform pga. forsinket påvisning. At der blandt ikke-deltagere er en højere andel af tumorer med prognostisk ugunstig gradering, støtter dog hypotesen om, at graderingen af visse tumorer forværres under tumorvæksten (23).

Specielt er prognosen dårlig for cancere, der bliver påvist blandt ikke-deltagere, som aldrig har fået foretaget mammografi. Disse kvinder har den ringeste overlevelse af alle, idet tumorerne ofte er inoperable ved påvisningen. Derimod synes de cancere, der påvises hos ikke-deltagere, som har fået foretaget mammografi uden for screeningsprogrammet, at være sammenlignelige med screeningscancerne med hensyn til størrelse, stadium og overlevelse (84).

Dødsfaldene i ikke-deltagergruppen udgør en væsentlig del af dødsfaldene i den aktive screeningsgruppe i de randomiserede studier. Efter 8,8 års follow-up i Malmö-studiet udgjorde de således 49% af dødsfaldene i den aktive screeningsgruppe (19), i WE-studiet efter 11 års follow-up 27% (23), i UK-trial efter 7 års follow-up 51% (7), og i Stockholm studiet efter 7 års follow-up 53% (84). Ikke-deltagergruppen udgjorde henholdsvis ca. 25%, ca. 12%, 28% og 20% af den aktive studiegruppe i de respektive studier.

6.1.6 Nationale screeningsprogrammer

De første nationale screeningsprogrammer blev indført i perioden 1986-90 i følgende europæiske lande: Sverige (1986), Finland (1987), Island (1987), Storbritannien/Irland (1988) og Holland (1990). Fælles for dem alle er anvendelse af mammografi som eneste screeningsmetode efter den svenske model. Også udredningen af de initialt positive fund følger i store træk de svenske anbefalinger.

Målgruppen er dog forskellige i de enkelte programmer. Således anbefales i Sverige at undersøge de 40-74 årige, i Finland de 50-59 årige, i Island de 40-69 årige, i Storbritannien/Nordirland de 54-64 årige og i Holland de 50-69 årige. Screeningsintervallet er 18-24 måneder i Sverige, 24 måneder i Finland, Island og Holland, hvorimod der i Storbritannien/Nordirland anvendes et screeningsinterval på 36 måneder.

Den nationale cancerforening forestår screeningen i Island, og størstedelen af screeningen i Finland, hvorimod screeningsprogrammet i de øvrige lande er i regi af sundhedsmyndighederne. Erfaringen viser, at et nationalt screeningsprogram ikke kan blive implementeret på kort tid, men at det tager 5-10 år (bortset fra Island, hvor hele målgruppen kunne undersøges ved første screening).

I Norge er der taget beslutning om gennemførelse af et nationalt screeningsprogram omfattende 50-69 årige kvinder med undersøgelsesinterval på 2 år. Det

vil dog blive gennemført gradvist, og foreløbig er screening gennemført i 4 amter, men flere amter er påbegyndt screeningsprogram.

I Danmark startede Københavns Kommune et screeningsprogram op i 1991, og Fyns Amt og Frederikbergs Kommune fulgte efter i 1993 og 1994. I december 1999 vedtog Folketinget en lov om indførelse af mammografiscreening i hele landet (jvf. kap. 3.2).

I øvrigt er Belgien, Irland, Italien og Portugal i gang med gradvist at implementere nationale programmer, og i Frankrig og Tyskland foreligger planer om at indføre et nationalt program (85, 86).

I det følgende vil ovennævnte nationale screeningsprogrammer blive kort omtalt. Resultaterne fra de danske screeningsprogrammer vil blive omtalt i kapitel 8 og 9.

Sverige

Som tidligere anført blev der påbegyndt randomiserede kontrollerede mammografistudier i 5 landsting fra 1976 til 1982. Efter rekommandation fra Socialstyrelsen i 1986 om landsdækkende mammografiscreening for kvinder i alderen 40-74 år blev mammografiscreeningen relativt hurtigt udbredt, idet der i 1988 var indført mammografiscreening i 15 landsting, i 1994 i 23 landsting og i alle 26 landsting fra 1997 (87, 88).

Udviklingen i den svenske nationale screeningsvirksomhed er blevet belyst ved enqueteundersøgelse i 1993 med 100% deltagelse. Undersøgelsen omfattede screeningsrunden 1989-92 samt aktiviteten for klinisk mammografi i 1992 (87). Senest er screeningsvirksomhedens aktivitet blevet opdateret, så der nu også foreligger resultater fra screeningsrunden 1995-96 (88).

Initialt var der personalerekutteringsproblemer i de fleste landsting, men i 1992 var der kun problemer i ca. 1/3 af landstingene. Fra 1996 er manglen af kvalificerede radiologer dog atter blevet synlig pga. pensionering.

Screeningsprogrammet omfatter to-billede mammografi ved initiale undersøgelse og et- eller to-billede mammografi ved efterfølgende undersøgelse afhængig af alder og vævsmængde. Der sker dobbeltgranskning i de fleste landsting.

Oprindeligt blev det anbefalet at undersøge kvinder i aldersgruppen 40-74 år, men ved ændringer i de nationale rekommandationer i 1987 og 1988 blev det tilladt de landsting, der havde problemer med at få tilstrækkeligt med kvalificeret personale, at nøjes med at screene kvinder i aldersgruppen 50-69 år. På basis af ny viden blev de nationale rekommandationer revideret i 1998. De væsentligste ændringer var en klarere anbefaling af, at kvinder i aldersgruppen 40-49 år skulle inkluderes (88). Aldersgruppen, der omfattes af screeningen varierer således noget fra landsting til landsting. I 1995-96 inviterede 11 landsting den anbefalede aldersgruppe 40-74 år, mens 6 landsting inviterede alders-

gruppen 50-69 år. De resterende 8 landsting inviterede aldersgrupper imellem disse to aldersintervaller.

Screeningsintervallet varierer også en del. I 1995-96 benyttede 7 landsting et interval på 24 måneder, 10 landsting et interval på 18-24 måneder afhængig af alder og kirtelindhold, 3 landsting et interval på 20-24 måneder, 3 landsting et interval på 21 måneder og de sidste 2 landsting anvendte et interval på 18 måneder.

Antallet af kvinder i målgruppen 40-74 år var 1,75 mio ved screeningsrunden 1989-92. Heraf blev ca. 1 mio. indbudt (57%) og af disse deltog ca. 0,8 mio (46%). Under halvdelen af den anbefalede målgruppe blev således screenet i disse år. Deltageprocenten blandt de inviterede kvinder var 81%, men varierede mellem 63 og 89% og var lavest i de store byer (Stockholm 63-71%, Göteborg 70%, Malmö 66% og Uppsala 73%). I screeningsrunden 1995-96 deltog 1,04 mio kvinder i screeningen svarende til 81% (66%-91%) af de inviterede.

Ved screeningen i 1988 blev gennemsnitlig 3,5% af de deltagende kvinder kaldt ind til yderligere undersøgelse. Heraf kunne 2/3 nøjes med en komplet mammografi (89%). I screeningsprogrammet 1992 blev gennemsnitlig 2,9% (1,0%-6,3%) genindkaldt til supplerende undersøgelse og eventuel yderligere udredning. I 1995 var tilsvarende tal 2,2% (0,8%-5,1%).

Ventetider på udsendelse af brev er oplyst for 2/3 af screeningscentrene. I 1993 var ventetiden for udsendelse af brev for normal undersøgelse under 4 dage hos 13% af centrene, 4-10 dage hos 35% og 11-14 dage hos 17% af centrene. For brev om yderligere undersøgelse var ventetiden for udsendelse af brev under 4 dage hos 10% af centrene, 4-10 dage hos 33% og 11-14 dage hos 23% af centrene.

Betaling for en screeningsundersøgelse udgjorde gennemsnitlig 104 SEK, men varierede fra 0-170 SEK. Der har ikke kunnet påvises nogen relation mellem betaling og deltageprocent.

Screeningsaktivitetens indvirkning på klinisk mammografi

I 1992 foretoges 121.675 kliniske mammografier på 61 sygehuse (83.699 undersøgelser) og på 12 privatklinikker i de fire store byer (38.066 undersøgelser). Dette var en samlet reduktion på ca. 8% fra 1988 (offentlig regi 5%, privatklinikker 15%). Samme år foretoges ca. 483.000 screeningsundersøgelser (87% af de indbudte). Klinisk mammografi udgjorde således 20% af undersøgelserne.

En analyse af ca. 40% af det kliniske mammografimateriale fra 1992 viste, at ca. 50% af patienterne tilhørte aldersgrupper uden for den screeningspopulation, som de forskellige landsting anvendte. I offentlig regi fandtes henholdsvis 30% og 14% af patienterne at tilhøre aldersgrupper under og over screeningspopulationen. I privat regi var 47% under og 14% over aldersgruppen for screeningspopulationen.

Det gennemsnitlige antal kliniske mammografier udført pr. 1.000 kvindelige indbyggere pr. år afhæng af dels af screeningsaktiviteten og geografiske forhold. I screeningslandsting beliggende uden for de tre største byer var aktiviteten 15-18 undersøgelser/1.000 mod 50 undersøgelser/1.000 i de tre største byer (med screening), hvor aktiviteten var størst i privatregi. I landsting uden screening var aktiviteten 39 undersøgelser/1.000.

Screeningsaktivitetens indvirkning på brystkræftmortaliteten

I en nylig publiceret artikel i Cancer (90) fremlægges mortalitetsdata fra »servicescreeningen« (screeningstilbud til alle i alderen 40-69 år) i W-E län. I undersøgelsen foretoges en sammenligning af brystkræftmortaliteten i amtet inden for perioden 1968-96 for kvinder i aldersgruppen 20-69 år.

Ved sammenligning mellem 10-års perioden før 1978, dvs. inden den randomiserede screeningsundersøgelse blev påbegyndt, med perioden efter 1987, hvor den randomiserede undersøgelse var blevet erstattet med servicescreeningen, fandtes i sidstnævnte periode en brystkræft mortalitetsreduktion på 50% (RR: 0,50 (95% CI: 0,41-0,60)) hos kvinder i aldersgruppen 40-69 år, der var omfattet af screeningstilbudet. Populationen indeholdt også de ikke-deltagende kvinder (ca. 15%). Blandt de deltagende kvinder var mortalitetsreduktionen 63% (RR: 0,37 (95% CI: 0,30-0,46)). I perioden 1978-87, hvor den randomiserede screeningsundersøgelse foretoges, fandtes en mortalitetsreduktion på 21% (RR: 0,79 (95% CI: 0,68-0,92)) i forhold til perioden 1968-77. (I det randomiserede studie var ca. 58% af populationen omfattet af screeningstilbudet, og 50% af populationen blev screenet). Derimod kunne undersøgelsen ikke i nogen af perioderne påvise signifikant mortalitetsreduktion hos kvinder, der ikke var blevet screenet (dvs kvinder i aldersgruppen 20-39 år og kvinder i aldersgruppen 40-69 år, der ikke deltog i screeningen).

I en offentliggjort artikel fra 2001 er der i de svenske län, der påbegyndte servicescreening i 1986-87, påvist en ikke-signifikant mortalitetsreduktion på 16-20% hos kvinder i alderen 50-69 år med en individuel mean follow-up periode på 8,4 år (91).

Som omtalt i 6.1.4 viste det senest opdaterede overview fra 2002 for de svenske randomiserede studier en signifikant reduktion i brystkræftmortaliteten på 21% (RR: 0,79 (95% CI: 0,70-0,89)) og samtidig en ikke-signifikant 2% reduktion (RR: 0,98 (95% CI: 0,96-1,00)) i den totale mortalitet i hele den inviterede population (197).

En anden undersøgelse publiceret samme år kunne påvise, at organiseret servicescreening i syv svenske län, dækkende ca. 33% af den aktuelle kvindelige svenske population, medførte en reduktion af brystkræftmortaliteten på 30% i den inviterede population og på 40-45% i den aktivt deltagende gruppe kvinder, set i forhold til præ-screeningsperioden. Resultater fra randomiserede studier synes således at kunne reproducere i velorganiserede servicescreenings-programmer, hvis disse udføres i deciderede centre for mammografiscreening (198).

Island

Mammografiscreeningen i Island foretages af den islandske cancerforening og startede i november 1987. Målgruppen er kvinder i aldersgruppen 40-69 år, af hvilke der er ca. 34.000.

Screeningsmetoden er to-billede mammografi med 2 års intervaller. I stationært regi udføres 62% af undersøgelserne i Reykjavik og 2% i Akureyri. De sidste 32% af undersøgelserne foretages i lokalsamfundene med en mobil enhed (92).

Prævalensscreeningen blev afsluttet i december 1989. Af godt 34.000 kvinder deltog ca. 22.000 svarende til en deltagerprocent på 64,3%. En stor del (43%) af de deltagende kvinder fik dog ikke foretaget egentlig screening, men var selvhenviste og blev undersøgt med klinisk mammografi (tre-billede mammografi). Materialet består således af to næsten lige store grupper af kvinder, hvoraf den ene er indbudt til screening, medens den anden har henvendt sig selv, selv om de var asymptomatiske. Deltagerfrekvensen er således ikke udregnet helt på samme måde som i andre studier. Deltagerprocenten i efterfølgende 4 screeningsrunder har været over 60%, og i alt har deltaget godt 95.000 kvinder.

Resultaterne fra prævalensscreeningen (22.746 kvinder) og de efterfølgende 4 runder (95.058 kvinder) fremgår af tabellerne 6.1.8-6.1.10 (93).

TABEL 6.1.8

Resultater fra prævalens- og fire incidensscreeninger (Island)

	Prævalensscreening	Incidensscreening (4 runder)
	(1987-89)	(1990-97)
»Recall«	4,2%	2,8%
Operation	0,82%	0,62%
Cancer	0,55%	0,36%
PPV* (work-up)	12,9%	12,9%
PPV* (operation)	66,7%	58,6%
DCIS	1,0/1.000	0,8/1.000
Tumorfordeling		
DCIS	19,4%	21,8%
Invasive cancere	80,6%	78,2%
≤10 mm	38%	37,5%
≤15 mm	62%	69,9%
Median size	13,5 mm	13,0 mm
Axil node pos.	33%	26,5%
Stage 0+1	66,1%	72,4%

* Jvf. 6.4.

Finland

Finland har haft et nationalt screeningsprogram i funktion siden 1987. Programmet dækker kvinder i alderen 50-59 år, men kan udstrækkes til at omfatte 60-64 årige kvinder. Screeningsintervallet er 2 år. Screeningsmetoden er to-

TABEL 6.1.9

Detektionsraten (pr. 1.000 undersøgt) fordelt på aldersgrupper (Island)

Aldersgruppe	Prævalensscreening	Incidensscreening (4 runder)
	(1987-89)	(1990-97)
40-49 år	2,3	2
50-59 år	6,2	4,3
60-69 år	9,9	5,8
(50-69 år)	(7,8)	(5)
Total	5,5	3,6

TABEL 6.1.10

Samlede resultat fra prævalens- og fire incidensscreeninger fordelt på 40-49 årige og 50-69 årige (Island)

	40-49 årige	50-69 årige
Cancer antal	109	359
DCIS	27,5%	19,2%
DCIS+invasive ≤10 mm	49,5%	51,3%
Invasiv cancer	72,5%	80,8%
Median size	15 mm	12,5 mm
≤10 mm	30,4%	39,7%
≤15 mm	62,0%	66,6%
Axil node pos.	32,5%	27,1%
≥Stage 2	40,5%	36,2%
Occult cancer	50%	53%

billede mammografi og undersøgelsen vurderes af to radiologer (dobbeltskranning).

Screeningsprogrammet startede gradvist op med invitation af tre lige fødselsårscohorte i 1987 og 1988, hvorefter kvinder med ulige fødselsår blev indrullet i de følgende år. Herved kunne de sidstnævnte fungere som kontrolgruppe de første år (94, 95). Screeningspopulationen (50-59 årige) udgør ca. 11% af den kvindelige population, men rummer ca. 26% af det årlige antal brystkræfttilfælde. Screeningsprogrammet varetages hovedsageligt af Finlands cancerforening (65%), medens resten udføres i kommunalt regi (96). Screeningspopulationen i Åbo (Turku) afviger en del fra resten af landet, idet den her omfatter kvinder i alderen 40-70 år.

Screeningsprogrammet effektueres af 50 centre, hvoraf de fleste er små og lokaliseret i privatklinikker. Det gennemsnitlige antal undersøgelser er ca. 2.600 undersøgelser årligt, men i syv af centrene udføres under 1.000 årlige undersøgelser.

Organisationen af det finske program afviger en del fra den, der findes i Sverige, Holland og England, idet disse landes programmer foregår i hospitalsregi og med fuldtidsansat personale. Det finske program udføres derimod hoved-

sagelig af radiologer, der udfører screening som aften eller week-end arbejde, idet der indtil 1997 kun var 4 radiologer fuldtidsansat. Initialt havde de færreste radiologer en egentlig uddannelse i mammografi, men var blevet undervist på kortvarige kurser. De to første år af screeningsprogrammet i de respektive centre måtte derfor betragtes som en uddannelsesperiode. I en 11-års periode har antallet af radiologer, der har arbejdet med screeningsprogrammet, været ca. 100 (97).

I 1999 blev 11-års resultaterne fra screeningsprogrammet publiceret (95). Data fra undersøgelsen er indsamlet af den ansvarlige radiolog i hvert screeningscenter og herefter registreret centralt. Der foreligger en række vigtige data, men disse omfatter ikke intervalcancere, cancertilfælde uden for programmet eller cancertilfælde hos ikke-deltagere, idet disse data ikke er tilgængelige endnu. Desuden er der ingen mulighed for at sondre mellem resultater fra prævalens-screening og incidensscreening.

De samlede resultater fra 1987-1997 er anført i tabel 6.1.11.

TABEL 6.1.11

Samlede resultater fra 1987-97 (resultaterne fra første og sidste år er anført til sammenligning) (Finland)

	1987-97	1987	1997
Inviteret antal	1.690.496	64.471	205.932
Deltagere	1.495.744 = 88,5%	89,0%	87,7%
»Recalls«	49.020 = 3,28% af deltagere	4,75%	3,15%
»Referred« til biopsi	9.689 = 0,65% af deltagere	1,14%	0,62%
Antal cancer	5.595 = 0,37% af deltagere	0,38%	0,41%
Antal benigne biopsier	4.019 = 0,27% af deltagere	0,75%	0,21%
Cancer detektions rate	3,7 pr. 1.000 undersøgelser		
PPV (work-up)*	11,4%	8%	13%
PPV (biopsi)*	57%	33%	66%

* Jvf. 6.4.

De ved screening påviste 5.595 cancerer fordelte sig med hensyn til stadium som anført i tabel 6.1.12.

TABEL 6.1.12

Stadiumfordeling for 5.595 screenings-påviste cancerer (Finland)

Stadium 0 (TIS)	11%
Stadium Ia (≤10 mm)	29,7%
Stadium Ib+c (11-20 mm)	26,9%
Stadium III+IV	28,2%
Ukendt stadium	4,3%

I Helsingfors er stadiefordelingen af kliniske cancerer omhyggeligt blevet registreret i perioden 1951-80, hvor stadium III+IV udgjorde 75.2% af de påviste

cancere. Den gennemsnitlige incidens af brystkræft i Finland i perioden 1980-85 var 1,37 pr 1.000 kvinder i alderen 50-59 år. Den gennemsnitlig ratio for observeret/forventet antal brystkræfttilfælde i perioden 1987-97 var 2,44. For kvinder, der deltog i screeningen i perioden 1987-89, har man i forhold til »kontrolgruppen« fundet en ikke-signifikant mortalitetsreduktion på 24% (RR: 0,76 (95% CI: 0,53-1,09)) (94).

Storbritannien og Nordirland

Dette nationale screeningsprogram påbegyndtes i 1988. Alle kvinder i alderen 50-64 år, og som er tilmeldt en praktiserende læge, tilbydes screeningsmammografi hvert tredje år. Asymptomatiske kvinder over 64 år kan selv tilmelde sig programmet.

Screeningen er organiseret i 83 screeningsprogrammer i England og Wales, 7 programmer i Skotland og 4 i Nordirland. Disse programmer dækker undersøgelsen af de 4,5 mio kvinder, der findes i alderen 50-64 år, samt tillader undersøgelse af selvhenvisende ældre kvinder i en størrelsesorden, der udgør 10% af screeningskapaciteten (98, 99).

Den screeningsmetode, der var planlagt til at skulle anvendes, var 1-billede teknik, men omkring halvdelen af screeningsenhederne har anvendt 2-billede teknik i prævalensscreeningen. Alle centre er efterfølgende blevet anbefalet at anvende 2-billede mammografi, da denne metode har vist sig mere effektiv i programmet ved en randomiseret kontrolleret undersøgelse (100, 101). (Påvisning af 24% flere cancers og en reduktion af »recall-rate« på 15% i forhold til 1-billede mammografi).

Til screening i perioden 1. april 1990-31. marts 1993 blev indbudt ca. 4,1 mio. kvinder, hvoraf ca. 2,9 mio. kvinder deltog svarende til en deltagelseprocent på 70,6% (99). Størstedelen af materialet stammer fra prævalensfasen (godt 2,5 mio kvinder), hvorimod der på anførte tidspunkt kun var undersøgt godt 228.000 kvinder i anden runde. Resultaterne fremgår af tabel 6.1.13.

TABEL 6.1.13

Resultater fra 1. screeningsrunde og en del af 2. screeningsrunde (Storbritannien og Nordirland)

	1. runde	2. runde
»Recalls«	6,4%	3,0%
Biopsi	0,9%	0,5%
Cancer	0,6%	0,38%
PPV (biopsi)*	66%	81%
DCIS**	1,1/1.000	0,6/1.000
Invasive cancers ≤10 mm**	1,3/1.000	0,8/1.000

* Jvf. 6.4

** Data mangelfulde.

Desværre var data vedrørende tumorstørrelse og tumorstadiet ufuldstændige, hvorfor yderligere analyser ikke kunne udføres. I programmet vil detektionsrate for små cancerte i fremtiden blive monitoreret opmærksomt, idet den tilsyneladende lave rate måske delvist skyldes programmets ufuldstændige rapportering af tumorstørrelse og tumorstadiet. Indsamling af mere præcise data om f.eks. tumorstørrelse, tumorstadiet og intervalcancer vil give bedre oplysninger om programmet.

Der er rapporteret et stort antal intervalcancer mellem 24-36 måneder efter screening, hvilket tyder på, at screeningsintervallet er for langt. Den forventede intervalcancer rate i programmet for kvinder, der er screenet 1995-96 og fremefter er blevet beregnet til: 0,45 pr. 1.000, 0,65 pr. 1.000 og 1,2-1,3 pr. 1.000 for intervallet 0-<12 måneder, 12-<24 måneder og 24-<36 måneder fra en negativ screening (100).

For året 1999/2000 blev godt 1,8 mio kvinder i alderen 50-64 år inviteret til screening. Heraf deltog 75,4%. Øvrige resultater var følgende (tabel 6.1.14).

TABEL 6.1.14
Resultater fra screeningsåret 1999-2000 (Storbritannien og Nordirland)

	Førstegangsscreenet (n=344.890)	Flergangsscreenet (n=992.248)
Recall%	8,3%	3,9%
Benign biopsi	2,7/1.000 screenede	0,7/1.000 screenede
Cancer rate (total)	6,7/1.000 screenede	5,6/1.000 screenede
In situ carcinoma	1,7/1.000 screenede	1,1/1.000 screenede
Invasiv cancer	5,0/1.000 screenede	4,4/1.000 screenede
Invasiv cancer ≤15 mm	51,9%	54,7%

Hos kvinder med invasiv cancer var nodalstatus kendt hos 93%. Af disse fandtes negativ nodalstatus hos 75% (102).

I en nylig publiceret artikel vedrørende indflydelsen af NHS's nationale screeningsprogram på brystkræftmortaliteten for kvinder i 55-69 års alderen i perioden 1990-98 anslås, at den totale mortalitetsreduktion var godt 21%. Effekten af selve screeningsprogrammet vurderes til at udgøre 6%, mens andre faktorer (forbedret behandling, øget sygdomsopmærksomhed) er ansvarlig for 15%. Der forventes yderligere forbedring af mortaliteten i fremtiden, bl.a. fordi effekten af screeningen endnu ikke er slået fuldt igennem (103).

Holland

Det nationale screeningsprogram i Holland startede i 1990 og tilbydes til 50-69 årige kvinder hvert andet år (104). Screening er organiseret med et center i 9 regioner og følger i store træk den svenske model. Ved starten dækkede programmet 11% af målgruppen. To år efter var dækningen næsten 50%, men

først i 1997 var programmet fuldt implementeret. Der indkaldes ca. 750.000 kvinder til screening hvert år. I fem af de ni centre startede man i sommeren 1998 også screening af gruppen 70-75 årige kvinder, der er en ny målgruppe.

Flere end 2,4 mio. kvinder er blevet inviteret til mindst en undersøgelse i 1990-95 med en deltageprocent på 77,5% (78,5% i første runde og 76,5 ved anden runde). Deltagere i første runde havde stor fremmøde også i anden runde (91%). Af knap 1 mio kvinder, der blev inviteret til efterfølgende screening deltog 73% i 2 runder, 12% i 1 runde og 15% deltog slet ikke. Ved forespørgsel om årsagen til ikke-deltagelse svarede 1/3 af de ikke-deltagende kvinder. Af disse anførte ca. 50%, at grunden hertil var tidligere påvist cancer mammae, deltagelse i kontrolregi for brystsygdom eller nylig foretaget klinisk mammo-grafi.

Resultater fra første og anden screeningsrunde fremgår af tabellerne 6.1.15 og 6.1.16.

TABEL 6.1.15

Resultater fra 1. og 2. screeningsrunde (Holland)

	1. runde	2. runde
»Recalls«	1,34%	0,66%
Biopsi	0,97%	0,44%
Cancer	0,64%	0,34%
PPV (biopsi)*	66%	78%
DCIS	0,9/1.000	0,5/1.000
Invasive cancere ≤10 mm	1,5/1.000	1,0/1.000
Node positive	28%	24%

* Jvf. 6.4.

TABEL 6.1.16

Fordeling efter tumorstørrelse (Holland)

	1. runde		2. runde	
DCIS	14%		15%	
Invasive cancere	86%		85%	
≤5 mm (T1a)	5%	(6%)	5%	(9%)
6-10 mm (T1b)	19%	(15%)	24%	(13%)
11-20 mm (T1c)	38%	(26%)	35%	(23%)
>20 mm (T2)	20%	(50%)	17%	(44%)
Ikke-klassif. (Tx)	55		5%	

I parentes er angivet procentuelle fordeling af node- positive patienter i hver gruppe.

National Evaluation Team for Breast Cancer (NETB) konkluderede i 1998 (104) på baggrund af ovenstående resultater bl.a. at det nationale brystkræftscreeningsprojekt i Holland var blevet implimenteret med succes. Ved den initi-

ale screeningsrunde opnåedes de opstillede mål incl. forventede detektionsrate og tumorstørrelsens fordelingsmønster. Detektionsraten for 50-69 årige var 6,6 pr.1.000 og var ca. tre gange højere end incidensen i 1989 (2,35 pr. 1.000). Andelen af DCIS og små invasive cancere under eller lig med 10 mm var henholdsvis 14% og 24% i modsætning til 4% og 8% ved symptomgivende cancere påvist i årene 1990-91. I den efterfølgende screeningsrunde (dækkende ca. 50% af målgruppen) opfyldte de opnåede resultater ikke de forventede, hvad detektionsrate og fordelingsmønster for tumorstørrelsen angår. Detektionsraten var 3,4 pr. 1.000 mod forventet 4,3 pr. 1.000. Fordelingen af tumorstørrelsen havde ikke ændret sig væsentligt fra prævalensrunden. Årsagerne her til kunne være en for restriktiv indikation for 1-billede vs. 2-billede mamмоgrafi eller/og restriktiv holdning vedrørende udpegning af kvinder til udredning, jvf. den lave »recall«-rate.

Ved analyse af intervalcancer fra perioden 1990-93 fandtes disse hos prævalensscreenede at udgøre 27% af den underliggende incidens det første år og 52% det andet år. Tilsvarende tal blev påvist hos incidensscreenede. Intervalcancer havde en bedre fordeling af tumorstørrelse end cancere påvist hos kvinder, der endnu ikke var screenede. Man konkluderede, at antallet af intervalcancer i det hollandske program var højt – ligesom i det engelske program. En forbedring mhp. påvisning af flere små invasive cancere måtte tilstræbes, selv om det skulle medføre en højere »recall-rate« (105).

For nylig er 8-års resultaterne blevet publiceret (106). Heraf fremgår det, at mere end 4,8 mio. kvinder blev inviteret til screening, hvoraf 78.6% deltog (regionale variationer: 75,5-83,8%). Af de ca. 3,8 mio. undersøgelser, der blev foretaget, var 58% undersøgelser i forbindelse med incidensscreeninger. De samlede resultater fra hele perioden 1990-98 samt resultaterne opdelt for prævalensscreeninger og incidensscreeninger er vist i tabel 6.1.17.

TABEL 6.1.17
Resultater fra screening i 1990-98 (Holland)

	Samlede resultat (n=3,8 mio)	Prævalensscreening (n=>1,6 mio)	Incidensscreening (n=2,1 mio)
»Recalls«	0,98%	1,31%	0,71%
Biopsi	0,67%	0,92%	0,46%
Cancer	0,47%	0,60%	0,36%
PPV (»referrals«)*	48%	46%	49%
PPV (biopsi)*	71%	65%	77%

* Jvf. 6.4.

Af de påviste cancere i prævalensscreeningen var 15% DCIS, af invasive cancere var 61% under 20 mm og 27% havde positiv aksilstatus. I incidensscreeningen var tumorfordelingen lidt mere favorabel med lidt lavere tal for positiv aksilstatus end ved prævalensscreening.

Der foreligger inkomplette data vedrørende intervalcancer for 1,425 mio. kvinder screenet i perioden 1990-95. Der blev påvist 2,452 intervalcancer inden for to år fra sidste screening. Total follow-up periode var 2,7 mio kvinder-år svarende til 0,97 pr 1.000 kvinder-år follow-up. Tallene for prævalensrunden og incidensrunden var identiske. Risikoen for intervalcancer tiltog med observationstiden, men var uafhængig af aldersgrupper. Der var store regionale variationer.

En mortalitetsanalyse blev forsøgt lavet på de foreliggende resultater. Meget tydede på en reduktion i mortalitetsraten (i forhold til den forventede uden screening) for 60-69 årige i 1997 og for hele målgruppen 50-69 årige i 1998. Analysebetingelserne var dog for utilstrækkelige til formålet.

Norge

Social- og helsedepartementet besluttede i 1994 at starte et prøveprojekt med mammografiscreening i Rogaland, Akerhus, Hordaland og Oslo fylker (amter). Hovedformålet var at etablere et velorganiseret screeningsprogram samt at evaluere, hvorvidt det var muligt at opnå en række nærmere definerede surrogatmål. Yderligere blev en cost-effectiveness analyse en del af projektet (107).

Projektet startede i 1995-96 og omfattede alle kvinder i alderen 50-69 år, der blev indbudt til mammografi 2 gange med 2 års interval. Den inviterede population udgjorde ca. 40% af de norske kvinder i denne aldersgruppe. Som standard blev anvendt 2-billede mammografi, og billederne blev gransket af to af hinanden uafhængige radiologer.

En af formålene med projektet var at vurdere forskellige organisationsmodeller, hvorfor de enkelte fylker anvendte lidt forskellig organisation mht. screeningsenheder og udrednings- og behandlingscentre, men opbygget omkring den svenske model. Endnu inden projektet var afsluttet vedtog Stortinget i 1998 at gøre ordningen landsdækkende, så snart personalesituationen gjorde det muligt, hvorefter endnu 5 fylker startede screening op i 1999-2000. Det forventes, at alle fylker vil være i drift i 2002.

Resultaterne fra projektets første screeningsrunde er nyligt blevet offentliggjort (107, 108) og allersenest foreligger nu også en evaluering af hele prøveprojektet (109). De vigtigste resultater fremgår af tabel 6.1.18.

I mellem de to screeningsrunder blev der påvist 247 tilfælde af intervalcancer, hvilket svarer til 19,4 pr. 10.000 undersøgte kvinder. Sammenlignet med de tumorer, der blev påvist i første screeningsrunde, var der væsentlige prognostiske forskelle. For intervalcancerne var median tumordiameter således 19,5 mm mod 14 mm, positiv nodalstatus i aksil 43,8% mod ca. 20% og grad III tumorer fandtes hos 23,5% mod 11%. Andelen af østrogen- og progesteronreceptor negative tumorer var 20,2% mod 9,6%. Blandt intervalcancerne var 8,3% T3 eller T4 tumorer i modsætning til 4,3% for tumorer påvist i 1. screeningsrunde.

TABEL 6.1.18**Resultater fra 1. og 2. screeningsrunde (Norge)**

	1. screeningsrunde	2. screeningsrunde
Antal deltagere/inviterede	127.064/159.887	136.665/173.314
Deltageprocent	79,5%	78,9%
»Recall« (pos. mammografi)	4,2%	3,4%
»Recall« (selv-henviste)*	0,8%	0,4%
»Recall« (tekniske årsager)	0,7%	0,6%
Detektionsrate (pr. 1.000 us.)	6,8%	5,3%
DCIS	19,8%	19,0%
Invasive cancre	80,2%	81,0%
Heraf <15 mm	51,8%	60,4%
Median tumordiameter	14 mm	12 mm
PPV _(work-up) **	16%	16%
PPV _(operation) **	74%	
Positiv nodalstatus (aksil)	19,9%	25,8%***
Histologisk gradering		
Grad I	45,6%	38,4%
Grad II	43,3%	47,5%
Grad III (herunder <15 mm)	11,0 (43%)	14,5%
Østrogenreceptor positiv tumor	88,2%	82,7%
Progesteronreceptor positiv tumor	66,4%	64,5%
Brystbevarende operation (DCIS)	51,8%	56-57%
Brystbevarende operation (invasive)	47,2%	56-57%

* Kvinder, der havde noteret brystforandringer, blev indkaldt til yderligere undersøgelse.

** Jvf. 6.4.

*** Der anvendtes »sentinel node« teknik, og er ikke sammenlignelig med 1.rundes resultat.

Evalueringsrapporten konkluderer, at de opnåede resultater er i god overensstemmelse med projektets målsætning og er tidlige indikatorer for den forventede mortalitetsreduktion. Stortingets beslutning om at udvide prøveprojektet til at blive landsdækkende ser ud til at være velbegrundet. Udfordringen vil være at opretholde den samme høje kvalitet i alle dele af programmet, når det bliver landsdækkende.

Prøveprojektets udgifter pr år var ca. 28 mio NKR, hvilket inkluderer alle udgifter i statsinstitutioner og i amterne. En cost-effectiveness analyse har estimeret udgifterne til at være ca. 680.000 NKR pr. sparet liv og ca. 30.000 NKR pr. sparet leveår (109, 110).

6.2 Øget anvendelse af brystbevarende operation

Ved mammografiscreening påvises generelt tumorer af mindre størrelse end ved klinisk diagnostik. En større andel af patienterne vil således kunne behandles med brystbevarende operation. Siden 1989 (efter afslutning af en undersøgelse vedrørende brystbevarende operation i Danmark 1982-89) har danske pa-

tienter haft valgfrihed med operationsmetode. Lumpektomifrekvensen er steget fra 3% i DBCG 77 protokollen til 24% i DBCG 89 protokollen (111).

Erfaringer fra screeningsprogrammer viser, at der heri er en betydelig større andel af patienter, der får foretaget brystbevarende operation. Således fik ca. 60% af cancerpatienterne i prævalensscreeningen i Københavns Kommune foretaget brystbevarende operation (112). I det norske program foretoges i prævalensscreeningen brystbevarende operation på 51, 8% af patienter med DCIS og på 47,2% af patienter med invasiv cancer. I første incidensscreening steg begge tal til godt 55% (109).

6.3 Nedsat behov for adjuverende behandling

Den umiddelbare konsekvens af et screeningsprogram med dets forskydning af sygdommen til mindre alvorlige stadier vil blive et nedsat behov for adjuverende behandling. En ændring i opfattelsen af tumorbiologi eller sygdommens naturhistorie, eller en manglende forventet behandlingseffekt, kan dog føre til en ændring af højrisiko-begrebet med tilsvarende ændret behandlingsbehov.

Moderne brystcancerbehandling har to mål. Dels søger man at opnå lokal og regional kontrol ved at fjerne primærtumoren med tilhørende lymfeknuder, og dels benytter man medicinsk behandling for at fjerne de tumorceller, der måtte findes uden for det opererede område. Kirurgi og strålebehandling benyttes til at opnå lokal kontrol, medens den medicinske behandling udgøres af celledræbende stoffer og forskellige former for hormonbehandling. Samtlige behandlings effektivitet afhænger af brystkræftcellernes evne til invasiv vækst og metastasering. Ved analyse af selve brystkræftknuden kan man ud fra dennes størrelse, vækstmønster, spredning til samsidige lymfeknuder og indhold af en række proteinstoffer med rimelig sandsynlighed udsige noget om patientens risiko for at få genvækst (recidiv) efter primærbehandlingen. Jo højere risikoen er for genvækst, desto mere aggressive behandlinger vælges efter operation og strålebehandling. Den vigtigste faktor til belysning af den enkelte patients prognose er spredningen til samsidige lymfeknuder. Alt andet lige betyder en spredning til blot een lymfeknude en væsentlig dårligere prognose, end hvis ingen spredning har fundet sted.

Som tidligere anført er hovedformålet med mammografisk screening at påvise mammatumoren så tidligt, at sandsynligheden for spredning til samsidige lymfeknuder er så lille som mulig. Dette betyder samtidig at mammatumoren skal påvises på et tidspunkt, hvor dens størrelse er mindst mulig. Fra en analyse af mere end 3.000 patienter fulgt over lang tid ved man således at risikoen for en senere udvikling af metastaser er ca. 5-10%, hvis mammatumoren på operationstidspunktet er 5 mm i tværmål. Modsat er risikoen for en senere metastasering 80-85%, hvis mammatumoren på operationstidspunktet er 10 cm i tværmål (113). En mammatumors vækstmønster har også betydning for prognosen. Jo mere svulstcellerne ligner de normale kirtelelementer desto bedre er

prognosen. Omvendt antyder et vildtvoksende udseende af mammatumoren en dårlig prognose. Fra flere undersøgelser vides, at der er en sammenhæng mellem mammatumorens vækstmønster og dens tværmål. Jo større mammatumoren er, desto mindre er sandsynligheden for et »godartet vækstmønster« (114). Sammenhængen mellem mammatumorens størrelse og sandsynligheden for spredning til samsidige lymfeknuder er mindre klar end sammenhængen mellem tumorstørrelse og vækstmønster. Risikoen for spredning til samsidige lymfeknuder hænger sammen med biokemisk bestemte risikofaktorer som mammatumorens indhold af steroidreceptorer, proteinnedbrydende enzymer samt evne til at danne nye tumorkar.

Baggrunden for at der overhovedet foreligger en teoretisk mulighed af, at mammografiscreening kan reducere den brystkræftspecifikke mortalitet er således, at man med mammografi påviser så tilpas små mammatumorer, at risikoen for at disse over en observationsperiode på 10-20 år skulle give anledning til metastasering er beskednen i forhold til den risiko, der ses hos patienter med meget større tumorer.

Uden mammografiscreening er den gennemsnitlige størrelse af mammatumorer ved diagnosetidspunktet 20-25 mm. Dette betyder en risiko over tid for metastasering på omkring 45-50%. Med mammografiscreening er man i stand til at påvise mammatumorerne væsentligt tidligere, og hvis den gennemsnitlige størrelse herved kan bringes ned til ca. 10 mm betyder det en mindsning af risikoen for metastasering fra de nævnte 45-50% til 10-15%.

Der er i dag enighed om at supplerende medicinsk behandling i form af celledræbende stoffer og hormoner er i stand til at reducere risikoen for metastasering, uanset om der på operationstidspunktet påvises spredning til samsidige lymfeknuder eller ej. Da mammografiscreening påbegyndtes i Fyns Amt var den supplerende medicinske behandling forbeholdt kvinder med spredning til samsidige lymfeknuder. Nu tilbydes denne behandling også kvinder uden spredning til samsidige lymfeknuder, såfremt deres brystkræftknuder har et vækstmønster, der antyder aggressivitet eller såfremt man ikke kan påvise steroidreceptorer i tumorcellerne. Denne behandlingsstrategi har vundet tiltagende indpas i løbet af 1990-tallet, og det vil derfor være tiltagende vanskeligt at påvise enkeltstående effekt af mammografiscreening på den brystkræftspecifikke mortalitet.

6.4 Falsk positivt undersøgelsesresultat

Nogle af de mammografiske forandringer, der sædvanligvis er udtryk for høj sandsynlighed for brystkræft, kan undertiden være fremkaldt af (sjældne) godartede tilstande i brystet. Derfor kan selv det mest effektive screeningsprogram ikke undgå at komme ud for situationer, hvor undersøgelsen giver mistanke om brystkræft hos kvinden, selv om hun ikke har det (»falsk positivt undersøgelsesresultat«). Dette medfører indkaldelse til yderligere undersøgelse med

mammografi, klinisk undersøgelse og eventuelt biopsi. I yderste konsekvens vil en operation være nødvendig, før brystkræftdiagnosen kan udelukkes.

Det er en af de mest uheldige konsekvenser af et screeningsprogram, idet situationen ikke kan undgå at påvirke de ramte kvinder både fysisk og psykisk. Ved planlægningen af et screeningsprogram må denne problematik derfor prioriteres højt, men må selvfølgelig afvejes i forhold til problemet »falsk negativt undersøgelsesresultat«, idet disse to faktorer er omvendt relateret til hinanden. Desuden er det vigtigt, at kvinder med positivt undersøgelsesresultat bliver diagnostisk udredt hurtigt for herved at kunne formindske de påførte gener.

Effektiviteten af et screeningsprogram kan bl.a. måles ved størrelsen af andelen af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat (FP) og ved procentdelen af alle positive undersøgelser, der resulterer i en cancerdiagnose (positiv prædiktive værdi=PPV). Ved vurdering af screeningsprogrammer er FP og PPV dog ikke entydige begreber, idet de må sættes i relation til det trin i selektionen, der vurderes. Er det på første niveau (positiv screeningsmammografi) vil begrebet dække alle kvinder, der blev indkaldt til supplerende undersøgelse bortset fra de kvinder, der fik påvist en cancer. Sættes dette tal i relation til alle kvinder, der har fået foretaget screeningsmammografi, tales om $FP_{(work-up)}$ %. På tilsvarende måde kan FP defineres for andet trin (positiv udredning) dvs. $FP_{(positiv\ udredning)}$ % og på sidste trin (operation) dvs. $FP_{(operation)}$ %.

TABEL 6.4.1.a

Resultater fra prævalensscreening og 1. incidensrunde

Studie	1. screeningsrunde (prævalensrunden)					
	Recall %	Operat. %	Malign %	PPV (%) _(work-up)	PPV (%) _(operation)	FP % _(work-up)
Malmö (21)	3,4	1,2	0,74	22	61	2,7
W-studie (66)	5,2	0,9	0,49	9	55	4,7
E-studie (67)	5,7	1,1	0,66	12	59	5,0
NBSS-1* (37, 116)	6,1		0,25	4	10**	5,8
NBSS-2* (38, 116)	7,7		0,55	7	10**	7,2
Stockholm (58)	5,1	0,6	0,40	8	62	4,7
Göteborg (59)	5,9	0,5	0,17	3	35	5,7
Island (93)	4,2	0,8	0,55	13	67	3,4
Uppsala (117)	4,6	0,9	0,48	10	53	4,1
Norge (118)	4,2		0,68	16		3,5
København (119)	6,8	2,0	1,18	17	60	5,6

* Kun mammografi-betingede.

** For NBSS 1 og 2.

De to sidste begreber er i mange screeningsprogrammer næsten identiske som udtryk for, at stort set alle kvinder med positiv udredning også bliver opereret. I daglig tale anvendes falsk positivt undersøgelsesresultat ofte synonymt med $FP_{(operation)}$, idet man i praksis anvender »recall%« til at karakterisere den primære screeningstest. På tilsvarende måde anvendes begreber som $PPV_{(work-up)}$, $PPV_{(positiv\ udredning)}$ og $PPV_{(operation)}$.

TABEL 6.4.1.b**Resultater fra 1. incidensrunde**

Studie	2. screeningsrunde (1. incidensrunde)					
	Recall %	Operat. %	Malign %	PPV (%) _(work-up)	PPV (%) _(operation)	FP % _(work-up)
W-studie (66)	3	0,5	0,33	11	67	2,7
E-studie (67)	2,3	0,5	0,35	15	75	1,9
NBSS-1* (37, 116)	3,1		0,11	4	13**	3,0
NBSS-2* (38, 116)	3		0,29	10	13**	2,7
Stockholm (58)	3,2	0,4	0,31	10	78	2,9
Göteborg (59)	3,7	0,3	0,11	3	40	3,6
Island (93)***	2,8	0,6	0,36	13	59	2,4
Uppsala (117)	5,7	0,8	0,48	8	58	4,9
København (119)	4,6	0,9	0,63	14	71	4,0

* Kun mammografi-betingede.

** For NBSS 1 og 2.

*** Første 4 incidensrunder.

European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening (115) angiver det som ønskeligt (resp. acceptabelt) at have en »recall%« på <5% (resp. <7%) og en PPV (operation) på >50% (resp. >33%).

Sammenlignes randomiserede studier og regionale screeningsprogrammer fra forskellige lande ses en betydelig variation i resultaterne (jvf. tabel 6.4.1). Ud over en variation i screeningskriterier eller i faglig kompetence kan dette skyldes en række andre årsager.

Der er bl.a. benyttet forskellig screeningstest. Steder, der anvender såvel mammografi som klinisk undersøgelse som screeningstest, har flere falsk positive undersøgelsesresultater. Det samme gælder steder, der anvender 1-billede mammografi fremfor 2- billede mammografi. Den høje prædiktive værdi for udredningstesten ($PPV_{(operation)}$) i den svenske screeningsmodel skyldes bl.a. en rutinemæssig anvendelse af cytologisk biopsi. Forskelle i sygdomsprævalens mellem de enkelte aldersgrupper spiller også en væsentlig rolle, hvilket ikke mindst ses af resultaterne fra NBSS-1 og Göteborg, hvor populationen var 40-49 årige kvinder (tabel 6.4.1). Fra prævalensrunden til incidensrunden ses en tydelig reduktion i andelen af »recall« og dermed også en lavere andel af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat. Endvidere ses en øgning af $PPV_{(operation)}$ for udredningstesten. Derimod findes ingen større ændring i $PPV_{(work-up)}$ for screeningstesten, hvilket bl.a. hænger sammen med, at sygdomsforekomsten jo næsten er blevet halveret i 2. screeningsrunde.

At andelen af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat skal være så lavt som overhovedet muligt hænger også sammen med, at screening er en kontinuert metode, som tilbydes kvinder med korte årsintervaller. Den kumulative effekt kan derfor blive stor (120), selv om resultatet fra den enkelte screeningsrunde ikke umiddelbart virker højt. Samfundsmæssigt er udredning af falsk positive undersøgelsesresultater desuden forbundet med store økonomiske omkostninger (121).

6.5 Falsk negativt undersøgelsesresultat (intervalcancer)

Udover prævalens/incidens-cancere diagnosticeret ved selve screeningsundersøgelsen, samt cancere påvist hos ikke-deltagere, vil der i et screeningsprogram også forekomme cancere, der bliver diagnosticeret uden for programmet i intervallet mellem to screeningsundersøgelser efter en negativ screening. Disse benævnes intervalcancere.

Intervalcancere udgør en meget heterogen gruppe og kan derfor ikke umiddelbart sammenlignes i forskellige screeningsprogrammer. Der er oftest tale om klinisk påviselige tumorer, der typisk er blevet opdaget af kvinden selv. I screeningsområder med høj klinisk mammografisk aktivitet uden for screeningsprogrammet vil dog også radiologisk påviste non-palpable cancere kunne optræde som intervalcancere.

Forekomst

Forekomsten af intervalcancere i et screeningsprogram vil bl.a. være afhængig af programmets design og de anvendte diagnostiske kriterier («screeningsstrategien») samt af den tekniske og diagnostiske kvalitet, hvormed screeningen udføres. Der er således en række årsagsfaktorer, hvis vægtning kan være forskellig fra program til program, som der må tages hensyn til ved sammenlignende analyser. De vigtigste er:

Alderspopulation: Teoretisk set vil risikoen for intervalcancere være større i en population med stor sygdomsincidens end i en population med lavere incidens. Da incidensen af cancer mammae stiger med alderen, vil hyppigheden af intervalcancere alt andet lige forventes at stige med alderen af den undersøgte population, men andre faktorer spiller dog en større rolle. På trods af lavere cancerincidens hos kvinder i alderen 40-49 år løber disse kvinder således stort set samme risiko for intervalcancere, som kvinder i alderen 50-69 år, fordi screeningsmetodens sensitivitet er tilsvarende lavere pga. meget kirtelindhold og/eller kortere tumor sojourn-tid (122).

Screeningsinterval: Jo længere screeningsintervallet er, desto flere cancere kan vokse til klinisk størrelse inden næste screening, og dermed påvises som intervalcancere. Incidensen af intervalcancere er således noget større i intervallet 13-24 måneder efter en negativ undersøgelse end i de første 12 måneder af en 24-måneders interval (122).

Deltageprocent: Ved høj deltageprocent vil antallet af intervalcancere alt andet lige være større, end hvis deltagelsen er lav. Omvendt vil ikke-deltager gruppen være lille med tilsvarende mindre antal cancere.

For at kunne anvendes til sammenligning bør intervalcancere angives i forhold til antal deltagere i screeningsprojektet eller som en procentdel af det samlede antal påviste cancere i deltagergruppen. Hvor det er muligt, kan det være en fordel at angive forekomsten af intervalcancere i forhold til cancerincidensen i

kontrolgruppen (ved randomiserede studier) eller i forhold til den forventede cancerincidens, hvis screeningsprogrammet ikke var blevet iværksat.

Billedkvalitet: Suboptimal billedkvalitet øger risikoen for intervalcancere. Stort indhold af kirtelvæv, som det typisk ses hos yngre kvinder, øger derfor risikoen (jvf. ovenfor).

Screeningsteknik: Anvendelse af to-billede teknik formindsker risikoen for intervalcancere i forhold til 1-billede teknik (123). Uafhængig billedgranskning af to radiologer (»dobbelgranskning«) fremfor een vil formindske risikoen for intervalcancere (124, 125).

Hvis »recall-kriterierne« omfatter uspecifikke radiologiske forandringer vil metodens sensitivitet øges, hvorved risikoen for intervalcancere bliver lavere. Omvendt medfører dette et højt antal falsk positive tilfælde, hvorved specificiteten formindskes. Det teoretiske balancepunkt imellem disse to yderpunkter afgøres af den valgte screeningsstrategi.

Screeningsprogrammer, hvori kvinderne har mulighed for at oplyse om kliniske symptomer eller fund, som herefter bliver diagnostisk udredt ved undersøgelsen, vil have lavere risiko for intervalcancere

Forekomsten af intervalcancere (i forhold til 1.000 undersøgte) i en række screeningsprogrammer fremgår af tabel 6.5.1.

TABEL 6.5.1
Forekomst af intervalcancere

Studie	Reference	Aldersgruppe	0-12 måneder	0-24 måneder
HIP	(118)	40-64 år	0,45/1.000	
Gävle	(126)	35-74 år	0,36/1.000	
M-studie	(127)	45-69 år	0,9/1.000	
Brit. Columbia	(128)	40- år	0,97/1.000	
E-studie	(122)	40-74 år	0,46/1.000	1,20/1.000
W-studie	(66)	40-69 år	0,36/1.000	0,70/1.000
Uppsala	(129)	40-69 år	0,50/1.000	1,50/1.000
NHS-NW	(130)	50-64 år	0,6/1.000	1,6/1.000
Nijmegen	(131)	40-49 år	0,83/1.000	2,2/1.000
	(131)	50-69 år	0,52/1.000	2,2/1.000
Stockholm	(132)	40-69 år	–	1,80/1.000
NHS-Nottingham	(133)	50-64 år	–	0,82/1.000

Som tidligere nævnt er det ikke muligt at foretage en direkte sammenligning uden behørigt kendskab til en række faktorer ved screeningsprogrammet, men man kan konstatere en stor spredning af resultaterne. Angives forekomsten af intervalcancere i forhold til samtlige påviste cancere (dvs. summen af screeningspåviste- og interval-cancere) blandt deltagerne i et screeningsprogram er spredningen også stor, idet de udgør 15%-40% (17, 19, 122, 128, 129, 131,

134, 135). Den procentuelle andel vil være mindst i prævalensscreeningen, hvor det samlede antal af screeningspåviste cancere vil være størst. På den anden side vil antallet af potentielle intervalcancere formindskes ved incidensscreeninger takket være muligheden for sammenligning med tidligere undersøgelser, hvorved ganske små nyttilkomne forandringer vil kunne påvises.

Beregnes forekomsten af intervalcancere i forhold til kontrolgruppens incidens (eller den forventede cancerincidens, hvis programmet ikke var iværksat) viser WE-studiet (136), der anvendte 1-billede mammografi og interval på 24-33 måneder, f.eks. at intervalcancerne hos 50-69 årige udgør henholdsvis 13% i intervallet 0-12 måneder, 29% i intervallet 12-24 måneder og 45% i intervallet over 24 måneder. Hos 40-49 årige fandtes intervalcancerne derimod at udgøre 38% i de første 12 måneder og 68% i intervallet 12-24 måneder. I NHS-NW (130), der ligeledes anvendte 1-billede mammografi og med 3 års interval, fandtes hos 50-64 årige en intervalcancerhyppighed, der udgjorde 31%, 52% og 82% af incidensen i intervallet 0-12 måneder, 12-24 måneder og 24-36 måneder. I Stockholm (132), hvor 40-64 årige blev undersøgt med to-års intervaller og med 2-billede mammografi, udgjorde intervalcancerne i intervallet 18-24 måneder ca. 80% af kontrolgruppens incidens i den samme periode.

Klassifikation

Der er flere grunde til, at intervalcancere ikke bliver påvist ved en forudgående screeningsundersøgelse. En sjælden årsag hertil er svigtende teknik, der ifølge litteraturen kun udgør ca. 2% af tilfældene (128, 137-139). Ofte er årsagen, at tumor enten er blevet direkte overset, eller kun har haft vage og ukarakteristiske forandringer. Den hyppigste årsag er imidlertid enten, at tumor har været tilstede, men ikke har kunnet påvises pga. kirtelvævets tæthed («maskeret» tumor), eller at tumor ikke har været tilstede, men har haft høj væksthastighed (kort »sojourn-tid«), så den er vokset til klinisk påviselig størrelse i intervallet. Selv om enkelte mener at kunne skelne imellem sidstnævnte to årsager (140), er dette sjældent muligt og uanset årsag samles de i gruppen »sand intervalcancer«.

Klassifikationen af intervalcancere hviler på retrospektiv radiologisk vurdering af den forudgående (negative) mammografiske undersøgelse. Der foreligger imidlertid ingen accepteret standard for, hvordan revurderingen skal ske (blindet vs. ikke-blindet) eller hvilke kriterier, der skal anvendes til klassifikationen. Der optræder i litteraturen forskellige forslag hertil (128, 139, 140), som ikke alle opfylder den klassifikation, der er anbefalet af en arbejdsgruppe i regi af EU-kommisionen (115):

1. *Sand intervalcancer*: Ingen påviselige forandringer ved retrospektiv vurdering af tidligere mammografi.
2. *Radiologisk occult cancer*: Ingen påviselige forandringer ved vurdering af aktuelle og tidligere mammografi.
3. *Cancer med »minimal signs«*: Uspecifikke forandringer ved retrospektiv vurdering af tidligere mammografi.

4. *Falsk negativ cancer:* Malignitetssuspekter forandringer ved retrospektiv vurdering af tidligere mammografi.
5. *Uklassificerbar cancer:* Ingen aktuell mammografi til sammenligning med tidligere mammografi.

Tabel 6.5.2 viser nogle screeningsprogrammernes invasive intervalcancer fordelt procentuelt på ovennævnte undergrupper.

TABEL 6.5.2

Invasive intervalcancer fordelt på undergrupper

	Studie (reference)						
	(122)	(133)	(137)	(138)	(139)	(140)	(141)
	n=544	n=90	n=74	n=40	n=167	n=104	n=191*
Sand intervalcancer	49%	57%	65%	42%	46%	74%	68%
Radiologisk occult cancer	10%	8%	–	12%	11%	–	–
»Minimal signs«	6%	–	22%	28%	–	–	23%
Falsk negativ	19%	22%	13%	18%	26%	26%	9%
Uklassificerbar	16%	13%	–	–	15%	–	–

* Ukendt antal DCIS indeholdt.

Således udgør de reelt oversete cancer 10-25% af intervalcancer. En lignende fraktion udgøres af cancer med uspecifikke forandringer, der ikke er cancersuspekter. Den største gruppe af intervalcancer omfatter imidlertid cancer, der enten ikke havde mammografiske forandringer ved den tidligere undersøgelse men ved påvisningen (sande intervalcancer), eller som hverken havde mammografiske forandringer ved tidligere undersøgelse eller ved påvisningen (occulte intervalcancer). Intervalcancer er derfor sjældent et resultat af suboptimal diagnostik.

Prognose

Intervalcancer repræsenterer mere aggressive tumorformer end dem, der påvises ved screening (137, 142, 143). Herudover synes specielle histologiske undertyper at forekomme hyppigere blandt intervalcancer end blandt de screeningspåviste. Det drejer sig om lobulært-, medullært-, mucinøst- og comedokarcinom (133, 134, 137, 140). Radiologisk set er dette ikke uventet, da det er tumortyper, der enten først sent får radiologiske forandringer pga. deres vækstform (lobulært karcinom), eller som i tidlig fase har radiologiske forandringer, der er identiske med benigne tumorer.

At intervalcancer har dårligere prognose end screeningspåviste cancer, har flere studier påvist (122, 144). Derimod er der ikke mellem intervalcancer og cancer i kontrolgruppen påvist signifikante forskelle i prognostiske faktorer som tumorstørrelse, nodalstatus, tumorstadium, receptorindhold mv. (132, 133, 135). Der er dog fundet ugunstige prognostiske faktorer i undergruppen »sande intervalcancer« i forhold til såvel »andre intervalcancer« og kontrolgruppens cancer, som de screeningspåviste cancer (132). Intervalcancer, der

påvises tidligt i et interval (kort sojourn-tid), menes at have høj vækstrate og muligvis dårligere prognose end intervalcancer, der påvises senere i et interval (132, 145, 146).

Andre har påvist, at intervalcancer generelt set udgør en mellemgruppe mellem screeningspåviste og klinisk påviste cancer mht. tumorstørrelse, histologisk gradering og nodalstatus. Det antages at være forårsaget af en tidlig diagnostik (i forhold til andre klinisk påviste cancer) på grund af kvindernes øgede opmærksomhed og viden om brystkræft som følge af deltagelse i et screeningsprogram. Dette taler således imod hypotesen om, at et screeningsprogram fører til falsk tryghed med forsinket diagnostik til følge (147).

Der foreligger relativt få studier, der omhandler prognostiske forhold for intervalcancer i forhold til andre klinisk påviste cancer. I HIP-projektet fandtes efter 9 års follow-up samme case-fatality rate i intervalcancergruppen som i kontrolgruppen (18). Derimod påvises i Malmö-studiet efter 9 års observation, at patienter med intervalcancer havde større risiko (relativ risiko 2,3) for at dø end cancerpatienter i kontrolgruppen. Dette var gældende for alle stadier (19). I modsætning hertil fandtes i W-studiet (Kopparberg) efter 7 års observation en ikke signifikant højere overlevelse hos intervalcancer-patienter end hos cancerpatienter i kontrolgruppen. Yderligere var der ingen signifikant relation mellem intervallængden og prognosen (147). Identiske resultater fandtes i Stockholm-studiet efter 8 års observation. Desuden kunne der ikke påvises signifikant prognoseforskel mellem »sande intervalcancer« og de andre intervalcancer, trods en tidligere påvist forskel i ugunstige prognostiske faktorer (141). Heller ikke i DOM-studiet kunne der efter 9 års follow-up påvises forskel i overlevelsen mellem intervalcancer og cancer i en kontrolgruppe af ikke-screenede patienter. Prognosen for »sande intervalcancer« og for »andre« intervalcancer afveg ikke signifikant fra hinanden. Der blev heller ikke påvist nogen signifikant relation mellem intervallængden og prognosen (144). Lignende resultat fandtes i Östergötland-studiet (122).

Det er således kun Malmö-studiet, der kan fremvise signifikant dårligere overlevelse for intervalcancer i forhold til en kontrolgruppe af ikke screenede patienter. I modsætning hertil taler resultaterne fra de øvrige studier klart imod, at prognosen for intervalcancer er dårligere end for andre cancer påvist ved ordinær klinisk rutine. Ligeledes tyder resultaterne imod hypotesen om, at hurtigtvoksende tumorer er ledsaget af dårligere prognose, og at intervalcancer derfor skal behandles mere aggressivt (141, 148).

Anvendelse til evaluering

At klassificere og analysere intervalcancer giver ikke alene vigtige informationer om sygdommens naturhistorie, men er også et vigtigt led i kvalitetskontrollen af screeningsprogrammet. Hermed opnås bl.a. viden om, hvorvidt diagnostiske kriterier er anvendt som tilsigtet, og om de har været hensigtsmæssige. Desuden om intervallængden er passende i forhold til den undersøgte population. Revurdering af mammografier fra patienter med intervalcancer (eller

incidenscancere) udgør desuden en væsentlig kilde til opretholdelse af den diagnostiske kvalitet, og er dermed også en betydningsfuld faktor i uddannelsessammenhæng.

Dataindsamling omkring intervalcancere er vigtige elementer for bl.a. beregning af screeningsprogrammets sensitivitet og for en mulig beregning af populationens gennemsnitlige »lead time« (den tid, hvormed diagnosen er fremrykket som følge af screeningen (12)) og »sojourn time« (den tid, hvori en tumor er potentiel påviselig i det prækliniske stadium (12)) til vurdering af interval-længdens relation i forhold til den gennemsnitlige tumorvæksthastighed i populationen.

Beregning af programmets sensitivitet kan foretages på forskellige måder, men alle er behæftet med en vis usikkerhed (12, 13, 70, 149, 150). En række faktorer, der ikke umiddelbart vedrører selve screeningstesten, kan i høj grad påvirke resultatet. Eksempelvis vil individer i en population, hvori opmærksomheden for sygdommen er stor (som f.eks. i en screeningspopulation), søge læge hurtigere end ellers for at blive diagnostisk udredt. Dermed øges sandsynligheden for, at en påvist cancer vil indgå som intervalcancer fremfor en screeningspåvist cancer.

Hvis sensitiviteten beregnes efter den traditionelle metode (antal screeningspåviste cancer: antal screeningspåviste cancer + antal intervalcancer i første 12 måneder) varierer denne mellem 63% og 88% i syv randomiserede studier (70). Sensitiviteten er lavere ved screening af kvinder under 50 år sammenlignet med screening af 50-69 årige (70, 131).

Hvis incidensraten af intervalcancer sammenlignes med incidensraten i en sammenlignelig uscreenet population kan der opnås et mål for den andel af tumorpopulationen, der er påvist tidligere som følge af screeningstesten. Desuden kan tumorpopulationens gennemsnitlige »lead-time« og »sojourn-time« anslås i forhold til forskellige undersøgelsesintervaller (12, 70, 149, 150). Disse kan sammen med en række andre vigtige faktorer (tumorstørrelse, stadium mv.) være med til at karakterisere et screeningsprogram.

6.6 Overdiagnosticering

Som følge af »lead-time« effekten vil der være mulighed for, at en kvinde med screeningspåvist brystkræft ville dø af andre årsager, før denne ville have udviklet sig til klinisk sygdom. Det antages dog at forekomme relativt sjældent i den aktuelle aldersgruppe, hvor »lead-time« er i størrelsesordenen 1-3 år. Ved overdiagnosticering forstås mere konkret, at der påvises sygdomstilfælde, som ikke har potentialet til at udvikle sig til klinisk sygdom inden for kvindens levetid. Sygdommen ville således ikke være blevet påvist uden iværksættelse af et screeningsprogram. Denne »pseudosygdom« vil blive behandlet efter de foreliggende retningslinier for brystkræft, og dermed med samme risiko for

fysiske og psykiske følgetilstande. Denne problematik er langt fra ukendt for behandlere, idet den også gør sig gældende i daglig klinisk virksomhed, hvor patienterne henvender sig og er bekymrede over et symptom eller klinisk fund. I screeningssammenhæng må opmærksomheden på problemet imidlertid være skærpet, da der er tale om et sundhedstilbud til en klinisk rask befolkningsgruppe. Det er sandsynligt, at mammografiscreening påviser nogle tilfælde af brystkræft eller forstadier til brystkræft, der uopdaget aldrig ville have udviklet sig til klinisk sygdom, hvorved der bliver tale om overdiagnosticering og overbehandling.

Som tidligere omtalt vil der i første screeningsrunde (prævalensrunden) blive påvist et større antal brystkræfttilfælde, end der ville være blevet uden et screeningsprogram. Antallet af brystkræfttilfælde i de efterfølgende screeningsrunder vil imidlertid være af samme størrelsesorden, som hvis der ikke var foregået screening, men brystkræfttilfældene skulle gerne være i et mindre alvorligt sygdomsstadium. I en screeningspopulation vil det kumulerede antal brystkræfttilfælde derfor altid være større end i en tilsvarende population, der ikke er screenet, så længe screeningen pågår.

Det er således vanskeligt at undersøge problemets størrelse ved at sammenligne antallet af brystkræfttilfælde i studiegruppen og i kontrolgruppen i kontrollerede studier. Derimod kan problemet vurderes ved at sammenligne detektionsraten i studiegruppen ved incidens-screeninger med incidensraten i kontrolgruppen/ kontrolområdet. I Nijmegen-studiet fra Holland blev der efter 12 års follow-up påvist 11% flere brystkræfttilfælde i screeningsområdet i forhold til kontrolområdet. Det skyldtes en 30% stigning de første 4 år, hvorimod forekomsten de sidste 8 år var den samme som i kontrolområdet. Konklusionen var, at et screeningsprogram med moderne mammografi ikke medfører risiko for overdiagnosticering (151).

I HIP-studiet kunne der ikke påvises nogen overdiagnosticering, idet det kumulative antal brystkræfttilfælde blev udjævnet efter 6 år fra indtræden i studiet (16). Derimod fandtes i WE-studiet stadig 30% flere invasive cancerte i studiegruppen end i kontrolgruppen (13.7 pr 1.000 vs. 10.5 pr 1.000) efter 6 år – og lige før kontrolgruppen blev indkaldt til screening (24). Det viser, at ved moderne mammografi – i modsætning til tidligere anvendt mammografimetoder – påvises et stort antal tumorer i tidligt stadium. Hvorvidt nogle af disse invasive tumorer aldrig ville have givet sig klinisk til kende er fortsat et ubesvaret spørgsmål.

Forstadier til brystkræft

Før rutinemæssig klinisk anvendelse af mammografi udgjorde forstadier 2-3% af nydiagnosticerede brystkræfttilfælde. I en epidemiologisk undersøgelse fra Odense-området 1982-86 med systematisk klinisk anvendelse af mammografi var frekvensen af forstadier 6% af alle nydiagnosticerede brystkræfttilfælde (152).

Fra en dansk autopsiundersøgelse er det sandsynliggjort, at der hos ca. 25% af alle kvinder vil udvikle sig forstadier til brystkræft, og at kun ca. 1/3 vil udvikle sig til klinisk invasiv brystkræft (153). En anden dansk autopsiundersøgelse påviste, at der blandt 110 kvinder i alderen 20-54 år fandtes forstadier hos 18%, hvoraf 45% kunne udpeges ved analyse af mammografibilleder af det udtagne brystkirtellegeme (154).

Forstadierne består af to forskellige typer (DCIS og LCIS). I materialer, hvor mammografi er anvendt rutinemæssigt, vil DCIS udgøre over 80%. LCIS kan ikke påvises ved mammografi, idet de ikke har radiologiske forandringer, og forekommer desuden som meget små områder, der kun kan påvises ved minutøs mikroskopisk analyse af det udtagne brystvæv, der blev fjernet af anden årsag.

I tabel 6.6.1. a + b er anført hyppigheden, hvormed forstadier (DCIS) er påvist ved mammografiscreening i nogle randomiserede studier, der påbegyndtes i perioden 1976-81, og i nogle screeningsprogrammer påbegyndt i perioden 1987-95, som dermed har anvendt helt moderne mammografiteknik.

TABEL 6.6.1.a
Procentuelle andel af DCIS påvist ved
1. screeningsrunde

1976-1981	Reference	Studiegruppe	Kontrolgruppe
Malmö	(19)	16%	11%
Kopparberg (W)	(155)	8%	4%
Östergötland (E)	(155)	12%	4%
Edinburgh	(35)	17%	3%
Stockholm	(156)	12%	?

TABEL 6.6.1.b
Procentuelle andel af DCIS påvist ved
1. screeningsrunde

1987-1995	Reference	Studiegruppe
Island	(93)	19%
Uppsala	(117)	11%
København	(119)	12%
Norge	(118)	20%

Som det fremgår af tabellen påvises en større andel DCIS i studiegruppen end i kontrolgruppen i randomiserede studier. Tendensen er måske endda stigende ved brug af moderne mammografiteknik, som det også fremgår af tabellen.

Ligesom LCIS optræder også en del af DCIS-tilfældene som få mm store forandringer, der påvises som tilfældige fund i forbindelse med mikroskopisk undersøgelse af brystvæv, der er udtaget af anden årsag. Disse tilfælde kan ikke påvises mammografisk, og de udgør sandsynligvis 30-40% alle DCIS tilfælde.

De øvrige har ofte mammografiske forandringer, hvorfor de vil blive påvist ved mammografisk screeningundersøgelse. Det er sandsynligt disse forandringer, der er mest aggressive og har en høj risiko for at udvikle sig til egentlig brystkræft. Da dette imidlertid ikke vides med sikkerhed, anses alle patienter med påvist forstadie for at tilhøre en højrisikogruppe med en 30-35% livslang risiko for udvikling af brystkræft. En vis overdiagnosticering findes således, men størrelsesordenen kan ikke angives på nuværende tidspunkt.

6.7 Risiko for stråleinducering af brystkræft

Stråleinducering af brystkræft er veldokumenteret ved høje stråledoser. Risikoen er størst hos helt unge kvinder, hvis kirtelvæv er meget strålefølsomt. Herefter falder risikoen med alderen.

Derimod er der stor usikkerhed omkring risikoen ved anvendelse af de meget små doser, som mammografi kræver. Mange betragter risikoen som værende hypotetisk, når det gælder aldersgruppen 50 år-69 år. I et screeningsprogram omfattende denne aldersgruppe er strålerisikoen for den enkelte kvinde af mindre betydning, men programmet bidrager til populationsdosis i samfundet (157).

Ved risikoberegning benyttes ofte følgende risikofaktor (158): 3,5 ekstra tilfælde pr. år pr. million kvinder med dosis på 10 mGy (1 R).

Ved en undersøgelse af landets mammografiapparater i 1994-95 påviste Statens Institut for Strålehygiejne (159), at gennemsnittet af middeldoserne til kirtelvævet var 1,5 mGy pr. billede ved screeningsmammografi og 1,9 mGy pr. billede ved klinisk mammografi. De målte doser fra de tre anvendte mammografiapparater i forbindelse med screeningen på Fyn var 1,31, 1,32 og 1,37 mGy pr. billede. Den anbefalede dosis i Danmark og i Sverige er 1,5 mGy pr. billede (157, 158).

De doser, der anvendtes i de randomiserede screeningsstudier er angivet i tabel 6.1.3. Heraf fremgår, at den anvendte stråledosis (bortset fra HIP-studiet med ældre teknik) er lavere, end den nu anbefalede. Det skyldes, at der dengang ikke anvendtes rasterteknik. I dag anser man det vigtigere at tilgodese billedkvaliteten, hvorfor rasterteknik anvendes rutinemæssigt. Herved øges dosis med en faktor 2. Samtidig anvendes dog mere følsomme film nu, hvorfor dosisøgningen ikke slår fuldt igennem. Siden ovennævnte måling er der her i landet introduceret en ny type mammografifilm, hvorved dosis yderligere er blevet reduceret.

6.8 Kritik af mammografiscreening

Helt fra begyndelsen har mammografiscreening været et kontroversielt emne, hvilket er forståeligt i betragtning af dets komplekse natur med inddragning af en række fagspecialer indenfor og udenfor det medicinske speciale.

I årenes løb har der da også været fremført en del kritik af dens anvendelse. Før der forelå resultater fra mortalitetsstudier, omhandlede kritikken hovedsagelig temaer inden for to væsentlige spørgsmål: om sygdommen var egnet til screening eller om mammografi var en velegnet screeningsstest.

Kritikken (160) gør gældende, at sygdommens naturhistorie ikke er tilstrækkeligt udforsket, hvorfor der er risiko for overbehandling af kvinder med DCIS, der er en tilstand, der påvises hyppigere, når mammografi indgår som diagnostisk metode. Endvidere hæfter man sig ved, at også andre kvinder har risiko for at blive overbehandlet, enten fordi nogle af de påviste tilfælde af brystkræft ikke har potentiale til at blive til klinisk sygdom, eller fordi nogle kvinder får påvist brystkræft, som ikke ville blive til klinisk sygdom i kvindens levetid. Yderligere anfægtes hypotesen om, at behandling af brystkræft i »ikke-klinisk« stadium giver større chancer for helbredelse, men derimod at tidlig diagnostik blot giver kvinden en længere periode med visheden om at have en alvorlig sygdom.

Kritikken af mammografi som screeningstest var initialt rettet mod den anvendte stråledosis. Denne kritik ophørte dog, da den tekniske udvikling gjorde det muligt at reducere stråledosis, så den nu pr. billede er identisk med den årlige baggrundsstråling. Herefter går kritikken mest på metodens diagnostiske egnethed, idet man specielt hæfter sig ved antallet af falsk positive resultater samt ved antallet af intervalcancere (160-163). Disse temaer er fortsat genstand for diskussioner jvf. tidligere afsnit i dette kapitel.

Efter at mortalitetsstudierne er blevet publiceret, centrerer kritikken sig mere omkring resultaterne herfra. Nogle anser således den påviste mortalitetsreduktion for at være marginal, hvis overhovedet eksisterende, hvorfor den ikke kan opveje ulemperne i form af falsk positiv diagnostik samt overdiagnostik med unødvendige kirurgiske indgreb til følge (161). Andre (163-165) mener, at selv om screening har en effekt, så kan ressourcerne hertil anvendes til bedre formål f.eks. til oprettelse af brystklinikker til undersøgelse af kvinder med symptomer eller med høj risiko.

Også her i landet har der i perioder været en voldsom faglig og offentligt debat for og imod mammografiscreening bl.a. i forbindelse med publikation af Sundhedsstyrelsens Rapporter i 1987 og 1993. De anførte kritikpunkter ligger i tråd med ovenstående (166-172).

I udlandet har de senere års diskussioner væsentligst omhandlet temaet, om mammografiscreening fører til en mortalitetsreduktion hos de 40-49 årige (jvf. afsnit 6.1.4). For nylig har enkelte forskere i Skandinavien imidlertid også stillet sig kritiske over for effekten af mammografiscreening generelt. Således anføres det, at den påståede mortalitetseffekt ikke kan påvises i praksis f.eks. i de svenske landsdækkende undersøgelser (173), eller at mange af de randomiserede studier har haft problemer med designet og ikke mindst hvad randomiseringsmetode angår, hvorfor de opnåede resultater ikke er troværdige (174-177).

Det første kritikpunkt er blevet imødegået i en række indlæg (178-182), hvorimod det andet punkt fortsat debatteres, men er uafklaret, idet dokumentation for kritikken ikke virker overbevisende (183-188). Hvad de svenske studier angår er kritikken blevet tilbagevist i det allerseneste publicerede overview (197), der samtidigt påviste en signifikant 21% reduktion af mortaliteten for brystkræft i den inviterede gruppe.

Debatten er således fortsat aktuel (189-197) og vil næppe ophøre, før der foreligger uomtvistelige resultater fra landsdækkende nationale programmer.

6.9 Konklusion

Mammografiscreening er nok den diagnostiske modalitet, som har været testet i de mest grundige, omhyggelige og mest omfangsrige videnskabelige studier, der endnu har været udført i medicinens historie. Metoden har således været afprøvet i forskellige kontrollerede videnskabelige design som case-control studier, geografisk sammenlignelige studier og ikke mindst i randomiserede studier, der samlet har omfattet mange hundrede tusinde deltagere.

Selv om de enkelte studier i sig selv har haft svært ved at fremvise signifikante resultater har »overviews« og metaanalyser af samtlige randomiserede studier vist signifikant mortalitetsreduktion i den aktive studiegruppe først for de 50-69 årige og senere også for de 40-49 årige kvinder. Dette udsagn har den publicerede danske undersøgelse (175-177) ikke overbevisende kunnet imødegå. De allersenest publicerede resultater fra servicescreeningen i Sverige (90, 91, 198) samt fra overviewet for de svenske randomiserede studier (197) bekræfter ligeledes, at der er en mortalitetseffekt af mammografiscreeningen. Der findes således nu data, der tyder på, at der kan forventes en mindst lige så stor mortalitetseffekt fra servicescreeningen, som der er påvist i randomiserede studier.

Ud fra et »public health« synspunkt er stillingtagen til mammografiscreening et spørgsmål om balancen mellem dens fordele og ulemper, samt om prioritering mellem forskellige sundhedsfremmende eller sygdomsbekæmpende muligheder. Selv om der er begrænsede data vedrørende de negative konsekvenser af mammografiscreening, er det dog rimeligt begrundet, at fordelene ved mammografiscreening er større end ulemperne. Dette har en række lande da også taget konsekvensen af og har indført mammografiscreening, og flere er i gang med at gøre det samme.

Referencer

1

Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. JAMA 1971; 215:1777-1785.

- 2
Lundgren B, Jakobsson S. Single view mammography. A simple and efficient approach to breast cancer screening. *Cancer* 1976; 38:1124-1129.
- 3
Bailar III JC. Screening for early breast cancer: Pros and cons. *Cancer* 1977; 39:2783-2795.
- 4
Palli D, Del Turco MR, Buiatti E, et al. A case-control study of the efficacy of a non-randomized breast cancer screening program in Florence (Italy). *Int J Cancer* 1986; 38:501-504.
- 5
Verbeek ALM, Hendriks JHCL, Holland R, et al. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. First results of the Nijmegen Projekt 1975-81. *Lancet* 1984; 1:1222-1224.
- 6
Collette HJA, Day NE, Rombach JJ, et al. Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM-project) by means of a case-control study. *Lancet* 1984; 1:1224-1226.
- 7
UK-Trial of Early Detection of Breast Cancer group. First results on mortality reduction in the UK-trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1988; ii:411-416.
- 8
UK-Trial of Early Detection of Breast Cancer group. Breast cancer mortality after 10 years in the UK-Trial detection of breast cancer. *Breast* 1993; 2:13-20.
- 9
UK-Trial of Early Detection of Breast Cancer group. 16-year mortality from breast cancer in the UK-Trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1999; 353:909-914.
- 10
Moss SM, Summerley ME, Thomas BT, et al. A case-control evaluation of the effect of breast cancer screening in the United Kingdom-trial of early detection of breast cancer. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46:362-364.
- 11
Ellman R, Moss SM, Coleman D, et al. Breast-self examination programmes in the trial of early breast cancer: ten year findings. *Br J Cancer* 1993; 68:208-212.
- 12
Day NE. Quantitative approaches to the evaluation of screening programs. *World J Surg* 1989; 13:3-8.
- 13
Day NE, Williams DRR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *Br J Cancer* 1989; 59:954-958.
- 14
Shapiro S. Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer* 1989; 63:1873-1880.

15

Strax P, Venet L, Shapiro S. Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening. *AJR* 1973; 117:686-968.

16

Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:1125-1132.

17

Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: The HIP randomized controlled trial. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:27-30.

18

Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977; 39:2772-2782.

19

Andersson I, Aspegren K, Janzon L, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297:943-948.

20

Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmö mammographic screening program. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:63-67.

21

Andersson I. Radiographic screening for breast carcinoma. I. Program and primary findings in 45-69 year old women. *Acta Radiol* 1981; 22:185-194.

22

Nyström L, Rutquist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341:973-978.

23

Tabár L, Fagerberg G, Duffy S, et al. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:187-210.

24

Tabár L, Fagerberg G, Gad A, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; i:829-832.

25

Tabár L, Fagerberg G, Chen HH, et al. Efficiency of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County trial. *Cancer* 1995; 75:2507-2517.

26

Tabár L, Fagerberg G, Chen HH, et al. Screening for breast cancer in women aged under 50: mode of detection, incidence, fatality, and histology. *J Med Screen* 1995; 2:94-98.

27

Duffy SW, Tabár L, Fagerberg G, et al. Breast screening, prognostic factors and survival – results from the Swedish two county study. *Br J Cancer* 1991; 64:1133-1138.

28

Tabár L, Fagerberg G, Day NE, et al. Viewpoint. Breast cancer treatment end natural history: new insights from results of screening. *Lancet* 1992; 339:412-414.

29

Tabár L, Duffy SW, Burhenne LW. New Swedish breast cancer detection results for women Aged 40-49. *Cancer* 1993; 72:1437-1448.

30

Tabár L, Chen HH, Fagerberg G, et al. Recent results from the Swedish two-county trial. The effects of age, histologic type and mode of detection on the efficacy of breast cancer screening. *Monogr J Natl Cancer Inst* 1997; 22:43-47.

31

Duffy SW, Day NE, Tabár L, et al. Markov models of breast tumor progression: Some age-specific results. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:93-97.

32

Tabár L, Duffy SW, Vitak B, et al. The natural history of breast carcinoma. What have we learned from screening? *Cancer* 1999; 86:449-462.

33

Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999; 353:1903-1908.

34

Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, et al. The Edinburgh randomised trial of screening for breast cancer: Description of method. *Br J Cancer* 1984; 50:1-6.

35

Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990; 335:241-246.

36

Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow-up. *Br J Cancer* 1994; 70:542-548.

37

Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147:1459-1476.

38

Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147:1477-1488.

39

Miller AB, To T, Baines CJ, et al. The Canadian National Breast Screening Study: Update on breast cancer mortality. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:37-41.

40

Miller AB, To T, Baines CJ, et al. Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13 year results of a randomized trial in women aged 50-69 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1490-1499.

41

Kopans DB. The Canacian Screening Program: A different perspective. *AJR* 1990; 155:748-749.

42

Kopans DB, Feigh S. The Canadian National Breast Screening Study: A critical review. *AJR* 1993; 161:755-760.

43

Mettlin CJ, Smart CR. The Canadian National Breast Screening Study. An appraisal and implications for early detection policy. *Cancer* 1993; 72:461-465.

44

Kopans DB. Breast cancer detection in an institution. Is mammography detrimental? *Cancer* 1993; 72:1457-1460.

45

Kopans DB. Screening for breast cancer and mortality reduction among women 40-49 years of age. *Cancer* 1994; 74:311-322.

46

Tarone RE. The excess of patients with advanced breast cancer in young women screened with mammography in the Canadian National Breast Screening Study. *Cancer* 1995; 75:997-1003.

47

Kopans DB. An overview of the breast cancer screening controversy. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:-3.

48

Burhenne LJW, Burhenne HJ. The Canadian National Breast Screening Study: A Canadian critique. *AJR* 1993; 161:761-763.

49

Boyd NF, Jong RA, Yaffe MJ, et al. A critical appraisal of the Canadian National Breast Cancer Screening Study. *Radiology* 1993; 189:661-663.

50

Miller AB, Baines CJ, Sickles EA. Canadian National Breast Screening Study. (Letter) *AJR* 1990; 155:1133-1134.

51

Baines CJ. The Canadian National Breast Screening Study: A perspective on criticisms. *Ann Intern Med* 1994; 120:326-334.

52

Baines CJ. The Canadian National Breast Screening Study. Why? What Next? and So What? *Cancer* 1995; 76:2107-2112.

53

Bailar III JC, MacMahon B. Randomization in the Canadian National Breast Screening Study: a review for evidence of subversion. *Can Med Assoc J* 1997; 156:193-199.

54

Narod SA. On being the right size: a reappraisal of mammography trials in Canada and Sweden. (Letter). *Lancet* 1997; 349:1846.

55

de Koning HJ. Commentary. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet* 2000; 355:80-81.

56

Frisell J, Eklund G, Hellström L, et al. The Stockholm breast cancer screening trial- 5 year results and stage at discovery. *Breast Cancer Res Treat* 1989; 13:79-87.

57

Frisell J, Lidbrink E, Hellström L, et al. Follow-up after 11 years – update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Res Treat* 1997;45:263-270.

58

Frisell J, Eklund G, Hellström L, et al. Randomized study of mammography screening- preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 18:49-56.

59

Bjurstam N, Björnelid L, Duffy SW, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. First results on mortality, incidence and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997; 80:2091-2099.

60

Bjurstam N. Personlig meddelelse.

61

Miller AB, Baines CJ, To T. The Gothenburg Breast Screening Trial. (Correspondence). *Cancer* 1998; 83:1986-1988.

62

Bjurstam N, Björnelid L, Duffy SW, et al. (Author reply). *Cancer* 1998; 83:1988-1990.

63

Report of the Organizing Committee and Collaborators. Falun Meeting. Breast-cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. *Int J Cancer* 1996; 68:693-699.

64

Baines CJ, Miller AB, Wall C, et al. Sensitivity and specificity of first screen mammography in the Canadian National Breast Screening Study: A preliminary report from five centers. *Radiology* 1986; 160:295-298.

65

Frisell J, Glas U, Hellström L, et al. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. Design, first round results and comparisons. *Breast Cancer Res Treat* 1986; 8:45-54.

66

Tabár L, Gad A, Holmberg L, et al. Significant reduction in advanced breast cancer. Results of the first seven years of mammography screening in Kopparberg, Sweden. *Diagn Imag Clin Med* 1985; 54:158-164.

67

Fagerberg G, Baldetorp L, Gröntoft O, et al. Effects of repeated mammographic screening on breast cancer stage distribution. *Acta Radiol Oncology* 1985; 24:465-473.

68

Nyström L, Larsson LG, Wall S, et al. An overview of the Swedish randomised mammo-graphy trials: total mortality pattern and the representivity of the study cohorts. *J Med Screen* 1996; 3:85-87.

69

Wald N, Chamberlain J, Hackshaw A. Consensus conference on breast cancer screening.- *Oncology* 1994; 51:380-389.

70

Fletcher S, Black W, Harris R, et al. Report of the international workshop on screening for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1644-1656.

71

Lawrence W, Smith RA. Conference summary. *Cancer* 1993; 72:1491-1497.

72

Eckhardt S, Badellino F, Murphy GP. UICC meeting on breast cancer screening in preme-nopausal women in developed countries. *Int J Cancer* 1994; 56:1-5.

73

Elwood JM, Cox B, Richardson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. *Online J Curr Clin Trials* 25 Feb 1993, (Doc No 32).

74

Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography. *JAMA* 1995; 273:149-154.

75

Shapiro S. Screening. Assessment of current studies. *Cancer* 1994; 74:231-238.

76

Glasziou PP, Woodward AJ, Mahon CM. Mammographic screening trials for women aged under 50. A quality assessment and meta-analysis. *Med J Aust* 1995; 162:625-629.

77

Larsson LG, Andersson I, Bjurstam N, et al. Updated overview of the Swedish random-ized trials on breast cancer screening with mammography: Age group 40-49 at random-ization. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:57-61.

78

Hendrick RE, Smith RA, Rutledge III JH, et al. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: A new meta-analysis of randomized controlled trials. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:87-92.

79

Feig SA, D'orsi CJ, Hendrick RE, et al. American College of radiology guidelines for breast cancer screening. *AJR* 1998; 171:29-33.

80

Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: Comparison of relative and absolute benefit. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997; 22:79-86.

81

Feig SA. Increased benefit from shorter screening mammography intervals for women ages 40-49 years. *Cancer* 1997; 80:2035-2039.

82

Rimer BK, Keintz MK, Kessler HB, et al. Why women resist screening mammography: Patient-related barriers. *Radiology* 1989; 172:243-246.

83

Matson S, Anderson I, Berglund G, et al. Non-attendance i mammographic screening: A study of intraurban differences in Malmö, Sweden, 1990-1994. *Cancer Detect Prev* 2001; 25:132-137.

84

Lidbrink E, Frisell J, Brandberg Y, et al. Nonattendance in the Stockholm mammography screening trial: Relative mortality and reasons for nonattendance. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 35:267-275.

85

Perry N. Quality assurance in breast screening in Europe. *The Breast* 2000; 9:61-65.

86

Belgium invests in mammography. *Lancet* 2000; 356:1254.

87

Olsson S, Andersson I, Bjurstam N, et al. 600.000 kvinnor per år undersöks med mammografi. *Läkartidningen* 1995; 92:552-556.

88

Olsson S, Andersson I, Karlberg I, et al. Implementation of service screening with mammography in Sweden: from pilot study to nationwide programme. *J Med Screen* 2000; 7:14-18.

89

Lennholm B. Enkätstudie om mammografi i Sverige: Regionalt ojämna utbyggnad – inga resurser för screening i åtta landsting. *Läkartidningen* 1988; 86:3379-3384.

90

Tabár L, Vitak B, Chen HHT, et al. Beyond randomized controlled trials. Organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001; 91:1724-1731.

91

Jonsson H, Nyström L, Törnberg S, et al. Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. *J Med Screen* 2001; 8:152-160.

92

Sigfússon BF. Bröstcancerscreening med mammografi på Island. Program och resultat från första rondan. 50. Nordiske Kongres for Medicinsk Radiologi. Reykjavik, 1992.

93

Sigfússon BF. Mammografiscreening på Island. Nordiskt Mammografiscreening Symposium IV, Stockholm, 1999.

94

Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, et al. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *BMJ* 1997; 314:864-867.

95

Leivo T, Sintonen H, Tuominen R, et al. The cost-effectiveness of nationwide breast carcinoma screening in Finland, 1987-92. *Cancer* 1999; 86:638-646.

96

Räsänen O. Mammografiscreening i Finland. Nordiskt Mammografiscreening Symposium IV, Stockholm, 1999.

97

Dean PB, Pamilo M. Screening mammography in Finland – 1.5 million examinations with 97% specificity. *Acta Oncologica* 1999, suppl. 13:47-54.

98

Chamberlain J, Moss SM, Kirkpatrick, et al. National Health Service breast screening programme results for 1991-2. *BMJ* 1993; 307:353-356.

99

Moss SM, Michel M, Patnick J, et al. Results from the NHS breast screening programme 1990-1993. *J Med Screen* 1995; 2:186-190.

100

Moss S, Blanks R (for the Interval Cancer Working Group). Calculating appropriate target cancer detection rates and expected interval cancer rates for the UK NHS Breast Screening Programme. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:111-115.

101

Wald NJ, Murphy P, Major P, et al. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *BMJ* 1995; 311:1189-1193.

102

NHS Breast Screening program. Annual review 2001. www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/2001review.html

103

Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, et al. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000; 321:665-669.

104

Fracheboud J, de Koning HJ, Beemsterboer P, et al. Nation-wide breast cancer screening in the Netherlands: Results of initial and subsequent screening 1990-95. *Int J Cancer* 1998; 75:694-698.

105

Fracheboud J, de Konig HJ, Beemsterboer PMM, et al. Interval cancers in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J Cancer* 1999; 81:912-917.

106

Fracheboud J, Groenewoud JH, Boer R, et al. Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. 2000 (VIII). Rotterdam, 2000.

107

Wang H, Kåresen R, Hervik A, et al. Mammography screening in Norway: results from the first screening round in four counties and cost-effectiveness of a modeled nationwide screening. *Cancer Causes and Control* 2001; 12:39-45.

108

Wang H, Hofvind SS-H, Thoresen SØ. Prøveprosjekt med mammografi – resultater fra første undersøkelserunde. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120:3237-3240.

109

Kreftregisteret. Forskningsrapport nr. 2. Mammografiprogrammet i Norge. Evalkuering av prøveprosjektet 1996-2000. Lobo Media AS, 2000.

110

Kåresen R, Bø JK, Haustveit S, et al. Samfunnsøkonomisk lønnsomhet av mammografiscreeing i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119:3553-3559.

111

DBCG. Danish Breast Cancer Group. 1977-1997. København, 1997.

112

Jørgensen T, Jensen LB, Dunn S, et al. Mammografiscreeing i Københavns Kommune. *Ugeskr Læg* 1996; 158:1212-1217.

113

Koscielny S, Tubiana M, Le MG, et al. Breast cancer:relationship between the size of the primary tumour ant the probability of metastatic dissemination. *Br J Cancer* 1984; 49:709-715.

114

Contesso G, Mouriesse H, Friedman S, et al. The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer. A study of 1010 patients uniformly treated at the Institut Gustave Roussy. *J Clin Oncol* 1987; 5:1378-1386.

115

European Commission. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 2nd edition, 1996.

116

Day NE, Baines CJ, Chamberlain J, et al. UICC project on screening for cancer: Report of the workshop on screening for breast cancer. Meeting held in Helsinki, Finland, on April 7-9,1986. *Int J Cancer* 1986; 38:303-308.

117

Thurfjell E. Mammography screening methods and diagnostic results. Thesis. *Acta Radiologica suppl.* 395, 1995.

118

Kreftregistret. Forskningsrapport nr. 2. Prøveprosjekt med masseundersøkelse for bryst-kreft ved mammografi. Evaluering av 1. screeningsrunde, 1999.

119

Mammography screening evaluation group, H:S Copenhagen Hospital Corporation. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen april 1991-march 1997. *APMIS supplementum* 83; vol. 106,1998.

120

Elmore JG, Barton MB, Mocer VM, et al. Ten-years risk of false positive screening mammograms and clinical breast examination. *New Engl J Med* 1998; 338:1089-1096.

121

Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, et al. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial. *BMJ* 1996; 312:273-276.

122

Vitak B. Interval cancers, positive predictive value for malignancy, and other early quality indicators in mammographic screening for breast cancer. Thesis. Kanalttryckeriet i Motala AB, 1998.

123

Wald NJ, Murphy P, Major P, et al. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *BMJ* 1995; 311:1189-1193.

124

Thurfjell E. Mammography screening. One versus two views and independent double reading. *Acta Radiologica* 1994; 35:345-349.

125

Warren RML, Duffy SW. Comparison of single reading with double reading of mammograms, and change in effectiveness with experience. *Br J Radiol* 1995; 68:958-962.

126

Lundgren B. Population screening for breast cancer by single-view mammography in a geographic region in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 1979; 62:1373-1379.

127

Andersson I, Janzon L, Sigfússon BF. Mammographic breast cancer screening – a randomized trial in Malmö, Sweden. *Maturitas* 1985; 7:21-29.

128

Burhenne HJ, Burhenne LW, Goldberg F, et al. Interval breast cancers in the Screening Mammography Program of British Colombia. Analysis and classification. *AJR* 1994; 162:1067-1071.

129

Thurfjell EL, Lindgren JAÅ. Population-based mammography screening in Swedish clinical practice: Prevalence and incidence screening in Uppsala County. *Radiology* 1994; 193:351-357.

130

Woodman CBJ, Threlfall AG, Boggis CRM, et al. Is the three year breast screening interval too long. Occurrence of interval cancers in NHS breast screening programme's north western region. *BMJ* 1995; 310:224-226.

131

Otten JDM, van Dijck AAM, Peer PGM, et al. Long term breast cancer screening in Nijmegen, The Netherlands: the nine rounds from 1975-92. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50:353-358.

132

Frisell J, Eklund G, Hellström L, et al. Analysis of interval breast carcinomas in a randomized screening trial in Stockholm. *Breast Cancer Res Treat* 1987; 9:219-225.

133

Burrell HC, Sibbering DM, Wilson ARM, et al. Screening interval breast cancers: Mammographic features and prognostic factors. *Radiology* 1996; 199:811-817.

134

Porter PL, El-Bastawissi AY, Mandelson MT, et al. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: Comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:2020-2028.

135

Klemi PJ, Toikkanen S, Räsänen O, et al. Mammography screening interval and the frequency of interval cancers in a population-based screening. *Br J Cancer* 1997; 75:762-766.

136

Tabár L, Fagerberg G, Day NE, et al. Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? – An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987; 55:547-551.

137

Ikeda DM, Andersson I, Wattsgård C, et al. Interval carcinomas in the Malmö Mammographic Screening Trial. Radiographic appearance and prognostic considerations. *AJR* 1992; 159:287-294.

138

van Dijck JAAM, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, et al. The current detectability of breast cancer in mammographic screening program. *Cancer* 1993; 72:933-938.

139

Simpson W, Neilson F, Young JR, et al. The identification of false negatives in a population of interval cancers: a method for audit of screening mammography. *The Breast* 1995; 4:183-188.

140

Brekelmans CT, van Gorp JM, Peeters PH, et al. Histopathology and growth rate of interval breast carcinoma. Characterization of different subgroups. *Cancer* 1996; 78:1220-1228.

141

Frisell J, von Rosen A, Wiege M, et al. Interval cancer and survival in a randomized cancer screening trial in Stockholm. *Breast Cancer Res Treat* 1992; 24:11-6.

142

DeGroot R, Rush BF, Milazzo J, et al. Interval breast cancer: A more aggressive subset of breast neoplasias. *Surgery* 1983; 94:543-547.

143

Heuser LS, Spratt JS, Kuhns JG, et al. The associations of pathologic and mammographic characteristics of primary human breast cancers with »slow« and »fast« growth rates and with axillary lymph node metastases. *Cancer* 1984; 53:96-98.

144

Brekelmans CTM, Peeters PH, Deurenberg JJ, et al. Survival of interval breast cancer in the DOM Screening Programme. *Eur J Cancer* 1995; 31(A):1830-1835.

145

v Fournier D, Weber E, Hoeffken W, et al. Growth rate of 147 mammary carcinomas. *Cancer* 1980; 45:2198-2207.

146

Heuser LS, Spratt JS, Kuhns JG, et al. The association of pathologic and mammographic characteristics of primary human breast cancers with »slow« and »fast« growth rates and with axillary lymph node metastases. *Cancer* 1984; 53:96-98.

147

Raja MAK, Hubbard A, Salman AR. Interval breast cancer: is it a different type of breast cancer? *The Breast* 2001; 10:100-108.

148

Holmberg LH, Tabár L, Adami HO, et al. Survival in breast cancer diagnosed between mammographic screening examinations. *Lancet* 1986; ii:27-30.

149

Moss SM, Coleman DA, Ellman R, et al. Interval cancers and sensitivity in the screening centres of the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Eur J Cancer* 1993; 29A:255-258.

150

Duffy SW, Chen HH, Tabár L, et al. Estimation of mean sojourn time in breast cancer screening using a Markov chain model of both entry to and exit from preclinical detectable phase. *Stat Med* 1995; 14:1531-1543.

151

Peeters PHM, Verbeek ALM, Straatman H, et al. Evaluation of overdiagnosis of breast cancer in screening with mammography: results of the Nijmegen programme. *Int J Epidemiol* 1989; 18:295-299.

152

Blichert-Toft M, Graversen HP, Andersen J, et al. In situ breast carcinomas: A population-based study on frequency, growth pattern and clinical aspects. *World J Surg* 1988; 12:845-851.

153

Nielsen M, Jensen J, Andersen J. Precancerous and cancerous breast lesions during lifetime and at autopsy. *Cancer* 1984; 54:612-615.

154

Nielsen M, Thomsen JL, Primdahl S, et al. Breast cancer and atypia among young and middle-aged women: A study of 110 medicolegal autopsies. *Br J Cancer* 1987; 56:814-819.

155

Socialstyrelsen. 33/82 Rapport över mammografiscreening i Kopparbergs och Östergötlands läns landsting (WE-projektet). Resultat efter första screeningsomgången.

156

Frisell J, Glas U, Hellström L, et al. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. *Breast Cancer Res Treat* 1986; 8:45-54.

- 157
Hälsundersökning med mammografi. Socialstyrelsen (Sverige) SoS-rapport 17, 1998.
- 158
Statusrapport. Tidlig opsporing og behandling af brystkræft. Sundhedsstyrelsen, 1997.
- 159
Danske mammografiapparaters kvalitet. Sundhedsstyrelsen. Statent Institut for strålehygiejne, 1997.
- 160
Skrabenek P. False premises and false promises of breast cancer screening. Lancet 1985; 2:316-320.
- 161
Skrabenek P. Mass mammography. The time for reappraisal. Intl J Technology Assessment Health Care 1989; 5:423-430.
- 162
Wright CJ. Breast cancer screening: A different look at the evidence. Surgery 1986; 100:594-598.
- 163
Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. Lancet 1995; 346:29-32.
- 164
Baum M. Letter to the Editor. Screening for breast cancer, time to think – and stop? Lancet 1995; 346:436.
- 165
Morrison PJ, Raeburn JA. Letter to the Editor. Lancet 1995; 436:438.
- 166
Lunde JM, Lauritzen. Risikoparadokset. Ugeskr Læger 1993; 155:4203-4206.
- 167
Erichsen GGA. Korrespondance. Mammografisk screening for brystkræft – kun for min værste fjende. Ugeskr Læger 1994; 156:3643-4. Med replik af Blichert-Toft M, side 3644-5.
- 168
Dige U. Korrespondance. Strålingsrisiko ved mammografi? Ugeskr Læger 1994; 156:3645.
- 169
Sørensen C. Kritisable udvalg. Week-end Avisen 18. februar, 1994.
- 170
Blichert-Toft M. Mammografiens genvordigheder. Week-end Avisen 25. februar, 1994.
- 171
Blichert-Toft M, Mouridsen H. Tidlig diagnose meget vigtig. Kronik. Politiken 16. marts, 1994.
- 172
Sørensen C, Petterson B. Midtpunkt. Utilstrækkelig videnskab om brystkræft. Jyllandsposten 20. april, 1994.

173

Sjönell G, Ståhle L. Hälskontroller med mammografi minskar ikke dødlighet i bröstcancer. Läkartidningen 1999; 96:904-913.

174

Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable. Lancet 2000; 355:129-134.

175

Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001; 358:1340-1342.

176

Olsen O, Gøtzsche PC. Systematic review of screening for breast cancer with mammography.

177

Olsen O, Gøtzsche PC. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software, 2001.

178

Rehnquist N, Rosén M, Karlberg I. Socialstyrelsen om mammografiscreening. Analys av dödligheten kräver helt annan metodik. Läkartidningen 1999; 96:1050-1051.

179

Rutquist LE. Naturalförloppet, grova metoder ledde til felkalkyl om bröstcancer. Läkartidningen 1999; 96:1210-1211.

180

Sandelin K. Screening med mammografi uppfyller kraven på hälsokontroll. Läkartidningen 1999; 96:983-984.

181

Tabár L. Mammografiscreeningens effekt kan inte bedömas med felagtigt underlag. Läkartidningen 1999; 96:1763-1764.

182

Rosén M, Rehnquist N, Stenbeck M. Slutkommentar från Socialstyrelsen: Kvinnor – fortsatt gå på mammografi. Läkartidningen 1999; 96:1883.

183

de Konig HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. Commentary. Lancet 2000; 355:80-81.

184

Correspondence. Lancet 2000; 355:747-752.

185

Skarp kritik af mammografiscreening. Ugeskr Læger 2000; 162:202-204.

186

Debatt. Läkartidningen 2000; 97:3105-3106.

187

Garne JP, Hesselø I. God begrundelse for mammografiscreening. Og misforstået kritik af tilgrundsiggende undersøgelser. Ugeskr Læger 2000; 162:4165-4167.

188

Duffy SW. Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen. *Breast* 2001; 10:209-212.

189

Rosén M, Lundin A, Nyström L, et al. Incidens och dödlighet i bröstcancer under 25 år. Interbationella och regionale jämförelser. *Läkartidningen* 2000; 97:294-299.

190

Olsen O, Gøtzsche PC. Medicinsk kommentar: Der er noget galt med mammografistudierne! *Läkartidningen* 2000; 97:286-287.

191

Rosén M, Nyström L, Stenbeck M. Debat: Kunskapsunderlaget har stärkts till förmån för mammografiscreening. *Läkartidningen* 2000; 97:739-740.

192

Ståhle L, Sjönell G. Debat: Mammografiscreening i rutinsjukvård har inte visats ge effekt. *Läkartidningen* 2000; 97:742-743.

193

Rosén M, Stenbeck M. Debat: Entydiga resultat i förväntad riktning. *Läkartidningen* 2000; 97:859-860.

194

Josefson D. Mammography no better than physical breast examination, study shows. <http://www.bmj.com/cgi/content/full/321/7264/788/e>

195

Vejborg IMM. Svar på Peter Gøtzsches opfordring til debat om mammografiscreening i *Ugeskrift for Læger* den 22.10.2001. *Ugeskr Læger* 2001; 163:6630-6631.

196

Hessov I, Garne JP. Cochrane rapport om mammografiscreening. Med svar af Gøtzsche PC. *Ugeskr Læger* 2001; 163:6767-6768.

197

Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359:909-919.

198

Duffy SW, Tabar L, Chen HH, et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven swedish counties. *Cancer* 2002; 95:458-469.

7 Fyns Amts mammografiscreening Organisation og udførelse

Efter at en arbejdsgruppe nedsat af sygehusforvaltningen i Fyns Amt havde udarbejdet »Rapport vedrørende mammografiscreening i Fyns Amt« (1), der foruden lægefaglige aspekter også omhandlede en række organisatoriske, strukturmæssige og økonomiske forhold, blev der oktober 1992 taget politisk beslutning om at iværksætte mammografisk screening i Fyns Amt fra udgangen af 1993.

Screeningen skulle organiseres efter rapportens model 3 med en central screeningsenhed på Odense Universitetshospital, hvortil der er knyttet en stationær og en mobil perifer screeningsenhed, og efter de principper, der var angivet i rapporten. Det overordnede driftansvar blev tillagt områdeledelsen for Odense Universitetshospital (OUH).

Mammografiscreeningscentret på OUH blev herefter etableret med eget budget og personale og kunne påbegynde mammografiscreeningen i november 1993. De forventede resultater for det fynske screeningsprogram kunne på projekterings tidspunktet kun tilnærmelsesvis angives ud fra de svenske undersøgelser, men skønnedes at blive i nedennævnte størrelsesorden:

TABEL 7.1

Forventede resultater fra de to første screeningsrunder

	Prævalensrunde	Incidensrunde
Deltageprocent	80%-90%	80%-90%
»Recall«-procent	3,4%-5%	2,5%-3,8%
Operationsfrekvens	0,6%-1,2%	0,4%-1,3%
Brystkræft i % af opererede	50%-67%	67%-75%
Godartet lidelse i % af opererede	33%-50%	25%-33%
Brystkræft i % af antal deltagere med mal/ben rate på 6:4 i prævalensrunden og 7:3 i incidensrunden	0,4%-0,7%	0,3%-0,9%
Godartet lidelse i % af antal deltagere med mal/ben rate på 6:4 i prævalensrunden og 7:3 i incidensrunden	0,2%-0,5%	0,1%-0,4%

Disse resultater ansås for at være maksimalt opnåelige, da de svenske studier var opnået af entusiastiske og højt kompetente personer på alle niveauer og i et teknisk og organisatorisk velfungerende system, som kunne være svært at leve op til i et mere rutinepræget program.

Ud fra de svenske undersøgelser og den forventede deltageprocent var det rimeligt at antage, at det fynske program ville resultere i, at antallet af screeningspåviste cancere ville udgøre 60-70%, intervalcancerne 15-30% og cancere blandt

ikke-deltagere 5-20% af samtlige påviste cancertilfælde i screeningspopulationen (50-69 årige).

7.1 Overordnede principper

De overordnede screeningsprincipper i Fyns Amt følger nøje de rekommandationer, der blev udarbejdet af Sundhedsstyrelsens mammografiudvalg og som er beskrevet i udvalgets »Redegørelse« fra 1989 (2) – og som i høj grad hviler på den svenske screeningsmodel og på de deraf indhentede erfaringer.

Undersøgelsespopulationen udgøres af amtets ca. 50.000 kvinder i alderen 50-69 år, som får tilbudt undersøgelse hvert andet år. Den stationære (perifere) screeningsenhed skal undersøge ca. 55% af populationen. Efter planen skal den mobile enhed således screene ca. 45% af screeningspopulationen.

En høj deltageprocent er afgørende for et effektivt program. To vigtige faktorer i det fynske undersøgelsesprogram skulle gerne stimulere til dette resultat. Anvendelse af en mobil perifer screeningsenhed er en væsentligt forudsætning for at opnå høj deltageprocent i yderområder i amtet. Den anden faktor er, at invitationen til kvinderne er baseret på deres tilknytning til et ydernummer. Herved bliver den praktiserende læge en vigtig stimulerende og rådgivende person i programmet. Yderligere har denne ordning den fordel, at screeningsundersøgelserne foretages på en population med bred aldersspredning, hvorved de afledte aktiviteter stort set holder sig konstant igennem screeningsperioden.

De fastlagte undersøgelsesprincipper er følgende: Ved første screening (prævalensscreeningen) tages to billeder af hvert bryst, hvorimod billedantallet ved efterfølgende screeninger (incidensscreening) kan reduceres til eet af hvert bryst, hvis kirtelindholdet tillader det. For at sikre optimal billedkvalitet samt mindst mulig stråledosis skal al billedfremkaldelse foregå på den centrale screeningsenhed.

Billedanalysen skal ske som en »dobbeltgranskning«, dvs. to læger screener billederne uafhængigt af hinanden. Analysekriterierne, dvs. fastlæggelse af grænsen mellem rask og syg er bevidst lagt sådan, at antallet af falsk positive skulle ligge lavt for herved at undgå at udpege et stort antal raske kvinder som værende syge. Herved øges risikoen imidlertid for at »overse« nogle tilfælde af små screeningscancere med atypisk udseende.

I screeningsprogrammet er det vigtigt at sikre et ensartet udrednings- og behandlingstilbud (»enstrengt system«) for alle screeningspositive kvinder (»recalls«) uanset bopæl i amtet. Således er ansvaret for udredningsaktiviteten af »recalls« tillagt de samme personer, som er ansvarlige for den primære selektion. Aktiviteten finder derfor sted på den centrale screeningsenhed. En eventuel efterfølgende definitiv kirurgisk diagnostik og behandling sker på kirurgisk afdeling A, OUH (med forbehold for patienters frie sygehusvalg).

7.2 Fysiske rammer og personalenormering

Mammografiscreeningen er bygget op omkring Mammografiscreeningscentret på OUH med den centrale screeningsenhed, der består af sekretariatet og lokaliteter til billedfremkaldelse og billedanalyse. Samme sted foregår endvidere udredning af »recalls« med supplerende billed-optagelse, klinisk palpatorisk undersøgelse, ultralydundersøgelse og eventuel finnålsaspiration. I tilknytning til den centrale screeningsenhed findes også den stationære (perifere) screeningsenhed.

Den mobile perifere screeningsenhed udgøres af en container på en blokvogn indeholdende venteværelse, forkontor, to kabiner, et undersøgelsesrum, et lille mørkekammer med miniloader samt et personalerum. Der er aircondition og el-varmepaneller samt tilsluttet vand og afløb. Der er telefonforbindelse mellem de enkelte rum. Forbindelsen til centret foregår via mobiltelefon eller fax. Efter en nøje udarbejdet tidsplan placeres den mobile enhed i kortere eller længere tid ved kysthospitalerne på Fyn og Ærø eller ved demografisk udvalgte lægehuse.

Lægenormeringen udgøres af en adm. overlæge og to overlæger, hvoraf den ene stilling kun har været kortvarigt besat (med afdelingslæge). Plejepersonalenormeringen består af en afdelingssygeplejerske og 6 radiografer/sygeplejersker. Sekretærnormeringen udgøres af en ledende sekretær og 2 fuldtidssekretærer.

7.3 Praktiske udførelse af mammografiscreening

Indbydelse til screening

Som tidligere omtalt indbydes kvinderne i forhold til de enkelte lægepraksis. Kvinder i screeningspopulationen, der er gruppe II-medlemmer, indkaldes via kommunenummer. Ø-boere, der heller ikke er tilknyttet fast læge, får også særskilt indbydelse. Denne indkaldelsesmåde har bidraget til et meget velfungerende samarbejde mellem de praktiserende læger og centret.

Alle praktiserende læger i Fyns Amt fik ved screenings start udleveret en håndbog, så man ud fra denne ville være i stand til at besvare de fleste spørgsmål angående screeningen. I god tid inden screening af de enkelte lægehuses patienter modtager egen læge information herom og vil således være i stand til at afsætte ekstra tid til besvarelse af eventuelle spørgsmål. Egen læge modtager – med kvindernes tilladelse – en liste over dem, der er mødt op til screening og informeres også om, når en kvinde indkaldes til ekstra undersøgelse. Efterfølgende tilsendes egen læge svar på denne undersøgelse.

Ved første indbydelse til screening findes vedlagt en folder med relevante informationer om screeningsprogrammet. Heri beskrives bl.a. hvad mammografi går ud på, hvordan undersøgelsen udføres, hvornår man kan forvente svar på undersøgelsen, og hvad det kan betyde, hvis svarbrevet indeholder en indkal-

delse til ekstra undersøgelse. Folderen indeholder desuden oplysninger for kørestolebrugere, samt informationer om en række praktiske forhold (adresser, telefonnumre mv.) samt en klagevejledning.

Fra sekretariatet udsendes indbydelserne til kvinderne via et EDB-system, der er udviklet af Fyns Amts EDB-central. Systemet opdaterer screeningspopulationen ca. hver 3. uge.

Indbydelserne indeholder oplysninger om sted, dato og tidspunkt for undersøgelsen, som selvfølgelig kan ændres, hvis den ikke passer kvinden. Ved eventuel udeblivelse får kvinden tilsendt en ny tid (»første rykker«), og ved ny udeblivelse endnu en (»anden rykker«). Sidstnævnte indeholder en slip, der kan udfyldes med ønske om en anden tid end den angivne, eller oplysning om årsagen til udeblivelsen, og som kan returneres i den medsendte frankererede kuvert.

Efter de overordnede principper er det kun kvinder i aldersgruppen 50-69 år, som vil få screeningstilbudet. Dog kan kvinder, der anmoder herom, få lov til at fortsætte screeningen udover deres fyldte 70. år.

Kvinder i screeningspopulationen, der aktivt meddeler, at de ikke ønsker at deltage, bliver slettet fra listen og vil ikke blive indbudt igen. Det samme sker for de kvinder, der ikke reagerer på indbydelse eller rykkere. Hvis de på et senere tidspunkt alligevel ønsker at deltage, kan de tilmelde sig programmet igen enten ved personlig henvendelse eller via egen læge.

Kvinder i screeningspopulationen, der tidligere er behandlet for brystkræft og som stadig går til kontrol herfor i sygehusregi, deltager ikke i screeningen, men får tilbudt klinisk mammografi hvert andet år som led i kontrollen. Når den kliniske kontrol overgår til egen læge orienteres Mammografiscreeningscentret herom, hvorefter kvinderne i fremtiden atter tilbydes screeningsmammografi herfra.

Arbejdsgang

Planlægningen af arbejdet foregår efter en rulleplan, der tilgodeser, at alle på skift arbejder henholdsvis i den stationære enhed og i den mobile enhed. Inden for plejegruppen og sekretærgruppen er arbejdsfunktionerne blødt op, så nogle af funktionerne kan varetages af begge grupper. Alt personale møder på den centrale screeningsenhed hver morgen.

Stationære (perifere) enhed: I centret er der som regel tre medarbejdere tilstede fra plejegruppen, idet to tager sig af screeningsfunktionen i stationære enhed og en af udredningsfunktionen. Ved fremmødet bliver kvindens data kontrolleret, og hun udspørges om tidligere mammaoperationer, hormonbehandling, mammografi m.v. og om der må gives svar til egen læge. Ved undersøgelsen bliver hun instrueret om undersøgelsen og bliver udspurgt, om hun har følt forandringer i brysterne, hvilket i så fald bliver noteret. Herefter foretages mammografien med et eller to billeder af hvert bryst afhængig af den konkrete kirtel-

mængde. Undersøgelsen tager gennemsnitlig 5 minutter. Billederne bliver siden fremkaldt og hængt op eventuelt med tidligere undersøgelse til sammenligning til analysering.

Mobile enhed: De tre radiografer/sygeplejersker, der skal arbejde i den mobile enhed, transporterer sig dertil i centrets personbil medbringende film, kuverter m.m. Efter arbejdstids ophør kører de tilbage til centret, hvor de eksponerede film afleveres for at blive fremkaldt næste morgen. Om fredagen fremkaldes filmene dog samme dag, fordi de ikke kan tåle at ligge ufremkaldte i to døgn. Når den mobile enhed befinder sig på Ærø bor personalet på øen og arbejder med længere arbejdstid fra mandag til torsdag. De eksponerede film bliver dagligt kørt til den centrale screeningsenhed. Også ved den mobile enheds ophold i Rudkøbing arbejdes der med længere arbejdsdage, men med kortere arbejdsuger.

Når kvinden møder op til undersøgelse bliver hendes data kontrolleret mv. som ovenfor beskrevet. Herefter foretages undersøgelsen, og de eksponerede film lægges i et modtagemagasin via miniloaderen for at blive fremkaldt en bloc senere på centret, og herefter hængt op til analysering.

Billedvurdering

Screeningsoptagelserne bliver vurderet af to overlæger uafhængigt af hinanden. I tilfælde af at undersøgelsen ikke giver mistanke om forandringer, noteres om der ved næste undersøgelse skal tages et eller to billeder af hvert bryst. Herefter arkiveres billederne, og resultatet tastes ind i en database eventuelt ledsaget af kommentarer om tidligere undersøgelse, tidligere brug af hormoner mv. Svar til kvinden afsendes med A-post samme dag eller dagen efter. Alle normale screeningsresultater tilgår som en liste egen læge, hvis kvinderne har givet deres tilladelse hertil.

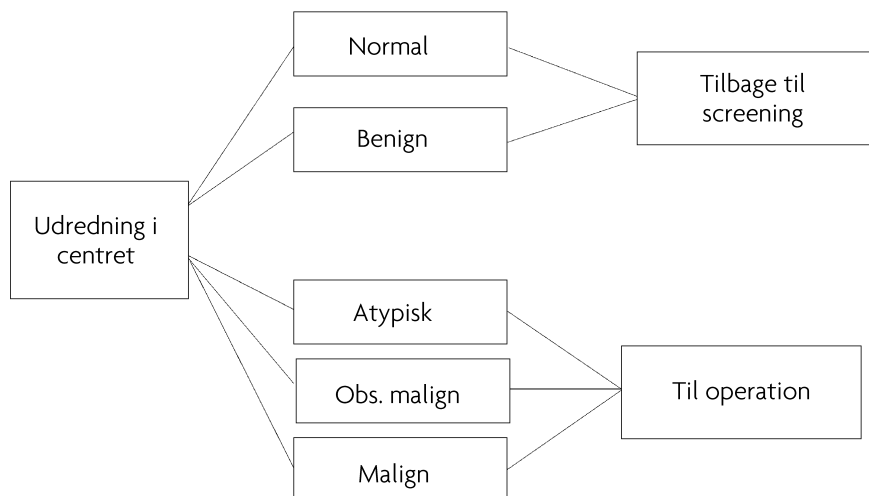
Hvis der ved undersøgelsen rejses mistanke om forandringer, vil kvinden blive indkaldt til supplerende undersøgelse (udredning). Dette sker med A-post dog således, at brevet senest afsendes to dage før en week-end eller helligdag, så kvinden har mulighed for at drøfte situationen med egen læge eller screenings-centret, når brevet er modtaget. Egen læge får kopi af indkaldelsesbrevet.

Udredning af kvinder med positivt screeningsfund

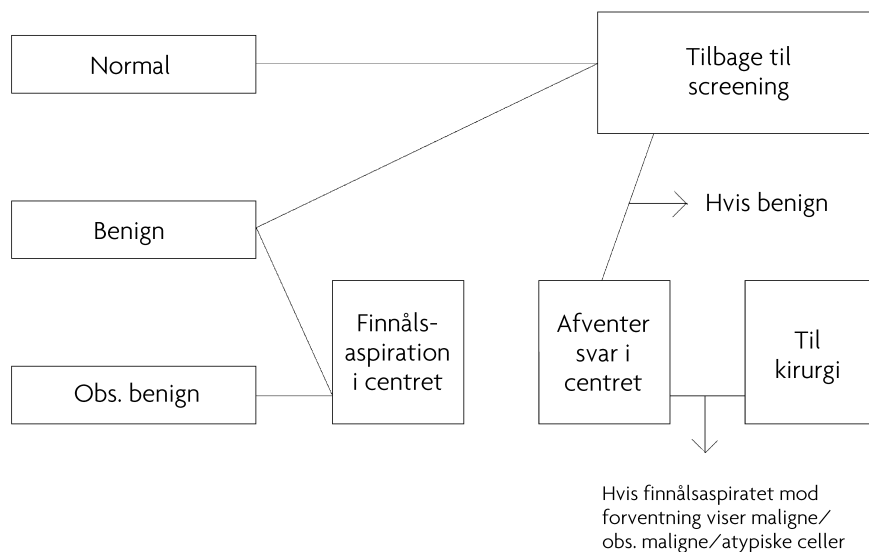
Udredningen finder sted i den centrale screeningenhed og skal foregå inden for 7 dage efter screeningsundersøgelsen. Det tilstræbes, at det er den samme radiograf/sygeplejerske, som forestod screeningsundersøgelsen, der er med til udredningen.

Efter der er taget supplerende optagelser bliver kvinden undersøgt af en af de to overlæger, der også informerer om grunden til, at kvinden er blevet indkaldt. Yderligere kan der blive tale om at foretage en ultralydundersøgelse og eventuelt en finnålsaspiration (jvf. figur 7.1.-7.3.). Hvis udredningen resulterer i, at mistanken frafaldes, vil kvinden blive indkaldt til fornyet screening til planlagt tid og egen læge vil få tilsendt udredningsresultatet.

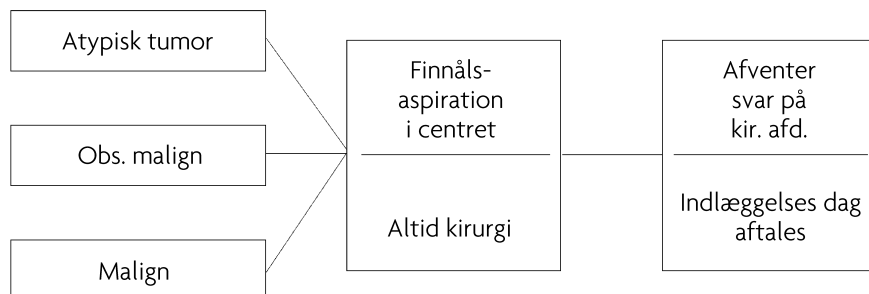
FIGUR 7.1 Oversigt over mulige udredningsfund



FIGUR 7.2 Patientforløb i tilfælde af benignt udredningsfund



FIGUR 7.3 Patientforløb i tilfælde af suspekt udredningsfund



Hvis udredningsresultatet fortsat giver mistanke om forandringer og disse kan føles, foretages finnålsaspiration og svaret heraf foreligger efter 2 timer. Hvis undersøgelsen tyder på en godartet brystlidelse afventer kvinden biopsisvaret på centret. I tilfælde af benignt cytologisvar drøftes med kvinden, om det er nødvendigt at foretage operation eller om kvinden kan returnere til screeningspopulationen. Hvis de radiologiske/kliniske fund derimod giver mistanke om brystkræft informeres kvinden herom, og hun bliver fulgt over til kirurgisk afd. A5. Her vil den kirurgiske læge informere kvinden om svaret, og det videre forløb kan planlægges.

I tilfælde af, at udredningen viser suspekte forandringer, der ikke kan føles, men kan ses ved ultralydundersøgelse, er proceduren som ovenfor beskrevet. Hvis forandringerne imidlertid ikke kan ses med ultralyd, kan der ikke foretages finnålsaspiration, og forandringerne må fjernes operativt vejledt af en nålemarkering udført på røntgendiagnostisk afdeling. Også i disse tilfælde vil kvinden blive fulgt over på kirurgisk afdeling til videre planlægning af forløbet.

Alle kvinder, der kommer til udredning, får således straks svar på, hvorfor indkaldelsen er sket samt konklusionen på udredningen, og hvad der videre skal ske. Den maksimale ventetid fra screening til definitive afklaring er således ca. 7 dage. Alle bliver desuden tilbudt – ved yderligere spørgsmål, at kontakte screeningscentret til en supplerende samtale med en af overlægerne.

Foruden amtets EDB-database har screeningscentret fået fremstillet en database, hvor alle relevante lægefaglige informationer vedrørende kvinder, der har været til udredning, er opbevaret. En tilsvarende database benyttes til informationer vedrørende intervalcancerne.

7.4 Mammografiscreeningspatienters forløb på kirurgisk afd. A5

I tilfælde af at det radiologiske/kliniske fund ved mammografiscreeningen gav mistanke om brystkræft, fulgtes kvinden til kirurgisk afd. A5 og blev her modtaget af kontaktsygeplejersken. Kvinden udfyldte et spørgeskema, som omhandlede tidligere sygdomme, gynækologisk anamnese og hormonforbrug, andet medicinforbrug samt sociale forhold. Skemaet var den del af den kirurgiske journal. I screeningsenheden var der som regel foretaget finnålsaspiration (FNA), og når mikroskopisvaret forelå, orienterede og undersøgte kontaktlægen kvinden, og operationensdagen fastlagdes. Ved indlæggelsen dagen før operationen foretog kontaktsygeplejersken indlæggelsessamtalen, og der blev taget røntgen af thorax og blodprøver.

I nogle situationer var finnålsaspiratet fra screeningsenheden uegnet, og så blev der taget fornyet FNA uden ultralydsvejledning i kirurgisk afsnit. Da den hyppigste årsag til uegnet FNA var for få epitheliale celler, førte FNA $\times 2$ som regel til et resultat i sonderingen mellem benign og malign lidelse. Hvis den nye FNA også var uegnet, blev kvinden indkaldt til grovnålsbiopsi (Trucut).

Hvis denne heller ikke førte til afklaring af om knuden var benign eller malign, blev hele knuden fjernet under operationen (lumpektomi). Operationen var så både diagnostisk og terapeutisk og blev udført med tilstræbt frie resektionsran-de. Peroperativ frysemikroskopi blev kun anvendt i specielle tilfælde.

I den første del af opgørelsesperioden dannede tripel-diagnostikken grundlaget for maligne fund, og i den sidste del for både benigne og maligne fund (1, 2). Ved non-palpable tumorer påvist ved screening kunne tripel-diagnostikken ikke bruges, og kvinden blev opereret i lokal analgesi forudgået af nålemarkering a.m. Frank. Der blev brugt ultralydsvejledt FNA også ved non-palpable tumorer, hvis det var muligt, men svaret havde kun betydning for prioriteringen på operationsgangen og var ikke diagnostisk. DBCG's forskrifter blev fulgt ved operationen. Ved brystbevarende operation blev knuden fjernet med 10 mm normalt væv omkring, og efter operationen fik kvinden strålebehandling på det tilbageværende brystvæv.

Ved lumpektomi var indlæggelsestiden i afd. A5 1-2 dage, og ved mastektomi eller lumpektomi med aksildissektion var den 4-5 dage. Ved mastektomi og ved aksildissektion blev der lagt dræn. Som regel var det fjernet ved udskrivel-sen, ellers blev det tilset af hjemmesygeplejerske.

Kvinden og ofte pårørende kom i ambulatoriet i afsnit A5 ti dage efter udskri-velsen til sårkontrol og gennemgang af mikroskopisvaret. Lægen gennemgik efterforløbet og, hvis der var grundlag for adjuverende behandling, blev kvin-den informeret om hvilken behandling, og hvordan den foregik. I så flad blev kvinden henvist til onkologisk afdeling, som indkaldte hende skriftligt. Samti-dig blev kvinden set i afd. A5 til sårkontrol. Hos ca. 66% af brystopererede kvinder opstod der seromdannelse efter operationen. Ved behov blev der ofte af kontaktsygeplejersken foretaget punktur.

Patienthotellet i Odense åbnede i foråret 1997. Efteråret 1997 blev i afsnit A5 anvendt som indkøringsperiode for anvendelse af hotellet. Kontaktsygeplejer-skerne havde stor indflydelse på placering af patienter i hotel eller i sengeafsnit, der samtidigt reduceredes til 7 senge til mammakirurgi. Fra 1. januar 1998 måtte der, pga. de positive erfaringer med anvendelsen af hotellet, foreligge en faglig begrundelse for, at patienten ikke benyttede hotellet. Arbejdsgangen var da, at patienterne var indlagt i afsnit A5 i operationsdøgnet, men ellers havde eget værelse i hotellet med mulighed for opredning til pårørende; en mulighed der anbefalede meget af personalet og blev meget anvendt. Der var fra septem-ber 1997 indrettet en opholdstue med »lidt privat atmosfære« i afd. A5, og patienterne kom om formiddagen i afd. A5 til stuegang, sårkontrol og samtale med kontaktsygeplejerske. Resten af døgnet kunne patienten gå fra eller til hotellet efter ønske. Om aftenen tilsås patienterne af sygeplejerske fra A5, og der var arrangeret fælles aftenkaffe for patienter, pårørende og sygeplejerske. De ovenfor beskrevne indlæggelsestider var uændrede.

7.5 Mammakonference

Screeningscentret deltager sammen med de samarbejdende sektioner fra røntgendiagnostisk afdeling, kirurgisk afdeling A, patologisk institut og fra onkologisk afdeling R i en ugentlig mammakonference, hvor de opererede patienter gennemgås, og hvor der bl. a. tages stilling til, om der er overensstemmelse mellem de radiologiske fund og operationsresultatet. I modsat fald vil patienterne blive genindkaldt til supplerende undersøgelser.

Referencer

1

Rapport vedrørende mammografiscreening i Fyns Amt. Sygehusforvaltningen. Fyns Amt.

2

Sundhedsstyrelsen. Mammografiscreening. Anvendelse og organisation. Redegørelse. Mammografiudvalget, 1989.

8 Fyns Amts Mammografiscreening Metode og dataunderlag

8.1 Materialet

Mammografiscreeningen begyndte i Fyns Amt 01.11.93. Perioden fra 01.11.93-31.12.95 på 2 år og 2 måneder udgør 1. screeningsrunde og perioden fra 01.01.96-31.12.97 på 2 år udgør 2. screeningsrunde. For at kunne beskrive ændringerne i surrogatvariable som f.eks. stadie, tumorstørrelse, lymfeknudestatus og histologisk malignitetsgradering er der indsamlet et sammenligningsmateriale fra Fyns Amt fra 1991-92.

8.1.1 Populationsbaseret undersøgelse

Materialet er populationsbaseret, dvs. at alle kvinder med brystsygdom i perioden er opgjort. Der indgår 3 grupper af kvinder i materialet fra 1. og 2. screeningsrunde.

1. Kvinder, som er indbudt til mammografiscreeningen indgår med indbydelsesdatoen (screeningspåviste tilfælde).
2. Kvinder med klinisk brystsygdom indgår med operationstidspunktet (kliniske tilfælde). De kliniske tilfælde er forsøgt opdelt i kvinder, som har fra-valgt at deltage i mammografiscreeningen og kvinder som (endnu) ikke er indbudt. Opdelingen er foretaget på baggrund af oplysninger om indbydelsesdato til mammografiscreeningen, blokeringsdato og kirurgidato.
3. Kvinder, som bliver behandlet for brystsygdom i tiden efter de har deltaget i mammografiscreeningen (kliniske tilfælde opstået efter screening) deltager også med tidspunktet for operation i den populationsbaserede opgørelse. Disse kvinder udgør en del af tilfældene med intervalbrystkræft (se afsnit 8.1.4). Dette giver en lille forskydning på op til ca. en måned mellem de 2 grupper af kvinder.

Baggrundsbefolkningen er beregnet som kvinder mellem hhv. 50 og 69 år og 50 og 71 år midt i begge screeningsperioder, dvs. 01.01.95 og 01.01.97, opgivet for Fyns Amt i Danmarks Statistik.

8.1.2 Indsamling af data

Oplysninger om patientforløbet er indsamlet fra fire databaser, og oplysningerne er indsamlet på individniveau med cpr. nummer. Indsamlingen på cpr. nummer er er godkendt af Registertilsynet.

Fra perioderne med screening 01.11.93-31.12.95 og 01.01.96-31.12.97 er indsamlet oplysninger fra fire databaser, hvoraf oplysningerne fra de tre er opstillet i tabel 8.1. Den fjerde kilde har været udskrifter fra Patologisk Institut, Odense

Universitetshospital, som er brugt til oplysninger om tidligere ondartet brystsygdom, diagnoser på cytologi og til biopsi- og operationsdatoer. Oplysninger fra DBCG (Danish Breast Cancer Cooperative Group) og Mammografiscreeningscentret er indsamlet i elektronisk form, hvilket ikke var muligt med oplysningerne fra EDB-afdelingen.

TABEL 8.1

Oplysninger fra tre databaser for 1. og 2. screeningsrunde

Mammografiscreeningscentret's database	DBCG's database	Fyns Amts EDB-afdeling, patientadministrations system
Cpr. nummer	Cpr. nummer	Cpr. nummer
Indbydelsesdato	Alder ved operation	THA10 – Finnålsbiopsi
Blokeringsdato	Operationstype	HAA10 – Franks nålemarkering
Udredningsresultat	Protokol	HAB00 – Lumpektomi/excision
	Randomisering i protokol	PJD42 – Aksiloperation
Franks nålemarkering	Antal påviste lymfeknuder	HAB40 – Lumpektomi
Cytologisvar	Antal positive lymfeknuder	HAC20 – Mastektomi uden aksiloperation
Operationstype	Tumorstørrelse	HAC25 – Mastektomi med aksiloperation
	Receptor status	Antal indlæggelsesdage 1. gang
	Malignitetsgrad	Antal indlæggelsesdage 2. gang
		Antal Indlæggelsesdage 3. gang

Oplysningerne fra Mammografiscreeningscentret indeholder redegørelser om kvinder, som er indkaldt til udredning efter mistanke om en malign knude i brystet. Udredningsresultatet viser om kvinden er genindkaldt til yderligere kirurgisk udredning eller operation, om kvinden er afsluttet efter at udredningen har fjernet mistanken om ondartet brystsygdom, eller om kvinden ikke ønsker at deltage i udredning og/eller operation. Patologiudskrifterne er brugt til dato for og resultat af cytologi. Operationstypen er oplyst fra alle databaser. For kvinder med non-palpable forandringer er oplysninger om Frank's nålemarkering indsamlet med operationskoderne fra kirurgisk afdeling og krydstjekket med et materiale indsamlet fra afd. A, Odense Universitetshospital om Frank's nålemarkering i perioden 01.06.94-01.06.96 (1). Oplysningerne fra DBCG beskriver operationstype, protokol inddeling samt patologiske variable: antal fjernede og antal positive lymfeknuder, tumorstørrelse, histologisk malignitetsgradering og receptorstatus. Oplysningerne fra EDB-afdelingen viser en række kirurgiske operationskoder. Ud over oplysninger om hvilke operationer de enkelte kvinder har været igennem, er antal indlæggelsesdage i forbindelse med operationen(-rne) registreret.

I perioderne 01.11.93-31.12.95 og 01.01.96-31.12.97 er der foretaget revurdering af histologisk diagnose og malignitetsgrad på alle tilfælde af invasiv brystkræft af overlæge Martin Bak, Patologisk Institut, Odense Universitetshospital.

Fra perioden 01.01.91-31.12.92, hvor mammografiscreening ikke er introduceret, er der indsamlet data fra to databaser som vist i tabel 8.2, hvilket er data

fra DBCG og Fyns Amts EDB-afdeling. Oplysningerne fra DBCG beskriver operationstype, protokol inddeling samt en række faktorer som har betydning for patienternes stadie og inddeling i protokoller (antal positive lymfeknuder, tumorstørrelse, malignitetsgrad og receptortype). Fra EDB-afdelingen er indsamlet oplysninger om hvilke kirurgiske indgreb kvinderne har fået foretaget samt indlæggelseslængde og -sted.

8.1.3 Data

Ved gennemgang af materialet 01.11.93-31.12.95 var der oplysninger på 2016 patienter fra EDB-afdelingen. Heraf var 212 gynækologiske patienter, 251 var opereret før 01.11.93, 94 havde recidiv af brystkræft og 49 havde brystsygdom, men var indlagt for anden sygdom. DBCG havde registreringer på 492 patienter. Screeningscentret havde 1171 registreringer på 1138 patienter. Materialet 01.01.96-21.12.97 er gennemgået tilsvarende. Patologiudskrifter på alle medtagne patienter og på recidiv-patienterne i 1. screeningsrunde er gennemgået.

TABEL 8.2

Oplysninger fra to databaser for perioden 01.01.91-31.12.92

DBCG's database	Fyns Amts EDB-afdeling, patientadministrations system
Cpr. nummer	Cpr. nummer
Alder ved operation	38781 – Franks nålemarkering
Operationstype	38780 – Tru-cut biopsi
Protokol	38180 – Excision
Randomisering i protokol	88640 – Aksiloperation
Antal påviste lymfeknuder	38190 – Lumpektomi + aksiloperation
Antal positive lymfeknuder	38241 – Mastektomi uden aksiloperation
Tumorstørrelse	38245 – Mastektomi med aksiloperation
Receptor status	Antal indlæggelsesdage 1. gang
Anaplasigrad	Antal indlæggelsesdage 2. gang
	Antal Indlæggelsesdage 3. gang

Oversigt over ekskluderede og inkluderede patienter i materialet 01.11.93-31.12.95 og 01.01.96-31.12.97 ses i tabel 8.3 og 8.4. Indgangskriterierne følger indgangskriterierne til mammografiscreeningen. Kvinder, som har haft brystkræft og ikke længere følges med kliniske kontroller, deltager atter i screeningen. I praksis vil det sige, at kvinder med brystkræft for mere end 10 år siden deltager, og kvinder med brystkræft for mindre end 10 år siden udelukkes.

Kvinder med samtidig brystkræft i begge mammae deltager kun i opgørelsen med den side, som har dårligst prognose. Målgruppen for mammografiscreeningen er 50-69 år, men pga. invitationsproceduren, hvor kvinderne indbydes efter egen læges bopæl, er der også få kvinder med i aldersgrupperne 48-49 år og 70-71 år. Kvinder, som falder udenfor aldersgruppen 48-71 år i screeningen er udelukkede. Kvinder med klinisk brystsygdom er afgrænset til aldersinterval-

TABEL 8.3

Ekskluderede tilfælde i perioden 01.11.93-31.12.95

1. screeningsrunde	Screeningspåviste tilfælde	Kliniske tilfælde og tilfælde påvist efter screening	Total
Ekskluderet			
Mammacancer indenfor 10 år	2	25	27
Bilateral	33	3	36
Falder udenfor aldersgruppen		6	6
Andet	1	4	5
Inkluderet	1.135	276	1.411
Total (mammar)	1.171	314	1.485

Andet: En kvinde med lungekræft opdaget ved mammografiscreening. En kvinde med sarkom. Tre kvinder med operation for benigne tilstande, hvor to tidligere var opereret for benigne tilstande og en var udredt med benigt resultat efter mammografiscreening.

let 50-69 år. Enkelte kvinder havde andre tilstande, som der er gjort rede for under tabellerne.

Afgrænsningen af perioden 1991-92 er:

Kvinder opereret for primær brystkræft i 01.01.91-31.12.92, samt kvinder hvor diagnostiske indgreb i brystet viser benignitet. Kvinderne er afgrænset til aldersgruppen 50-69 år og til kvinder som ikke tidligere er opereret for brystkræft.

I perioden 01.01.91-31.12.92 er der indsamlet oplysninger på i alt 377 kvinder, hvoraf 34 er ekskluderet fra analysen, da de tidligere var opereret for brystkræft (n=26), var henvist fra Sønderjylland (n=7) eller havde anden diagnose (n=1).

TABEL 8.4

Ekskluderede tilfælde i perioden 01.01.96-31.12.97

2. screeningsrunde	Screeningspåviste tilfælde	Kliniske tilfælde og tilfælde påvist efter screening	Total
Ekskluderet			
Mammacancer indenfor 10 år		14	14
Bilateral	17	1	18
Falder udenfor aldersgruppen	1	3	4
Andet		3	3
Inkluderet	740	169	909
Total	758	190	948

Andet: En screenet kvinde, registreret som intervalcancer, men som ikke har brystkræft. En kvinde med malignt lymfom og en kvinde uden oplysninger om operation.

For screenede kvinder udregnes alder som indbydelsesdag minus fødselsdag divideret med 365,25 og for kvinder med kliniske brystsygdomme udregnes alder som operationsdag minus fødselsdag divideret med 365,25. Der er ikke taget højde for til- og fraflytning i Fyns Amt i undersøgelsesperioden.

8.2 Resultater

Tabel 8.5 a+b og figur 8.1 viser opgørelsen over screeningspopulationen i 1. screeningsrunde. Baggrundsbefolkningen er blandt 50-69 årige 49.724 og blandt 50-71 årige 54.145 kvinder i perioden. En stor del af de kliniske tilfælde forekommer blandt kvinder, som endnu ikke har fået indbydelse til mammografiscreeningen. Opgørelsen over 2. screeningsrunde vises i tabel 8.6 a+b, tabel 8.7 og 8.8 samt i figur 8.2-8.4. Baggrundsbefolkningen er blandt 50-69 årige 52.083 og blandt 50-71 årige 56.323 kvinder i perioden. Tabellerne er udformet i lighed med tabellerne fra Mammografiscreeningen i København (2) for at gøre det muligt at sammenligne tallene direkte. Dog skal det bemærkes at 1. screeningsrunde i København er kortere end den er i Fyns Amt.

TABEL 8.5.a

Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.11.93-31.12.95

	1. screeningsrunde					
	Alder, år					
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-71	Total
Screeningspåviste tilfælde						
Inviterede kvinder	13.797	11.906	10.834	10.459	138	47.134
Ikke mødt	976	1.067	1.415	2.008	33	5.499
Deltagere	12.821	10.839	9.419	8.451	105	41.635
Deltagere som % af inviterede	93	91	87	81	76	88
Positiv mammografi	316	302	273	240	4	1.135
Positiv mammografi som % af deltagere	2,5	2,8	2,9	2,8	3,8	2,7
Udredning	316	301	269	236	4	1.126
Positive udredninger	122	132	143	149	3	549
Positive udredninger som % af udredte	39	44	53	63	75	49
Kirurgi	122	132	142	148	3	547
Kirurgi som % af deltagere	0,95	1,22	1,51	1,75	2,86	1,31
Kirurgi som % af udredninger	39	44	53	63	75	49
Positiv kirurgi (IBC+DCIS)	83	99	107	106	3	398
IBC+DCIS som % af kvinder med kirurgi	68	75	75	72	100	73
IBC+DCIS som % af deltagere	0,65	0,91	1,14	1,25	2,86	0,96
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv mammografi	26	33	39	44	75	35
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv udredning	68	75	75	71	100	72
IBC	72	83	90	98	3	346
IBC som % af deltagere	0,56	0,77	0,96	1,16	2,86	0,83
DCIS	11	16	17	8	0	52
DCIS som % af deltagere	0,09	0,15	0,18	0,09	0,00	0,12
DCIS i procent af IBC+DCIS	13	16	16	8	0	13
Pos. mammografi uden IBC eller DCIS i % af deltagere	1,82	1,87	1,76	1,59	0,95	1,77

Baggrundsbefolkning 50-69 år=49.724, 50-71 år=54.145

1 inviteret kvinde under 50 år er inkluderet i gruppen 50-54 år.

TABEL 8.5.b

Kvinder med klinisk brystsygdom i Fyns Amt i perioden 01.11.93-31.12.95

	Alder, år					
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-71	Total
Kliniske tilfælde						
IBC, klinisk, ikke mødt	1	1	0	3	0	5
DCIS, klinisk, ikke mødt	1	0	0	0	0	1
IBC, klinisk, ikke indbudt	57	25	29	35	0	146
DCIS, klinisk, ikke indbudt	4	2	0	2	0	8
Benign kirurgi	15	10	8	11	0	44
Kliniske tilfælde opstået efter screening						
IBC	10	15	9	14	2	50
DCIS	0	0	0	0	1	1
Benign kirurgi	7	4	7	3	0	21

TABEL 8.6.a

Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97

	2. screeningsrunde					
	Alder, år					
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-71	Total
Screeningspåviste tilfælde						
Inviterede kvinder	16.025	11.321	9.789	8.821	2.447	48.403
Ikke mødt	892	430	437	623	197	2.579
Deltagere	15.133	10.891	9.352	8.198	2.250	45.824
Deltagere som % af inviterede	94	96	96	93	92	95
Positiv mammografi	318	148	134	113	27	740
Positiv mammografi som % af deltagere	2,1	1,4	1,4	1,4	1,2	1,6
Udredning	317	148	134	113	27	739
Positive udredninger	96	62	61	57	14	290
Positive udredninger som % af udredte	30	42	46	50	52	39
Kirurgi	95	62	61	57	14	289
Kirurgi som % af deltagere	0,63	0,57	0,65	0,70	0,62	0,63
Kirurgi som % af udredninger	30	42	46	50	52	39
IBC+DCIS (positiv kirurgi)	69	49	57	53	13	241
IBC+DCIS som % af kvinder med kirurgi	73	79	93	93	93	83
IBC+DCIS som % af deltagere	0,46	0,45	0,61	0,65	0,58	0,53
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv mammografi	22	33	43	47	48	33
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv udredning	72	79	93	93	93	83
IBC	54	41	54	48	11	208
IBC som % af deltagere	0,36	0,38	0,58	0,59	0,49	0,45
DCIS	15	8	3	5	2	33
DCIS som % af deltagere	0,10	0,07	0,03	0,06	0,09	0,07
DCIS i procent af IBC+DCIS	22	16	5	9	15	14
Pos. mammografi uden IBC eller DCIS i % af deltagere	1,65	1,36	1,43	0,73	0,62	1,09

Baggrundsbefolkning 50-69 år=52.083, 50-71 år=56.323.

13 inviterede kvinder under 50 år er inkluderet i gruppen 50-54 år.

TABEL 8.6.b

Kvinder med klinisk brystsygdom i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97

	Alder, år					
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-71	Total
Kliniske tilfælde						
IBC, klinisk, ikke mødt	4	1	6	7	0	18
DCIS, klinisk, ikke mødt	0	0	0	1	0	1
IBC, klinisk, ikke indbudt	16	5	7	4	0	32
DCIS, klinisk, ikke indbudt	1	1	0	0	0	2
Benign kirurgi	11	3	3	6	0	23
Kliniske tilfælde opstået efter screening						
IBC	24	20	14	11	3	73
DCIS	1	0	1	1	0	3
Benign kirurgi	4	5	3	5	0	17

TABEL 8.7

Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97, som er screenet første gang

	2. screeningsrunde Kvinder screenet 1. gang					
	Alder, år					
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-71	Total
Inviterede kvinder	8.109	563	530	514	32	9.748
Ikke mødt	732	160	170	216	11	1.289
Deltagere	7.377	403	360	298	21	8.459
Deltagere som % af inviterede	91	72	68	58	66	87
Positiv mammografi	239	12	16	10	0	277
Positiv mammografi som % af deltagere	3,2	3,0	4,4	3,4	0	3,3
Udredning	238	12	16	10	0	276
Positive udredninger	70	9	5	6	0	90
Positive udredninger som % af udredte	29	75	31	60	0	33
Kirurgi	69	9	5	6	0	89
Kirurgi som % af deltagere	0,94	2,23	1,39	2,01	0	1,05
Kirurgi som % af udredninger	29	75	31	60	0	32
Positiv kirurgi (IBC+DCIS)	46	6	5	5	0	62
IBC+DCIS som % af kvinder med kirurgi	67	67	100	83	0	70
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv mammografi	19	50	31	50	0	22
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv udredning	66	67	100	83	0	69
IBC	33	6	5	5	0	49
IBC som % af deltagere	0,45	1,49	1,39	1,68	0,00	0,58
DCIS	13	0	0	0	0	13
DCIS som % af deltagere	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15
DCIS i procent af IBC+DCIS	28	0	0	0	0	21
Pos. mammografi uden IBC eller DCIS i % af deltagere	2,62	1,49	3,06	1,68	0,00	2,54

13 inviterede kvinder under 50 år er inkluderet i gruppen 50-54 år.

TABEL 8.8

Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97, som er screenet første og anden gang

	2. screeningsrunde Kvinder screenet 1. og 2. gang					
	Alder, år					
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-71	Total
Inviterede kvinder	7.916	10.758	9.259	8.307	2.415	38.655
Ikke mødt	160	270	267	407	186	1.290
Deltagere	7.756	10.488	8.992	7.900	2.229	37.365
Deltagere som % af inviterede	98	97	97	95	92	97
Positiv mammografi	79	136	118	103	27	463
Positiv mammografi som % af deltagere	1,0	1,3	1,3	1,3	1,2	1,2
Udredning	79	136	118	103	27	463
Positive udredninger	26	53	56	51	14	200
Positive udredninger som % af udredte	33	39	47	50	52	43
Kirurgi	26	53	56	51	14	200
Kirurgi som % af deltagere	0,34	0,51	0,62	0,65	0,63	0,54
Kirurgi som % af udredninger	33	39	47	50	52	43
Positiv kirurgi (IBC+DCIS)	23	43	52	48	13	179
IBC+DCIS som % af kvinder med kirurgi	88	81	93	94	93	90
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv mammografi	29	32	44	47	48	39
IBC+DCIS som % af kvinder med positiv udredning	88	81	93	94	93	90
IBC	21	35	49	43	11	159
IBC som % af deltagere	0,27	0,33	0,54	0,54	0,49	0,43
DCIS	2	8	3	5	2	20
DCIS som % af deltagere	0,03	0,08	0,03	0,06	0,09	0,05
DCIS i procent af IBC+DCIS	9	19	6	10	15	11
Pos. mammografi uden IBC eller DCIS i % af deltagere	0,72	0,89	0,73	0,7	0,63	0,76

Referencer

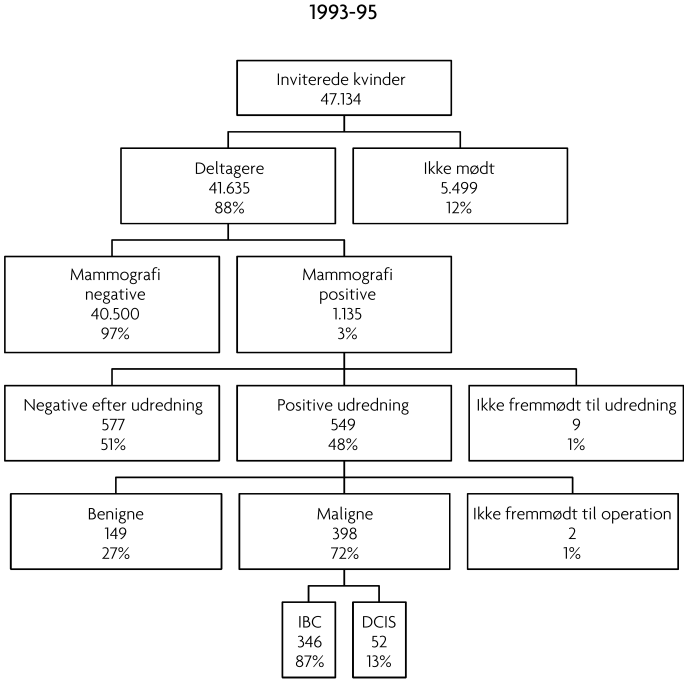
1

Al-Suliman N, Jensen VJ, Schwartz W, et al. Kirurgisk behandling af non-palpable mammatumorer i et amt med mammografiscreening. Dansk Kirurgisk Selskab, forårsmøde, marts, 1998.

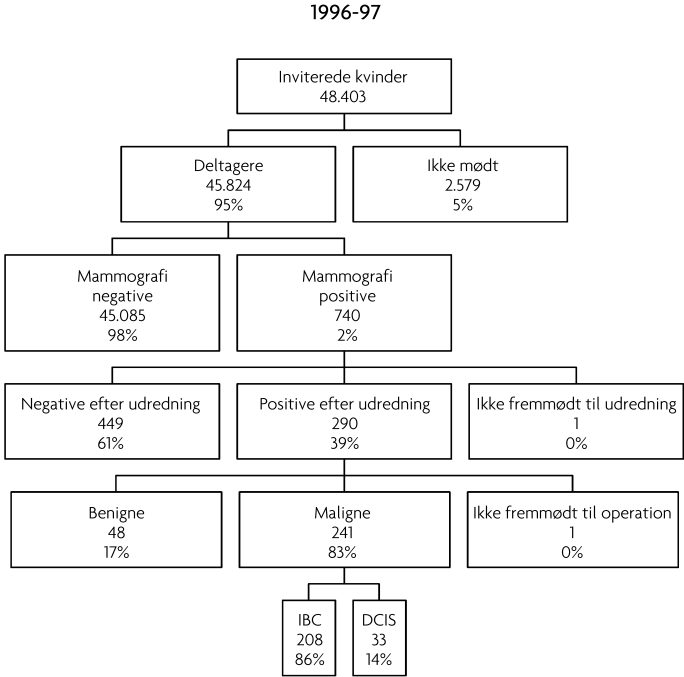
2

Lyng E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. APMIS 1998; Suppl 83:4-39.

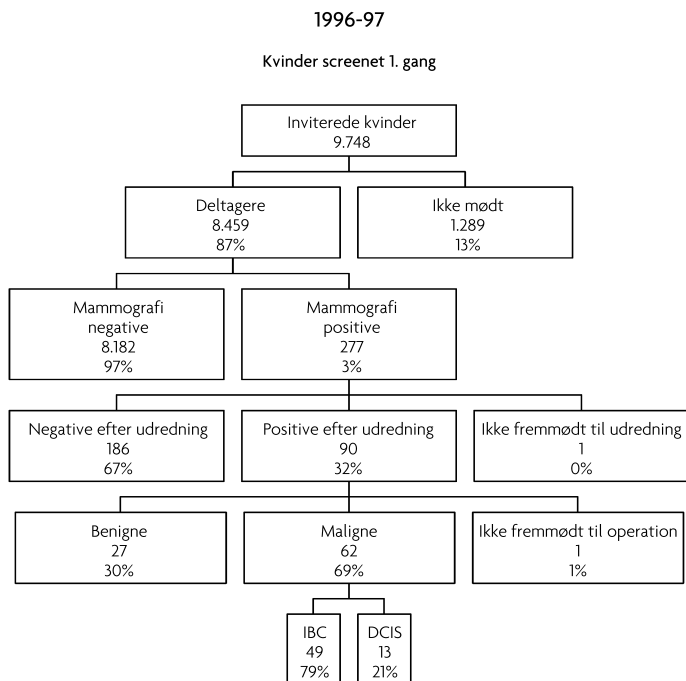
FIGUR 8.1 Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.11.93-31.12.95



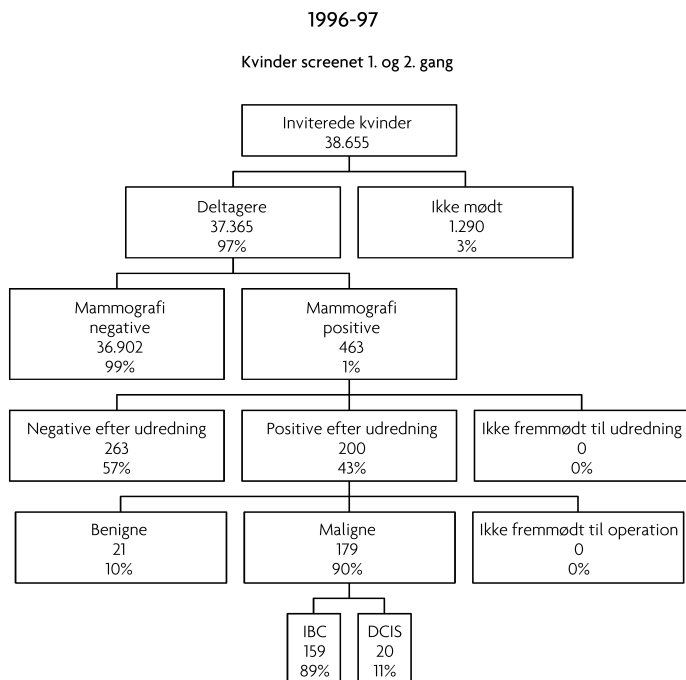
FIGUR 8.2 Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97



FIGUR 8.3 Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97, som er screenet 1 gang



FIGUR 8.4 Kvinder indbudt til mammografiscreening i Fyns Amt i perioden 01.01.96-31.12.97, som er screenet 2 gange (kvinderne har også deltaget i 1 screeningsrunde)



9 Fyns Amts Mammografiscreening Radiologisk/klinisk effekt

9.1 Fyns Amts mammografiscreening

Resultaterne af 1. og 2. screeningsrunde fremgår af kapitel 8. De vigtigste resultater er opsummeret i tabellerne 9.1 til 9.4.

9.1.1 Deltageprocent

Den høje deltageprocent på 88% i 1. screeningsrunde og 95% i 2. screeningsrunde er den første forudsætning for en effekt af mammografiscreeningen på den samlede population (tabel 9.1). Den høje deltageprocent er bl.a. et resultat af den valgte invitationsmåde og anvendelsen af en mobil screeningsenhed i områder udenfor Odense-byregionen (jvf. kap. 7). Ofte er deltagelsen noget lavere i storbyer end i andre befolkningsområder, men deltageprocenten i den stationære og i den mobile screeningsenhed var stort set identiske på Fyn (89% vs. 88% i 1. screeningsrunde og 95% vs. 94% i 2. screeningsrunde).

TABEL 9.1

Mammografiscreeningen i Fyns Amt. Resume af resultater fra 1. og 2. screeningsrunde, hvor 2. screeningsrunde er opdelt efter om kvinderne har deltaget i 1. og i 1. og 2. screening

	1993-95		1996-97		1996-97 Kvinder screenet 1. gang		1996-97 Kvinder screenet 1. og 2. gang	
Deltage %	(41.635/47.134)	88	(45.824/48.403)	95	(8.459/9.748)	87	(37.365/38.655)	97
Positiv mam. % (recall %)	(1.135/41.635)	2,7	(740/45.824)	1,6	(277/8.459)	3,3	(463/37.365)	1,2
Positiv udrednings %	(549/41.635)	1,3	(290/45.824)	0,6	(90/8.459)	1,1	(200/37.365)	0,5
Positiv kirurgi som% af del.	(398/41.635)	0,96	(241/45.824)	0,53	(62/8.459)	0,73	(179/37.365)	0,48
Mal.Ben.	(398/149)	2,7:1	(241/48)	5,0:1	(62/27)	2,3:1	(179/21)	8,5:1
Tumorer med Frank's nål %	(184/547)	34	(75/289)	26	(31/89)	35	(44/200)	22
Mastektomi %	(158/398)	40	(125/241)	52	(30/62)	15	(95/179)	53
DCIS %	(52/398)	13	(33/241)	14	(13/62)	21	(20/179)	11
Node negativ %	(229/346)	66	(153/208)	74	(39/49)	80	(114/159)	72
PVPos work-up	(398/1135)	35	(241/740)	33	(62/277)	22	(179/463)	39
PVPos operation	(398/547)	73	(241/289)	83	(62/89)	70	(179/200)	90

Deltageprocenten i mammografiscreeningen i Fyns Amt er udregnet af inviterede kvinder og er meget højere end deltageprocenten i mammografiscreeningen i Københavns Kommune, hvor den er udregnet af »target population«. Deltageprocenten i 1. og 2. screeningsrunde er hhv. 71% og 69% (1). Den høje deltageprocent i Fyns Amt ligger i overkanten af, hvad der blev opnået i de randomiserede undersøgelser (jvf. tabel 6.1.4), og er identiske med de bedste

resultater fra regioner i nationale screeningsprogrammer i Skandinavien, Storbritannien og Holland (jvf. kap. 6). I Fyns Amt falder deltageprocenten i 1. og 2. screeningsrunde med stigende alder af de inviterede kvinder, hvilket også er tilfældet i mammografiscreeningen i Københavns Kommune (1).

9.1.2 Detektionsrate

I Fyns Amt er der i 1. screeningsrunde påvist 9,6 tilfælde af brystkræft pr. 1.000 undersøgte kvinder, og i 2. screeningsrunde er der påvist 5,3 tilfælde pr. 1.000 undersøgte kvinder. I 1. screeningsrunde udgjorde tilfældene med ductalt karcinom in situ 13% og i 2. screeningsrunde 14%. Tallene er lidt mindre end i Københavns Kommune, hvor detektionsraten var hhv. 11,8 og 6,3 pr. 1.000 undersøgte kvinder (tabel 9.2 og 9.3). Tilfældene med ductalt karcinom in situ udgjorde 12% og 10%. I forhold til de randomiserede undersøgelser (jvf. tabel 5.1.5) og de nationale programmer i Europa (kap. 6) er de danske tal høje.

TABEL 9.2
Resultater af 1. mammografiscreeningsrunde i Københavns kommune og Fyns Amt

	1. screeningsrunde					
	recall %	operat %	malign %	PPV % scr. test	PPV % udr. test	falsk pos unders. %
København	6,8	2	1,18	17	60	5,6
Fyns Amt	2,7	1,3	0,96	35	73	1,8

PPV scr. test=PPV(work-up), PPV udr. test=PPV(operation).

TABEL 9.3
Resultater af 2. mammografiscreeningsrunde i Københavns kommune og Fyns Amt

	2. screeningsrunde					
	recall %	operat %	malign %	PPV % scr. test	PPV % udr. test	falsk pos unders. %
København	4,6	0,9	0,63	14	71	4
Fyns Amt	1,6	0,6	0,53	33	83	1

PPV scr.test=PPV(work-up), PPV udr.test=PPV(operation).

9.1.3 Falsk positivt undersøgelsesresultat

I Fyns Amt var recall-procenten i 1. screeningsrunde 2,7% og i 2. screeningsrunde 1,6%. Andelen af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat¹ er 1,8% i 1. screeningsrunde og 1,0% i 2. screeningsrunde. Tallene ligger lavt både sammenholdt med Københavns Kommune (tabel 9.2 og 9.3) og med andre tilsvarende undersøgelser (jvf. tabel 6.4.1).

De anvendte diagnostiske screeningskriterier vil være afgørende for niveauet for falsk positivt udfald og for falsk negativt udfald, idet disse to størrelser er indbyrdes afhængige. Som anført i kap. 7 er det i Fyns Amt besluttet at anvende analysekriterierne på en måde, der tilgodeser, at andelen af kvinder med

1 Andelen af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat er vurderet i forhold til recall % = FP % (work-up) (jvf. kap. 6.4).

falsk positivt undersøgelsesresultat bliver lavt. Af samme grund ligger PPV(work-up) og PPV(operation) for 1. og 2. screeningsrunde højt i Fyns Amt (35% og 33% hhv. 71% og 83%) i forhold til øvrige centre (jvf. tabel 9.2, 9.3 og 6.4.1).

European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening (2) opgiver de ønskelige tal for 1. og 2. screeningsrunde til recall % $\leq 5\%$ resp. $< 3\%$, og PPV(operation) $\geq 50\%$ resp. 67%. Tallene for 1. og 2. screeningsrunde i Fyns Amt ligger indenfor dette ønskelige resultat.

9.1.4 Falsk negativt undersøgelsesresultat (intervalcancere)

Efter 1. screeningsrunde var der 83 kvinder, hvor mammografiscreeningen ikke havde påvist brystkræft, men som alligevel fik påvist brystkræft i de følgende 2 år regnet fra datoen for mammografiscreening (tabel 9.4). Af de 83 kvinder havde 80 invasiv brystkræft, 3 havde duktalt karcinom in situ og 2 havde bilateral brystkræft (den ene kun med duktalt karcinom in situ i det modsatte bryst). Kun 6 kvinder var genindkaldt til udredning efter mammografiscreeningen og en var opereret, men med benign diagnose. Kvinder, som er opereret for brystkræft mere end 2 år efter mammografiscreening, er med i gruppen af kvinder med kliniske tilfælde.

Tabel 9.4

Intervalcancere efter 1. screeningsrunde i Fyns Amt

	Negativ			Total
	Mammografi	Udredning	Kirurgi	
Antal kvinder	40.500	577	149	41.226
0-6 mdr.	6			6
7-12 mdr.	13	1*		14
13-18 mdr.	28	3		31
19-24 mdr.	29	2	1	32
Total	76	6	1	83

* 1 kvinde med brystkræft fundet ved screening, senere intervalcancer i det andet bryst.

Der er kun oplysning om, at kvinden er udredt, der er ikke oplysning om det er på et eller begge mammae.

De fundne tilfælde af intervalcancere svarer til 2 tilfælde pr. 1.000 undersøgte kvinder. Dette tal ligger i den høje ende af resultaterne i andre centre (jvf. tabel 6.5.1), og er også lidt højere end tilsvarende tal fra Københavns Kommune (1,7 tilfælde pr. 1.000 undersøgte kvinder). Andelen af intervalcancere udgør 17,2% af samtlige ondartede fund i 1. screeningsrunde i Fyns Amt. Dette svarer til fundene i andre centre (15-40%, jvf. kap. 6), men er lidt højere end i Københavns Kommune (12,6%) (1).

I Fyns Amt var der 20 tilfælde af intervalcancer i de første 12 måneder efter mammografiscreeningen (tabel 9.4). Dette svarer til 0,5 tilfælde pr. 1.000 un-

dersøgte kvinder og udgør 5% af de ondartede fund. Dette svarer til tallet fra den københavnske undersøgelse (3). Sentiviteten (effektivitetsindeks=E12) var 95,2% i Fyns Amt og 95,7% i Københavns Kommune. Af tabellen fremgår også at 75% af intervalkancer tilfældene optrådte i de sidste 12 måneder af 2 års intervallet efter mammografiscreening. Undersøgelsen fra Københavns Kommune (1) viste lignende tal (69%). Resultaterne fra Fyns Amt og Københavns Kommune er en udmærket illustration af ethvert screeningsprograms hoveddilemma. Hvor skal de diagnostiske kriterier lægges i forhold til de to mulige udfald? Resultaterne belyser tydeligt at en (marginal?) øgning af sensitiviteten giver en høj rate af kvinder med falsk positivt undersøgelsesresultat.

Efter 2. screeningsrunde er kvinderne kun fulgt indtil screeningsrundens afslutning 31.12.97. Alle kvinder er derfor ikke fulgt i 2 år, og opgørelsen af intervalcancer efter 2. screeningsrunde foreligger ikke.

9.1.5 Anbefalinger for screeningsprogrammer

I WE-studiet er det fremhævet, at bl.a. følgende retningslinier skal være opfyldt for, at et mammografiscreeningsprogram kan forventes at være effektivt (4):

1. Mindst 50% af screeningspåviste tumorer skal være mindre end 15 mm.
2. Mindst 30% af screeningspåviste tumorer med histologisk malignitetsgrad III skal være mindre end 15 mm.
3. Mere end 70% af screeningspåviste tumorer skal være node-negative.

Resultaterne fra 2. screeningsrunde i Fyns Amt opfylder retningslinierne. Der er 208 tilfælde af invasiv cancer. Screeningspåviste tumorer mindre end 15 mm udgør 52% (108 ud af 208), screeningspåviste tumorer mindre end 15 mm og med malignitetsgrad III svarer til 38% (8 ud af 21) og 74% (153 ud af 208) af de screeningspåviste tilfælde er node-negative.

Den svenske Socialstyrelse har også opstillet anbefalede retningslinier for mammografiscreening af kvinder mellem 40 og 75 år som screenes med 1,5-2,0 års intervaller og som er screenet mindst en gang (tal i parentes er grænseværdier) (5):

Indbudte	1300
Deltagere	1000 (>900)
Ikke mistænkte	975 (>960)
Til fuldstændig mammografi, klinisk undersøgelse, evt. ultralyd	25 (<40)
Ikke mistænkte	15 (<25)
Til cytologi	10 (<15)
Bedømmelse ved multidisciplinær konference	6 (<10)
Til operation	4 (5)
Godartet forandring	1 (2)
Brystkræft	3

Tabel 8.8 viser resultatet af kvinder i 2. screeningsrunde, som er screenet 1. og 2. gang. Resultaterne lever op til retningslinierne med nøgletallene deltagepro-

cent på 97%, positiv mammografi på 1,2% af deltagere og kirurgi med 0,54% af deltagere. Den lidt højere procentuelle andel af opererede kvinder skal ses i sammenhæng med, at der blev påvist brystkræft hos 0,48% af deltagerne i modsætning til retningsliniernes 0,3%.

9.2 Ændring i udrednings- og behandlingsaktiviteten

I det følgende afsnit beskrives ændringerne i aktivitetsniveauet for udredning, diagnosticering og behandling af brystkræftpatienter, der er sket parallelt med indførelsen af mammografiscreening. Gennemgangen af ændringerne i aktiviteterne er baseret på data fra en række databaser beskrevet i kapitel 8. Formålet med opgørelsen er at sammenligne aktiviteten før og efter indføring af mammografiscreening, hvor opgørelsen indeholder både diagnosticering og behandling af kvinder, som er henvist efter et positivt fund ved mammografiscreeningen samt patienter, som henvises med kliniske symptomer fra de praktiserende læger. Disse kvinder har i de fleste tilfælde fået foretaget klinisk mammografi på røntgendiagnostisk afdeling enten i Odense eller Svendborg. Der kan være en lang række begrundelser for at det er svært at sammenligne aktiviteten i de forskellige perioder, hvilket er behandlet i følgende afsnit.

Perioden 01.01.91-31.12.92 bruges til at give et billede af diagnosticering og behandling uden screening. Der er dog en række problemer med at bruge denne periode som sammenligningsgrundlag, da der er sket en række ændringer uafhængigt af indførelsen af mammografiscreening. I tilknytning til Odense Universitetshospital er oprettet et patienthotel og sengeafsnittet på Kirurgisk afdeling A5 er skåret ned. Derudover er der lavet generelle ændringer i antallet af indlæggelsesdage, og der er sket udvikling indenfor den kirurgiske behandling samt indenfor patologien.

Oprettelsen af patienthotellet har betydet, at patienterne ikke er så længe på sengeafsnittet, og antallet af senge er derfor reduceret på Kirurgisk afdeling A5. Det er svært at vurdere, om det har betydet nogen samlet ændring af ressourceforbruget, hvilket heller ikke er et relevant spørgsmål for denne rapport. Antallet af indlæggelsesdage er generelt reduceret² (6), hvilket også er observeret for brystkræftpatienter på Odense Universitetshospital i starten af 90'erne.³ Ændringerne i indlæggelsernes længde gør det svært at lave en sammenligning af antal indlæggelsesdage mellem perioderne, da det kan være svært at afgøre om ændringen skyldes generelle ændringer, eller det skyldes at patienterne før screening gennemsnitligt var »tungere« patienter end efter screeningen. I de økonomiske beregninger af mammografiscreening i kapitel 11 baseres beregningerne på antal indlæggelsesdage i perioden 01.01.96-31.12.97, således at antal indlæggelsesdage standardiseres for de enkelte kirurgiske indgreb. Endelig er der sket ændringer indenfor den kirurgiske praksis, hvilket

2 I Danmark er den gennemsnitlige indlæggelsestid reduceret fra 12,5 dage i 1970 til 6,6 dage i 1990 (5).

3 Afkortningen af antallet af indlæggelsesdage kan hænge sammen med mulighederne for hjemmepleje. Dette er dog ikke medtaget i analysen.

blandt andet har betydet øget brug af FNA, som igen har betydet mindre brug af fryse-mikroskopi. Der er også sket generelle ændringer mod mere brug af brystbevarende operationer (7), men denne ændring afhænger meget af den enkelte kirurg (7, 8). De økonomiske beregninger i kapitel 11 tager udgangspunkt i den kirurgiske praksis i perioden 01.01.96-31.12.97.

Endelig kan debatten om mammografiscreening i starten af 1990'erne have haft betydning for kvindernes adfærd, så der f.eks. er kommet flere til klinisk mammografi i perioden. Debatten i Fyns Amt kulminerer op til beslutningen i 1992 om at indføre mammografiscreening, og man kunne derfor antage at adfærdsendringerne skulle være mest udpræget i 1992, hvor debatten er på sit højeste. Dette kan ikke spores i tallene, hverken i antal kliniske mammografier, som er 1058 i 1991 og 1180⁴ i 1992 (9). Det kan heller ikke spores i antal kvinder til videre udredning og behandling, som er 180 kvinder i 1991 og 165 kvinder i 1992. Der er en lille stigning i de kliniske mammografier, men antallet til videre udredning og operation er ikke steget.

Perioden 01.01.96-31.12.97 er 2. screeningsrunde, og det vil sige at screeningen ikke er nået til et stabilt niveau. Antallet af kræfttilfælde fundet ved screeningen vil være stort i 1. screeningsrunde, hvor prævalensen af asymptomatiske cancere er høj. I 2. screeningsrunde vil der stadig opdages flere kræfttilfælde, end når screeningen når et stabilt niveau. Forskellen er dog ikke så stor, idet transittiden for brystkræft er rimelig kort ((10), se p.201, tabel IV)) og sensitiviteten af screeningstestet er høj. Det kan bekræftes ved at se på det Københavnske screeningsprogram, som har vist, at forskellen i antallet af opererede ligger på 7,9% mellem 2. og 3. screeningsrunde ((1), se tabel 2 og 6). Et yderligere problem kan være, at der er relativt mange kvinder med prævalensscreening i 2. screeningsrunde på Fyn. Andre undersøgelser tyder på, at der sker en stabilisering efter 3 screeningsrunder (11). Endelig slår stadieforskydningen først fuldt igennem, når screeningen har kørt i nogle år, men det skønnes ikke at være noget problem, når antallet af kvinder med cancer i 2. og 3. incidensrunde ikke afviger radikalt fra hinanden.

9.2.1 Materialer anvendt til sammenligninger

Dataindsamlingen er beskrevet i kap 8. I beregninger i de følgende afsnit (9.2.2 til 9.2.5) skal mammografiscreenings-populationerne sammenlignes med kvinder, som havde brystsygdomme i perioden 01.01.91-31.12.92. I denne periode er det ikke muligt at afgrænse materialet på den måde, som er anvendt på kvinder, der indgår i mammografiscreenings-populationerne. I stedet for er mammografiscreenings-populationerne afgrænset, så de kan sammenlignes med 1991-92 populationen. Det betyder at mammografiscreenings-populationerne er beskåret på 2 punkter:

4 Antallet af kliniske mammografier er afgrænset til kliniske mammografier fra primær sektoren + øvrige afdelinger, dvs. excl. patienter henvist fra Kirurgisk afdeling og Onkologisk afdeling, hvilket er begrundet i, at de sidst-nævnte i mange tilfælde formodentlig er patienter, som går til kontrol efter at de er opereret for brystkræft. I mammografiopgørelserne angives konventionelt antallet af mammae og ikke antallet af kvinder, hvorfor antallet af mammae er divideret med 1,7 for at få et cirka tal for antallet af undersøgelser.

1. Kvinder, hvis alder falder udenfor målgruppens alder på 50-69 år, er udelukkede fra mammografiscreenings-populationerne, fordi 1991-92 populationen kun kan afgrænses på kvindernes alder. (Antal udelukkede=38).
2. Kvinder, som har haft brystkræft mere end 10 år før de indbydes til mammografiscreening eller 10 år før de får konstateret klinisk brystsygdom, er udelukket fra mammografiscreenings-populationerne, fordi alle kvinder med en tidligere brystkræftdiagnose er udelukket fra 1991-92 populationen. (Antal udelukkede=15).

Dette materiale er anvendt i tabellerne 9.6-9.10, i A9.1-A9.5 og i figurerne 9.1-9.19. Tallene kan derfor ikke direkte sammenlignes med tallene i tabellerne i kap. 8 og i tabel 9.1 til 9.3, da disse tabeller omfatter hele materialet uden beskæring, som beskrevet i kap 8.

TABEL 9.5

Samlede antal udredninger

	01.01.91-31.12.92	01.11.93-31.12.95	01.01.96-31.12.97
Kliniske mammografier i Røntgendiagnostisk afdeling ¹	2.246	1.777	924
Udredningsmammografier i Mammografiscreeningscentret	–	1131 ²	712 ²
I alt (over 2 år)	2.246	2.848	1.636

¹ Opgjort som antallet af kliniske mammografier for aldersgruppen 50-69 år af kvinder, som er henvist fra primær sektoren samt fra øvrige afdelinger (eksklusiv afdeling A og R), dvs. ikke det totale antal kliniske mammografier. Antallet af kliniske mammografier er et skøn ud fra antallet af undersøgte mammae. Antallet af mammae er divideret med 1,7 efter skøn fra Uffe Dyreborg, for at få antallet af kliniske mammografier. Nogle kvinder som får foretaget klinisk mammografi har kun et bryst eller har kun fået undersøgt et.

² Kvinder på 70 år eller mere er ikke med.

Kilde: Uffe Dyreborg, Røntgendiagnostisk Afdeling og Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret.

9.2.2 Ændringer i udredningsaktivitet

Efter indførelsen af mammografiscreening udredes kvinderne i Mammografiscreeningscentret, hvis mammografiscreeningen har påvist et abnormt fund. Ellers er det røntgendiagnostisk afdeling på Odense Universitetshospital eller på Svendborg Sygehus, der foretager den radiologiske udredning af kvinder med brystsymptomer. Som det ses i tabel 9.5, er antallet af kliniske mammografier fra primærsektoren for den aktuelle aldersgruppe (50-69 år) faldet betydeligt efter indførelse af mammografiscreening. Også når udredningsaktiviteten fra mammografiscreeningscentret lægges til ses et fald, dog først i 2. screeningsrunde, hvorimod der var en moderat stigning under 1. screeningsrunde. Dette tyder på, at der har været en vis gråzone-screening forud for mammografiscreeningens indførelse. Antallet af kliniske mammografier fra Svendborg Sygehus er ikke medtaget, da antallet er relativt lille, og da der har været den samme tendens som i Odense (12). Udelukkelsen giver derfor ingen bias ved sammenligningen.

Tabel 9.6 og fig. 9.1 viser fordelingen af kvinder med invasiv brystkræft, forstadier til brystkræft (duktalt carcinoma in situ) og godartede knuder blandt opererede kvinder. I screeningsperioderne fordobles andelen af kvinder med duktalt carcinoma in situ, hvorimod andelen af kvinder med godartede knuder kun stiger

lidt i 1. screeningsrunde, hvorefter andelen i 2. screeningsrunde falder til samme niveau, som det havde forud for screeningens indførelse. De samme tal for screeningstilfælde, kliniske tilfælde og for tilfælde diagnosticeret i perioden efter kvinden har deltaget i mammografiscreening ses i tabel A9.1, fig. 9.7 og 9.13.

TABEL 9.6
 Histologisk diagnose blandt opererede, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft. Procent af total

	Populationen 50-69 år					
	1991-92		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%
Diagnose						
IBC	257	75	536	66	312	71
DCIS	14	4	60	7	37	8
Benign	72	21	211	26	87	20
Total	343		807		436	

TABEL 9.7
 Diagnostisk procedure blandt opererede, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft i relation til histologisk diagnose. Procent af total

	Populationen 50-69 år					
	1991-92		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%
IBC						
Tumorer med Frank's nål	12	5	66	12	34	11
Tripel-test opfyldt	18	7	233	43	137	44
Tripel-test ikke opfyldt	227	88	236	44	140	45
Uvist	0	0	1	0	1	0
Total	257		536		312	
DCIS						
Tumorer med Frank's nål	7	50	36	60	20	54
Tripel-test opfyldt	0	0	5	8	3	8
Tripel-test ikke opfyldt	7	50	19	32	13	35
Uvist	0	0	0	0	1	3
Total	14		60		37	
Benign						
Tumorer med Frank's nål	9	12	90	43	30	34
Tripel-test opfyldt	0	0	2	1	0	0
Tripel-test ikke opfyldt	63	88	117	55	57	66
Uvist	0	0	2	1	0	0
Total	72		211		87	

Kvinder med palpable knuder er, hvis det er muligt, udredt med tripel-test, som indebærer en samlet vurdering af klinisk mammografi, palpation af brystet og cytologisk undersøgelse af finnålsaspirat. Hvis alle tre undersøgelser viser et malignt fund, har kvinden brystkræft og behandles herfor. Hvis en eller flere

af undersøgelserne er usikker ned henblik på malignitet, er forudsætningen for triple-testen ikke opfyldt, og der tages grovnål til histologisk diagnose. Bedømmelsen af om en tumor er non-palpabel er subjektiv så i stedet for de non-palpable tumorer er tumorer, som er opereret med Frank's nålemarkering opgjort. Registreringen har ikke været fuldstændig og ikke alle non-palpable tumorer er opereret med Frank's nålemarkering, hvorfor antallet ikke er identisk med de non-palpable tumorer. Tabel 9.7 og tabel A9.2 viser diagnostisering af tumorer opereret med Frank's nålemarkering og læsioner med og uden opfyldt triple-test i relation til, om forandringen er invasiv brystkræft, ductalt carcinoma in situ eller benign blandt opererede kvinder. Tabel 9.7 viser at frekvensen af tumorer opereret med Frank's nålemarkering stiger i screeningsperioderne sammenlignet med perioden 1991-92, og at triple-testen oftere er opfyldt i screeningsperioderne. I tabel A9.2 ses, at stigningen i begge tilfælde er størst blandt screeningstilfældene.

9.2.3 Ændringer i kirurgisk aktivitet

Tabel 9.8 viser, at lumpektomifrekvensen stiger i screeningsperioderne sammenlignet med perioden 1991-92. Stigningen i lumpektomifrekvensen ses især blandt de screeningspåviste tilfælde, hvorimod mastektomifrekvensen er høj blandt ikke-screeningspåviste tilfælde (tabel A9.3). Ud fra tabel 9.8 og A9.3 kan man beregne, at mastektomifrekvensen ved malignt fund faldt fra 76% i perioden 1991-92 til 48% og 57% i 1. og 2. screeningsrunde. Øget anvendelse af brystbevarende operation skal ses i sammenhæng med det øgede fund af små tumorer. Lignende er fundet i andre screeningsstudier med mastektomi-hyppighed mellem 21 og 68% (7).

TABEL 9.8

Operationstype blandt opererede, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft i relation til histologisk diagnose. Procent af total

	Populationen 50-69 år					
	1991-92		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%
IBC						
Mastektomi	197	77	271	51	186	60
Lumpektomi/ekscision	60	23	248	46	117	38
Nålebiopsi/afviser operation	0	0	17	3	9	3
Total	257		536		312	
DCIS						
Mastektomi	8	57	17	28	14	38
Lumpektomi/ekscision	6	43	43	72	22	59
Nålebiopsi/afviser operation	0	0	0	0	1	3
Total	14		60		37	
Benign						
Mastektomi	0	0	1	0	0	0
Lumpektomi/ekscision	58	81	208	99	85	98
Nålebiopsi	14	19	2	1	2	2
Total	72		211		87	

I perioden 1991-92 udførtes der 271 kirurgiske indgreb for nydiagnostiseret brystkræft i Fyns Amt på kvinder mellem 50 og 69 år (tabel 9.6). Dette steg i 1993-95 (tidsrummet for 1. screeningsrunde) til 596 operative indgreb for malign brystsygdom blandt kvinder på 50-69 år, svarende til en stigning på 120%. I 1996-97 (tidsrummet for 2. screeningsrunde) faldt antallet til 349 operationer, svarende til en stigning på 29% sammenlignet med antal kirurgiske indgreb for malign brystsygdom blandt 50-69 årige kvinder i 1991-92. Både i Københavns Kommune (7) og i det svenske to-amts screeningsprojekt (WE-projektet) (13) steg antallet af kirurgiske indgreb også i 1. screeningsrunde sammenlignet med antallet af operationer i den forudgående periode. Tallet kan dog ikke sammenlignes direkte da længden af 1. screeningsrunde er forskellig i tre undersøgelser, og da WE-projektet var randomiseret og derfor kun omfattede ca. 60% af populationen.

9.2.4 Ændringer i onkologisk aktivitet

Ud fra databasematerialet er tilfældene med invasiv brystkræft og med dukalt carcinoma in situ stadiet inddelt efter følgende retningslinier (14):

- Stadium 0 Duktalt carcinoma in situ
- Stadium I Tumorstørrelse ≤20 mm og negative aksillymfeknuder
- Stadium II Tumorstørrelse ≤20 mm og positive aksillymfeknuder eller tumorstørrelse >20 mm og ≤50 mm og negative eller positive aksillymfeknuder eller tumorstørrelse >50 mm og negative aksillymfeknuder
- Stadium III Tumorstørrelse >50 mm og positive aksillymfeknuder
- Stadium IV Med fjernmetastaser (kun nålebiopsi)

Stadieinddelingen ligger i store træk til grund for DBCG’s behandlingsprotokoller (15) efter hvilke kvinderne i høj-risikogruppen tilbydes adjuverende medicinsk behandling efter operationen. Lav-risikogruppen udgøres af kvinder med dukalt carcinoma in situ og kvinder med invasivt karcinom med tumor-

TABEL 9.9
 Stadiet inddeling i brystkræftpopulationen, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft. Procent af total

	Populationen 50-69 år					
	1991-92		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%
Stadie						
Stadium 0	14	5	60	10	37	11
Stadium I	66	24	255	43	151	43
Stadium II	145	54	239	40	143	41
Stadium III	15	6	15	3	3	1
Stadium IV	12	4	16	3	5	1
Mangler	19	7	11	2	10	3
Total	271		596		349	

størrelse på 20 mm eller mindre og uden spredning til axillymfeknuderne. Dette svarer til at kvinder med stadium 0 og I er i lav-risikogruppe.

Ændringen i stadieinddelingen i screeningsperioderne sammenlignet med perioden 1991-92 ses i tabel 9.9 og fig. 9.2. Andelen af kvinder med sygdom i stadium 0 og I stiger til 53% og 54% i tidsperioderne for hhv. 1. og 2. screeningsrunde sammenlignet med 29% i 1991-92. I tabel A9.4 ses at stigningen i de lave stadier forekommer blandt screeningstilfældene.

9.2.5 Ændringer i surrogatvariable

Resultatet af mammografiscreening i form af lavere dødelighed blandt brystkræftpatienter kan først måles efter en årrække, formentlig skal der gå mere end 10 år fra start af mammografiscreening før en eventuel lavere dødelighed kan registreres. I flere tidligere undersøgelser er det vist, at bestemte forhold har betydning for, hvordan forløbet af brystkræft sygdommen bliver. Specielt er en lille kræftknode (16), en lav histologisk malignitetsgrad (17), og ingen spredning af kræften til lymfeknuderne i armhulen (18) tegn på, at patienten kan overleve brystkræft sygdommen. En større andel små kræftknuder i den befolkning, hvor mammografiscreening er foretaget, end i for eksempel samme befolkning før indførelse af mammografiscreening, kan så give en formodning om at effekt af mammografiscreeningen kan bedre overlevelsen. De træk ved brystkræft sygdommen, som har denne evne, kaldes derfor for surrogatvariable. En lang række andre forhold har dog også betydning for overlevelsen.

Tabel 9.10 og fig. 9.3 og 9.4 viser en stigning i kvinder med små tumorer og kvinder uden spredning af brystkræften til lymfeknuderne i armhulen i 1993-95 og 1996-97 sammenlignet med perioden 1991-92. Tabel 9.10 viser også at andelen af kvinder med duktalt karcinom er i samme størrelsesorden i de 3 perioder. Malignitetsgraderingen i tabel 9.10 og fig. 9.5 er i perioden 1991-92 i overensstemmelse med DBCG's anbefalinger alene angivet for duktalet karcinomer. Både histologisk diagnose og malignitetsgraderingen er revurderet i screeningsperioderne, og derfor er malignitetsgradering i disse perioder angivet for både duktalet og ikke duktalet karcinomer. Hvis man udelukkende ser på kvinder med duktalet karcinomer er 27% i 1991-92 med malignitetsgrad I, i 1993-95 er 38% grad I og i 1996-97 er 35% grad I. Der er således en stigning i andelen af kvinder med duktalt karcinom og malignitetsgrad I i screeningsperioderne sammenlignet med perioden før indførelsen af mammografiscreeningen. Endelig viser tabel 9.10 og fig. 9.6 at andelen af kvinder med receptor positive karcinomer stiger i perioderne 1993-95 og 1996-97 sammenlignet med 1991-92.

Tabel A9.5, fig. 9.9 til 9.12 og 9.15 til 9.18 viser at de små tumorer, negative aksillymfeknuder, histologisk malignitetsgrad I og positiv receptorstatus især ses blandt screeningstilfældene. Tabel A9.6 viser surrogatvariablene for intervalcancer tilfældene efter 1. screeningsrunde. Fordelingen på DBCG's behandlingsprotokoller vises i tabel A9.7.

TABEL 9.10

Surrogatvariable blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft. Procent af total

	Populationen 50-69 år					
	1991-92		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%
Total	257		536		312	
Tumorstørrelse, mm						
0-10	26	10	152	28	69	22
11-15	43	17	124	23	87	28
16-20	48	19	80	15	51	16
21-25	33	13	62	12	41	13
26-30	22	9	42	8	27	9
31-40	28	11	30	6	18	6
41-50	9	4	8	1	5	2
>50	29	11	17	3	4	1
Ukendt	19	7	21	4	10	3
Axilstatus						
Negativ	113	44	323	60	204	65
1-3 positive	71	28	127	24	67	21
>=4 positive	54	21	69	13	36	12
Ukendt	19	7	17	3	5	2
Histologisk diagnose						
Duktal	196	76	417	78	226	72
Lobulær			43	8	18	6
Tubulær			26	5	9	3
Andre	*61	24	16	3	16	5
Ingen snit			15	3	35	11
Nålebiopsi eller kemoterapi før operation			19	4	8	3
Malignitetsgrad duktale karcinomer						
Grad I	52	20	156	37	78	35
Grad II	86	33	177	42	85	38
Grad III	52	20	83	20	63	28
Mangler	67	26	1	0		
Malignitetsgrad alle						
Grad I			220	41	102	33
Grad II			194	36	103	33
Grad III			87	16	64	21
Mangler			35	7	43	14
Receptorstatus						
Negativ	51	20	85	16	56	18
Positiv	160	62	420	78	246	79
Ukendt		15	18	3	5	2
Mangler	8	3	13	2	5	2

* I 1991-92 er der kun oplysninger om duktale og ikke duktale karcinomer.

I Fyns Amt er der i perioden forud for indførelsen af mammografiscreeningen 10% af kvinderne med brystkræft, som har tumorer på 10 mm eller derunder. Dette tal stiger til hhv. 28% og 22% i tidsperioderne for 1. og 2. screeningsrunde. Stigningen er i samme størrelsesorden som resultaterne fra Københavns

kommune (7), hvor de tilsvarende tal er hhv. 14% i perioden 1987-1989, 29% i 1. screeningsrunde og 28% i 2. screeningsrunde. Kvinder uden spredning til lymfeknuderne i armhulen udgør i perioden 1991-92 i Fyns Amt 44%, hvilket stiger til hhv. 60% og 65% i tidsperioderne for 1. og 2. screeningsrunde. I Københavns Kommune ses en lignende stigning fra 57% uden spredning til lymfeknuderne i armhulen i perioden 1987-1989 til hhv. 71% i 1. screeningsrunde og 67% i 2. screeningsrunde. I perioden 1991-92 er der 27% kvinder med ductalt karcinom grad I i Fyns Amt hvilket stiger til hhv. 38% og 35% i tidsperioderne for 1. og 2. screeningsrunde. I Københavns Kommune er de tilsvarende tal hhv. 43%, 45% og 50%.

9.3 Konklusion

Resultatet af 1. og 2. screeningsrunde og de forventede resultater af mammografiscreening i Fyns Amt (tabel 7.1) er sammenlignet i tabel 9.11. Resultatet af 1. og 2. screeningsrunde er således væsentlig bedre end forventet. Deltageprocenten er højere end forventet og recallprocenten er lavere. Operationsfrekvensen er i samme størrelsesorden som forventet. Procenten af kvinder med brystkræft er højere end forventet og tilsvarende er andelen af kvinder med godartet lidelse lavere end forventet.

Den høje deltageprocent i Fyns amts mammografiscreening giver de bedste forudsætninger for et godt resultat af mammografiscreeningen. Man har på forhånd valgt at holde andelen af kvinder som genindkaldes til udredning i mammografiscreeningscentret så lavt som muligt, for ikke at påføre raske kvinder unødigt belastning. Dette er på bekostning af et lidt højere antal intervalcancere. Kvinder med intervalcancer er på forhånd sikret den samme behandling og dermed prognose, som kvinder med kliniske cancere, dvs. de opnår ikke fordelene ved screeningen, men er heller ikke dårligere stillet end de ville være uden screening. Sammenligningen af surrogatvariablene viser også denne sammenhæng. Resultaterne fra 2. screeningsrunde i Fyns Amt opfylder retningslinierne fra WE-studiet (4) med 52% screeningspåviste invasive cancere

TABEL 9.11

De forventede resultater af mammografiscreeningen i Fyns Amt (jvf. tabel 7.1) og resultaterne af 1. og 2. screeningsrunde i Fyns Amt

	Forventet	Resultat	Forventet	Resultat
	1. screeningsrunde		2. screeningsrunde	
	%	%	%	%
Deltageprocent	80-90	88	80-90	95
Recallprocent	3,4-5	2,7	2,5-3,8	1,6
Operationsfrekvens	0,6-1,2	1,3	0,4-1,3	0,6
Brystkræft i % af opererede	50-67	73	67-75	83
Godartet i % af opererede	33-50	27	25-33	17
Brystkræft i % af antal deltagere	0,7-0,9	1,0	0,4	0,5
Godartet lidelse i % af antal deltagere	0,4-0,7	0,3	0,2	0,1

mindre end 15 mm, 38% af tumorer mindre end 15 mm med malignitetsgrad III og 74% node negative. Ligeledes er resultatet af 2. screeningsrunde med kvinder som har været screenet 1. og 2. gang i overensstemmelse med den svenske Socialstyrelses retningslinier.

Referencer

1

Lyng E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. Mammography Screening Evaluation Group. APMIS 1998; Suppl 83:1-44.

2

European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. 2nd edition, 1996.

3

Jørgensen T, Jensen LB, Duun S, et al. Mammographic screening in the municipality of Copenhagen. Results of the first screening round. Ugeskr Laeger 1996; 158:1212-1217.

4

Tabår L, Fagerberg G, Duffy SW, et al. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. Radiol Clin North Am 1992; 30:187-210.

5

Anderson I. Hälsoundersökning med mammografi. Underlag för rekommendationer om screening för bröstcancer. Socialstyrelsen. SoS-rapport 17, 1998.

6

H Oxley, M MacFarlan. Health Care Reform – Controlling Spending and Increasing Efficiency, Paris, OECD, 1994.

7

Hirsch FR, Mouridsen HT, Hansen OP, et al. Behandling af primær cancer mammae. Konsekvenser af mammografiscreening i Københavns Kommune. Ugeskr Laeger 1996; 158:1218-1221.

8

»Program for behandling og kontrol af patienter med primær, operabel cancer mammae«, DBCG, Rigshospitalet, 1989.

9

Dyreborg U. Arbejdsnotat vedrørende screenings forventede afledte aktivitet på den kliniske mammografi i Odense området. 1996.

10

Gyrd-Hansen D. »Modeling the cost-effectiveness of cancer screening in Denmark – Applications and issues of methodology«, Ph.D. afhandling fra Odense Universitet. 1998.

11

Chu CK, Smart CR, Tarone RE. Analysis of Breast Cancer Mortality and Stage Distribution by Age for the Health Insurance Plan Clinical Trial. Journal of the National Cancer Institute 1988; 80:1125-1132.

12

Tidlig opsporing og behandling af brystkræft. Statusrapport. Sundhedsstyrelsen, 1997.

13

Holmberg L, Adami HO, Persson I, et al. Demands on surgical inpatient services after mass mammographic screening. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:779-782.

14

AJCC Cancer Staging Manual. 5th edition. Lippencot-Raven, 1997.

15

Andersen KW, Mouridsen HT on behalf of DBCG. Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). A description of the register of the nation-wide programme for primary breast cancer. *Acta Oncol* 1988; 27:627-647.

16

Crowe JJP, Gordon NH, Shenk RR, et al. Primary Tumor Size. Relevance to Breast Cancer Survival. *Arch Surg* 1992; 127:910-915.

17

Henson DE, Ries L, Freedman LS, et al. Relationship Among Outcome, Stage of Disease, and Histologic Grade for 22,616 Cases of Breast Cancer. The Basis for a Prognostic Index. *Cancer* 1991; 68:2142-2149.

18

Fisher ER, Gregorio RM, Fisher B, et al. The Pathology of Invasive Breast Cancer. A Syllabus Derived From Findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). *Cancer* 1975; 36:1-85.

Appendiks kapitel 9

TABEL A9.1
Histologisk diagnose blandt opererede tilfælde, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screeningspåviste og kliniske tilfælde samt kliniske tilfælde påvist efter screening. Procent af total

Diagnose	Population 50-69 år											
	Screeningspåviste tilfælde				Kliniske tilfælde				Kliniske tilfælde påvist efter screening			
	1993-95		1996-97		1993-95		1996-97		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
IBC	341	63	195	71	147	74	49	65	48	70	68	77
DCIS	51	9	31	11	9	5	3	4	0	0	3	3
Benign	148	27	47	17	42	21	23	31	21	30	17	19
Total	540		273		198		75		69		88	

TABEL A9.2
Diagnostisk procedure blandt opererede tilfælde, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screeningspåviste og kliniske tilfælde samt kliniske tilfælde påvist efter screening. Procent af total

	Population 50-69 år											
	Screeningspåviste tilfælde				Kliniske tilfælde				Kliniske tilfælde påvist efter screening			
	1993-95		1996-97		1993-95		1996-97		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	341		195		147		49		48		68	
IBC												
Tumorer med Frank's nål	60	18	25	13	5	3	3	6	1	2	6	9
Tripel-test opfyldt	165	48	107	55	52	35	15	31	16	33	15	22
Tripel-test ikke opfyldt	115	34	63	32	90	61	31	63	31	65	46	68
Uvist	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	341		195		147		49		48		68	
DCIS												
Tumorer med Frank's nål	34	67	18	58	2	22	1	33	0	0	1	33
Tripel-test opfyldt	4	8	2	6	1	11	0	0	0	0	1	33
Tripel-test ikke opfyldt	13	25	11	35	6	67	2	67	0	0		
Uvist	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	34
Total	51		31		9		3		0		3	
Benign												
Tumorer med Frank's nål	89	60	25	53	1	2	2	9	0	0	3	18
Tripel-test opfyldt	2	1			0	0	0	0	0	0	0	0
Tripel-test ikke opfyldt	55	37	22	47	41	98	21	91	21	100	14	82
Uvist	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	148		47		42		23		21		17	

TABEL A9.3

Operationstype blandt opererede tilfælde, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screeningspåviste og kliniske tilfælde samt kliniske tilfælde påvist efter screening. Procent af total

	Population 50-69 år											
	Screeningspåvist cancer				Klinisk cancer				Klinisk cancer påvist efter screening			
	1993-95		1996-97		1993-95		1996-97		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	341		195		147		49		48		68	
IBC												
Mastektomi	142	42	108	55	91	62	35	71	38	79	43	63
Lumpektomi/ekscision	194	57	87	45	45	31	11	22	9	19	19	28
Nålebiopsi/afviser opr.	5	1	0	0	11	7	3	6	1	2	6	9
Total	341		195		147		49		48		68	
DCIS												
Mastektomi	14	27	11	35	3	33	1	33	0		2	67
Lumpektomi/ekscision	37	73	20	65	6	67	2	67	0		0	0
Nålebiopsi/afviser opr.	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1	33
Total	51		31		9		3		0		3	
Benign												
Mastektomi	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lumpektomi/ekscision	145	98	45	96	42	100	23	100	21	100	17	100
Nålebiopsi	2	1	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	148		47		42		23		21		17	

TABEL A9.4

Stadieinddelingen i brystkræft-populationen, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening. Procent af total

	Population 50-69 år											
	Screeningspåvist cancer				Klinisk cancer				Klinisk cancer påvist efter screening			
	1993-95		1996-97		1993-95		1996-97		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Stadie												
Stadium 0	51	13	31	14	9	6	3	6			3	4
Stadium I	196	50	116	51	46	29	12	23	13	27	23	32
Stadium II	130	33	73	32	78	50	31	60	31	65	39	55
Stadium III	6	2	3	1	7	4		0	2	4	0	0
Stadium IV	3	1		0	12	8	3	6	1	2	2	3
Mangler	6	2	3	1	4	3	3	6	1	2	4	6
Total	392		226		156		52		48		71	

TABEL A9.5

Surrogatvariable blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening. Procent af total.

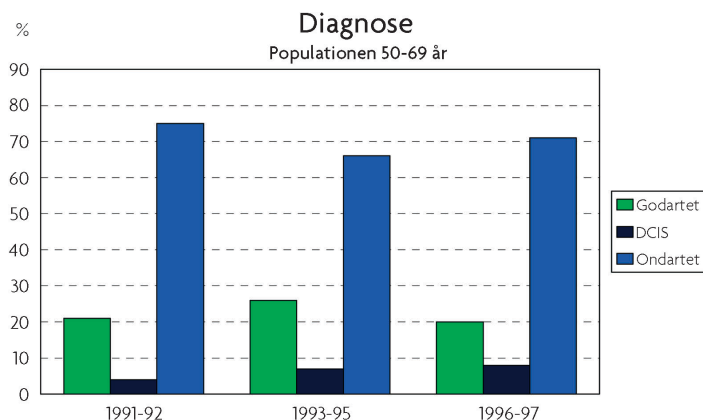
	Brystkræft 50-69 år											
	Screeningspåvist cancer				Klinisk cancer				Klinisk cancer påvist efter screening			
	1993-95		1996-97		1993-95		1996-97		1993-95		1996-97	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	341		195		147		49		48		68	
Tumorstørrelse, mm												
0-10	124	36	58	30	23	16	5	10	5	10	6	9
11-15	89	26	56	29	26	18	10	20	9	19	21	31
16-20	49	14	34	17	24	16	8	16	7	15	9	13
21-25	29	9	19	10	24	16	11	22	9	19	11	16
26-30	22	6	14	7	14	10	4	8	6	13	9	13
31-40	13	4	8	4	10	7	6	12	7	15	4	6
41-50	3	1	2	1	4	3	0	0	1	2	3	4
>50	7	2	3	2	7	5	0	0	3	6	1	1
Ukendt	5	1	1	1	15	10	5	10	1	2	4	6
Axilstatus												
Negativ	228	67	145	74	71	48	21	43	24	50	38	56
1-3 positive	76	22	33	17	35	24	14	29	16	33	20	29
>=4 positive	32	9	17	9	30	20	11	22	7	15	8	12
Ukendt	5	1	0	11	7	3	6	1	2	2	3	
Histologisk diagnose												
Duktal	270	79	145	74	111	76	34	69	36	75	47	69
Lobulær	26	8	13	7	12	8	4	8	5	10	1	1
Tubulær	22	6	8	4	4	3	0	0			1	1
Andre	10	3	7	4	3	2	3	6	3	6	6	9
Ingen snit	10	3	22	11	2	1	4	8	3	6	9	13
Nålebiopsi eller kemoterapi før operation	3	1	0	0	15	10	4	8	1	2	4	6
Malignitetsgrad – ductale karcinomer												
Grad I	118	44	58	40	31	28	6	18	7	19	14	30
Grad II	111	41	54	37	48	43	15	44	18	50	16	34
Grad III	41	15	33	23	31	28	13	38	11	31	17	36
Mangler					1	1						
Malignitetsgrad – alle												
Grad I	164	48	54	38	35	29	8	18	13	27	19	28
Grad II	119	35	66	34	55	37	19	39	20	42	18	26
Grad III	45	13	33	17	31	21	13	27	11	23	18	26
Mangler	13	4	22	11	18	12	8	16	4	8	13	19
Receptorstatus												
Negativ	30	9	29	15	38	26	1225	17	35	15	22	
Positiv	297	87	164	84	94	64	34	69	29	61	48	70
Ukendt	10	3	2	1	7	5	0	0	1	2	3	4
Mangler	4	1		0	8	5	3	6	1	2	2	3

TABEL A9.6

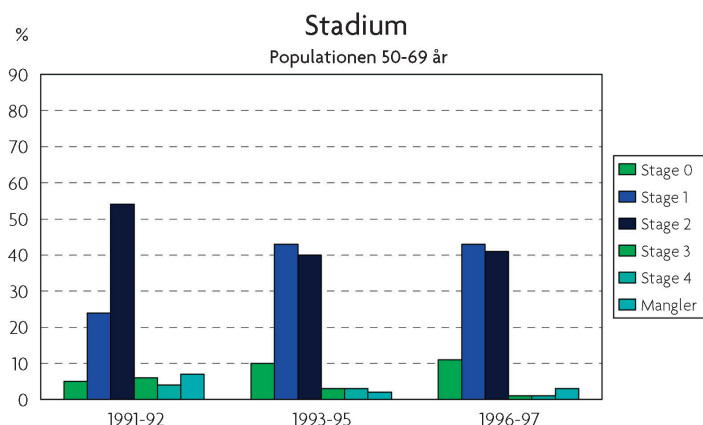
Surrogatvariable blandt intervalcancer tilfældene
efter 1. screeningsrunde

Intervalcancer tilfælde efter 1. screeningsrunde		
	N	%
Total	80	
Tumorstørrelse, mm		
0-10	8	10
11-15	19	24
16-20	11	14
21-25	15	19
26-30	10	13
31-40	9	11
41-50	2	3
>50	3	4
Mangler	3	4
Lymfeknudestatus		
Negativ	39	49
1-3 positiv	28	35
>=4 positiv	10	13
Mangler	3	4
Histologisk diagnose		
Duktal	56	70
Lobulær	6	8
Tubulær	1	1
Andre	5	6
Ingen snit	8	10
Nålebiopsi eller kemoterapi før operation	4	5
Histologisk malignitetsgradering		
Grad I	22	28
Grad II	29	36
Grad III	17	21
Mangler	12	15
Receptorstatus		
Negativ	24	30
Positiv	51	64
Mangler	5	6

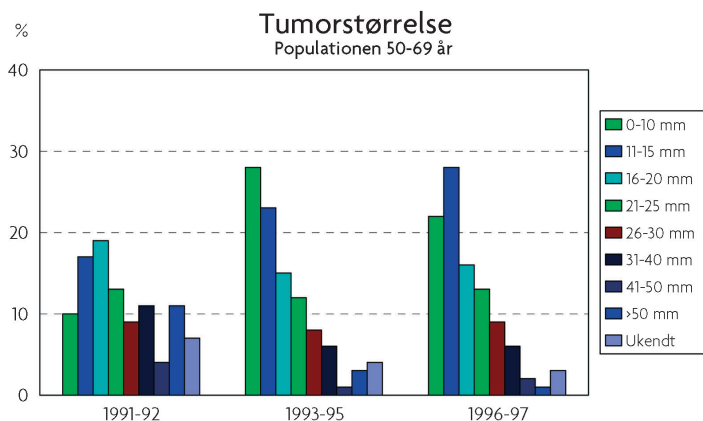
FIGUR 9.1 Histologisk diagnose blandt opererede, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft



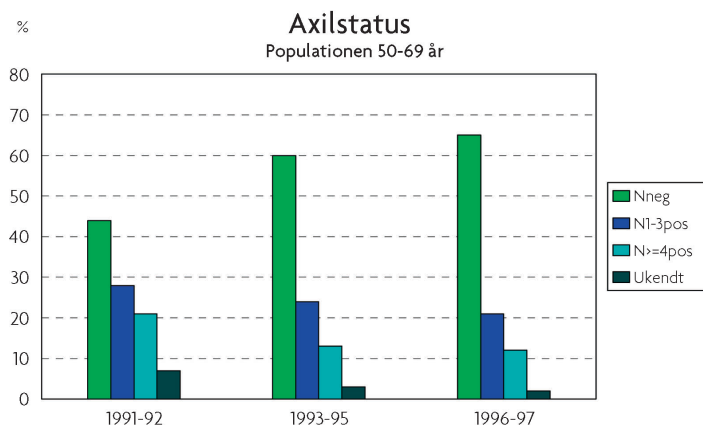
FIGUR 9.2 Stadiet i brystkræftpopulationen, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft



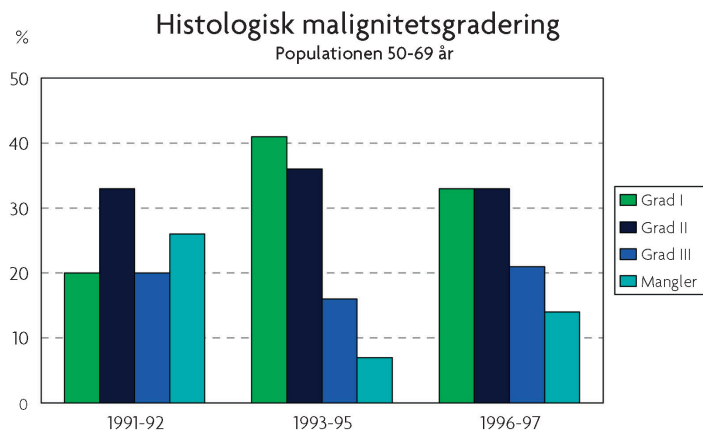
FIGUR 9.3 Tumorstørrelse blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft



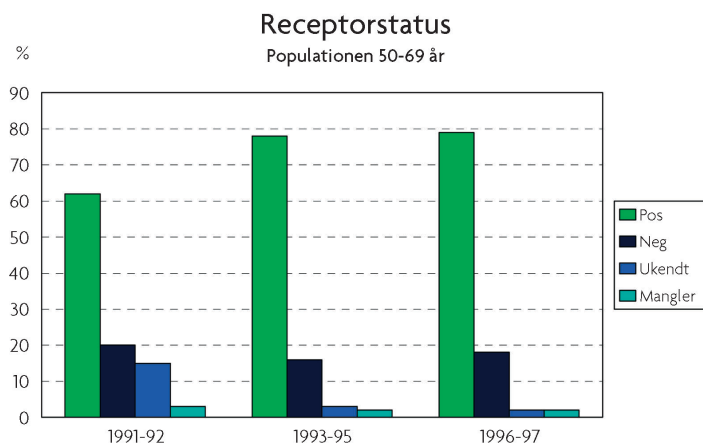
FIGUR 9.4 Axilstatus blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft



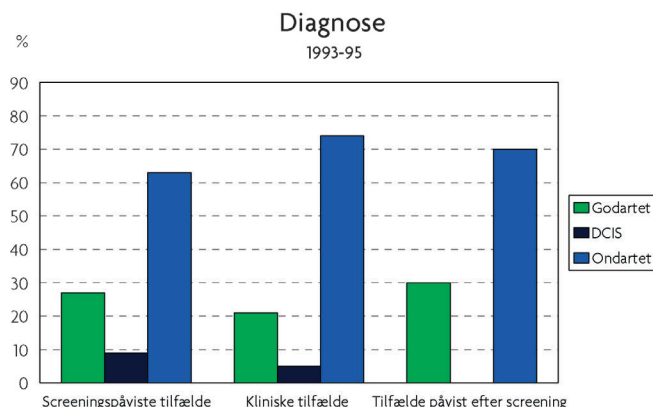
FIGUR 9.5 Histologisk gradering blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft (se note under tabel 9.10)



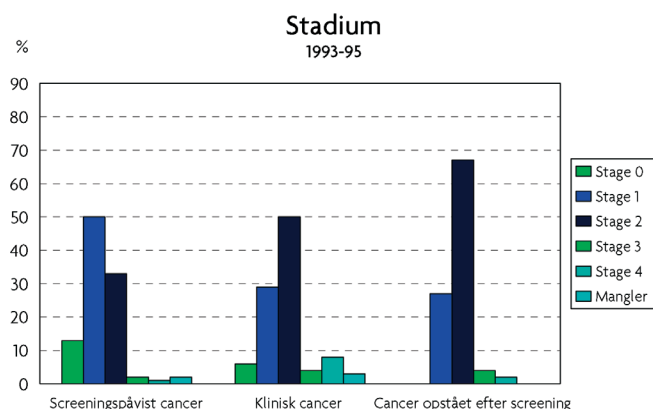
FIGUR 9.6 Receptorstatus blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, tilfælde uden tidligere brystkræft



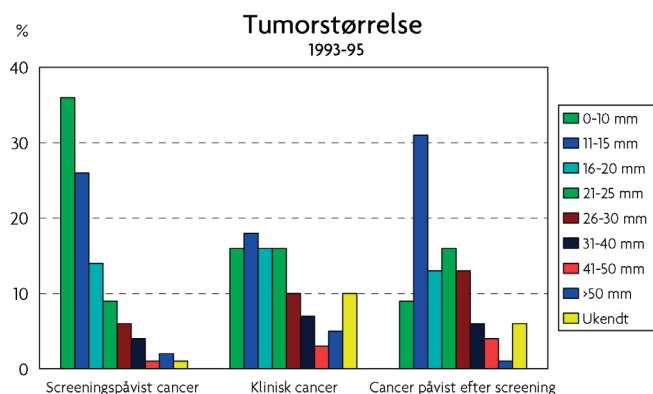
FIGUR 9.7 Histologisk diagnose blandt opererede tilfælde, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screeningspåviste og kliniske tilfælde samt kliniske tilfælde påvist efter screening



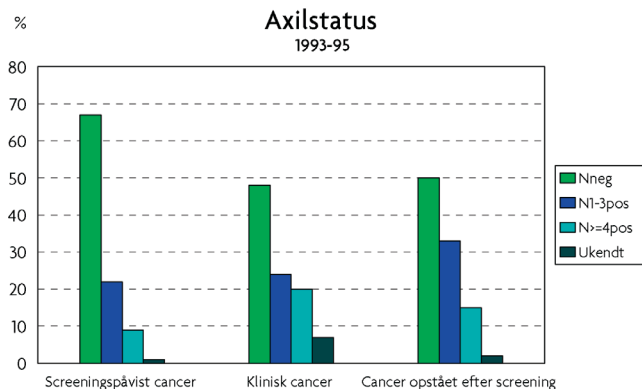
FIGUR 9.8 Stadiendelingen i brystkræft-populationen, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



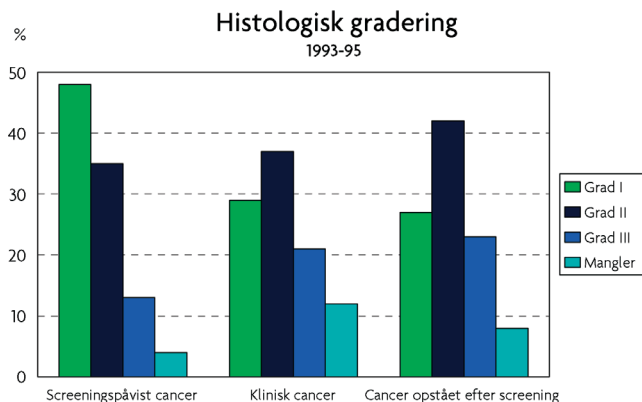
FIGUR 9.9 Tumorstørrelse blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



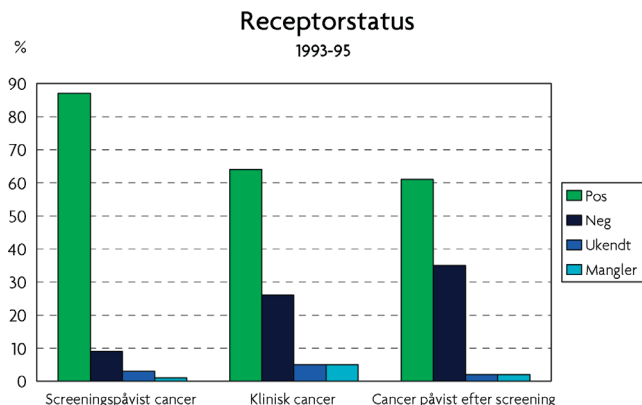
FIGUR 9.10 Axilstatus blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



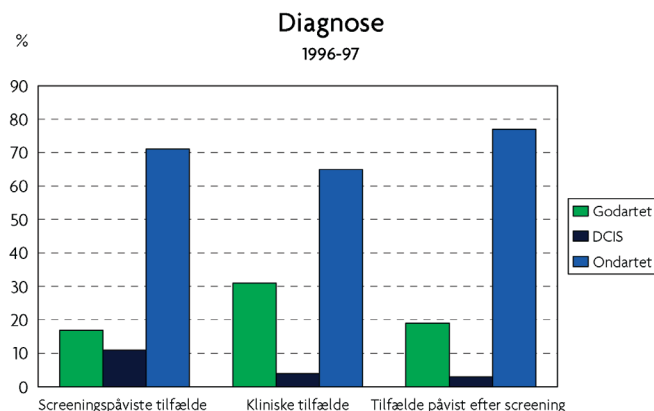
FIGUR 9.11 Histologisk gradering blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



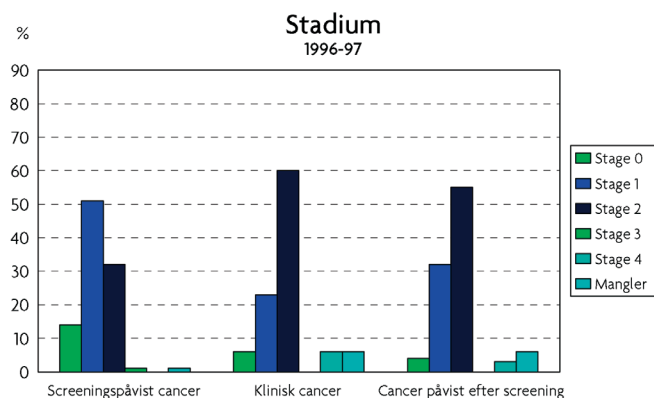
FIGUR 9.12 Receptorstatus blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



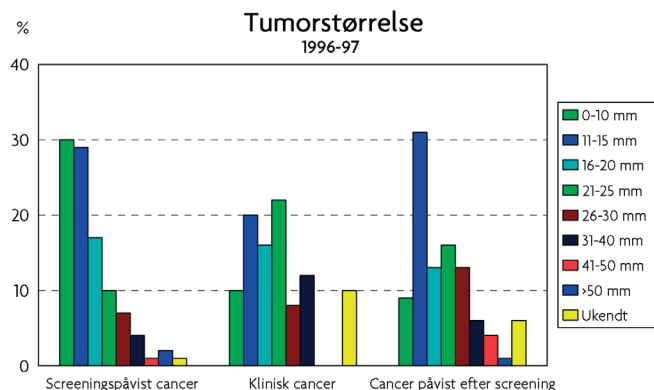
FIGUR 9.13 Histologisk diagnose blandt opererede tilfælde, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screeningspåvist og kliniske tilfælde samt kliniske tilfælde påvist efter screening



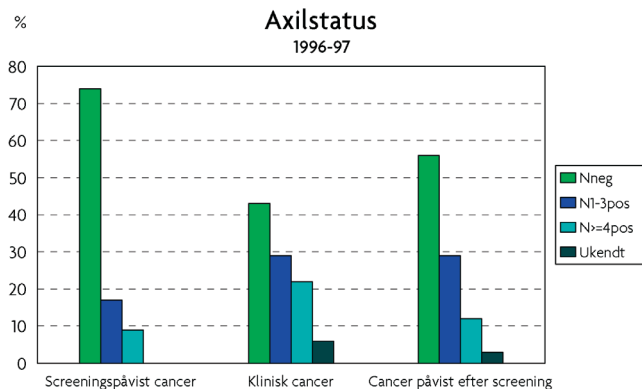
FIGUR 9.14 Stadiendelingen i brystkræft-populationen, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



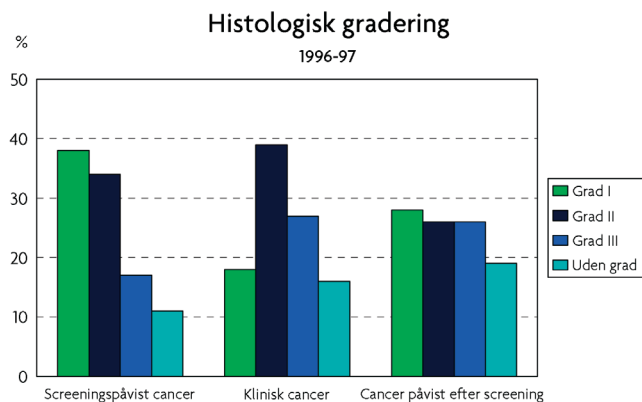
FIGUR 9.15 Tumorstørrelse blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



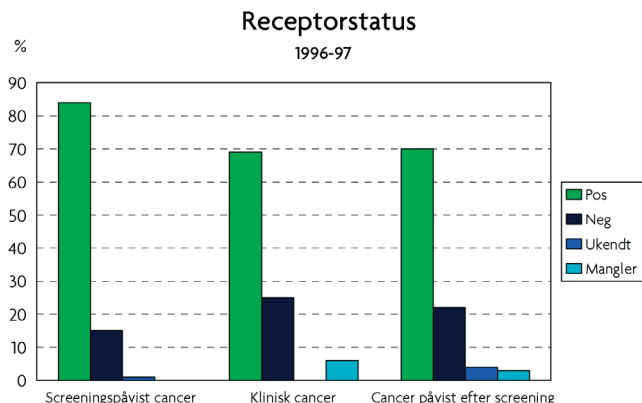
FIGUR 9.16 Axilstatus blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



FIGUR 9.17 Histologisk gradering blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



FIGUR 9.18 Receptorstatus blandt kvinder med invasivt karcinom, alder 50-69 år, uden tidligere brystkræft, opdelt i screenings- og klinisk cancer samt klinisk cancer påvist efter screening



10 Psykosociale følger af mammografiske screeningsprogrammer

10.1 Litteraturgennemgang

Et ofte rejst problem i forbindelse med screeningsprogrammer er de eventuelt negative effekter, som opleves af de deltagere, der ikke har udbytte af undersøgelsen i form af en tidligere påvisning af deres cancer. Det drejer sig primært om eventuelle psykologiske problemer som følge af en deltagelse i screeningsprogrammer.

Således har man i årenes løb diskuteret de mulige negative følger af at indføre mammografisk screening, jf. kap. 6. Det drejer sig for det første om risikoen for overbehandling, idet screeningen måske identificerer cancertilfælde, som aldrig ville være blevet klinisk manifesteret. For det andet, at man ved screening øger antallet af kvinder, der underkastes kirurgisk intervention i form af biopsier før det kan endelig afkræftes, om det drejer sig om et cancertilfælde. Dertil kommer den potentielle risiko for induktion af en cancer sygdom på grund af den strålingsdosis, som gentagne screeningsundersøgelser vil repræsentere. Diskussionen har også drejet sig om de samfundsøkonomiske aspekter, idet screeningen lægger beslag på en del ressourcer i sundhedssystemet. Endelig er der diskussionen om, hvilke psykosociale konsekvenser det kan tænkes at have for den gruppe kvinder, man indbyder til at deltage i et sådant program.

I dette kapitel vil den viden, der foreligger omkring de psykosociale følger af mammografisk screening, blive gennemgået. Dette vil blive gjort ved at gennemgå et screeningsforløb, og for hver del af forløbet vil den væsentligste del af den foreliggende litteratur, vedrørende psykosociale problemer blive gennemgået.

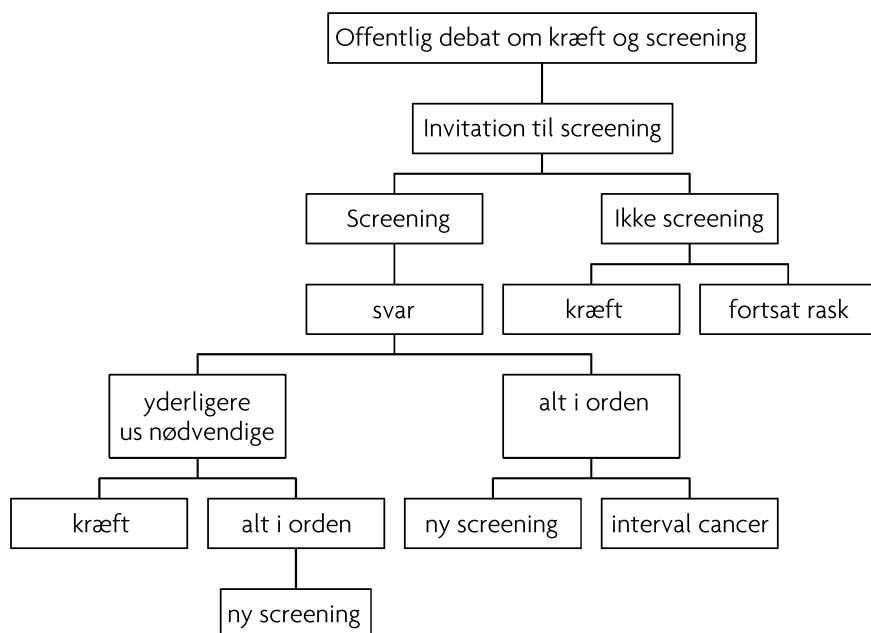
10.1.1 Et screeningsforløb

Som det fremgår af Fig. 10.1 kan man opdele screeningsprocessen i en række delelementer, der hver for sig kan medføre problemer af psykosocial karakter.

A) Allerede den offentlige diskussion om screeningen kan påvirke befolkningen, både den gruppe, som inviteres til screeningen, og måske i endnu højere grad de grupper, som ikke inviteres. F.eks. har man i de danske screeningsprogrammer valgt at screene kvinder i aldersgruppen 50-69 år. Hvilken tanker og bekymringer skaber det blandt de 40-49-årige og de kvinder, der er 70 år eller derover, som ikke får mulighed for at deltage? Et andet problem opstår, når der er forskellige screeningstilbud fra amt til amt.

FIGUR 10.1

Screeningsforløb



Hvorledes opleves det, for en kvinde fra et amt, hvor der ikke screenes, at få påvist en mammacancer, som er for stor til at lumpektomi er mulig, når der samtidigt i naboamtet er et screeningstilbud?

- B) Dernæst kommer selve invitationen til screeningen. Vil det øge folks frygt for kræft at få et brev om en screeningsundersøgelse?

Erfaringsmæssigt vil hovedparten af de inviterede vælge at deltage i programmet. I den gruppe, der fravælger screeningen, vil der være kvinder, som senere udvikler en kræftsygdom. Disse kvinder vil i kraft af screeningstilbudet komme til at stå i en situation, hvor de kan føle, at de aktivt har fravalgt muligheden for en tidligere diagnose.

- C) De kvinder, som accepterer deltagelse i screeningen, vil kunne opleve både selve undersøgelsen og ventetiden på svaret som en belastning. Svaret på undersøgelsen vil falde i to grupper.
D) Hovedparten vil få at vide, at screeningen ikke viste tegn på sygdom, og at der ikke er behov for yderligere undersøgelser.

En anden og mindre gruppe vil blive foreslået yderligere undersøgelser, enten med henblik på at af- eller bekræfte en mistanke om kræftsygdom, eller fordi den første screening teknisk set ikke opfyldte kravene til sikker diagnostik. Der kan i denne situation være to udfald.

- E) Den ene gruppe vil få bekræftet mistanken om brystkræft, (sandt positivt resultat). Disse kvinder vil få påvist kræftsygdommen uden forudgående symptomer, som kunne have givet dem mulighed for at vænne sig til tanken om, at der kunne være tale om en alvorlig sygdom. Samtidig vil diagnosen blive stillet forholdsvis hurtigere end ved symptomatiske tilfælde af brystkræft. Vil denne forskel i forløbet betyde forskel i de psykiske reaktioner på kræftdiagnosen?
- F) Den anden del af gruppen vil omfatte de kvinder, der først efter en eller flere yderligere undersøgelser vil få afkræftet mistanken om kræft, (falsk positivt resultat). Spørgsmålet er, om disse kvinder vil få betydende psykiske problemer. Vil de stole på det sidste resultat af de yderligere undersøgelser?
- G) Blandt kvinder, der ved screeningen får at vide, at der ikke er tegn på nogen kræftsygdom, vil nogle få stillet diagnosen brystkræft i tiden frem til næste screeningsrunde (intervalcancere). Disse cancere omtales som falsk negative udfald af screeningen. Der vil være en risiko for en større psykisk belastning hos de kvinder, der oplever en sådan situation.
- H) Endelig er der spørgsmålet om, hvorledes kvinderne reagerer, når de indkaldes til den næste screeningsrunde. Vil dette aktivere eller forstærke eventuelt tidligere problemer, eller vil de efterhånden vænne sig til screening og deltage, uden at det giver betydende psykiske problemer?

10.1.2 Den foreliggende litteratur

I det følgende vil den foreliggende litteratur blive gennemgået i relation til hver enkelt af disse problemstillinger. Gennemgangen bygger på en litteratursøgning i Medline og Psyklit suppleret med de undersøgelser, der kan identificeres fra referencelisterne i de indekserede artikler, og som ikke nødvendigvis optræder i disse databaser.

A: Den offentlige debat om screening

Når et screeningsprogram iværksættes, vil det føre til offentlig diskussion. Om talen af screeningsprogrammet og den sygdom, som screeningsprogrammet er rettet imod, vil i første omgang påvirke både den gruppe, der inviteres til at deltage, og den gruppe der ikke inviteres.

På den ene side kan man hævde, at sådanne programmer fører til øget sygeliggørelse af befolkningen, – en øget optagethed af den aktuelle sygdom blandt raske, som derved får problemer.

På den anden side kan man hævde, at denne opmærksomhed fra sundhedsvæsenets side vil medføre en følelse af øget sikkerhed og kontrol i forhold til den frygt for kræftsygdomme, der allerede er tilstede i befolkningen.

Endelig kan man forestille sig, at en øget opmærksomhed snarere tager form af en højere og mere realistisk grad af bevidsthed omkring risikoen for brystkræft i den pågældende befolkningsgruppe. Hvilket igen kan lede til, at en større gruppe foretager relevante selvundersøgelser, og at opmærksomheden på symptomer

bliver større. Derved kan man håbe, at kvinderne hurtigere vil tage kontakt til deres læge i tilfælde af mistanke om brystkræft.

Imidlertid er der ikke udført undersøgelser, der yderligere kan belyse hvordan et screeningsprogram influerer på disse forhold.

B: Invitationen til screening

Allerede i 1985 blev screeningsinvitationer sammenlignet med skrækpropaganda, der ville lede til en øget forekomst af kankrofobi i målgruppen for screeningsprogrammet (1). Imidlertid har der aldrig været publiceret data til støtte for dette synspunkt. De foreliggende data viser derimod, at offentlige kampagner for screeningsdeltagelse ikke har nogen negativ psykologisk effekt. Således fandt Turnbull et al. ikke nogen forskel på graden af frygt for brystkræft blandt kvinder i et område, hvor der var gennemført kampagner for screeningsdeltagelse sammenlignet med et område, hvor sådanne kampagner ikke var gennemført (2). I en engelsk undersøgelse fandt man, at invitationen til mammografi mindskede bekymringen for sygdommen hos 39,7% af de inviterede, mens 24,6% mente, at invitationen havde øget deres bekymring. De, som før screeningsinvitationen var mest optaget af problemet omkring brystkræft, var den gruppe, som var mest negativt påvirket af invitationen (3). I en anden engelsk undersøgelse fandt man, at 11% af kvinderne blev meget bekymrede, da de fik invitationen, mens 78% var meget tilfredse med at blive inviteret til screening (4).

Andre undersøgelser har tilsvarende vist, at omkring 10-15% af kvinderne oplever en grad af ubehag ved at få en indbydelse til screening. Blandt de kvinder, som angiver ubehag, er der imidlertid også en del, som fremhæver, at de alligevel oplever screeningen som et godt tilbud (5). Det skal dog bemærkes, at disse resultater væsentligst bygger på informationer fra kvinder, der mødte frem til screeningen. Vi ved mindre om, hvad de kvinder, der ikke kommer til screeningen tænker.

I en undersøgelse fra New Zealand analyseredes, hvorledes invitationen blev opfattet både blandt de kvinder, som mødte frem til screeningen, og blandt de, som ikke kom. Her fandt man ingen egentlige psykologiske problemer, der kunne relateres til screeningsinvitationen i nogen af grupperne. Imidlertid svarede 6%, at de var blevet bekymrede, da de modtog invitationen til screeningen (6).

Ud fra den foreliggende litteratur er der ikke tvivl om, at informationsmaterialets udformning betyder meget for deltagelsesfrekvensen, og for hvorvidt kvinderne oplever, at invitationen øger eller mindsker deres angst for sygdommen. Et gennemgående træk i flere undersøgelser er endvidere, at mange kvinder oplever, at de generelt får for lidt information i forbindelse med screeningsforløbet.

Deltagelse eller ikke deltagelse

I flere undersøgelser har man undersøgt mulige forskelle i adfærd, holdninger og viden mellem kvinder, som besluttede sig for at komme til screeningen, og kvinder, der ikke ønskede at deltage. De undersøgte faktorer kan deles i

sociodemografiske og psykologiske faktorer. Hvad angår de sociodemografiske faktorer har flere amerikanske undersøgelser vist en tendens til, at økonomisk velstillede og hvide kvinder hyppigere mødte op til screeningsundersøgelser sammenlignet med kvinder fra minoritetsgrupper og fattige kvinder (7, 8). Sådanne faktorer synes derimod at spille en mindre betydningsfuld rolle i europæiske undersøgelser, hvilket sandsynligvis afspejler en større sociodemografisk homogenitet sammenlignet med USA. I en nyere svensk undersøgelse har man dog kunnet vise en lavere deltagelse blandt kvinder fra de mere socialt depriverede geografiske områder af Malmö sammenlignet med områder med en mere favorabel sociodemografisk profil (79). I flertallet af undersøgelserne er der ikke tegn på betydende forskelle i psykologiske variable. Bortset fra én israelsk undersøgelse fra 1990, hvor de, som mødte frem til screening, var mere prægede af dysforisk stemningsleje og forsvarsattituder, end de kvinder, der ikke kom. Sådanne karakteristika er af nogle forskere blevet kædet sammen med en såkaldt cancer tilbøjelig personlighed (9). Imidlertid står disse fund alene. I en anden undersøgelse fandt man således, at kvindernes beslutning om at møde frem ikke var betinget af, hvordan de oplevede risikoen for at få brystkræft (10). McCaul et al. fandt endda, at jo mere bekymrede kvinderne var for brystkræft jo større var sandsynligheden for, at de ville møde til screening. Der var således signifikant flere kvinder fra familier med familiær overhyppighed af brystkræft, blandt de kvinder, der mødte op til screeningen (11). Tilsvarende fandt man i et amerikansk studie, at forekomsten af brystkræft i familien øgede deltagelsesfrekvensen. Ligesom de kvinder, der oplevede sig i risiko for at få brystkræft, også hyppigere kom til screening, mens kvinder præget af mere generelle angstsymptomer havde en lavere deltagelsesfrekvens (12). Blandt grundene til at deltage i en screeningsundersøgelse nævnes: et behov for at blive forsikret om, at der ikke var noget galt, at screening generelt er en god idé, og at egen læge fandt screeningsundersøgelserne værdifulde. Dette sidste gør sig specielt gældende i amerikanske undersøgelser (10, 12). I en engelsk undersøgelse fra 1984 fandt man, at det at være gift, være bekymret for brystkræft, og den risiko kvinden forestillede sig, at hun havde for at få brystkræft, havde sammenhæng med sandsynligheden for, at kvinden mødte op til screening (13). I en norsk undersøgelse så man på grundene til ikke at komme til screening. Her nævnes blandt andet: at man ikke havde praktisk mulighed for at komme, for eksempel på grund af afstanden til screeningsenheden (39%), at man var bange for, at røntgenstrålerne kunne være skadelige (13%), eller at man var bekymret for, at undersøgelsen skulle gøre ondt (4%) (14). Noget lignende fandt man i en undersøgelse fra New Zealand, hvor halvdelen af de kvinder, der ikke kom til screeningen, fremhævede de praktiske problemer. Af disse kvinder ville halvdelen overveje at komme til en senere screeningsrunde (6). I en engelsk undersøgelse fra 1982 fandt man primært følgende grunde til ikke at møde til screeningen: at kvinden have fået lavet en klinisk mammografi inden for de sidste 2 år, at det at deltage i screening blev oplevet som at »lede efter problemer«, eller at kvinderne var bange for brystkræft. Den lave responsrate er imidlertid et problem for validiteten i dette studie (15). Samtidig er der flere undersøgelser, hvor man ud over praktiske problemer også finder en større gruppe kvinder, der ikke er interesseret i screeningen og føler mistro

til undersøgelsen (16), eller direkte beskrives som apatiske og uden interesse i problemstillingen (17).

Flere undersøgelser tyder på, at de, der vælger ikke at komme til screening, generelt har et dårligere selv vurderet helbred og sjældnere deltager i sygdomsforebyggende programmer, som for eksempel regelmæssige tandlægeeftersyn (13). I en engelsk undersøgelse fra 1998 fandt man, at kvinder der fravalgte deltagelse i screeningsprogrammet var mere deprimerede, end de kvinder, der valgte at deltage, og hyppigere havde haft en provokeret eller spontan abort (18). I en nyere finsk undersøgelse af ca. 1600 kvinder fandt man, at de kvinder, der fravalgte screeningen oftere netop havde fået lavet en klinisk mammografi, forventede at undersøgelsen var mere smertefuld og havde større tiltro til egne evner til at finde en knude. Imidlertid var svarprocenten også her lav: 64% blandt de kvinder, der kom til screeningen og kun 38% blandt de kvinder, der ikke kom (19). Hovedparten af disse undersøgelser har det fælles problem, at der som regel er meget færre kvinder, der responderer på spørgeskemaerne, blandt dem, som ikke deltager i screeningen, sammenlignet med de kvinder, der kommer til screeningen. Hvis det overhovedet har været muligt at spørge dem. I en svensk undersøgelse fra 2000 har man imidlertid undersøgt ca. 1000 kvinder, hvoraf de 434 havde fravalgt screeningen. Blandt de kvinder, der ikke ønskede at deltage, var der mindre viden om brystkræft, mindre bekymring for sygdommen samt en mindre grad af aktiv støtte fra egen læge til deltagelse i screeningen (20).

C og D: Selve screeningen

Der foreligger tre longitudinelle undersøgelser, som har søgt at belyse den psykologiske påvirkning af mammografiscreening ved at følge en gruppe kvinder fra, før de blev inviteret, til efter screeningsforløbet var afsluttet.

Ingen af disse undersøgelser kunne påvise betydende psykologiske problemer i relation til invitationen, fremmødet til screeningen eller i det efterfølgende tidsrum for den gruppe kvinder, som viste sig at være sandt negative (21-23). Således var der i en skotsk undersøgelse af 1635 kvinder et mindre fald i graden af angst og depressive symptomer fra, før kvinderne blev indbudt til screening, og til de kom til screeningscentret (22). Et lignende billede findes i de to andre longitudinelle studier (21, 23). Disse fund understøttes af en hollandsk undersøgelse, hvor kvinder med en »blank screening« havde et mindre angstniveau sammenlignet med en ikke screenet kontrolgruppe (24). I to andre undersøgelser har man retrospektivt spurgt kvinder, som deltog i en screeningsundersøgelse, hvorvidt de oplevede det som en psykologisk belastning at være med. I den ene undersøgelse spurgte man kvinderne lige efter screeningen, og her var kun 10% bekymrede for resultatet. Halvdelen af de adspurgte kvinder havde oplevet selve undersøgelsen som mindre smertefuld end forventet, mens 15% fandt undersøgelsen mere smertefuld end forventet (25). I den anden, en canadisk spørgeskemaundersøgelse blandt 2.299 kvinder, fandt man, at kun 5,4% havde været bekymrede eller bange i forbindelse med selve undersøgelsen, mens 72,2% oplevede screeningsdeltagelsen som betryggende (26). Disse fund

understøttes af flere studier, der har sammenlignet omfanget af bekymring og angst samt psykologiske problemer i gruppen af kvinder, der har været til screeningsundersøgelser med kvinder, der ikke har deltaget i et screeningsprogram. Fallowfield et al. finder dog, at 21% fandt mammografien meget smertefuld, hvilket både kan være en egentlig smerteoplevelse, men også udtryk for et element af angst i situationen. Alligevel var der ingen af de adspurgte, der ville fraråde andre at deltage i screening, og 93% ville aktivt råde andre kvinder til deltagelse i screeningen (4). I ingen af disse undersøgelser fandt man nogen konkret negativ psykologisk indflydelse af deltagelse i mammografiscreening (4, 27-30). Ser man mere specifikt på, hvorvidt screeningen påvirker kvindernes bekymring for brystkræft, har man i tre undersøgelser fundet en beskeden øgning i antallet af kvinder, der var bekymrede for sygdommen. Andelen af kvinder, der oplever sig bekymrede for brystkræft, ligger mellem 8 og 13% (21, 27, 29).

I den sidste undersøgelse fra England har man også vurderet, hvor mange kvinder, der var mindre bekymrede for brystkræft efter at have deltaget i screeningen. Man fandt, at screeningen reducerede bekymringen for brystkræft hos 56% af de fremmødte kvinder (21).

Disse data tyder således ikke på, at mammografiscreening med efterfølgende afkræftelse af mistanken om kræft giver anledning til psykiske problemer. En lille gruppe kvinder oplever, at deres screeningsdeltagelse medfører øget bekymring specifikt for brystkræft. På den anden side oplever en væsentlig større gruppe kvinder, at deres bekymring for sygdommen mindskes ved screeningsdeltagelse. I en undersøgelse fra USA påviste man, at lang ventetid på svaret var medvirkende til at øge den oplevede belastning af screeningen. I denne undersøgelse var den mediane ventetid på svar på mammografien 14 dage (31).

Endelig er det væsentligt at bemærke, at tilfredsheden med et screeningsprogram hænger sammen med, hvordan kvinderne vurderede personalets indsats. Vigtige elementer var muligheden for at få svar på spørgsmål og hvor gode de ansatte var til at forklare forhold omkring screeningen.

E: Gruppen med et sandt positivt undersøgelsesresultat

Sandt positive fund fås ved undersøgelser, hvor kvinder ved screeningsundersøgelsen får påvist en cancer. Det vil sige netop den gruppe kvinder, man ønsker at identificere, og hvor man forventer en bedre overlevelseschance som følge af screeningen.

Kvinder, der får påvist deres kræftknode på denne måde, får således stillet kræftdiagnosen uden en forudgående symptomfase. Spørgsmålet er, hvorvidt et så hurtigt forløb medfører psykiske problemer ud over de problemer, som en kræftdiagnose altid medfører. Kvinden har mindre tid til at vænne sig til tanken om at være syg, hvilket kan øge chokket og følelsen af kontroltab. Netop tabet af kontrol kan være med til at mindske hendes mulighed for at mestre situationen. Endvidere får kvinden et længere liv med kræft, og da kræft

i sig selv kan medføre psykiske problemer, kan den tidlige diagnose øge den psykiske belastning som følge af kræftsygdommen.

På den anden side kan man også forestille sig, at disse kvinders viden om, at kræftkuden er fundet tidligt, og at dette kan medføre en bedre prognose, virker positivt og mindsker de psykiske problemer, som en kræftdiagnose giver.

Endelig skulle den tidligere opsporing gerne medføre, at det bliver muligt for flere kvinder at få foretaget en lumpektomi i stedet for en mastektomi, hvilket giver færre problemer i relation til kropsopfattelse og seksualitet (32).

Siden M.M. Roberts i et debatindlæg i British Medical Journal i 1989 påpegede problemerne i forbindelse med de sandt positive forløb af en mammografiscreening, er der ikke publiceret data, der kan belyse, hvorvidt screeningspåviste cancers giver kvinderne større problemer sammenlignet med symptomatiske cancers (33).

F: Gruppen med et falsk positivt undersøgelsesresultat

Dette er den udfaldsgruppe, hvor man umiddelbart vil forvente de største problemer, fordi denne gruppe kvinder skal igennem en eller flere ekstra undersøgelser, før det kan endelig afkræftes, at de har en kræftsygdom. Det første led i denne kæde af begivenheder vil være, at der enten rejses mistanke om, at der kan være tale om kræft, eller blot at de første billeder ikke er konklusive. Dette fører under alle omstændigheder til, at kvinden indbydes til fornyede undersøgelser, jvf. kapitel 6.

Disse ekstra undersøgelser vil ofte medføre, at kvinden selv begynder at frygte, at der er tale om kræft, selv om det udelukkende drejer sig om billeder, der i første omgang ikke var konklusive. Det kan lede til chok og bekymringer, inden mistanken afkræftes, hvorefter en eller anden grad af lettelse indtræder. Spørgsmålet er, hvorvidt der vil restere et element af usikkerhed hos den undersøgte kvinde, og hvorvidt forløbet medfører psykiske problemer på længere sigt.

Foreliggende undersøgelser viser samstemmende, at det at blive indkaldt til yderligere undersøgelser er angstfremkaldende i større eller mindre grad, og at der er et stigende angstniveau, frem til undersøgelsesprogrammet er afsluttet.

Når svaret på undersøgelserne foreligger, synes angstniveauet at falde igen. Der hersker imidlertid nogen usikkerhed om, hvor hurtigt angstniveauet falder, og hvorvidt der på længere sigt vil vedblive at være psykiske problemer. Således fandt man i en australsk undersøgelse af kvinder, der fik foretaget ekstra billedundersøgelser, at kvinderne ikke var mere bekymrede otte måneder efter den endelige afklaring, end de havde været, før de ekstra undersøgelser blev iværksat. Forfatterne fremhæver selv, at den lave frekvens af bekymringer otte måneder senere muligvis skyldes, at kvinderne fra start var blevet forberedt på, at ekstra undersøgelser kunne blive nødvendige (30). En engelsk undersøgelse af 1.439 kvinder fandt ligeledes, at der ikke var flere psykologiske problemer 2-4

uger efter, at kvinderne var færdige med den yderligere udredning, end før screeningen. Igen viste det sig, at kvindernes informationsniveau var afgørende for, hvor hurtigt de psykologiske parametre normaliseredes (34). I en svensk undersøgelse af 45 kvinder, der fik lavet klinisk mammografi, før man kunne afvise mistanken om cancer, fandt man kun relativt kortvarige stemningsforstyrrelser, der ikke længere var påviselige tre uger efter den endelige afklaring. Imidlertid oplevede omkring 50% af kvinderne en meget voldsom reaktion, lige da genindkaldelsen kom (35). I den tidligere refererede undersøgelse fra Holland af Scaf-Klomp et al. (24) fandt man en kortvarig påvirkning af angst og depressionsniveauet vurderet ved Hospital Anxiety and Depression Scale, som normaliseredes efter 6 måneder. Det til trods beskrev et flertal af kvinderne, at oplevelsen havde været meget belastende for dem. I den ligeledes tidligere refererede finske undersøgelse af Aro et al., der omfattede 1899 screenede kvinder, fandt man heller ingen længerevarende påvirkning af kvindernes stressniveau. Derimod oplevede kvinderne, at de var blevet markant mere bekymrede for brystkræft, efter at de havde været igennem et udredningsforløb (23).

I andre undersøgelser finder man ikke en normalisering af de psykologiske parametre. Således fandt man i henholdsvis en engelsk og en amerikansk undersøgelse øget angst- og stressniveau blandt kvinder, der havde været igennem et udredningsforløb på grund af et falsk positivt fund (28, 36, 36). Disse resultater skyldes muligvis, at observationsperioden var for kort, idet man i begge studier undersøgte kvinderne tre måneder efter screeningen. Imidlertid er der også undersøgelser med længere observationstid, hvor man finder en længerevarende negativ påvirkning. Således fandt Brett et al. i en engelsk undersøgelse fra 1998, at kvinder, der havde været genindkaldt efter 5 måneder stadig have flere psykiske problemer end de kvinder, der ikke havde været genindkaldt. I dette screeningsprogram opererede man med en »early recall list«. Det vil sige, at en gruppe kvinder efter yderligere udredning blev bedt om at komme til fornyet mammografi 6 måneder senere, i stedet for de vanlige 24 måneder. Den gruppe kvinder, der kom på en sådan »early recall list«, var mest påvirkede af situationen og mest angste (37).

En norsk undersøgelse (38), som fulgte kvinderne til 18 måneder efter afsluttet udredningsforløb viste, at de målte psykologiske parametre var uændrede i forhold til udgangspunktet. Derimod var der en øget bekymring for brystkræft i den gruppe, der havde været til udredning. Alligevel vurderede 97% af disse kvinder, at denne bekymring ikke påvirkede deres livskvalitet i negativ retning. Tilsvarende viste en svensk undersøgelse, at en gruppe af genindkaldte kvinder, karakteriseret ved lav uddannelse, ingen børn, og høj score på PCQ ved screeningen fortsat var mere angste 6 måneder efter, at de havde fået besked om, at der ikke var nogen tegn på cancersygdom (39). PCQ er designet til at måle graden af stress og psykiske følgevirkninger forbundet ved at deltage i en screeningsundersøgelse. Endelig fandt man i en australsk undersøgelse af 224 kvinder, der havde været igennem yderligere udredning, at 1 måned efter at kvinderne havde fået at vide, at der ikke længere var en cancermistanke, var deres bekymring for brystkræft fortsat højere end ved screeningen (40).

I nogle af de undersøgelser, som finder en påvirkning af psykiske parametre eller en fortsat bekymring for sygdommen flere måneder efter at kvinderne havde afsluttet udredningsprogrammet, har der været tale om programmer, der strakte sig over en til to måneder. Dette er meget længere end tilsvarende danske programmer, som afvikles i løbet af en til to uger. Betydningen af dette er berørt i flere studier. For eksempel en svensk undersøgelse hvor man fandt, at jo længere tid undersøgelsesprogrammet varede, desto større var graden af bekymring (41). Tilsvarende i en australsk undersøgelse, hvor den mediane ventetid fra screeningsmammografien til endelig afklaring forelå var 27 dage (42). Ligeledes en canadisk undersøgelse, hvor der var en sammenhæng mellem ventetid og omfanget af psykologiske problemer. I dette studie var tiden til endelig afklaring mellem 4 og 10 uger (43).

I flere undersøgelser understreges betydningen af detaljeret information som en væsentlig faktor for at mindske graden af psykiske problemer (34, 38). Informationen skal være fyldestgørende, målrettet og give kvinden mulighed for at forudse, hvad der skal ske i den kommende tid. Det er således vigtigt, at kvinderne allerede ved indledningen af et screeningsforløb informeres om risikoen for yderligere undersøgelser. Samtidig skal der være mulighed for, at kvinden kan få besvaret sine spørgsmål. Her skal personalet være opmærksomme på kvindernes behov for hjælp, når de kommer til screening. Endelig er det vigtigt, at man åbner mulighed for, at kvinder med særlige behov kan få rådgivning undervejs i forløbet. I en engelsk undersøgelse fandt man således, at en tredjedel af kvinderne oplevede problemer undervejs i udredningsforløbet, som de ikke fik mulighed for at tale med personalet om (34).

Man må således konkludere, at et udredningsforløb i forbindelse med et falsk positivt screeningsresultat repræsenterer en betydelig belastning for kvinden. En del tyder på, at en gruppe af de kvinder, som kommer igennem et sådant udredningsforløb, vil være betydelig mere bekymrede for brystkræft i tiden efter, at mistanken er afkræftet. Hvor længe denne påvirkning er tilstede er endnu uafklaret. Det er ligeledes ikke endelig afklaret, om der er blivende forandringer af mere almene psykologiske parametre efter en sådan udredning.

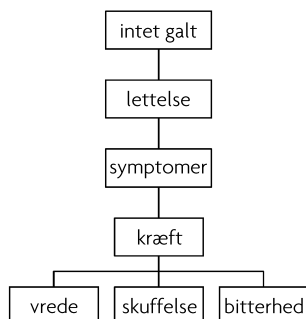
G: Gruppen med et falsk negativt undersøgelsesresultat (interval cancer)

Denne gruppe udgøres af de kvinder, som ved screeningen ikke får påvist kræft, men som får diagnosticeret brystkræft inden næste screeningsrunde. Disse kræfttilfælde er dels tilfælde, hvor knuden har været så lille på screeningstidspunktet, at den ikke var erkendbar på mammografien, dels en gruppe, hvor tumoren er opstået i perioden mellem de to screeninger og blevet klinisk erkendbar inden næste screeningsrunde. Endelig er der en gruppe, hvor tumoren rent faktisk er blevet overset ved screeningen, jvf. kapitel 6.

Der foreligger ingen undersøgelser af, hvorledes kvinder med intervalcancer oplever deres forløb. Man kunne forestille sig et forløb som skitseret på Fig. 10.2.

FIGUR 10.2

Forløbet ved påvisning af en interval cancer



Først konstateres det ved screening, at der ikke er noget galt. Kvinden bliver lettet, men på et senere tidspunkt dukker der symptomer op, som kræver en udredning, hvorved man finder en kræftsygdom. En mulig reaktion i en sådan situation vil være vrede, skuffelse, bitterhed eller en følelse af svigt fra sundhedssystemet. Dette baseret på en tanke om, at nu har man selv gjort alt det rigtige, eller i hvert fald det man får besked på, og så udvikler man alligevel en kræftsygdom.

Det næste spørgsmålet er, hvorvidt den initiale negative screening vil medføre, at kvinden bliver mindre opmærksom på symptomer på brystkræft, og at diagnosen af kræftsygdommen dermed forsinkes. En konsekvens af en mindsket opmærksomhed kunne være, at kvinden vil opleve en grad af skyldfølelse på grund af sin egen andel i forsinkelsen.

At en forsinkelse af diagnosen kan være et reelt problem understøttes af, at man i nogle undersøgelser har fundet, at frekvensen af brystselvundersøgelse påvirkes af mammografiscreening. Således viste man, at blandt 308 kvinder undersøgt tre måneder efter mammografisk screening var det de kvinder, der var mest bekymrede for brystkræft, der havde den laveste frekvens af brystselvundersøgelse (44). Imidlertid har man også fundet det modsatte, f.eks. i en undersøgelse af McCaul, som efterundersøgte 353 amerikanske kvinder, og fandt, at de, som var mest bekymrede for sygdommen, havde den højeste frekvens af selvundersøgelse (11).

H: Fremmøde til yderligere screeningsrunder

Det sidste led i analysen af psykosociale problemer er fremmødet til de efterfølgende screeningsrunder. Hvis et screeningsprogram skal give mening, er det vigtigt, at fremmødeprocenten forbliver høj ved de følgende screeninger. Man kunne hævde, at fremmøde frekvensen til fornyet screening er et indirekte tegn på, hvorvidt kvinderne accepterer screeningsprogrammet og ikke finder det belastende i et væsentligt omfang. Imidlertid kan angst for sygdommen også være en motiverende faktor for at møde til efterfølgende screeningsrunder.

Generelt viser undersøgelserne, at de fleste kvinder vil møde til fornyet screening, og frekvensen af kvinder, der ønsker at deltage i kommende screeninger, ligger på mellem 80 og 95% i de undersøgte populationer (14, 45, 46). I en enkelt undersøgelse fra 1990 var den gruppe kvinder, der ville komme til senere screeninger, helt oppe på 99%. Dette til trods for at 10% af kvinderne havde luftet alvorlig kritik af forholdene i forbindelse med screeningsundersøgelsen (5).

Undersøgelserne viser stor overensstemmelse, hvad angår årsagerne til, at kvinderne regner med at komme til fornyede screeningsundersøgelser. Det drejer sig primært om at få bekræftet, at man ikke er syg. At ens egen læge har en positiv indstilling til mammografiscreening er også af vigtighed (6). Af andre årsager nævnes, at man finder, at screeningen som koncept er en god idé, og at man tror på, at screeningen øger chancen for en tidligere diagnosticering og dermed bedre behandling.

Blandt de årsager, der nævnes for ikke at komme til en senere runde, er f.eks. at screeningscentret ligger for langt væk (26). Et studie fra New Zealand viste, at oplevelsen af smerter i forbindelse med mammografien var den væsentligste grund til ikke at komme til flere undersøgelser. Derudover nævntes sygdom i familien og praktiske problemer som væsentlige årsager (47). Dette i modsætning til resultaterne fra Aro et al.'s undersøgelse fra 1996, hvor man ikke finder holdepunkter for en sammenhæng mellem smerterne og det at komme til senere screeninger (19).

En grund, der går igen i flere undersøgelser, er det psykologisk betingede ubehag ved selve situationen. Nogle kvinder oplever røntgenundersøgelsen som ubehagelig eller præget af skamfuldhed (45, 48). Endvidere nævnes bekymring for stråling, og at personalet virkede ubehagelige eller ligegyldige i forhold til arbejdet som årsager til ikke at komme igen.

Det er vigtigt at bemærke, at ingen af undersøgelserne har kunnet påvise en sammenhæng mellem det, at kvinden har gennemgået et falsk positivt forløb, og sandsynligheden for, at hun vil møde til senere screeningsrunder. Der er således ikke noget, der tyder på, at kvinder, der har været igennem et falsk positivt forløb, er mindre tilbøjelige til at møde til senere screeninger end de kvinder, der får en blank mammografi ved den første screening (38, 45). I en nylig publiceret amerikansk undersøgelse fandt man derimod, at jo mere bekymrede kvinderne var i forbindelse med udredningen i første omgang, jo større var sandsynligheden for at de kom til de efterfølgende screeninger (49).

10.1.3 Diskussion

Der har nu været gennemført mammografiscreeningsprogrammer i forskellige lande i mere end 20 år. Siden de første screeningsprogrammer blev gennemført, har man diskuteret, hvorvidt sådanne programmer var forbundet med betydelige psykosociale gener for de inviterede kvinder. Således blev det allerede tidligt hævdet i flere debatindlæg, at screening kunne medføre betydelige problemer,

og det blev fremhævet, at disse problemer måtte reduceres, hvis man skulle iværksætte screeningsprogrammer (50, 51). Som det fremgår af denne litteraturgennemgang, har interessen væsentligst samlet sig om to af de mange led, som en screeningsproces kan deles op i, nemlig selve screeningsundersøgelsen og konsekvenserne af et falsk positivt forløb. Der er få data til belysning af effekten af selve screeningsinvitationen, de sandt negative forløb, og stort set ingen data om eventuelle psykosociale omkostninger ved et sandt positivt og et falsk negativt forløb.

Den foreliggende viden tyder ikke på, at selve det at invitere kvinder til screening medfører større psykosociale problemer. For langt hovedparten af de kvinder, der får et sandt negativt svar, synes der stort set kun at være tale om kortvarigt ubehag eller bekymringer. En mindre gruppe kvinder, svarende til 5-10%, oplever dog, at de vedblivende var mere bekymret for brystkræft efter at have deltaget i screeningsprogrammet. De samme undersøgelser viser imidlertid også, at disse kvinder ikke oplever denne bekymring som noget, der har større indflydelse på deres dagligdag, og at de giver udtryk for at ville komme til senere screeningsrunder trods denne bekymring.

Blandt de kvinder, som må gennemgå yderligere udredning, enten fordi billedkvaliteten ikke er tilstrækkelig god, eller fordi screeningsbillederne udviser forandringer, der giver mistanke om kræft, er situationen en anden. Der er tale om en betydelig forekomst af stress, indtil situationen er afklaret. Herefter tyder hovedparten af undersøgelserne på, at de fleste kvinder oplever en normalisering, hvad angår psykosociale parametre i løbet af tre til ni måneder efter screeningen: Hos en gruppe kvinder persisterer dog en forøget angst for brystkræft. Der synes ikke at være nogen tvivl om, at hurtige udredningsforløb kan være med til at mindske disse problemer. Ligesom en mere specifik genindkaldelsesprocedure, hvor man allerede ved genindkaldelsen anfører årsagen til en fornyet undersøgelse, vil kunne reducere belastningen for den gruppe kvinder, hvor årsagen til fornyede undersøgelser alene er dårlig kvalitet af screeningsbillederne (52).

Informationen fra personalet til kvinderne undervejs i screeningsforløbet er ligeledes vigtig. Informationen skal være fyldestgørende og skal sikre, at kvinderne fra starten er forberedte på de forskellige forløb, der kan komme i forbindelse med screeningsundersøgelsen. At det er vanskeligt at give en fyldestgørende information viser Fallowfield et al.s undersøgelse fra 1990, hvor man fandt, at på trods af, at kvinderne var meget tilfredse med den information, de fik i screeningsforløbet, var der fortsat mange faktuelle misforståelser omkring brystkræftsygdommen. Således havde 29% af kvinderne i denne undersøgelse ikke opfattet, at de fleste knuder i brystet rent faktisk var godartede (4).

10.1.4 Hvis man vælger ikke at screene

Man må gøre sig klart, at på nuværende tidspunkt har mammografiscreening været diskuteret så meget, at det også kan få psykosociale konsekvenser, hvis man vælger ikke at indføre et screeningsprogram. Man kan risikere, at antallet

af kliniske mammografier stiger. Da såvel den praktiserende læges tærskel for henvisning, som kvindernes tærskel for at ønske undersøgelsen gennemført falder, hvorved et stadigt større antal kvinder vil få lavet kliniske mammografier på bredere indikation, vil dette nødvendigvis medføre en stigning i antallet af udredninger med deraf følgende belastning af de kvinder, der skal udredes.

Man kan endvidere forestille sig, at de kvinder, der får brystkræft, vil opleve sig svigtet fordi mammografisk screening ikke har været til deres rådighed, og dette vil medføre vrede og bitterhed. Endelig kan beslutningen om ikke at indføre et screeningsprogram medføre en større usikkerhed og angst for sygdommen i befolkningen, netop fordi sygdommen har været diskuteret så meget i offentligheden.

10.1.5 Konklusion på litteratur gennemgang

Ud fra en gennemgang af litteraturen må man konkludere, at der fortsat er en betydelig mangel på viden om de psykologiske og sociale omkostninger ved et screeningsprogram. Blandt de områder, hvor der foreligger data, synes der at være forholdsvis beskedne psykologiske omkostninger forbundet med at gennemføre en mammografisk screening, når udfaldet er uden tegn på suspekte forandringer. I de tilfælde hvor yderligere udredning er nødvendig for at udelukke en kræftdiagnose, er der en betydelig belastning af kvinderne, som dog synes at være af midlertidig karakter for flertallet, om end dette sidste forhold fortsat er usikkert.

10.2 Psykologiske konsekvenser af deltagelse i et mammografi-screenings-program (en spørgeskemaundersøgelse)

10.2.1 Introduktion

Som gennemgået i det foregående afsnit har man i hele den periode, hvor der har været gennemført populationsbaserede screeningsprogrammer, også diskuteret de eventuelle psykologiske følgevirkninger for de berørte personer af at deltage i sådanne programmer (51, 53).

Hovedparten af disse undersøgelser har beskæftiget sig med den gruppe kvinder, hvor mammografiscreeningen har medført, at der var behov for yderligere undersøgelser i form af kliniske mammografier eller biopsier, før man endeligt kunne udelukke malignitet (falsk positivt resultat) (28, 30, 34, 35).

Som det ligeledes fremgår af afsnit 10.1.2 er der kun gennemført 3 større undersøgelser, hvor man har inddraget en større gruppe kvinder og undersøgt dem både før og efter, at man kendte udfaldet af screeningen. Den ene er en skotsk undersøgelse, publiceret i 1996, hvor 2110 kvinder returnerede et spørgeskema, som de fik tilsendt, før de kom til screeningen. Af denne gruppe var der efterfølgende 1635 kvinder, der udfyldte endnu et spørgeskema i forbindelse med selve fremmødet til screeningen og igen tre måneder senere. Resultaterne viste et signifikant fald i graden af angst og depression målt med

Hospital Anxiety and Depression Scale, fra tidspunktet lige før kvinderne blev indbudt til screeningen, og til de kom til screeningen. Der var heller ikke nogen signifikant stigning i angstniveauet i de tre måneder efter screeningen (22).

Derudover er der publiceret en engelsk undersøgelse, hvor man heller ikke fandt nogen betydende negativ psykologisk effekt af deltagelse i screening (21), samt en finsk undersøgelse, hvor de screenede kvinder blev fulgt fra screeningen og seks måneder frem. Heller ikke her fandt man nogen negative konsekvenser for den gruppe kvinder, der blev frikendt i første omgang (23).

Disse undersøgelser tyder på, at de fleste kvinder, der deltager i mammografiscreeninger, ikke får betydende psykologiske problemer som følge af deres deltagelse i screeningsprogrammet.

Der er derfor brug for undersøgelser af, hvorledes de danske mammografiscreeningsprogrammer fungerer, og hvilke belastninger kvinderne eventuelt måtte opleve som følge af deres deltagelse.

Dette er udgangspunktet for at gennemføre den spørgeskemaundersøgelse blandt de kvinder, som deltager i det fynske screeningsprogram, som gennemgår i det følgende.

10.2.2 Formål

Formålet med denne spørgeskemaundersøgelse falder i to dele:

- At evaluere brugernes (kvinder der deltager i mammografiscreeningsprogrammet) tilfredshed med det aktuelle screeningsprogram.
- At beskrive arten og omfanget af den psykologiske påvirkning, som kvinder, der deltager i et mammografiscreeningsprogram, oplever i form af bekymring for en eventuel kræftsygdom, angst, depression og påvirkning af livskvalitet.

10.2.3 Metode

Med henblik på at kunne påvise ændringer over tid, blev et longitudinelt spørgeskema design med to målepunkter valgt som metode.

Kvinder, der mødte på enten mammografiscreeningsenheden på Odense Universitetshospital eller i den mobile screeningsenhed for at deltage i mammografiscreening for første gang, blev informeret om projektet af den sekretær, der tog imod dem. Derefter blev der udleveret skriftlig information om undersøgelsen sammen med det første spørgeskema.

Såfremt kvinderne accepterede at indgå i undersøgelsen, returnerede de den skriftlige accept sammen med det første spørgeskema, inden de forlod screeningsenheden. Kvinderne var således ikke klar over resultatet af screeningen, da de udfyldte spørgeskemaet.

Tre måneder senere blev det andet spørgeskema udsendt til de kvinder, der havde accepteret deltagelse i projektet. Kvinderne returnerede skemaet i den vedlagte svarkuvert.

Efterfølgende blev der indsamlet oplysninger om screeningsudfaldet, det vil sige, hvorvidt kvinden var indkaldt til yderligere undersøgelser, og om der ved disse undersøgelser var blevet påvist en invasiv cancer mammae eller et tilfælde af carcinoma in situ – et sandt positivt screeningsudfald, eller om der var tale om benigne forandringer – et falsk positivt screeningsudfald.

Spørgeskema 1 bestod af fire dele:

1. Demografiske spørgsmål, såsom civilstand, skolegang og bosted.
2. En række spørgsmål om hvorledes kvinderne oplevede besøget på screeningscentret. Emnerne omfattede: kvaliteten af invitationsbrevet, informationen på screeningsenheden og muligheden for at stille og få besvaret spørgsmål. De aktuelle spørgsmål var valgt ud fra, hvad der i litteraturen har vist sig at have betydning for, hvorledes kvinderne oplevede besøget på en screeningsenhed og for sandsynligheden for, at kvinderne ville deltage i en senere screeningsrunde.
3. Hospital Anxiety and Depression Scale, et spørgeskema på 14 items, der vurderer graden af angst og depression (54). På baggrund af scoringen på de to dimensioner, angst og depression, deles respondenterne ind i tre grupper. Ved en scoring mellem 0 og 7 er der ingen tegn på betydende psykologiske problemer, ved en score fra 8 til 11 er der tale om et grænsetilfælde og ved en score fra 12 til 21 er der sandsynligvis tale om et tilfælde af klinisk angst eller depression. Skemaet er meget anvendt til undersøgelser af psykologiske problemer som angst og depression blandt cancerpatienter (55-58). Skemaet har også tidligere været anvendt til undersøgelser af psykologiske problemer hos kvinder, der har deltaget i et mammografiscreeningsprogram (22). Der foreligger en dansk valideret version af spørgeskemaet.
4. SF-36, et spørgeskema der vurderer graden af helbredsrelateret livskvalitet. Et meget anvendt spørgeskema, der også er anvendt til beskrivelse af helbredsrelateret livskvalitet blandt raske personer. Der foreligger en dansk valideret udgave og et dansk normalmateriale (59). SF-36 består af 8 subskalaer, der omfatter følgende områder: 1. fysisk funktion, 2. begrænsninger i livsudfoldelse betinget af fysiske problemer, 3. fysiske smerter, 4. alment helbred, 5. energiniveau i dagligdagen, 6. social aktivitetsniveau, 7. begrænsninger i livsudfoldelse betinget af psykiske problemer og 8. psykisk velbefindende. Alle dimensioner scores og omsættes til et tal på en skala fra 0-100, hvor 100 repræsenterer den bedst opnåelige tilstand på den aktuelle subskala. Endelig kan der konstrueres to overordnede skalaer for henholdsvis fysisk og psykisk velbefindende.

Skemaet omfattede i alt 66 spørgsmål.

Spørgeskema 2 bestod ligeledes af 4 dele:

1. Første del af spørgeskemaet indeholdt de samme spørgsmål om kvindernes tilfredshed med screeningsprogrammet som det første skema suppleret med

spørgsmål om, hvordan kvinderne oplevede at få svaret på screeningsundersøgelsen.

2. Dernæst to spørgsmål om hvorledes kvinderne, tre måneder efter screeningen, tænkte på kræft. I særdeleshed om de var blevet mere bekymrede over risikoen for at få brystkræft efter at have deltaget i screeningen.
3. Tredje del bestod af Hospital Anxiety and Depression Scale.
4. Fjerde del af SF-36.

Skema 2 indeholdt i alt 59 spørgsmål.

Besvarelsesne blev indtastet i en database, og der blev anvendt dobbelt indtastning for at minimere risikoen for fejlintastninger. Efterfølgende blev materialet analyseret ved brug af statistikprogrammerne SAS og SPSS. Der er gennemført en deskriptiv statistisk analyse, med brug af såvel parametriske som non-parametriske analyser, og der er i alle analyser anvendt et signifikansniveau på 5%.

I de enkelte tabeller er den procentvise fordeling af udfaldene beregnet på baggrund af summen af besvarelser, og antallet af ubesvarede er angivet som det konkrete tal ved hvert enkelt tabel.

10.2.4 Materiale

Studiepopulationen var de kvinder, der i perioden fra 1. januar 1995 til 1. marts 1996 for første gang var inviteret til en mammografisk screening på en af de to enheder, der udgør Mammografiscreeningscentret. Det er enten screeningscentret på Odense Universitets hospital eller den mobile screenings-enhed, som flyttes rundt i de kommuner der har størst afstand til centret i Odense.

Alle kvinder, der mødte til screeningsundersøgelse for første gang, blev spurgt om de ville indgå. Af disse blev 2052 kvinder inkluderet i undersøgelsen. Af disse kvinder besvarede 1641 også det andet spørgeskema 3 måneder senere, svarende til 80% af den inkluderede population.

De deltagende kvinder var mellem 50 og 70 år svarende til den aldersgruppe, der inviteres til at deltage i screeningsprogrammet, som er mellem 50 og 69 år på det tidspunkt, hvor populationen identificeres, og invitationen sendes ud. Dette betyder, at en lille gruppe kvinder vil være fyldt 70 år ved fremmødet til screeningen.

Blandt de 2052 kvinder, der indgik i undersøgelsen, var der 22 (1,1%), som måtte igennem yderligere udredning, inden en cancer kunne udelukkes (falsk positive), og 21 kvinder (1,0%) som fik påvist en cancer. Af disse kvinder svarede henholdsvis 17 (77,3%) og 15 (71,4%) på det andet spørgeskema. Genindkaldelsesraten i hele den screenede gruppe var på tidspunktet for denne undersøgelse 2,7%, hvoraf 0,95% fik påvist en cancer og 1,7% var falsk positive (kapitel 8, tabel 8.5.a).

10.2.5 Resultater

Den første del af spørgeskemaet indeholdt spørgsmål om de deltagende kvinders demografiske data. Aldersfordelingen blandt de kvinder, der besvarede det første spørgeskema fremgår af tabel 10.2.1.

TABEL 10.2.1
Aldersfordeling

Aldersgruppe, år	N	%
50-54	806	39,3%
55-59	470	22,9%
60-64	395	19,2%
65-69	346	16,9%
≥70	35	1,7%
Ialt	2.052	100,0%

Gennemsnitsalderen blandt de deltagende kvinder var 57,7 år (SD 6,0 år) med en spredning fra 50 til 70 år.

Aldersfordelingen for deltagerne i den anden runde af spørgeskemaundersøgelsen var tilsvarende. Der var ingen forskel i aldersfordelingen mellem de kvinder, der besvarede spørgeskemaet i anden runde, og de, der ikke besvarede skema 2.

Blandt de deltagende kvinder var 1465 (71,7%) gifte, mens 103 kvinder (5,0%) var samboende, 259 (12,7%) var enlige og 217 (10,6%) enker. Otte kvinder besvarede ikke spørgsmålet.

Der var 136 kvinder (6,8%), der ingen børn havde, mens 1852 (93,2%) havde et eller flere børn, 64 kvinder besvarede ikke spørgsmålet. Ligesom det var gældende for aldersfordelingen, var der heller ingen forskel i svarfordelingen på spørgsmålene vedrørende civilstand og antallet af børn blandt de kvinder, der besvarede det andet spørgeskema, og de kvinder, der ikke besvarede det andet skema.

De deltagende kvinders uddannelsesniveau fremgår af tabel 10.2.2.

TABEL 10.2.2
Uddannelsesniveau

Skolegang	N	%
7. klasse	804	39,4%
8.-9. klasse	343	16,8%
10. klasse	306	15,0%
Studentereksamen	153	7,4%
Andet	436	21,4%
Ubesvaret	10	
Ialt	2.052	100%

Hvad angår uddannelsesniveau, fandtes der en signifikant forskel mellem de kvinder, der besvarede skema 2, og de kvinder, der ikke besvarede skema 2, ($p<0,05$). Således havde de kvinder, der besvarede det andet skema, en længere skolegang: 37,5% af de kvinder der besvarede skema 2, havde kun 7 års skolegang, mens 44,8% af de kvinder, der ikke svarede kun havde 7 års skolegang. Ligeledes havde 8,3% af de kvinder, der besvarede spørgeskemaerne anden gang, en studentereksamen, mens det kun var tilfældet for 4,1% af de kvinder, som ikke svarede.

Kvinderne blev spurgt om, hvorvidt de tidligere havde været til nogen form for forebyggende helbredsundersøgelse hos deres egen læge eller på sygehuset, hvilket 1367 kvinder (68,4%) svarende ja til, tabel 10.2.3. Det er tankevækkende, at 121 kvinder (6,1%) ikke var klar over, hvorvidt de tidligere havde deltaget i nogen form for forebyggende tiltag i sundhedsvæsenets regi.

TABEL 10.2.3
Har du tidligere været til en forebyggende undersøgelse hos din egen læge eller på sygehuset?

	N	%
Ja	1.367	68,4%
Nej	511	25,5%
Ved ikke	121	6,1%
Uoplyst	53	

I det følgende vil resultaterne vedrørende kvindernes tilfredshed med screeningsprogrammet, herunder sammenhængen mellem udfald af screeningen og kvindens tilfredshed med programmet, blive gennemgået. Spørgsmålene om tilfredshed med screeningen skulle besvares på en 4-punkt kategorisk skala gående fra »udmærket« til »ikke særligt godt«.

Det første emne var, hvorledes kvinderne vurderede kvaliteten af den skriftlige invitation til deltagelse i screeningsprogrammet.

TABEL 10.2.4
Tilfredshed med invitationen til screeningen

	N	%
Udmærket	1.574	77,4%
Meget godt	279	13,7%
Godt	146	7,2%
Ikke særlig godt	35	1,7%
Ubesvaret	18	

Som det fremgår af tabel 10.2.4, var langt hovedparten udmærket tilfredse, mens 13,7% var meget godt tilfredse med invitationen, og knapt 10% af kvinderne vurderede invitationen i en af de to laveste kategorier.

Dernæst blev kvinderne spurgt om, hvordan de oplevede modtagelsen på screeningsenheden.

TABEL 10.2.5

Tilfredshed med modtagelsen på screeningsenheden

	N	%
Udmærket	1.619	79,3%
Meget godt	288	14,1%
Godt	126	6,2%
Ikke særlig godt	9	0,4%
Ubesvaret	10	

Igen ses en meget udbredt tilfredshed blandt deltagerne. Således er godt 90% af kvinderne tilfredse med modtagelsen på screeningsenheden, mens det kun er 6,6% som vurderede modtagelsen til at være i en af de to laveste kategorier.

De næste to spørgsmål blev stillet både ved screeningen og tre måneder senere. Det første spørgsmål omhandlede tilfredsheden med den information, kvinderne blev tilbudt i forbindelse med screeningen, tabel 10.2.6. Netop kvaliteten af den information, personalet giver kvinderne, er i flere undersøgelser vist at være korreleret til, hvor problematisk deltagerne oplevede screeningsdeltagelsen.

TABEL 10.2.6

Tilfredshed med informationen på screeningsenheden, vurderet umiddelbart efter screeningen og tre måneder senere

	Ved screeningen		3 måneder efter	
	N	%	N	%
Udmærket	1.505	74,3%	1.134	69,7%
Meget godt	319	15,7%	268	16,5%
Godt	173	8,5%	203	12,5%
Ikke særlig godt	29	1,4%	21	1,3%
Uoplyst	26		15	
p<0,005				

Som det ses af tabel 10.2.6, sker der en signifikant ændring i kvindernes tilfredshed over de tre måneder. Således er andelen af kvinder, der kun vurderer kvaliteten af informationen som »god« eller »ikke særlig god« signifikant større efter tre måneder, sammenlignet med svarene afgivet lige efter at kvinderne havde gennemført screeningen, (p<0,005).

Hvad angår det andet spørgsmål, nemlig muligheden for at stille spørgsmål før og efter screeningsundersøgelsen, ses et helt tilsvarende billede. Hovedparten er klart tilfredse både ved screeningen og tre måneder senere. Således fandt 69,6% af kvinderne mulighederne for at stille spørgsmål »udmærket«, da de besvarede spørgeskemaet lige efter screeningen, mens denne andel faldt til 63,4% efter tre måneder. Tilsvarende steg andelen af kvinder, der vurderede muligheden for at stille spørgsmål til under middel, fra 13,4% til 16,9%, tabel 10.2.7. En stigning der ligeledes er klart signifikant $p < 0,005$.

TABEL 10.2.7
Tilfredshed med muligheden for at stille spørgsmål om screeningen, vurderet umiddelbart efter screeningen og tre måneder senere

	Ved screeningen		3 måneder efter	
	N	%	N	%
Udmærket	1.385	69,6%	1.029	63,4%
Meget godt	338	17,0%	319	19,7%
Godt	209	10,5%	236	14,6%
Ikke særlig godt	57	2,9%	38	2,3%
Uoplyst	63		19	
p<0,005				

Et andet af de væsentlige elementer i screeningsprocessen er den måde, hvorpå svaret på screeningen formidles til kvinderne. I afsnit 7.3 er fremgangsmåden for svarafgivelsen ved Mammografiscreeningscentret beskrevet, og som det fremgår af tabel 10.2.8, var der også på dette punkt en udbredt tilfredshed med den måde screeningsprogrammet var organiseret på.

TABEL 10.2.8
Tilfredshed med den måde, der blev givet svar på screeningsundersøgelsen

	N	%
Udmærket	1.212	74,9%
Meget godt	245	15,1%
Godt	148	9,2%
Ikke særlig godt	13	0,8%
Uoplyst	23	

Det er vigtigt at bemærke, at 10% af deltagerne vurderer kvaliteten af den måde de fik svar på i en af de to laveste kategorier, svarende til at kvaliteten er under middel. Dette område er det særlig vigtigt at have fokus på, da måden, svaret bliver givet på, er en af de faktorer, der i andre undersøgelser har vist sig at have signifikant betydning for kvindernes efterfølgende psykologiske reaktion. Jo mere tilfredse deltagerne er med den måde, svaret gives på, des færre psykologiske problemer ses efter deltagelse i screeningsprogrammer (41).

I det spørgeskema, kvinderne besvarede 3 måneder efter screeningen, var der to spørgsmål, der omhandlede tiden efter screeningen, dels hvorvidt kvinderne efter screeningen tænkte mere eller mindre på kræft, og dels hvorvidt de efterfølgende var mere bange for kræftsygdomme.

I det første spørgsmål angav hovedparten af kvinderne, nemlig 76,8%, at de efter screeningen ikke gjorde sig flere tanker om kræft. Hvorimod godt 10% anførte, at de gjorde sig flere tanker om kræftsygdomme efter deres deltagelse i mammografiscreeningen, tabel 10.2.9.

TABEL 10.2.9

Tænker mere på kræftsygdomme i dag, end før screeningen

	N	%
Ja, meget mere	39	2,4%
Ja, lidt mere	142	8,7%
Det er uændret	1.258	76,8%
Nej, lidt mindre	60	3,7%
Nej, meget mindre	138	8,4%
Uoplyst	4	

Det næste problemfelt var spørgsmålet om, hvorvidt kvinderne var blevet mere bange for kræftsygdomme, efter at de havde deltaget i screeningen, tabel 10.2.10.

Igen var der ingen betydende ændringer hos hovedparten af deltagerne, efter at de havde deltaget i en screening. Imidlertid var der 5,5% af kvinderne, der oplevede sig mere bange for kræft, efter at de havde været til screening.

TABEL 10.2.10

Har screeningen medført, at kvinden er blevet mere bange for kræft

	N	%
Mere bange for kræft	89	5,5%
Ikke påvirket	1.416	86,8%
Mindre bange for kræft	126	7,7%
Uoplyst	10	

Det sidste afsnit omhandler ændringer i angst og depressionsniveau, efter at kvinderne har deltaget i et screeningsprogram. Kvindernes angst- og depressionsniveau blev vurderet ved brug af Hospital Anxiety and Depression Scale, som kvinderne udfyldte ved screeningen og tre måneder senere.

Hvad angår angstdimensionen ses der ingen signifikante ændringer, når man ser på gruppens middelværdi på angstdimensionen ved screeningstidspunktet og 3 måneder senere. Ser man derimod på andelen af kvinder, der defineres som hen-

holdsvis: uden tegn på angstproblemer, grænsetilfælde og sandsynlige angstitfælde, er der signifikant færre kvinder i to grupper »grænsetilfælde« og »sandsynlige angstitfælde«, 3 måneder efter screeningen, $p<0,005$ tabel 10.2.11.

Imidlertid er der flere af de kvinder, der i den første runde af spørgeskemaundersøgelsen faldt i gruppen af sandsynlige angstitfælde, som valgte ikke at besvare det andet spørgeskema.

Derfor er angstniveauet hos de kvinder, der både besvarede første og anden runde, sammenlignet. Tendensen til et mindre antal kvinder, der har betydende angst, genfindes her, og er ligeledes signifikant, med færre angstitfælde tre måneder efter screeningen, ($p<0,05$). Imidlertid kan man ikke udelukke, at de kvinder, der bliver mest påvirket af screeningen, er de kvinder, der ikke svarer på spørgeskemaet efter tre måneder. Dette betyder, at resultaterne vil tendere til at undervurdere eventuelle psykologiske problemer.

TABEL 10.2.11
Graden af angst hos screeningsdeltagerne

Udfald	Ved screeningen		3 måneder senere	
	N	%	N	%
Ingen klinisk angst	1.468	73,4%	1.275	79,7%
Grænsetilfælde	321	16,0%	198	12,4%
Angstitfælde	211	10,6%	126	7,9%
Uoplyst	52		42	
$p<0,005$				

På depressionsdimensionen var der ligeledes en signifikant ændring, idet antallet af kvinder, der scorer som »grænsetilfælde« eller »sandsynlige tilfælde« af depression, falder fra screeningstidspunktet til 3 måneder efter screeningen. Størrelsesordenen af denne ændring er imidlertid mindre end for angstdimensionen. Det absolutte antal kvinder, der opfyldte kriterierne for depression, er som forventet beskedent og på niveau med, hvad vi ville forvente at finde i et tilfældigt udsnit af befolkningen, tabel 10.2.12.

TABEL 10.2.12
Graden af depression hos screeningsdeltagerne

Udfald	Ved screeningen		3 måneder senere	
	N	%	N	%
Ingen klinisk depression	1.846	92,4%	1.522	94,7%
Grænsetilfælde	112	5,6%	60	3,7%
Klinisk depression	39	2,0%	25	1,6%
Uoplyst	39		34	
$p<0,05$				

Påvirkning af kvindernes livskvalitet som følge af deltagelse i et screeningsprogram blev vurderet med spørgeskemaet SF 36. Det er som anført et meget

anvendt mål for helbredsrelateret livskvalitet, og der foreligger et dansk normalmateriale (59).

Resultaterne fra dette skema viser for det første, at der stort set ingen ændringer er i kvindernes score på de 8 sub-skalaer over de tre måneder. Dette kan tages som udtryk for, at gruppen som helhed ikke oplever en betydende ændring af deres livskvalitet over de tre måneder, tabel 10.2.13.

TABEL 10.2.13

Resultatet af besvarelsen af SF-36 sammenlignet med et dansk normalmateriale

SF-36 dimension	Ved screening	3 måneder efter	Dansk norm	Dansk norm	Dansk norm
			45-54 år	55-64 år	65-74 år
Fysisk funktion	83,64	83,36	86,15	77,96	68,69
Begrænset i fys.	79,75	77,59	81,11	72,00	59,25
Smarter	81,07	78,17	75,72	72,06	75,12
Generelt helbred	72,85	73,60	73,94	67,81	62,43
Vitalitet	71,96	70,73	68,21	67,51	65,01
Social funktion	92,05	91,72	89,41	89,45	86,87
Begrænset psyk.	84,40	84,92	85,76	84,97	74,46
Psykisk velbefind.	81,65	81,51	80,25	81,34	78,82

Som det fremgår af tallene for det danske normalmateriale, er der en sammenhæng mellem alder og scoring på de enkelte dimensioner. Hovedparten af deltagerne i denne undersøgelse af screeningsdeltagere ligger i aldersgruppen 55-64 år, og som det fremgår af tabellen, ligger gruppen af kvinder, der deltager i screeningen, højere på 6 ud af de 8 dimensioner, når man sammenligner resultaterne fra screeningspopulationen med normalmaterialet for aldersgruppen 55-64 år. En højere score tyder på en bedre helbredsrelateret livskvalitet i den screenede gruppe, mens der stort set ingen forskel er mellem den screenede gruppe og normal befolkningen for de to sidste dimensioner, nemlig begrænsning i psykisk funktion og psykisk velbefindende.

Standardafvigelserne for de enkelte dimensioner i gruppen af kvinder, der deltog i screeningen, er stort set identiske med de standardafvigelser, der blev fundet i det danske normalmateriale (data ikke vist).

SF-36 kan som tidligere beskrevet også opgøres i to overordnede dimensioner, henholdsvis generelt fysisk og generelt psykisk velbefindende, igen scoret fra 0-100, hvor 100 er det bedst opnåelige, tabel 10.2.14.

TABEL 10.2.14

Scoringen på de to hoveddimensioner i SF 36, sammenlignet med et dansk normalmateriale

SF 36 dimension	Ved screening	3 måneder efter	Dansk norm	Dansk norm	Dansk norm
			45-54 år	55-64 år	65-74 år
Generelt fysisk	44,13	43,57	49,93	46,28	43,34
Generelt psykisk	57,40	57,36	53,14	55,12	54,12

Det ses her, at de kvinder, der mødte til screeningen, scorede lidt højere end normalbefolkningen, hvad angår det psykiske velbefindende, mens den screenede gruppe ligger lidt lavere end normalbefolkningen, hvad angår det generelle fysiske velbefindende.

Standardafvigelserne for de to parametre er mindre for den screenede gruppe end i det danske normalmateriale (data ikke vist).

Vurderet ved SF 36 er der således ingen forskel i livskvaliteten i den screenede population, når man sammenligner værdierne på tidspunktet for selve screeningen og tre måneder senere.

Sammenlignet med den danske norm synes screeningsgruppen at ligge på stort set samme niveau eller lidt højere end normal befolkningen på samtlige parametre. Dog er der for det generelle mål for fysisk velbefindende en lidt lavere værdi i den screenede gruppe end i normalbefolkningen.

Endelig blev sammenhængen mellem kvindernes vurdering af screeningsprogrammet og deres angst- og depressionsscore undersøgt. En korrelation mellem kvindernes vurdering af henholdsvis invitationen til screeningen og modtagelsen på screeningsenheden og deres angst- og depressionsniveau viser, at der er signifikant flere kvinder, der vurderer kvaliteten af invitationen som værende under middel i den gruppe, der udviser den højeste grad af angst ($p < 0,005$) og depression ($p < 0,01$). Ligesom der blandt de kvinder, som vurderer muligheden for at stille spørgsmål til at være i en af de to laveste kategorier, er signifikant flere, der scorer højt på depressionsskalaen ($p < 0,05$).

10.2.6 Diskussion

Undersøgelsen inddrager over 2000 kvinder og er dermed en af de største undersøgelser af, hvorledes deltagelse i et mammografiscreeningsprogram opleves af kvinderne.

I anden spørgeskemarunde var der en deltagelsesprocent på 80%, hvilket er tilfredsstillende. Især fordi der ikke blev anvendt nogen rykkerprocedure, idet manglende besvarelse blev taget som et udtryk for, at kvinden ikke ønskede at deltage. I gruppen af non-respondere kan der således også være en mindre gruppe kvinder, der blot har glemt at besvare spørgeskemaet. I andre studier med postomdelte follow-up spørgeskemaer ser man oftest deltagelsesprocenter mellem 60-80% afhængig af emnet (60).

I den gruppe, der ikke svarede i anden runde, kan man af gode grunde ikke sige noget om holdningen til mammografiscreening og dens indflydelse på kvindernes liv 3 måneder senere. Når man sammenligner besvarelserne fra første runde mellem den gruppe, der svarede i anden runde, og den gruppe, der ikke svarede, ser vi imidlertid, at sidstnævnte gruppe havde mindre skolegang, var mere angste og tenderede til at vurdere selve screeningssituationen mere negativt end de kvinder, der besvarede det andet skema. Det kan betyde,

at resultaterne i anden omgang vil tendere mod at undervurdere kritikken af programmet og dets eventuelle negative indflydelse på kvinderne.

Det skal bemærkes, at det for alle de deltagende kvinder i spørgeskemaundersøgelsen gjaldt, at det var første gang, de mødte til en mammografiscreening. Hvorvidt dette forhold påvirker generaliserbarheden af resultaterne er usikkert. Ligesom retningen af en eventuel systematisk indflydelse ikke kan vurderes.

Havde man inddraget kvinder, der havde deltaget i tidligere screeningsrunder, kunne man risikere at undervurdere en negativ effekt af screeningen, idet de kvinder, der følte det mest ubehageligt første gang, de deltog i en screeningsundersøgelse, måske ville vælge ikke at komme til yderligere screeningsrunder. På den anden side har man med det anvendte design ikke mulighed for at vurdere betydningen af gentagne screeninger og den eventuelle psykiske påvirkning, som følger deraf.

Ser man på brugertilfredshed findes generelt en høj grad af tilfredshed blandt deltagerne, således var det kun mellem 0,4 og 2,9% af kvinderne, der vurderede de enkelte elementer i den laveste kategori »ikke særligt godt«. Vi har imidlertid valgt at samle vurderingerne i to grupper. En gruppe bestående af besvarelsene i de to øverste kategorier og en gruppe bestående af besvarelsene i de to laveste kategorier. Dette sker ud fra en antagelse om, at respondenterne vil opfatte de fire svarkategorier som en skala, hvor de to øverste muligheder vil være over middel og de to laveste under middel. Denne antagelse kan lede til en overvurdering af kritikken af programmet, men vi har i analysen valgt at anlægge en konservativ fortolkning af resultaterne. Endvidere er det oplagt, at når raske personer inviteres til at deltage i et screeningsprogram, må det forudsættes, at langt den største del af de deltagende personer finder kvaliteten af programmet over middel. Hvis man således betragter besvarelsene i de to laveste kategorier »ikke særligt godt« og »godt« som ikke tilfredsstillende i forhold til et sådant mål, findes at ca. 10% af deltagerne vurderede de forskellige elementer som værende utilfredsstillende, hvilket er det samme niveau af kritik, som findes i flere undersøgelser af udenlandske screeningsprogrammer (5, 61). Muligheden for at stille spørgsmål er det element, som får den dårligste vurdering blandt de deltagende kvinder. Dette er sammen med den måde, svaret formidles på, vigtige elementer i kommunikationen mellem personalet og kvinderne. Netop denne kommunikation er i flere undersøgelser vist at have stor betydning for deltagerens vurdering af kvaliteten af de forskellige screeningsprogrammer. Således fandt man i en engelsk undersøgelse, at god kommunikation mellem personalet og kvinden var den faktor, der havde størst betydning for kvindernes vurdering af kvaliteten af programmet ved genindkaldelse til yderligere undersøgelse (34), ligesom man i en ny finsk undersøgelse fandt, at den personlige kontakt ved formidlingen af svaret på en mammografi afledt biopsi var af største betydning (62).

Et andet væsentligt element i svarafgivelsen er ventetiden på svaret, hvor man i det fynske program har gjort sig mange anstrengelser for at gøre ventetiden

så kort så muligt. Betydningen af kort ventetid er vist i en undersøgelse fra 2001, hvor man fandt en entydig sammenhæng mellem tilfredshed med screeningsprogrammet og ventetiden på svaret. Således var de kvinder, der ventede mere end 14 dage på svaret, signifikant mere utilfredse end de kvinder, der fik svaret tidligere (31). Man har i det fynske mammografiprojekt generelt væsentligt kortere ventetid på svar, hvilket kan formodes at bidrage væsentligt til den relativt høje grad af tilfredshed blandt brugerne. Den hurtige besked må selvfølgelig ikke gå ud over kvaliteten af granskningen af mammografien. Man fandt således i et amerikansk studie, at kvinderne prioriterede sikkerhed for korrekt svar højere end hurtigt svar (63).

Den udsendte invitation og modtagelsen på screeningsenheden blev vurderet mest negativt blandt den gruppe kvinder, der havde den korteste skolegang. Samtidig viste resultaterne, at der var forholdsvis flere kvinder med angstproblemer blandt kvinder med kortest skolegang. Dette er i overensstemmelse med en svensk undersøgelse, hvor man fandt en mere hensigtsmæssig mestringsstrategi hos veluddannede kvinder (39). Dette forhold kan både skyldes, at man i sin kommunikation, såvel den skriftlige som den mundtlige, ikke får etableret en ordentlig kontakt til netop denne gruppe kvinder, og at den gruppe kvinder generelt er mindre positive over for sundhedsvæsenets tilbud om forebyggende undersøgelser og screeninger.

Hvad angår omfanget af angst og depression er der ingen betydende negative ændringer over de tre måneder blandt de kvinder, der besvarede begge skemaer. Andelen af kvinder med betydende angst og depression blandt de screenede svarer meget godt til, hvad der er fundet i undersøgelser af normalbefolkninger (64). Imidlertid viste det sig, at de kvinder, der kun besvarede det første skema, scorede højere på angstskaalen sammenlignet med de kvinder, der besvarede begge skemaer. Hvad angår depressionsdimensionen, var der ingen forskel mellem de kvinder, der svarede og ikke svarede i anden omgang, men det absolutte antal af grænsetilfælde og sandsynlige depressionstilfælde var meget lavt fra begyndelsen. Dette svarer til fundene i en hollandsk undersøgelse, hvor man også anvendte HAD-skaalen til at beskrive omfanget af psykiske problemer (24). Der er tidligere beskrevet en sammenhæng mellem høj grad af brugertilfredshed og lav påvirkning af deltagernes psykiske og sociale forhold (65), hvilket passer godt med både den høje grad af tilfredshed og den relativt lille påvirkning af angst- og depressionsniveau fundet i denne undersøgelse.

At andelen af kvinder med betydende angst- og depressionsproblemer ikke stiger i de første tre måneder efter screeningen tyder på, at det ikke er belastende at deltage i screeningsprogrammer. Imidlertid må udsagnet tages med forbehold, idet der er forholdsvis få kvinder i vores materiale, som enten fik påvist en cancersygdom, ca. 1%, eller var igennem et udredningsprogram, inden man kunne afkræfte, at der var tale om en cancerdiagnose, ligeledes ca. 1%. Desuden kan det være, at den valgte tremåneders periode mellem de to målinger er for lang, således at psykologiske problemer, der opstår som følge af deltagelse i screeningen, og som er klinget af inden for denne tre måneders

periode, overses. Til det sidste argument kan man anføre, at hvis problemerne opstår som følge af screeningen og er forsvundet igen, inden den anden måling blev gennemført 3 måneder senere, er disse problemer af mindre betydning.

Tilsvarende forhold gør sig gældende, når vi ser på resultaterne fra livskvalitets-skemaet SF-36. Dels sker der ingen betydende ændringer over de tre måneder, og dels er de fundne værdier i god overensstemmelse med, hvad man ville forvente i en tilfældigt udvalgt gruppe personer i den aktuelle aldersgruppe. Det sidste er vigtigt, idet vi ikke har haft mulighed for at gennemføre nogen evaluering af kvinderne, før de blev inviteret til screeningen. Man kunne frygte, at selve invitationen og det at komme til screeningsenheden ville betyde en negativ påvirkning. Et sådant problem kan imidlertid ikke påvises med de skemaer, der er anvendt. Dette er også i overensstemmelse med de to tidligere gennemførte undersøgelser, hvor man forsøgte at evaluere deltagerne, før de blev inviteret. I ingen af disse to undersøgelser kunne man påvise nogen betydende psykologiske problemer i selve det forhold at blive indbudt til at deltage i en mammografiscreening (21, 22).

Det har været fremført, at tilbud om screeninger vil medføre en øget bekymring for den aktuelle sygdom i den befolkningsgruppe, der tilbydes screeningen, en bekymring der er ude af proportioner med den reelle fare ved sygdommen (1). Modsat har man også fra kritikere af screeningsprogrammerne fremhævet, at deltagelse i en mammografiscreening kunne give en falsk trykthed blandt kvinderne. At man som deltager fik den forestilling, at det at møde til screeningen ville mindske ens risiko for at få brystkræft. Ingen af disse synspunkter støttes af fundene i denne undersøgelse, hvor omkring 10% af kvinderne tænkte mere på brystkræft og 10% tænkte mindre på sygdommen i tiden, efter at de havde deltaget i screeningen, mens langt hovedparten ikke oplevede, at deltagelse i mammografiscreeningen medførte nogen ændringer. I dette materiale er der for få kvinder, der gennemgik yderligere undersøgelser, til at det er muligt, at påvise hvorvidt dette forhold medfører, at man fremover bliver mere bekymret for brystkræft. I en amerikansk undersøgelse fandt man imidlertid, at det at gennemgå udredning medførte en øget frekvens af selvundersøgelse og generelt mere opmærksomhed på brystkræftrelaterede symptomer (66). Ser man på, hvorvidt deltagelse i screeningen påvirkede graden af kvinders bekymring for brystkræft, finder man, at for næsten 90% af kvinderne gjorde deltagelsen ingen forskel for deres bekymring for sygdommen, mens 5% blev henholdsvis mere eller mindre bekymret for brystkræft i tiden lige efter screeningen. Dette er i god overensstemmelse med fundene i den finske undersøgelse af Aro et al, hvor man fandt, at blandt de kvinder, der havde en blank mammografi, var der stort set ingen øget bekymring for brystkræft (23).

Hvorvidt mere eller mindre bekymring skal tages som udtryk for en negativ virkning af screeningen er usikkert, men væsentligt er det, at den overvejende majoritet af kvinderne ikke oplever en ændring i deres bekymring for sygdommen i tiden efter deltagelse i et screeningsprogram. I den tidligere refererede

undersøgelse fra Holland fandt man tilsvarende, at der var mindre bekymring for brystkræft i en screenet gruppe, både blandt de kvinder, der blev frikendt i første omgang, og blandt de kvinder, der blev udredt yderligere, end i en matchet ikke-screenet kontrolgruppe (24).

Et væsentligt problem, vi ikke har haft mulighed for at belyse i denne del af undersøgelsen, er hvordan de kvinder, der får påvist en kræftsygdom i intervallet mellem de to screeninger, reagerer. Hvorvidt det er mere belastende at få en kræftdiagnose i intervallet mellem to screeninger, end det til enhver tid vil være at få diagnosticeret en potentielt dødelig sygdom som brystkræft.

10.2.7 Konklusion

Mens vi således ikke kan påvise væsentlige negative psykologiske problemer i form af øget angst og depression eller påvirket livskvalitet efter deltagelse i en mammografiscreeningsrunde, er der omkring 10% af deltagerne, der vurderer kvaliteten af programmet lavere end vi finder acceptabelt. Selv om man næppe kan lave et program, hvor alle deltagere føler sig godt behandlet, er 10% i overkanten af, hvad der er tilfredsstillende, når det drejer sig om et screeningsprogram, hvor raske symptomfrie kvinder tilbydes en undersøgelse med henblik på tidligere opsporing af en sygdom.

Der er således et potentiale for forbedring af indsatsen.

10.3 Psykologiske konsekvenser i forbindelse med deltagelse i et mammografi-screeningsprogram – en kvalitativ undersøgelse

10.3.1 Introduktion

Mammografiscreening har betydning for den oplevelsesmæssige baggrund, brystkræft diagnosticeres på. Således vil hovedparten af de kvinder, der får konstateret brystkræft, få stillet diagnosen uden forudgående symptomfase, hvilket er mammografiscreeningens egentlige formål. En større subgruppe af de kvinder, som får påvist brystkræft, vil dog stå i en situation, hvor man ikke kunne påvise noget mistænkeligt ved deres sidste rutinemæssige mammografiscreening. I stedet har disse kvinder selv opdaget symptomer på sygdommen inden den næste screeningsrunde. Dette være sig fordi knuden ud fra en faglig betragtning må erkendes at være blevet overset, – her vil man tale om et falsk negativt resultat, eller fordi der er tale om en knude, der ikke var påviselig ved den forrige screeningsrunde. I denne sammenhæng kaldes disse kræfttilfælde under ét for intervalcancer, fordi de påvises i intervallet mellem to screeningsrunder.

Som redegjort for i afsnit 10.1, er det veldokumenteret, at en falsk positiv diagnose kan have negative psykologiske konsekvenser, specielt i perioden inden kræftmistanken afkræftes. Derimod er der til dato ikke blevet publiceret data, som kan belyse de psykologiske konsekvenser for de kvinder, som får diagnosticeret en intervalcancer.

Den måde man nationalt som lokalt organiserer screeningen på, herunder længden af ventetider, den relative andel af genindkaldte kvinder samt informationsprocedurerne spiller også en rolle for graden og omfanget af de psykologiske konsekvenser. I en engelsk multicenterundersøgelse fandt man således mere bekymring blandt de kvinder, som i forbindelse med genindkaldelse til yderligere undersøgelse kunne læse »flertallet har normale bryster« frem for »flertallet har ikke kræft«. I samme undersøgelse fandt man også store forskelle mellem de enkelte screeningscentre med hensyn til deltagernes tilfredshed med informeringen (67). Sådanne fund understreger relevansen af såvel nationale som lokale undersøgelser.

I dette afsnit vil der blive præsenteret data fra en interviewundersøgelse blandt deltagere i det fynske mammografiscreeningsprogram. Præsentationen vil begrænse sig til resultaterne af de interviews, der blev foretaget blandt kvinder, som ca. 3 måneder forinden havde fået afkræftet en falsk positiv diagnose og blandt kvinder, der ca. 3 måneder forinden var blevet opereret for intervalcancer.

10.3.2 Formål

Formålet med interviewundersøgelsen har overordnet set været at undersøge, hvorledes repræsentanter for de respektive udfaldsgrupper oplever screeningsforløbet før, under og efter screeningen og modtagelsen af svaret på screeningen. Sekundært at analysere ligheder og forskelle i de oplevelser, kvinderne eventuelt måtte rapportere i forbindelse med screeningsforløbet.

10.3.3 Det kvalitative interview

Kvalitative undersøgelser, her i form af interviews, har både styrker og svagheder. En kvalitativ undersøgelse kan f.eks. dokumentere, at en bestemt sammenhæng eller oplevelse kan forekomme, men kan sjældent komme med et præcist estimat af hyppigheden heraf. I en kvalitativ undersøgelse kan den enkelte oplevelse eller case være »signifikant«, forstået på den måde at validiteten er selvevident ud fra en pragmatisk betragtning. Som et eksempel herpå kan nævnes en gangbesværet kvinde i det foreliggende materiale, som rapporterede store smerter i forbindelse med screeningen i den mobile enhed, hvor det ikke er muligt at sidde ned under screeningen. Denne kvinde havde derfor stort besvær med at holde balancen samtidigt med, at hendes bryst var fastspændt. I en kvantitativ undersøgelse vil man næppe have mål for, eller endsige korreleret, fysisk mobilitet med smerteoplevelse, ligesom man vil have haft svært ved at tolke sammenhængen, hvis man fandt den. På den måde vil en enkelt case således kunne være handleforeskrivende. I dette tilfælde kunne det f.eks. give anledning til at anbefale gangbesværede at blive screenet på mammografiscreeningscentret ved Odense Universitetshospital, hvor man har udstyr, der kan afhjælpe dette problem i form af en stol, der kan hæves og sænkes. I dag anbefales kørestolsbrugere eksplicit at blive screenet på Odense Universitetshospital. Den kvalitative metode er også velegnet ved undersøgelser af relativt små populationer, som f.eks. den falsk negative udfaldsgruppe ved mammografisk screening, hvor det kan være både vanskeligt og tidskrævende at indhente om-

fattende kvantitative data, og hvor den statistiske styrke, eller sikkerhed, som følge heraf nemt kan blive for lav til at påvise sammenhænge med klinisk eller praktisk relevans. Desuden vil det kvalitative interview kunne bidrage med data, som konkret kan illustrere, hvad der »gemmer sig bag tallene«. Hvis vi vender blikket mod de kvantitative metoder, så kræves der ud over disses reliabilitet og validitet, at man på forhånd har et rimeligt klart billede af, hvilke forhold der er væsentlige at undersøge. Kvantitative metoder er således velegnede til at undersøge konkrete hypoteser samt påvise sammenhænge og forskelle mellem grupper af individer og/eller individ- samt omverdensvariable. Men man får imidlertid kun svar på det, som man spørger om. Karl Popper skriver:

»The initial stage, the act of conceiving or inventing a theory, seems to me neither to call for logical analysis nor to be susceptible of it ... Accordingly I shall distinguish sharply between the process of conceiving a new idea, and the methods and results of examining it logically.« (68).

Men en videnskab uden ideer og teorier kommer principielt til kort i en verden med en uendelighed af egenskaber og dermed ting at måle på. Den kvalitative metode kan derfor også ses som et redskab til at facilitere og systematisere den produktion af ideer, som er en nødvendighed for, at den kvantitative empiriske videnskab kan fokusere på det væsentlige. Anskuet på denne måde er kvalitative undersøgelser derfor også velegnede ved undersøgelser af mindre grupper og i kortlægningen af et givet undersøgelsesfelt, inden de mere specifikke og hypotesetestende kvantitative undersøgelser dimensioneres og iværksættes.

10.3.4 Metode, datahåndtering og analyse

Der er foretaget semistrukturerede interviews af 6 kvinder fra hver af de 4 udfaldsgrupper ca. tre måneder efter, at de modtog det endelige svar på deres rutinemæssige mammografiscreening (sandt negative og falsk positive), eller den dato de fik foretaget en operation (sandt positive og kvinder med intervalcancer). Indledningsvis var der blevet foretaget 5 pilotinterviews. Efterfølgende er der blevet indsamlet yderligere 4 interviews af kvinder i den falsk positive udfaldsgruppe, som måtte gennemgå en operation, før mistanken endelig kunne afkræftes. Der blev anvendt strategisk udvælgelse af deltagerne, således at den ene halvdel af kvinderne i hver af de 4 udfaldsgrupper var blevet screenet på Odense Universitetshospital og den anden ved den mobile screeningsenhed. Desuden sikredes det ved den strategiske udvælgelse, at der var en ligelig aldersfordeling blandt repræsentanterne fra hver af de 4 udfaldsgrupper. Slutteligt blev gruppen af kvinder med intervalcancer rekrutteret på en sådan måde, at der for halvdelens vedkommende var gået mindre end et år siden deres sidste rutinemæssige screening, inden de blev opereret for brystkræft, medens der for restens vedkommende var gået mere end et år. Det var dog ikke muligt at opretholde udvælgelseskriteriet om en ligelig fordeling mellem kvinder screenet mobilt og ved OUH for denne sidstnævnte gruppe.

Selve interviewet fandt efter kvindens eget valg sted enten i eget hjem, eller i et lokale ved mammografiscreeningscentret i Odense, hvor det sidste var til-

fældet for hovedparten af kvindernes vedkommende. Der blev anvendt semi-strukturerede interviews af ca. 1 til 1,5 times varighed. På baggrund af litteraturstudier var der forinden blevet udarbejdet en interviewguide for hver af de respektive udfaldsgrupper og foretaget prøveinterviews. Baggrunden for at anvende den semistrukturerede metode var, at de følelsesmæssige og praktiske konsekvenser kan være mangeartede og særegne for hver enkelt kvinde, hvilket gør det uhensigtsmæssigt at anvende det mindre fleksible fast-strukturerede interview. Desuden har fast strukturerede interviews en tendens til at kunne virke hæmmende for den tillid og kontakt, der er forudsætningen for et ærligt og dermed validt interview (69).

Samtlige interviews er blevet optaget direkte på en bærbar PC, hvorefter de efterfølgende er blevet overført til CD-Rom. Interviewene er herefter blevet kodet via programmet KIT (Kvalitativ Interview og Terapi analyse), der er specielt designet til at kode interviews via software, efter at disse er overført fra PC til CD-Rom medium (70). Programmets styrke er bl.a., at den tidskrævende transcriptionsfase, hvor interviewene skrives ud som tekst, principielt overflødiggøres. En anden væsentlig styrke ved KIT er også den sikkerhed og hurtighed, hvorpå man kan navigere rundt i det omfattende materiale, som selv få interviews hurtigt kan komme til at udgøre. Som en ekstra støtte blev større dele af materialet også skrevet ud som tekst.

Kodning, analyse og fortolkningsfase er foretaget med udgangspunkt i »Grounded Theory« (71, 72). KIT er specielt designet med hensyntagen til Grounded Theorys principper og metode. Grounded Theory kaldes også for »en metode for fortløbende sammenligning«. Formålet med analysen er her at identificere forskelle og ligheder i og imellem personer og grupper for på denne baggrund at kunne formulere teori eller hypoteser. På case niveau blev det dog også fundet formålstjenligt at anvende Giorgis fænomenologiske metode for at få et klarere billede af den dynamik og de modsætninger, der måtte være i de enkelte interviews. Kort fortalt tager man her udgangspunkt i det enkelte interview og ved at forkorte interviewet (»kondensering«), fjerner man i et eller flere trin »støjen«, således at kun det væsentlige – den personlige meningsstruktur, står tilbage (73).

10.3.5 Praktisk fremgangsmåde

Inkluderbare kvinder blev løbende identificeret via mammografiscreeningscentrets database. Når kvinden blev identificeret som potentiel deltager, fik hun tilsendt skriftlig information om projektet. Såfremt hun var interesseret i at deltage, blev hun bedt om at fremsende sit telefonnummer eventuel træffetid til mammograficentret. Hvis kvinden ikke ønskede at deltage i undersøgelsen, blev hun bedt om at angive en eventuel grund. Alle kvinderne blev, uanset om de ønskede at blive interviewet eller ej bedt om at besvare to ad hoc spørgsmål vedrørende deres tilfredshed med hospitalets arbejde samt deres vurdering af de psykologiske konsekvenser ved deres screeningsdeltagelse. De kvinder, som gav positivt tilsagn, kontaktedes herefter telefonisk af interviewerens og blev informeret mundtligt om projektet. Såfremt kvinden ønskede at deltage, aftal-

tes tid og sted for interviewet, som herefter blev skriftligt fremsendt sammen med samtykkeerklæring og 2 spørgeskemaer (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) og demografiske spørgsmål), som hun blev bedt om at have hhv. underskrevet og udfyldt på interviewtidspunktet.

10.3.6 Resultater

Kvaale (74) benævner spørgsmålet om, hvorledes man metodisk skal gå til et omfattende interviewmateriale som »The 1000 page question«. Et lignende spørgsmål opstår ved formidlingen af resultater, der som i dette tilfælde er baseret på intensive samtaler med en samlet varighed på omkring 50 timer. I denne fremstilling vil resultaterne for gruppen af kvinder med en falsk positiv diagnose blive præsenteret i form af en tematisk oversigt, medens resultaterne fra gruppen af kvinder med intervalcancer vil blive fremstillet i cases. Dette valg er begrundet i, at oplevelsen af det falsk positive udfald er relativt velbeskrevet, og at de rejste temaer i en stor udstrækning vil have været berørt i afsnit 10.1. Derimod er der til dato ikke blevet publiceret undersøgelser, som har belyst oplevelserne blandt kvinder med intervalcancer. Det vurderes derfor her som værende mere naturligt at tematisere fundene blandt disse kvinder efterfølgende.

I alt 62 kvinder blev inviteret til at deltage i undersøgelsen. Heraf indvilligede 31 i at blive interviewet (50%). I tabel 10.3.1 ses en opgørelse over fordelingen af de inviterede kvinder på hhv. udfaldsgruppe, screeningssted og alder.

TABEL 10.3.1
Fordelingen af inviterede, inkluderede og ikke-deltagere
i forhold de strategiske udvælgelseskriterier

	Inviterede	Accept	Ikke-deltagere
Sandt negative	15	6	9
Sandt positive	10	6	4
Intervalcancer	12	6	6
Falsk positive	25	13	12
Screenet ved OUH	39	18	21
Screenet i mobil enhed	23	13	10
50-56 år	24	13	11
57-63 år	21	9	12
64-70 år	17	9	8
Ialt	62	31	31

I alt 13 kvinder med en falsk positiv diagnose accepterede at lade sig interviewe. Heraf blev der gennemført et interview med de elleve. Fire af disse kvinder havde gennemgået en operation inden mistanken endelig kunne afkræftes. Blandt de resterende ni svarede en kvinde dog først positivt på henvendelsen efter en sommerferie, hvilket betød, at der allerede var truffet aftale med en erstatning, og interviewet blev derfor ikke gennemført. Der blev ligeledes efterfølgende fundet en erstatning for en anden kvinde med en falsk positiv diag-

nose, da det i forbindelse med interviewet viste sig, at hun udelukkende var blevet genindkaldt pga. eksem på brystet. Interviewet af en tredje kvinde kunne ikke gennemføres tilfredsstillende på grund af følelses- og hukommelsesmæssige følgevirkninger efter en blodprop i hjernen. Der blev således gennemført interviews med i alt 11 kvinder med en falsk positiv diagnose, hvoraf en var blevet indkaldt pga. eksem. For hver af de øvrige 3 udfaldsgrupper blev der gennemført interviews med 6 kvinder.

Hvor ca. 55% af kvinderne i Fyns Amt får foretaget deres rutinemæssige screening ved OUH, medens de resterende 45% screenes i den mobile enhed (75), så er der blandt de inviterede i interviewundersøgelsen en overvægt af kvinder som er blevet screenet ved OUH. Dette skyldes, at der i inklusionsperioden kun var én ud af de 12 kvinder med intervalcancer, der samtidigt med at opfylde de øvrige strategiske udvælgelseskriterier forinden var blevet screenet ved den mobile enhed. Med hensyn til de andre udvælgelseskriterier synes der ikke at have været væsentlige forskelle mellem de kvinder, der accepterede at lade sig interviewe og de, som ikke gjorde det (ikke-deltagere). Vurderet ud fra ad hoc spørgsmålene, synes der endvidere heller ikke at være forskelle mellem deltagerne og ikke-deltagerne fra hver af de 4 udfaldsgrupper i deres vurderinger af den lægelige behandling og forløbets psykologiske konsekvenser (data ikke vist).

En efterfølgende analyse viser dog, at der synes at have været prognostiske forskelle blandt de kvinder, der valgte at lade sig interviewe og de kvinder, som ikke gjorde det, som det fremgår af tabel 10.3.2.

TABEL 10.3.2

Tumorstørrelse, lymfeknudeinvolvering og tidsinterval mellem sidste screening og operationstidspunkt, blandt hhv. deltagere og ikke-deltagere for kvinder med intervalcancer

Deltagere			Ikke-deltagere		
Tumorstørrelse (mm)	Lymfeknude involvering	Tid mellem screening og operation (dage)	Tumor-størrelse (mm)	Lymfeknude involvering	Tid mellem screening og operation (dage)
10	1	139	63	4	588
16	1	464	28	0	293
4	0	230	25	1	323
13	0	509	24	3	138
30	0	524	27	9	745
DCIS	0	286	12	3	447

Både med hensyn til tumorstørrelse og graden af spredning til lymfeknuder synes ikke-deltagerne at have haft en mere ugunstig prognose end de kvinder, som efterfølgende lod sig interviewe, medens der ikke synes at være nogen forskel med hensyn til tidsrummet fra den sidste rutinemæssige screening og operationstidspunktet. Der var ikke tendenser til en lignende forskel blandt de inviterede kvinder, der var fundet sandt positive. Kendetegnende for denne

gruppe var således, at alle havde modtaget diagnosen på et relativt tidligt stadie. Relevant i denne sammenhæng kunne være, at man i en amerikansk undersøgelse fandt, at kvindelige brystkræftpatienter, der valgte at deltage i en interviewundersøgelse, havde signifikant lavere forekomst af spredning til bl.a. lymfeknuderne end ikke-deltagerne (76). At brystkræft ramte kvinder med en mere ufavorabel prognose således generelt synes at være mere tilbageholdende med at deltage i interviewundersøgelser kan muligvis skyldes, at en relativt større andel af disse kvinder vil være i færd med at gennemgå en krævende kemobehandling og måske derfor have mindre overskud til at lade sig interviewe. Det kunne imidlertid også være et udtryk for, at kvinden er utilfreds og ikke vil have noget med »systemet« at gøre. I de begrundede afslag for at lade sig interviewe var der eksempler på begge årsager. En begrundelse af den første type lyder:

»Min hustru mener, at det er for stor en psykisk belastning at blive interviewet netop nu, hvor hun har overstået brystoperation og strålebehandling.«

En anden kvinde skriver som begrundelse for ikke at deltage:

»Først vil jeg sige at jeg ikke har lyst til at deltage. Så dernæst vil jeg foreslå, at de prøver at bruge det beløb som det koster!!! (at lave sådan en undersøgelse) I stedet at få lavet mammografiscreening meget bedre og mere sikkert!!! Til deres orientering skal jeg oplyse at jeg har mødt til de indkaldelser som er kommet. Trods det fik jeg her i maj konstateret brystkræft. En knude på størrelse med et dueæg, og også smittet med en knude på 1 mm i lymfe-[-?] i armhulen, så jeg går i kemo nu. Jeg hørte til de som stolede på jeres undersøgelser?? hvad jeg derfor nu vil [advare?] andre imod.«

Sidstnævnte kvinde er således et eksempel på, at påvisning af en intervalcancer i nogle tilfælde vil kunne opleves som et svigt fra hospitalets side. Det svigt og den vrede som hendes formuleringer rummer, synes at have sit afsæt i, at hun ikke har været klar over, at intervalcancerne kan forekomme. Fire af de seks kvinder, som valgte ikke at lade sig interviewe, besvarede imidlertid også et ad hoc-spørgsmål om deres tilfredshed med hospitalets arbejde i forbindelse med screeningen. Heraf vurderede 3 af kvinderne hospitalets arbejde som tilfredsstillende eller mere tilfredsstillende end utilfredsstillende, medens kun én vurderede det som værende mere utilfredsstillende end tilfredsstillende.

10.3.7 Det falsk positive udfald

Når en kvinde i Fyns Amt genindkaldtes til yderligere undersøgelser, enten på grund af et mistænkeligt screeningsfund eller fordi billedernes tekniske kvalitet er for dårlig, skete det i begge tilfælde i form af det samme genindkaldelsesbrev. I brevet informeredes kvinden i kort form om, at billederne ikke var tilstrækkelige, og at dette både kunne skyldes teknisk dårlige billeder eller et mistænkeligt fund. Kvinden oplystes endvidere om, at forandringerne på billederne kunne være godartede, og at det ikke behøvede at betyde, at der var tale om brystkræft. I brevet oplystes også dato og tid for de supplerende undersøgelser.

Brevene sendtes ud på en sådan måde, at kvinden ikke ville få genindkaldelsen op til en weekend eller en helligdag, for derved at give hende muligheden for at kontakte mammografiscreeningscentret eller egen læge. Udredningen fandt sted gennemsnitligt 5 og maksimalt 7 dage efter screeningen (75). I det følgende vil resultaterne af interviewene blive gennemgået i tematisk form. Resultaterne for de kvinder, der måtte gennemgå en operation inden mistanken kunne afkræftes, vil blive behandlet i et særskilt afsnit.

Genindkaldelsesbrevet

Selve det at modtage brevet, hvor der indkaldes til fornyede undersøgelser beskrives som en uventet og chokerende oplevelse. Kvinderne tænker meget over de formuleringer, der anvendes i brevet og nogle bliver med det samme overbevist om, at der er tale om kræft:

»Jeg tager et standpunkt lige med det samme og tror, at det er mig, som er den næste, der skal dø. Det er formuleringen i brevet, som gør det.« (FP-5).

En anden kvinde beskriver det således, da hun læste genindkaldelsesbrevet:

»... det behøvede ikke at være kræft« [Om teksten i følgebrevet]. Og det virkede enormt stærkt på mig det ord der. – Så det er det nok. Ja det var jeg helt overbevist om, at det er der ... Kræft er et mærkeligt ord, ... Det virker stærkt. Når man tænker, så er det egentlig kun et ord. – At det kan have sådan en virkning.« (FP-Pilot).

Den kvinde, som først ved fremmødet til de yderligere undersøgelser fik at vide, at grunden hertil var, at hun selv ved den rutinemæssige screening havde udtrykt tvivl om noget eksem på brystet, beskriver, at hun tænkte, der var noget galt, fordi hun allerede blev bedt om at møde frem den efterfølgende dag. Hun mente, at det havde været forkert at sende hende et standardbrev:

»Og den gav mig altså tjuiii [kraftig lyd] fordi jeg tænkte, hov ikke? Nu er det galt, ikke. Og der mente jeg godt ikke?, at man kunne have ulejliget sig med når man har sekretær og så skrive, at det er at »du har fortalt ikke ...? lægen vil gerne se på det.« Der må man formulere brevet lidt anderledes når det ikke vedrører billederne.« (FP-2).

Formuleringer, der er tænkt som en beroligelse, kan for nogle kvinder have den modsatte effekt. Blot det at ordet »kræft« nævnes i genindkaldelsen, kan have en negativ indvirkning på deres oplevelse af hele situationen. I en engelsk undersøgelse forekom der signifikant mere bekymring blandt de kvinder, hvor ordet »kræft« optrådte i genindkaldelsesbrevet sammenlignet med de kvinder, hvor ordet ikke optrådte (67).

Ventetiden

De interviewede kvinder beskriver samstemmende, at perioden fra de fik genindkaldelsesbrevet og frem til den planlagte undersøgelse var særdeles følelsesmæssigt belastende. Der kan være tale om meget private oplevelser, som end ikke de nærmeste bliver involveret i. En af kvinderne beskrev det således:

»Det kører jo når man kommer ned og ligger og så måske ikke kan sove ... Så er det lige før man spekulerer på begravelse og alting.« [»Interviewer: Det gjorde du?«] »Ja det kunne godt komme, så når du ikke se dine børnebørn vokse op, ja og altså der ryger meget igennem i hovedet på én jo altså ... Men det har jeg ikke sagt til min mand.« [Fortæller at hun arrangerede begravelsen i sine tanker] »Så skulle det være sådan og sådan ... du er den eneste jeg har fortalt det til.« (FP-6).

Der er ikke nødvendigvis en direkte sammenhæng mellem oplevelsens styrke og den individuelle vurdering af risikoen for, at udredningen vil vise, at der er tale om brystkræft. Ovenstående kvinde ville f.eks. gætte på, at kun 5 ud af 100 kvinder i samme situation som hende selv ville ende ud med at få konstateret brystkræft. Det faktiske tal er væsentligt højere. At tanker om døden pludselig bliver meget nærværende opleves af de fleste af kvinderne. En kvinde beskriver det på følgende måde:

»Jeg virker ikke hysterisk, men jeg er meget bange for det – utroligt bange for det. Jeg var sådan helt oppe at køre. Man går og venter, og så gør man sig mange tanker ... Jeg blev helt overrasket over at man kan tænke sådan – det er nok det der med at man skal dø ... »Jeg har ikke engang tænkt på det siden hen ... [Pause – Græder – 1 min.]. Det kommer helt op til overfladen igen. Så det er ikke noget der forsvinder, det sidder der endnu« [Kvinden bliver bedt om at beskrive en oplevelse i samme vægtklasse] »Det var, hvis et af mine børn skulle dø.« (FP-5).

Denne kvinde blev overrasket over, at hun stadig kunne blive så følelsesmæssig berørt af at tale om oplevelsen 3 måneder tidligere. For nogle kvinder vil det være sådan, at oplevelsen kan sætte sig spor, som de ikke er bevidste om i dagligdagen, men bliver aktiveret, når de bliver mindet om oplevelsen.

Kropslige symptomer kan pludselig blive tolket ind i et sygdomsbillede. En kvinde fortæller, hvorledes hun begyndte, at se de rygproblemer hun havde været plaget af gennem et stykke tid, som mulige symptomer på metastaser:

»Og hoste, det har jeg faktisk gået med et helt år ... Pludselig blev de symptomer til nogen meget større problemer.« (FP-Pilot).

Ægtefællen vil også blive berørt. En kvinde som, ville anslå, at kun 2-3 ud af 100 kvinder, der bliver genindkaldt, vil få påvist brystkræft, og som nok var den af kvinderne, der gav udtryk for den laveste belastning, fortæller:

»Min mand var endnu længere nede. På en måde holdt det mig oppe. Jeg tænkte ved mig selv det kan ikke være så galt ... Vi fik vores pinse ødelagt, og det gør man jo ... Man er berørt af det, det er da klart [pause] ... Hvordan skal jeg forklare det ... man tænker ind imellem ikke også? Man prøver at skyde det fra sig ... Nu tættere på man kommer desto mere bange bliver man, men man er inderst inde angst, det kan ikke undgås.« (FP-1).

En kvinde kunne ikke forstå, hvorfor der skulle gå en hel uge til udredningen:

»Man behøver jo ikke vente en uge, fordi du skal jo derud alligevel ikke? Så kan man jo bare sende brevet et par dage senere, så er der jo mindre tid til at spekulere på det, ikke? Kan man så ikke komme, så er det jo dig der træffer et valg, så har du selv været medbestemmende« (FP-3).

Det bliver foreslået at lave forskellige breve i forbindelse med genindkaldelsen:

»... lægen sagde: »Havde jeg bare vidst at du havde det så skidt så kunne du have ringet til mig i fredags, så kunne jeg godt have beroliget dig« ... Måske kunne man i de tilfælde, hvor man næsten var sikker på, at der ikke var noget alvorligt. Måske de kunne have skrevet det?« (FP-Pilot).

Svaret

Flere af kvinderne fortæller, hvordan de begynder at græde ved starten af udredningen, på trods af at de havde taget en beslutning om at ville undgå det. Når det så går op for dem, at der ikke er tale om brystkræft, følger en stor lettelse:

»At blive frikendt kan ikke beskrives, det skal opleves. Man bliver højere og højere efterhånden som mistanken afkræftes« (FP-3).

Det er vigtigt, at resultatet gives så hurtigt som muligt:

»Der blev faktisk snakket meget. Han skulle bare have sagt, at det var vandcyster. Så kunne alt det andet været kommet bagefter.« (FP-1).

Tiden efter udredningen

Alle kvinderne beskriver entydigt, hvorledes deres angstniveau falder umiddelbart efter deres frikendelse. Enkelte oplever træthed i dagene derpå.

»Så slemt var det jo heller ikke, for det var jo ikke noget der gjorde ondt, det er jo heller ikke noget jeg fortsætter med. Det er jo kun i den periode, hvor det kører fuldstændigt rundt, hvor jeg ikke kan få samling på det. Når man først får resultatet så er det jo væk igen.« (FP-5).

Enkelte kvinder bliver overrasket over deres kraftige følelsesmæssige reaktion, som de efterfølgende kan stå uforstående overfor:

»Set i bakspejlet var det jo nok at overreagere.« (FP-Pilot).

Dette kan anskues som værende et led i en bearbejdningsproces i kvindens bestræbelser på at minimere oplevelsens intensitet og alvorlighed over for sig selv og sine omgivelser.

Er resultatet sikkert?

Nogle kvinder med godartede forandringer stoler ikke 100% på resultatet, hvilket muligvis vil kunne lede til overdreven selvundersøgelse og en følelse af at være i venteposition. Bekymring angående cystefund nævnes af tre kvinder.

»Jeg må nok indrømme, at jeg tænkte, er det nu, – er det nu sikkert det her? ... Det var slet ikke ude af sind, overhovedet ikke, det var det slet slet ikke ... Jeg ville godt have en garanti for et eller andet altså, det kunne jeg godt tænke mig, fordi han [lægen] sagde: »Det er nogle cyster og er du utryg ved det, så ringer du herind«, ... jamen det var selvfølgelig

for at berolige mig, men det gjorde samtidigt, at jeg tænkte, altså det var jo ikke sådan at han sagde: Nu kan du roligt gå hjem og så kommer du om 2 år og så tænker du ikke mere om det.« (FP-Pilot).

»Og så tænker man, at den cyste der kan måske udvikle sig til et eller andet som man ikke kan se, men om et halvt år er det måske noget andet. Jeg var ikke specielt tryk ved det cyste der ... Siden jeg gik til screening så har jeg selvundersøgt hver dag, før i tiden gjorde jeg det ikke ret meget ... Jeg har nok følt mig i lidt af en venteposition vil jeg næsten kalde det, jeg har nok gået og ventet på at enten skulle der opstå noget jeg selv kunne opdage, eller jeg skulle få at vide, at der ikke var noget.« (FP-Pilot).

Denne kvinde fik på eget initiativ foretaget endnu en mammografi ca. et halvt år senere, fordi hun var nervøs. Lægen meddelte hende ved den lejlighed:

»De cyster du havde, de er væk«. »Og det gav mig simpelthen sådan en lettelse ... Jeg er nu helt sikker på, at nu kan jeg gemme det og så lade være med at tænke på det ... Men det har ligget i baghovedet hele tiden. Næsten hver dag har jeg tænkt på det det halve år.« (FP-Pilot).

En anden kvinde beskriver sin bekymring om et godartet fund:

»Men der var altså ikke noget. Jo, der var en knude ikke også ... men det er ikke kræft, stadigvæk ... Jeg ved jo godt, der ikke er noget, men jeg er alligevel bange for at det kan sætte sig til noget stadigvæk ikke?« (FP-4).

En tredje kvinde fortæller at hun først vil føle sig fuldstændig sikker ved næste rutinemæssige screening. En medvirkende faktor har været negativ omtale af mammografiscreening i medierne:

»Og så ligger det i baghovedet, sker der nu noget om 2 år ikke? ... Vandcyster har intet med kræft at gøre overhovedet ikke, og det kan ikke udarte sig til kræft [refererer hvad overlægen havde fortalt]. Og det er jo lidt beroligende ikke også? ... Men efter den tid er der blevet snakket om usikkerhed, jeg kan jo ikke lide det.« (FP-5).

En kvinde fik at vide, at man allerede kunne se noget på billederne fra den forrige screening. Da hun senere i interviewet blev adspurg, om hun stolede på frikendelsen, svarede hun:

»Nej [med meget lav stemmeføring] de har snydt mig én gang – så den ulmer lidt ... Kunne de være sikre på at det bare var en vandcyste. Det er dét. Hvis der havde været noget, så var jeg blevet fuldstændigt rasende, så var det deres skyld hvis det var gået galt.« (FP-1).

Kvinden modererer dog efterfølgende sit udsagn og siger, at hun stoler på resultatet nu. At kvinder med godartede harmløse forandringer i brystet generelt efterspørger mere information om disse tilstande er også fremhævet i et af de få arbejder, der omhandler kommunikation og information til kvinder med et falsk positivt udfald (34).

Holdning til screeningen

På trods af deres negative oplevelser var kvinderne meget positivt indstillet overfor screeningsprogrammet. En kvinde, som hellere ville have undgået oplevelsen end en forstuvet ankel, der havde generet hende næsten hele hendes voksne liv, begrundede hendes holdning i, at der potentielt kunne have været tale om kræft i hendes tilfælde:

»Men hvis jeg tænker på usikkerheden, jeg kan såmænd godt sige skrækeligheden, jeg ved ikke hvilket ord jeg skal bruge, ja det var forfærdeligt, – så tror jeg hellere, at jeg ville forstuve min ankel. Men når de [hospitalet] nu var i tvivl, så var det en god ting.« (FP-7).

Kvinden sagde i forbindelse hermed, at hun ville håbe, at flertallet af genindkaldte viser sig at være falsk positive, da hun ser det som et spørgsmål om at overleve:

»Forhåbentlig er der flere end halvdelen, der får en falsk alarm. Så er det dog bedre, end hvis der er noget, man har overset ... Det er da et tilbud, man skal være utrolig glad ved. Sådan noget er så lumske, at man ikke kan mærke det. Det er tåbeligt at sige nej ... Desto hurtigere man finder det, desto større muligheder har man for at overleve.« (FP-7).

Kvinderne baserede således generelt deres holdning på en vurdering af sygdommens alvorlighed:

»Nu er jeg jo glad for den undersøgelse, det er jeg i hvert fald ... Det vigtigste må jo være, at opdage en så farlig sygdom.« (FP-4).

På et spørgsmål om hvad interviewerens holdning til screening kunne tænkes at være, svarede to kvinder følgende:

»... Jeg kan jo kun håbe på, at den er positiv. Og det regner jeg med, at den er, for ellers ville du jo nok ikke sidde der og spørge og være med i sådan en undersøgelse. På det sæt vil jeg tro, at du er positiv over for screening – det er jeg i hvert fald [betoner det]. For jeg mener, at den kan hjælpe andre i tide.« (FP-1).

»Altså jeg kan da ikke forestille mig at nogen mennesker ikke synes, at det er godt ... Det er da forebyggende ... Det må jeg da også mene må være din holdning. Ethvert fornuftigt menneske må da have den holdning ... det er da et flot tilbud.« (FP-6).

Opererede kvinder med en falsk positiv diagnose

En mindre gruppe af de kvinder som efter endelig udredning diagnosticeres som falsk positive, vil først få mistanken om brystkræft afkræftet efter en operation og efterfølgende vævsanalyse. Forløbsmæssigt karakteriseres disse kvinder sig således ved, at de udover ventetiden frem til de supplerende undersøgelser, skal gennemleve en ventetid frem til deres operation samt selve operationen. Dernæst skal de vente på svaret af vævsanalysen, inden de bliver endelig frikendt. I en af de eneste undersøgelser der er foretaget blandt disse kvinder konkluderes det, at omkring 10% vil have behov for professionel hjælp og

rådgivning (27). Der blev interviewet 4 kvinder fra denne subgruppe af kvinder med en falsk positiv diagnose. Som det var tilfældet blandt de kvinder, som kunne frikendes uden operation, oplevede kvinderne deres forløb som særdeles belastende. Alle kvinderne rangerede oplevelsen som en af de værste i deres liv. Ventetiden fra operationen og frem til det endelige svar fremhæves af alle kvinderne som den sværeste periode:

»Jeg kunne slet ikke tage mig sammen til noget ... jeg sad bare og kiggede og kiggede« ... »Jeg har altså ikke lyst til at komme væk herfra endnu, og sådan nogle tanker der hober sig op i hovedet på dig. Og [sukker], man ville jo gerne se, at ens børn de får en uddannelse ... at de kommer godt i vejen, ikke også? Men jeg kan godt se, at det er noget åndsvagt noget at tænke sådan der, fordi selvfølgelig gør de det. Og selvfølgelig kan man ikke selv bestemme hvornår og så videre. Det er fuldstændigt vanvittigt at tænke sådan der fordi at, – men altså sådan tænker jeg ... For det er næsten ligesom sådan, at sige farvel.« (FP-Op1).

»Og jeg er nok nogle gange lidt barsk og realistisk i mine tanker så – jeg havde indstillet mig på, nåh ja, men så var 98 den sidste jul. Det må jeg indrømme – Og man tænker meget, og det bruger man enormt mange ressourcer på, så man faktisk kun kan klare lige det fornødne.« ... »Så da jeg sad inde ... og grublede, som jeg gjorde fra morgen til aften, så pludselig kommer der en rustvogn ind ... Så tænkte jeg ... når jeg nu skal hentes, så kan han nok ikke holde derovre ved hækken, så kører de nok vores egen bil ud af gården og så bakker han ind, altså. – Fuldstændig realistisk [betonet].« ... »Jeg vil godt tillade mig at sige til dig, at det har været noget af det værste, at jeg har været udsat for.« (FP-Op2).

Holdning til screening

Som det var tilfældet med de kvinder, der fik en falsk positiv diagnose uden efterfølgende operation, havde de interviewede kvinder en meget positiv holdning til screeningsprogrammet. På spørgsmålet om hun vil anbefale en veninde at deltage i programmet svarede en af kvinderne:

»Det ville jeg absolut [betonet] sige, at det skulle hun ... Ja, det ville jeg ... Det skulle hun gøre i hvert fald, fordi, at selvom man ikke ..., at der alligevel er en lille sikkerhed for at man får det taget så tidligt som muligt ... »Jeg vil nok sige, at jeg havde godt været den der oplevelse foruden, men det er alligevel en beroligelse.« [Interviewer: Vil du gøre det næste gang også?] »Ja, absolut [betonet]. Ja, det vil jeg.« (FP1-Op1).

En anden kvinde, mente at formålet med screeningen netop var at få undersøgt kvinder som hende selv, hvor der kunne være tvivl. Kvinden bedømmer screeningen pba. hendes oplevelse af, at der i hendes tilfælde ligeså godt kunne have været tale om en ondartet knude, som så muligvis ville være blevet påvist for sent:

»Jeg synes, at det er allertiders, ... Det jo er set i lyset af – Jeg viste jo ikke, at jeg havde en knude selv. Det er jeg jo ikke kompetent til at konstatere selv jo. Det skal jeg have andre til ..., så ved jeg jo ikke forskel på om, hvis det så havde været ondartet, om jeg så ville kunne mærke

det. Den sad jo et stykke inde. Jeg ved jo ikke, om man kan mærke det, eller det gør ondt, eller man taber appetitten eller, – jeg ved jo ingenting. Men hvis man ikke overhovedet kan mærke det, så er det jo den eneste chance du har ... Hvis andre kvinder har det lige som mig så vil de jo godt have mange år.« ... »Hvis man finder det i tide så kan det ... ikke sprede sig ... Så er der jo større chance for at de finder alle de små dårlige der, og kan få dem væk og så kan vi [sukker], kan vi gå videre igen – når vi lige kommer over det [griner lidt]« ... [Adspurgt om interviewerens eventuelle holdning] »Jeg tror, at du synes, at det er en god ting, men jeg tror også at du synes at der er en stor belastning for mange kvinder. Altså sådan som mig og alle de andre ... Det er jo en eller anden form for belastning. Bare man bliver indkaldt, men det tror jeg også, at du kan se, at det er en bydende nødvendig hed.« (FP-Op2).

Som det også fremgår af det næste udsagn, vil oplevelsen af at have fået påvist mistænkelige forandringer uden forudgående symptomfase for nogle kvinder, kunne spille en central rolle i den personlige mening, som disse kvinder efterfølgende tillægger oplevelsen. Dette sker i og med at kvinderne gør sig overvejelser over, hvor alvorligt det kunne være blevet, hvis forandringen havde været ondartet og at de samtidigt ikke havde deltaget i screeningsprogrammet. I et enkelt tilfælde oplevede kvinden ikke sit forløb som en »rigtig« falsk alarm:

»Fordi, nu i min situation er det jo ikke en knude jeg havde, det er jo noget væv og det havde jeg ikke nogen chance for, egentlig at mærke selv på nogen måde ... Havde det været ondartet, så ved jeg ikke hvor lang tid jeg kunne have gået med det, før der blev opdaget noget. Så på den måde der synes jeg, at det er fint nok [dæmpet stemmeføring] ... Selvom man måske, ja det ved jeg ikke, om nogle gange så det også har været falsk alarm? Men der var jo noget, det var så godartet, det der var.« [Interviewer: Det lyder som om, du ikke tænker over det som en falsk alarm?] »Ja, men det tror jeg ikke, at det var – nu i det tilfælde her ... – Jeg synes det er i orden! [med overbevisning] At man går til det og at hvis de finder noget, som de har mistanke om, at der kan være noget, at de så også reagerer på det. Uanset om det måske er så lille ... at de tænker, at ... måske er det ikke noget ... Jeg synes, at det er i orden, at man kigger på det.« (FP-Op3).

Den sidst interviewede af kvinderne finder også at det væsentligste er, at en eventuel brystkræft bliver fundet så tidligt som muligt. Kvinden beskriver screeningen som »forebyggende«. Med forebyggelse mener hun dog, at chancen for en mere skånsom behandling af sygdommen øges:

»Man kan jo ligeså godt forebygge hvor man kan. Jo før det bliver opdaget, desto bedre må der være større chancer for, at komme igennem det uden mén.« (FP-Op4).

Kommunikation og tvivl

Den kvinde som rapporterede mindst psykisk belastning under udredningsforløbet, var samtidigt den kvinde, som var mest tilfreds med kommunikationen

og desuden demonstrerede mest viden om baggrunden for de forskellige trin i hele udredningsforløbet. Det synes her, at have spillet en rolle, at hendes ægtefælle havde faglig viden om området, og fulgtes med hende i forløbet. Særligt beroligende fandt hun informationen om, at der vil være tale om en tidlig brystkræft, hvis dette skulle vise sig at være udfaldet tilfældet. De 16 dage der forløb inden hendes operation beskriver hun således:

»Altså jeg synes faktisk, at jeg havde det bedre i den periode, end jeg havde det, indtil jeg gik og ventede på at komme ind igen. Det er ligesom om, man er mere afklaret med, hvad der var og hvad det, – Ja hvad der var, det var jeg sådan set ikke, – men hvad der skulle ske. Og jeg synes jeg havde det meget bedre i den periode, end jeg havde haft det ellers.« (FP-Op3).

Hun fandt heller ikke nogen grund til at betvivle selve resultatet af udredningen, men udtrykte dog usikkerhed og bekymring for, om forandringerne kunne komme igen:

»Det har jeg slet ikke spekuleret på. Det tror jeg fuldt ud på, ja. Altså nej, jo det har jeg måske nok, men jeg tror på at de har undersøgt det som de skulle, – hvad skulle de da også bruge de mange dage til? [smågriner] ... »Men jeg er lidt bange for at – kommer det igen? Hvorfor fik jeg det?« (FP-op3).

En anden af kvinderne havde den samme usikkerhed, men var dog knapt så sikker på resultatet. Denne kvinde havde af en læge fået at vide, at hun havde atypiske celler, der kunne blive til »hvad som helst«. En medvirkende faktor til hendes usikkerhed var den påmindelse, som operationssmerterne jævnlige gav hende. Hun siger, at hun stadigvæk tænker på det flere gange om dagen:

»Tanken dukker da op ind i mellem alligevel nu her, fordi man bliver ved med at ha' et eller andet der minder én om, at det gør ondt og sådan noget – efter operationen. Så tænker man – Gad vide om der er noget her? Sådan skal det jo så være endnu« ... »Er det nu sådan, at det er, altså, at det kan give sig til at vokse igen, ikke også? – har de nu fået det hele med? Sådan nogle tanker kan man godt få, ja [sukker dybt]« ... »Fordi at jeg synes altså, at jeg har stadigvæk ondt i brystet ikke også?, men om det er arvæv der er, eller hvad der gør det, det ved jeg ikke. [Interviewer: »det lyder som om det bekymrer dig?_] »Ja det gør det også – huhh!« ... »Hvad skyldes det, hvorfor er der det der?« (FP-Op1).

At denne kvinde havde et meget lavt informationsniveau, som sandsynligvis spillede en væsentlig rolle for hendes usikkerhed, fremgår også af det følgende udsagn, hvor hun udtrykte tvivl om, hvorvidt hendes godartede forandringer ikke burde have været behandlet med stråler eller kemoterapi:

»Jeg synes virkeligt at det er svært, det synes jeg godt nok, og vide om det er, – om det er noget der burde have været en efterbehandling på. [Interviewer: »Er det sådan noget, du kan være i tvivl om?«] »Ja«, [Interviewer: – Om det var noget, der egentlig skulle have været efterbehandlet?] »Ja, for du får godt nok at vide, at der er ikke noget, – der er ikke

noget, – de har fjernet det hele. Man får ikke at vide hvad er det for noget. Det kunne jeg godt tænke mig at få at vide. [Interviewer: Fordi der er andre der får efterbehandling?] »Ja« [Interviewer: Men det fik du så ikke?] »Nej« ... Jeg kunne godt tænke mig at vide, hvad er det for noget det her?« (FP-Op1).

Hun beskriver samtalen med kirurgen, hvor hun fik det endelige svar, som meget hurtigt overstået. Hun ville gerne have hørt noget om knuden, men tænkte ikke på spørgsmålet i situationen:

»Det var i orden, det var væk det hele, og så blev der faktisk ikke sagt ret meget mere ... Det virkede, som om han havde travlt [griner]. Man kunne godt fornemme, at der ikke var noget og så UT ... [Kvinden tænker, at kirurgen måske skulle have spurgt om noget] »De må jo vide noget om, hvad for nogle spørgsmål har folk, sådan generelt?« (FP-Op1).

Hun påtager sig dog også selv noget af ansvaret:

»Han virkede meget meget flink, meget. Og han virkede som om, han måske også havde tid til det – Men man fik bare ikke spurgt om de ting man gerne ville.« (FP-Op1).

En anden kvinde beskriver også hvorledes hun først i perioden inden operationen bliver bevidst om hendes behov for yderligere information. Også her synes der, at være en direkte sammenhæng mellem den oplevede mangel på information og kvindens angst og usikkerhed:

»Men jeg kunne i hvert fald gå hjem, og vide, at jeg skulle have fjernet en knude. Det synes jeg, at jeg havde det fint med i et par dage. Fordi nu havde jeg i hvert fald den knude at forholde mig til. Så begyndte det at ændre sig igen. – Fordi så ved man jo ikke, hvad det er de fjerner? Man aner jo ikke om, om – altså så klog er man jo ikke på det her – om hele brystet skal fjernes? Altså man får jo ingenting at vide ud over, at du skal have fjernet et eller andet, som man ikke er i stand til selv at identificere. Altså man ved jo ikke, hvad det er. Så der begyndte det at skride igen.« (FP-Op2).

Hun beskriver at hun efterfølgende ringede ud på kirurgisk afdeling for at sige, at hvis de fik et afbud inden hun skulle opereres, så var hun klar til at træde til. Hun talte med en sygeplejerske:

»Og hun nævnte ordet: »den form for kræft du har – og den form for« – og til sidst, der lå man helt nede i stolen med telefonrøret. Men hvorfor siger du »kræft« hele tiden?: »Nåh ja, men det kalder vi det her«. Jamen der er jo ingen der siger at jeg har kræft?: »Nå, men så kalder vi det en knude« ... Der var jeg sådan meget, meget usikker.« (FP-Op2).

På trods af at denne kvinde ved selve frikendelse følte, at hun havde fået tydelig besked om, at der ikke var tale om brystkræft, så oplevede hun efterfølgende tvivl om det endelige svar. Hun udtrykte et ønske om at få et tilbud om en mammografi efter operationen, så hun med sit eget øje kunne se at det var rigtigt:

»Den er væk, der er ikke mere, kig her!« [Interviewer: »Var det nogle tanker du også tænkte i den periode bagefter?«] »Ja, fik de det nu? Fik de det nu? Er de, – er de helt sikre? Siger de bare du ikke fejler noget, og så er du dybt fyldt med kræft alligevel? Der er jo en lille smule bagefter, det kan ikke undgås. – Har de opgivet dig, ikke?« ... Men de tanker er helt slut nu« ... [Senere siger hun dog] »Jeg går sådan og tænker på om de to år eller halvanden, hvor jeg skal herind igen og ruster mig til den, – den mammografi.« [FP-Op2].

Et del af lettelsen over at blive frikendt for en mistanken om brystkræft er oplevelsen af at føle sig heldig:

»Jeg har jo været heldig. Det har jeg helt bestemt ... Jeg har været utrolig heldig og det er jeg glad for.« (FP-Op4).

Der kan dog opstå en voldsom indre konflikt, hvis kvinden på den ene side føler, at hun burde være heldig, men på den anden side stadigvæk tanke, – og følelsesmæssigt ikke kan gøre sig fri af oplevelsen. En enkelt kvinde gennemlevede således en følelsesmæssig konflikt, som man ofte finder hos personer, der lider af en post-traumatisk stressreaktion (78). Kvinden beskriver selv sin efterfølgende reaktion på frikendelsen, som det mest chokerende i hele forløbet. Det er tænkeligt at kvindens oplevelse i forbindelse med hendes operation har været medvirkende til hendes efterfølgende reaktion. Da hun skulle opereres gjorde hun sygeplejersken opmærksom på, at hun ikke kunne mærke bedøvelsen:

»Nej det kunne ikke passe, »Summer det ikke« sagde hun? Intet sagde jeg. Nå, det var lige som om, det kunne godt nok ikke passe. Så sagde jeg: »nå, men det kan da også godt være, at det er mig« – jeg har aldrig prøvet det her før. Og så skar han ... og jeg kunne ikke mærke bedøvelsen, og jeg bare skreg. Jeg var slet ikke bedøvet ... Sygeplejersken oppe ved hovedgærdet sagde: »Jamen hvad laver I dog? Patienten er ikke bedøvet det har hun jo sagt«. [Hun fik 2 sprøjter til, men de kunne ikke bedøve hende nok] »Jeg var fuldstændigt kvæstet bagefter ... Det var i hvert fald en meget grim oplevelse. Og jeg var helt ophoven der og græd. For det gør man jo af smerte.« (FP-Op2).

Dagen, hvor lægen gav hende det endelige svar, beskriver hun således:

»Jeg havde bestemt, at nu tager du det roligt, men tårerne trillede og han fik jordens største knuser og hans briller sad helt skævt på hovedet af ham og min datter hylte, og vi var sådan helt ... [griner hjerteligt]« ... Man er jo fuldstændigt splattet, når man fik sådan et godt svar. Det var jo den bedste dag i hele mit liv« (FP-Op2).

»Men så begyndte det at skride – fuldstændigt [betonet] for mig. Og jeg er faktisk først kommet i gang igen i den her måned. Jeg har ikke været inde på mit værksted. Jeg kunne simpelthen ikke forstå noget som helst af det. Jeg kunne ikke forstå, at jeg ikke havde fået dobbelt energi, end som før jeg fik at vide, at jeg skulle opereres for det her. Jeg skammede

mig også, for jeg synes – tænk sig alle dem der sad derovre og skulle opereres for kræft. Det var jeg jo ikke en af dem. Jeg skammede mig faktisk også ved ikke at være på toppen og være ovre det og komme i gang og – ... det rumlede jeg længe med – og jeg hylte – og jeg hylte. Og lige så snart at der var folk der sagde: »Nå men det var da godt det var overstået, hvordan har du det så nu?« Så var jeg helt færdig igen ... jeg fattede det ikke selv.« (FP-Op2).

Det som plagede kvinden var tanken: »Hvis der havde været noget galt«, som hun ved eftertanke nok mente, hun havde forsøgt at skubbe væk. Efter 10 dage kontaktede hun sin læge, som fortalte hende, at der var tale om en normal reaktion på en belastende oplevelse:

»Der skal siges, eller lige stikkes en lille folder i hånden, at der er mulighed for en efterreaktion. For det kom fuldstændigt [betonet] bag på mig.« Det gjorde en forskel at få det at vide, så kunne jeg forstå det. Lægen sagde »Gå du bare ind og hyl videre, fordi det har du behov for nu, Nåh! – Det hjalp, så var jeg jo ikke unormal, vel? Jeg synes, at jeg var utaknemmelig. Jeg synes simpelthen [betonet] ikke at jeg kunne tillade mig det. Og heller ikke over for familien, – nu har du fået at vide at du ikke har kræft, vær nu lige i dit gode gamle humør. Det kunne jeg bare ikke. Og det var det jeg ikke kunne forstå.«. (FP-Op2).

Kvinden fortæller at hun nu er kommet i gang, men at hun stadig kan have besvær med at koncentrere sig på sit arbejde. Hun plages ikke længere af de tilbagevendende negative tanker.

10.3.8 Diskussion

Fra det tidspunkt, hvor kvinder med en falsk positiv diagnose modtager brevet med beskeden om at de skal ind til yderligere undersøgelser, og frem til modtagelsen af det endelige svar vil der for en stor gruppes vedkommende være tale om en særlig følelsesmæssigt belastende periode. Perioden rangeres af mange som blandt de mest stressfulde oplevelser i deres liv. Dette gjaldt også, selv om nogle kvinder vurderede risikoen for at få påvist en cancer i forbindelse med udredningen, som værende væsentlig lavere end den faktiske risiko. Det er muligt, at man vil kunne reducere noget af belastningen ved at formulere genindkaldelsen således, at ordet kræft f.eks. ikke nævnes direkte. Ligeledes vil det være relevant at formulere et brev til de kvinder, hvor man med stor sikkerhed på forhånd kan sige, at forandringerne er godartede, eller hvor der er tale om problemer af teknisk art.

Det helt afgørende er dog, at tidsrummet fra kvinden modtager brevet og frem til udredningen reduceres så meget som muligt. Hvad angår de kvinder som først kan frikendes for mistanken efter en operation gælder, at de alle beskriver ventetiden fra operationen og frem til det endelige svar som den mest belastende periode i forløbet. Denne ventetid bør derfor ligeledes søges nedsat mest muligt.

Et andet væsentligt område er den usikkerhed, som flere kvinder oplevede, efter at mistanken om cancer var frafaldet. Disse kvinder stoler ikke 100% på deres frifindelse, og har et udtalt behov for at blive forsikret om, at der ikke er grund til bekymring. Der kan muligvis være et særligt problem for de kvinder, der får konstateret cyster, der ikke efterfølgende tømmes. Det er vigtigt, at lægen efter de yderligere undersøgelser her kan »læne sig tilbage« og overbevisende formidle, at man nu med sikkerhed kan sige, at der er tale om en normal og godartet tilstand. Hermed kan man måske også reducere den overdrevne selvundersøgelse, som for enkelte kvinder kan være en konsekvens af deres usikkerhed. En lignende usikkerhed på det endelige svar kunne også konstateres blandt kvinder, der måtte gennemgå en operation før et endeligt svar kunne gives. Der synes at være en sammenhæng mellem kvindernes oplevelse af kommunikationen med personalet og graden af oplevet belastning både under og efter udredningsperioden. Flere af de spørgsmål og problemer som efterfølgende optager kvinderne, har en tendens til først at blive formulerbare i tiden efter, at de har modtaget det endelige svar. Flere af disse kvinder vil derfor have brug for et yderligere informationstilbud.

På trods af at den store belastning, som uvisheden medførte for hovedparten af kvinderne, er de alle positive over for screeningsprogrammet. Det synes som om, at de tanker, som bliver sat i gang blandt kvinderne omkring deres egen død og dens konkrete konsekvenser for deres nærmeste, kombineret med tanken om »at der kunne jo have været noget«, kan medvirke til, at de føler det desto mere vigtigt og påkrævet at deltage i screeningsprogrammet.

En enkelt kvinde fandt f.eks. tanken om en overset cancer så skræmmende, at hun på trods af sin angst i udredningsperioden gerne så, at der blev genindkaldt så mange kvinder som muligt for at undgå dette.

10.3.9 Intervalcancere (IC)

En subgruppe af de screenede kvinder, som får diagnosticeret brystkræft, vil stå i den situation, at de indledningsvis bliver frikendt efter en screeningsrunde, men efterfølgende får påvist brystkræft inden den næste rutinemæssige screening. I dette afsnit vil der blive præsenteret resultater fra de i alt 7 interviews, der blev foretaget blandt kvinder i denne udfaldsgruppe. Der blev indledningsvist foretaget et enkelt pilotinterview i denne gruppe, som medtages her.

Resultaterne vil her blive fremstillet som cases.

IC-Pilot

Denne kvinde fortæller, at hun kontaktede sin læge allerede dagen efter, at hun havde mærket en knude ca. 1 år efter den sidste rutinemæssige screening. Kvinden var grundlæggende positiv over for screeningsprogrammet og oplevede, at kræften var blevet opdaget i tide. Om den rutinemæssige screening sagde hun:

»Jeg kan ikke se, at der er noget at himle op over, at det er forfærdeligt, og man får det psykisk dårligt. Det gør man jo ikke ... Det er jo ligesom

at gå til en tandlæge. Min tandlæge skriver jo også til mig hver gang, ja man kan sammenligne det med en tandlæge ... Jeg var bare uheldig, at man ikke opdagede den [knuden]. Men jeg har fået den taget i tide alligevel.«

Kvinden var dog i forbindelse med hendes behandling via medierne blevet opmærksom på, at kræftknuder i nogle tilfælde kunne overses og stod derfor med et uopfyldt informationsbehov:

»Ligeså har jeg bedt om at se mine billeder fra screeningen ... men de var ikke blevet sendt derop [på kirurgisk afd.]. Men så ... man mister modet, man har ikke så mange kræfter.«

»Jeg ved godt, at man ikke kan se noget, der er meget småt. Men jeg havde ikke nogen bebrejdelse fordi, at jeg havde været til screening året før, og de ikke havde fundet noget. Fordi jeg stolte fuldt ud på systemet ... Det er først nu, efter at jeg har læst om kræft, at jeg er blevet opmærksom på, at de kunne have overset den. Og det var også derfor, at jeg ville se billederne.«

IC-1

Denne kvinde udskød kontakten til egen læge i en uge og angiver som grund, at hun umiddelbart forinden var blevet frikendt ved den rutinemæssige screening. Af journaloplysningerne fremgår det, at tumordiameteren var 10 mm (lobulært karcinom) med spredning til 1 lymfeknude:

»For mig var det utopi, at jeg havde en brystknude. Halvanden måned før havde jeg lige fået en bekræftelse på, at der ikke var noget.«

Om screeningen siger hun:

»Jeg havde egentlig en tryghed i at blive checket ..., så jeg har egentlig syntes, at det var en god ting ... I dag stiller jeg et meget stort spørgsmålstegn ved det check ... Det er så der man siger, – nu er jeg grov – er det sådan et standard svar, man sender ud til folk, og begynder de så at finkæmme det en lille smule? Og det er så der, jeg siger – falsk tryghed, ikke? »Det er min opfattelse af det i dag. At min mammografiscreening den har man ikke lige talt med mig om, vel? På nogen måde.«

Da kvinden mødte op på røntgenafdelingen, fik hun at vide, at man ikke kunne finde hendes papirer. Hun får også at vide, at der er tale om en atypisk knude, hvilket hun var usikker på betydningen af: »Det kunne jo også være noget positivt, at det var en atypisk knude«. Efter et ambulant indgreb, hvor hun har fået indtrykket af, at der skal tages yderligere prøver, bliver hun kontaktet af en læge:

»... og han siger indledningsvis: »Giv mig en dato, og så skal vi tale efterbehandling«. Og det undrer da mig, at man taler efterbehandling, inden man har været inde og få taget prøver, ikke? ... Det har jeg hørt andre prøve også ... Det er en fabrik. De har hver deres opgave, de skal varetage ... og så kan vi så sidde der og undre os.«

Fra tidspunktet, hvor hun opdager knuden, til hun bliver opereret går der næsten 2 måneder, blandt andet fordi hendes læge er på sommerferie og henvisningen til kirurgisk afd. strander der. Hun kontakter selv røntgenafdelingen for at få fremskyndet processen:

»Der var min tålmod opbrugt. Der får man afmagt ja ..., at man skal gøre sig ligefrem upopulær ... De kan ikke kurere os måske, men de kan behandle papirgang seriøst.«

Kvindens dybeste bekymring var, at der muligvis kunne være tale om en meget hurtigvoksende og aggressiv kræftknude, siden man ikke fandt den ved screeningen mindre end 2 måneder forinden. Og at den lange ventetid derfor muligvis var skyld i, at kræften nåede at sprede sig til lymfeknuderne. Hvis hun kunne have fået at vide, at knuden var blevet overset ville denne frygt til dels være ubegrundet:

»Min bekymring har gået på, at hvis det er rigtigt, hvad den screening har vist, at man ikke på daværende tidspunkt har konstateret noget og der så går så kort tid ... så føler jeg, at min det er en galoperende. Altså, og så er det at jeg siger, jeg har ikke tid til at vente. Så må de tage mig ind. Jeg er en af dem måske, hvor man kan sige »Her havde vi måske en mission og gå hurtigt ind« ... Man underholder os med ... at ventetiden skal man ikke være så bange for. Det mener jeg ikke er korrekt i mit tilfælde. Jeg mener, at hvis de havde skåret i mig med det samme, så kunne det være, at jeg ikke havde haft den angrebet herovre [peger på armhule].«

»Hvis man havde sagt til mig »Her er sket en fejl«. Nåh ja, så er den ikke så galoperende altså.«

Hun fandt, at hun havde udtrykt sin bekymring over for hver eneste læge, hun havde talt med, men har nu resigneret:

»Og der ignorerer de én ... De lytter til mig, og det er også pænt af dem, men jeg vil jo også gerne have en forklaring ... Jeg vil gerne have den screening frem, billederne fra den gang. Jeg har ikke fået noget svar. Jeg har bedt om det, men glem det, det er jo det, jeg siger.«

Alle kvinderne blev afslutningsvis bedt om at komme med et bud på interview-rens eventuelle holdning til mammografiscreening:

»Jeg går ud fra, at hvis du vil bruge energi og kræfter på det, så må det være, fordi du har lidt af en tvivl. Så siger du egentlig det samme som mig: Lad os få den positive kritik frem. De har trods alt fanget mange op, men man har også tabt nogle.«

IC-2

Den næste kvinde mente ikke, at hospitalet kunne lastes for, at knuden ikke blev påvist ved den sidste screeningsrunde halvandet år tidligere. Tværtimod oplevede hun, at hendes deltagelse havde skærpet hendes opmærksomhed på sygdommen, således at hun opdagede knuden på et tidligere tidspunkt, end

hvis hun ikke havde deltaget i screeningsprogrammet. Hun var først begyndt at selvundersøge sine bryster regelmæssigt, efter at hun begyndte at deltage i screeningsprogrammet. Kvinden kontaktede sin læge dagen efter fundet:

»Det var selvfølgelig sørgeligt mit ikke blev fundet, men det sidder så yderligt, at det havde de ingen chance for. Men jeg tror også, at det gør til, at man måske undersøger sig selv lidt mere ... og det var så også derfor, at jeg fandt mit jo ... Man bliver gjort mere opmærksom på sig selv ..., så bliver man gjort opmærksom på, at det er nu, at risikoen er størst.«

En væsentlig årsag til at hun ikke har tænkt over, om der kunne være sket en fejl, var at knuden var så lille. (Ifølge journaloplysninger 16 mm lobulært karcinom, med spredning til 1 lymfeknude):

»Jeg tænkte ikke over det dengang, hvor jeg fandt den, jeg tænkte ikke over, hvorfor Søren har de ikke fundet den, altså. De tanker har jeg slet ikke haft ... Fordi på det tidspunkt ... hvor jeg blev indkaldt, der var den der ikke.«

Kvinden havde før haft cyster, men følte at forandringerne denne gang var anderledes:

»Men der har det været helt tydeligt, at det har været cyster. Derfor vidste jeg også, at det var galt denne gang.«

Blandt andet på den baggrund har kvinden én væsentlig kritik i forhold til hendes sygdomsforløb, som hun følte blev forsinket på grund af sommerferien:

»... jeg synes, at det er *forkasteligt* [betonet] ..., at man skal vente 3 uger på at komme herud til en mammografi, og jeg synes, at det er *forkasteligt* [betonet], at man skal vente så længe på at komme ind og blive opereret. [Fortæller hvordan hun kunne mærke knuden vokse]. Det er jeg vred over, det synes jeg er noget svineri for at sige det mildt. Ventetiden er ulidelig, ... ventetiden er altid det værste.«

Overfor screeningsprogrammet som sådan, er kvinden meget positiv og føler sig heldig sammenlignet med sin søster:

»Jeg synes simpelthen, at det er en utrolig god idé. Det giver dig en eller anden glæde eller lettelse. Enten over, der ikke er noget, eller over, at den er fundet tidligt. Der hvor min søster bor, der er den mulighed jo ikke.«

IC-3

At knudens størrelse kan have en central betydning for kvindens oplevelse af forløbet fremgår også af dette interview. I dette tilfælde var tumordiameteren 4 mm (duktalt karcinom), og der var ingen spredning til lymfeknuderne. Hun kontaktede sin læge umiddelbart efter fundet. Kvinden mente ikke, at knuden muligvis kunne være blevet overset ved hendes sidste rutinemæssige screening ca. et halvt år tidligere:

»Den var så lille, altså ... Hvis der havde været noget i marts så havde

det været så mikroskopisk, at det ville have været umuligt at se det. Det kan da godt være, at der har siddet en lille fræk kræftknode og grinet ad dem ikke? ..., men nej, det har jeg slet ikke spekuleret på, nej.»

Kvinden fandt det selvfølgelig, at deltagelse i screeningsprogrammet ikke var en garanti for, at der ikke kunne dukke noget op imellem screeningsrunderne:

»Jeg har slet ikke opfattet det som en garanti ... Det er jo bare, at nogen kigger og siger »Nej, der er ikke noget«. Tandlægen kigger og undersøger dine tænder »nej der er ikke noget«. Men det betyder da ikke, at der ikke kan opstå huller indtil det næste eftersyn, altså? Det var noget andet, hvis det var sådan et eller andet, hvor man sagde, nu får du nogle piller, og når du spiser de piller, så kan du ikke få brystkræft, så ville jeg blive fornærmet, hvis jeg havde opdaget det. Men det er jo kun et kig, et sted hvor jeg ikke selv kan se noget, og hvor jeg har svært ved at mærke.«

Kvinden var meget positiv overfor screeningsprogrammet. På et spørgsmål om, hvad hun ville håbe på, der kom ud af interviewundersøgelsen, svarede hun følgende:

»Jeg håber da, det kan bruges til at få lukket munden på dem, som på en eller anden måde vil have det gjort til noget negativt at gå til regelmæssig screening. Fordi, det er der jo nogen, der råber op om, at det er en sygeliggørelse. Og det kan jeg simpelthen ikke få øje på. Fordi, altså hvis der er en knude, som man ikke er bekendt med og så får at vide, at den er der, så godt nok bliver man syg, lige pludselig sådan, men man var jo blevet noget mere syg og måske ikke være her, hvis man opdager den senere. Så derfor. Jeg kan ikke forstå det her. Hver gang der er snak om at starte det op andre steder, så skriger de op om, at det er en sygeliggørelse. Vi er jo heldige her på Fyn, så derfor jeg kan jeg slet ikke forstå det der ... Vi går da også til kontrol for vores tænder, selvom vi ingen huller har.«

IC-4

Denne kvinde blev opmærksom på sine symptomer godt og vel et år efter hendes sidste rutinemæssige screening. Hun henvendte sig til sin læge umiddelbart derefter. Efterfølgende fik hun konstateret et duktalt karcinom på 13 mm uden spredning til lymfeknuderne. Hun havde ikke på noget tidspunkt tænkt, at man burde have fundet knuden ved den sidste screening. Hun henviser her til størrelsen (som er fejlagtig) og det faktum, at man ved de efterfølgende undersøgelser havde udvist tvivl om, hvorvidt der var tale om en kræftknode:

»Nej det tror jeg egentlig ikke, for når de nu siger, at den største var 1,8 mm, det er jo ikke ret meget ... Og det tror jeg ikke, fordi de havde svært ved at finde den ... og så var de jo meget i tvivl.«

På trods af at kvinden ikke havde haft umiddelbar gavn af at deltage i screeningsprogrammet havde hun tænkt over, at hun kunne have haft gavn af det:

»Men det havde jeg måske fået, hvis jeg nu ikke havde opdaget det. Så skulle jeg jo om et par måneder herud, ikke? Og så var det jo nok blevet

opdaget, for så havde det jo haft mulighed for at udvikle sig lidt mere ... så det var blevet opdaget.»

Kvinden havde en positiv indstilling til screeningsprogrammet. Hun henviste her bl.a. til de kvinder, der havde fået påvist brystkræft på et tidligt tidspunkt, som hun mødte i forbindelse med sin operation. Dette sammenholdt hun med sin nabokone, som havde trukket henvendelsen til egen læge ud i flere måneder og efterfølgende havde fået konstateret spredning til lymfeknuderne. På spørgsmålet om, hvad hun ville sige til en nær veninde, hvis veninden var i tvivl om, hvorvidt hun skulle deltage i screeningsprogrammet, svarede hun:

»Det ville jeg anbefale hende varmt. Bære hende herud ville jeg jo ikke kunne, vel? Jeg ville ihvertfald sige til hende, at hun var dum [betonet], hvis hun ikke gjorde det. Jeg synes at det er dumt at sige nej til et sådant tilbud ... Jeg synes ikke, man skal være kritisk over for noget som ..., for det viser sig jo, at de finder noget. Og det kan jo blive fundet i tide.«

IC-5

Denne kvinde fik konstateret brystkræft op mod halvandet år efter hendes sidste rutinemæssige screening. Hun var dog blevet undersøgt på hospitalet et halvt år tidligere, fordi hun havde mærket en smertende ømhed i brystet. Her fik hun at vide, at det var en mælkekirtel, som var »gået amok«. Efter et operativt indgreb var hun dog stadig plaget af smerter og efter fornyet henvendelse til egen læge blev der efterfølgende påvist et 30 mm duktalt karcinom uden spredning til lymfeknuderne. Hun er i tvivl om, hvorvidt den knude, som hun kunne mærke i første omgang, og som hun stadig kunne mærke efter det første operative indgreb, var blandt de to kræftknuder, som blev fjernet.

»Og jeg ved det ikke, jeg ved det jo ikke, om det er den knude, vel? Det er jo det, der er så dumt. Men det er en af de ting, som jeg vil spørge om, når jeg nu skal til undersøgelse, for det har jeg jo faktisk spekuleret meget på ... Om den knude jeg kunne mærke, om det var en af de knuder, som blev fjernet ... Nu har jeg jo spurgt nogen undervejs og fået et henholdende svar. »Men dén, jeg skal til undersøgelse hos den dag må da for katten vide det« [fortæller at hun har prøvet at spørge til det] ... Så står de lidt og bladrer i papirerne, ... ja men øhh, det kan de ikke sige ...«

Hun mener at lægen, der undersøgte hendes bryst ved den første undersøgelse muligvis ikke har gjort sit arbejde grundigt nok. Hun har svært ved helt at lægge denne tanke bag sig:

»Det ændrer jo ikke noget på tingene ..., så kunne jeg måske blive endnu mere sur og sige, at så skulle det have været anderledes ikke? ... Jeg synes altså, at det er bedre, at jeg siger til mig selv: »Det løb det er kørt, og nu må du komme på den anden side af det, og nu skal vi bare videre« ... Når man kommer til at snakke om det, så ligger det jo der alligevel.«

Kvinden er dog grundlæggende meget positiv over for screeningsprogrammet og har aktivt søgt at påvirke en nær veninde til at deltage. Ud over helbredelses-

mulighederne øges, peger hun her på den fordel, der ligger i, at brystet muligvis kan bevares:

»Men jeg synes, at det er et godt tilbud. Og jeg fatter ikke dem, der siger nej til det ... Det rammer utroligt mange kvinder ... Nu en vores venner der. Hun var meget imod ... så jeg sagde: »Jeg synes, at du er dum, hvis du ikke tager imod tilbuddet« ... Nu kan du se min niece der, hun havde ikke mærket det en smule. Og de sagde, at så lille som den var, så kunne der være gået lang tid, inden hun havde mærket den ... Så synes jeg da, at det var en fordel, hun kunne få taget den, mens den var lille ... Hun har da sit bryst endnu.« [Kvinden havde selv fået fjernet hele brystet.]

IC-6

Denne kvinde henvendte sig til sin læge cirka 14 dage, efter at hun havde fundet forandringer i sit bryst. På det tidspunkt var der forløbet ca. 6 måneder siden hendes sidste rutinemæssige screening. Hun afventede situationen nogle dage, fordi der var gået så kort tid siden hendes sidste rutinemæssige screening:

»Så tænker du jo, – det kan ikke passe ... Jeg tænkte, det er ikke noget altså, det er bare noget hormon. Ja, for det var jo ikke engang et halvt år.«

Ved efterfølgende gennemgang af hendes journaloplysninger fremgik, at der var tale om forstadier (DCIS). Kvinden var dog ikke klar over, at DCIS er forbundet med en gunstig prognose. Det, at man i sådanne tilfælde fjerner hele brystet, havde kvinden forstået således at kræften havde spredt sig. Hun oplevede, at hun sandsynligvis ville dø af sygdommen:

»Nu er det ikke, fordi jeg ikke dør af kræft, ... det gør jeg sandsynligvis nok.«

»Jeg fortryder heller ikke, at jeg fik fjernet mit bryst, for det havde allerede bredt sig meget. Ja, jeg spurgte om det, hvis jeg nu skulle gå og fortryde, at jeg havde fået fjernet det ene bryst.«

Hun fortæller, at hun har haft en meget nær veninde, som døde af brystkræft, efter at kræften havde spredt sig til knoglerne. En tolkning er, at hun har brugt denne personlige viden som en model for hendes egen situation. Om venindens forløb sagde hun:

»Det ønsker jeg sandelig ikke. Og så kan man få sådan et tilbud hvert andet år, og det synes jeg altså ærlig talt som borger, at man bør følge op. Fordi, hvis der går for lang tid, så kan du simpelthen helt nok ikke helbredes for det ... Andet, du skal igennem en frygteligt masse, stråler og piller. Og det er jeg meget dårlig til ... Jeg tror, at jo tidligere det bliver taget, jo bedre er helbredelsesmulighederne.«

Ud over de øgede helbredsmuligheder, hvor hun refererer til de andre kræftpatienter med screeningsdetekteret brystkræft, som hun mødte i forbindelse med sin operation, så nævner kvinden en anden vigtig grund til at følge screenings-

programmet. Nemlig den skyld man vil pådrage sig, hvis man ikke tager imod screeningstilbudet og efterfølgende får konstateret brystkræft:

»Hvis det var min datter, der fik sådan et tilbud, [og ikke ville], så ville jeg blive vred, ja det ville jeg. Så ville jeg sige: »Jamen altså, den dag hvor det er for sent, så ville du måske ærgre dig over, at du ikke tog imod det tilbud. For det kan blive for sent.«

»Jeg vil ikke kunne bebrejde mig selv, at jeg bliver syg, og hvis jeg ikke selv holder øje med det og tager imod de tilbud, man får. Så vil jeg nok bebrejde mig selv. Jeg kan ikke bebrejde mig selv noget ... For jeg har også fulgt de anvisninger som man gav mig«

Kvindens udsagn er modstridende med hensyn til, om knuden kunne være blevet overset:

»Jeg har ikke tænkt, at de har overset den, for det tror jeg såmænd ikke, at de har ... Så jeg har ikke på noget tidspunkt bebrejdet nogen mennesker noget af det, for det tror jeg ikke ... det har jeg ingen grund til, overhovedet ikke«.

»Jeg troede, at det var noget, der var dukket op, indtil de sagde til mig, at de kunne faktisk ikke rigtigt se nogen forandringer [forskel] på billederne i august og så dem, de tog nu ... Jeg tænkte, at det var da underligt altså, fordi jeg troede 100.000 procent på det her system, ikke? ... Jeg synes, at det var underligt, at de også kunne se noget på det andet.«

Hun fortæller dog, at hun ikke har været nysgerrig efter at se billederne og vælger at tro på, at hun selv ville have fundet knuden, hvis den havde været der allerede ved den rutinemæssige screening.

»Jeg er bare glad for, at jeg opdagede, at der var noget galt, ikke? Jeg mener ikke, at knuden har været der ... for jeg mener, så ville jeg have opdaget det ... Jeg tror ikke, at jeg kunne have overset den i så lang tid.«

Af interviewet fremgår imidlertid også, at hun ikke har praktiseret selvundersøgelse og hun opdagede knuden ved et rent tilfælde. Der kan således argumenteres for, at kvinden udviser en såkaldt undgåelsesadfærd over for et potentielt konfliktladet spørgsmål. Hun står trods alt i en situation, hvor hun oplever, at kræften har bredt sig, og at hun sandsynligvis vil dø af sygdommen. Hvorvidt denne undgåelsesadfærd har været medvirkende til hendes misforståelse af diagnosens alvorlighed kan ikke afgøres. Man ved imidlertid, at patienter der praktiserer undgåelses- frem for informationssøgende adfærd, har mindre faktuel viden om deres sygdom. Det må dog i sidste ende altid være hospitalets ansvar, at »gode nyheder« formidles til patienten på en sådan måde, at der ikke kan herske tvivl om, at patienten har hørt det.

10.3.10 Diskussion

En bekymring, der har været rejst i forbindelse med organiseret mammografiscreening, har været, at nogle kvinder muligvis vil henvende sig senere til sund-

hedssystemet, hvis de får mistanke om, at der kan være noget galt, end de ville have gjort, hvis de ikke havde deltaget i programmet. Af interviewene fremgår det dog, at alle de interviewede kvinder med intervalcancer henvendte sig hurtigt til egen læge med deres mistanke. At enkelte kvinder er uvidende om, at deltagelse i screeningsprogrammet ikke indebærer en garanti imod at brystkræft kan udvikle sig imellem to screeningsrunder, fremgår dog af kommentarerne fra en af de kvinder som ikke deltog i interviewundersøgelsen (Afsnit 10.3.6). Nogle af de kvinder, som opdager knuden inden for det første år efter deres sidste rutinemæssige screening, har dog helt tydeligt et særligt informationsbehov. Dette skyldes, at et sådant tidligt fund kan føre til forestillinger om, at der muligvis er tale om en særlig aggressiv kræftform, eller at knuden kan være blevet overset. (IC-1, IC-6). Kvinderne ser tilsyneladende deres deltagelse i screeningsprogrammet og den efterfølgende operation som led i et samlet forløb og kan derfor blive frustrerede, hvis de oplever, at det er svært at komme i dialog med personalet omkring deres forløb. Det er derfor vigtigt, at man på kirurgisk afd. er opmærksom på, at visse kvinder kan have brug for en afklarende samtale om fundet, hvor der samtidig er mulighed for at gennemgå billeder fra den forrige rutinemæssige screening med en læge. Hvis knuden er meget lille, eller har siddet meget yderligt, ser det ud til, at kvinden vil have lettere ved at acceptere, at den ikke kunne påvises i den forrige screeningsrunde (IC-2, IC-3, IC-4). Dette gælder også, hvis kvinden oplever, at knuden alligevel blev fjernet i tide (IC-Pilot).

Det kan i situationen opleves som betryggende, at knuden sandsynligvis ville være blevet opdaget ved den næste rutinemæssige screening (IC-4). Kvinder med intervalcancer kan derfor opleve, at de potentielt kunne have fået udbytte af deres deltagelse i screeningsprogrammet. Deltagelse i screeningsprogrammet kan også medføre, at kvinderne bliver mere opmærksomme på deres kropslige signaler og derved opdager en forandring tidligere, end de ellers ville have gjort (IC-2). Om ventetiden til operationen for denne gruppe af kvinder opleves som en kraftigere belastning end ventetider opleves blandt en population uden screeningstilbud kan ikke afgøres på baggrund af det foreliggende materiale. Men hvis prognosen viser sig at være relativ ufavorabel, er det tænkeligt, at ventetiden kan medføre en ekstra bitterhed (IC-1). Kvinder med intervalcancer diagnosticeret umiddelbart efter deres forrige rutinemæssige screening kan muligvis have et ekstra stort psykologisk behov for en hurtig behandlingsindsats.

Et særligt problem kan opstå ved påvisning af forstadier (DCIS) i og med at deltagelse i et screeningsprogram medfører en øget mulighed for påvisning af disse tilstande. En enkelt kvinde med DCIS mente, at hun sandsynligvis ville dø som følge af sin sygdom, hvilket ikke er sandsynligt. Ved al behandling vil der være en risiko for misforståelser i kommunikationen. Det kan muligvis diskuteres, i hvilken form »dårlige nyheder« skal formidles til patienten, men der bør ikke herske tvivl om, at de »gode nyheder« skal formidles så klart som overhovedet muligt. En enkelt australsk undersøgelse understøtter, at disse kvinder har et særligt informationsbehov idet ingen af de 10 kvinder, man interviewede, vidste, at der var tale om en ikke-invasiv kræftform (77). Dette

kan muligvis hænge sammen med, at behandlingen kan opleves radikal i og med, hele brystet kan blive fjernet. På trods af at enkelte af kvinderne med intervalcancer havde væsentlige kritikpunkter af deres forløb var de alle særdeles positive over for screeningsprogrammet. Den mest kritiske kaldte sin kritik for en positiv kritik (IC-1).

Et gennemgående træk for alle de interviewede kvinder, og altså ikke blot for kvinderne med intervalcancer var, at kvinderne stort set uden undtagelse fandt, at personalet optrådte utroligt sødt og hjælpsomt, i forbindelse med den rutinemæssige screening, og at de med deres positive indstilling medvirkede til at gøre selve screeningen til en form for dagligdagsoplevelse, som en stor del sammenligner med et tandlægebesøg eller en rutineundersøgelse hos deres læge.

10.4 Sammenfatning

10.4.1 Litteratur gennemgang

Ved en systematisk gennemgang af litteraturen identificeres en række studier af de psykiske følger af at deltage i et mammografiscreeningsprogram. Disse studier falder primært inden for to områder. Dels studier, der søger at belyse den generelle indflydelse af screeningsdeltagelse på kvindernes psykiske velbefindende, og dels studier, hvor formålet er at belyse følgerne af at skulle igennem en ekstra udredning, inden det kan afvises, at der er tale om en cancersygdom.

Derimod er der kun sparsomme eller ingen data, hvad angår konsekvenserne af at få påvist en cancersygdom ved screening, og hvad der sker, hvis kvinden får en intervalcancer.

Undersøgelser af kvindernes grunde til at komme eller ikke komme til screening har vist, at den væsentligste grund til ikke at komme var, at kvinden inden for de sidste par år allerede havde fået lavet en mammografi. Af andre væsentlige grunde kan fremhæves praktiske problemer, eller det at kvinden ikke ønskede at udfordre skæbnen. Flere undersøgelser peger samstemmende på, at de kvinder, der ikke tager imod invitationen til at deltage i screeningsprogrammet, generelt har et dårligere selv vurderet helbred. Samtidig gør de mindre brug af andre lignende tilbud fra sundhedsvæsenet som for eksempel screening for livmoderhalskræft og regelmæssige tandlægebesøg.

For den gruppe kvinder, hvor screeningen ikke giver anledning til yderligere undersøgelser, er det samlede billede af de foreliggende forløbsundersøgelser, at der ikke synes at være betydende psykiske omkostninger ved at deltage i et mammografiscreeningsprogram. I flere undersøgelser er der endda en tendens til at den gruppe kvinder, der ved screeningen får at vide, at der ikke er noget galt, har det bedre på en række psykiske parametre end en matchet ikke-screenet kontrolgruppe. De enkeltstående studier, der peger på problemer, fremhæver oplevelsen af smerter og andet ubehag i forbindelse

med screeningen som en mulig årsag til, at deltagelse i screeningen kan give psykiske problemer.

Der er foretaget en række studier af den gruppe kvinder, hvor screeningen giver anledning til yderligere undersøgelse, de såkaldte falsk positive udfald. For studierne gælder samstemmende, at der ser ud til at være en betydelig grad af psykisk belastning fra det tidspunkt, hvor kvinderne informeres om, at de bør gennemgå ekstra undersøgelser og frem til det tidspunkt hvor kvinderne har det endelige svar. Derimod er resultaterne mindre entydige, mht. om der er tale om en blivende eller forbigående påvirkning. Hovedparten af undersøgelserne peger på, at problemerne er forbigående, men der er flere studier, hvor man ikke finder en tilbagevenden til situationen fra før kvinden blev indkaldt til de ekstra undersøgelser. Problemerne er primært relateret til en øget optagethed af brystkræft, som blandt andet viser sig ved, at enkelte kvinder foretager overdrevent hyppige selvundersøgelser.

Et væsentligt problem i den foreliggende litteratur er, at der i en del artikler ikke skelnes mellem de forskellige udredningsforløb, som kvinderne kan komme igennem. Disse strækker sig fra en enkelt klinisk mammografi til kirurgisk biopsi. I enkelte undersøgelser har man ekskluderet den forholdsvis lille gruppe kvinder, der får foretaget en kirurgisk biopsi, medens de i de øvrige undersøgelser kun er sparsomt repræsenterede. Der findes således kun få data, der kan belyse de psykologiske konsekvenser for disse kvinder.

Der foreligger ingen data til belysning af de problemer, som påvisning af en intervalcancer måtte afstedkomme. For de kvinder, som får påvist en cancer ved screeningen, peger de sparsomme data på, at dette ikke medfører en yderligere belastning, ud over den belastning en cancer diagnose altid er.

Ser man endelig på spørgsmålet om fremmøde til efterfølgende screeninger, peger litteraturen på, at langt hovedparten af de kvinder, der kommer til deres første screening, også vil komme til senere screeningsrunder. I alle studierne finder man, at det at blive udredt for et falsk positivt fund ikke medfører en lavere fremmødefrekvens til senere screeninger. Tværtimod viser flere studier, at disse kvinder, er endnu mere interesserede i at komme til senere screeningsrunder, end kvinder der ikke får påvist nogle forandringer.

10.4.2 Spørgeskemaundersøgelsen

I undersøgelserne af det fynske screeningsprojekt findes generelt en meget høj grad af tilfredshed blandt kvinderne med den måde, screeningen er organiseret på. Således er omkring 90% af kvinderne meget tilfredse med forløbet. For 90% af kvinderne medfører screeningsprogrammet ikke, at de tænker mere på brystkræft, eller at de generelt er blevet mere bekymrede for kræft.

Der findes ingen signifikant ændring i kvindernes selvrapporterede angst- og depressionsniveau, ligesom deres helbredsrelaterede livskvalitet vurderes ens ved screeningstidspunktet og tre måneder senere.

10.4.3 Interviewundersøgelse

Af interviewundersøgelsen fremgår det meget klart, at det at blive indkaldt til ekstra undersøgelser kan være en endog særdeles belastende oplevelse. Hos flere kvinder kan der konstateres en rest af tvivl over frifindelsen, når udredningen er afsluttet. Oplevelsesmæssigt synes der ikke at være sammenhæng mellem negative oplevelser i udredningsperioden og en efterfølgende kritisk indstilling til screeningsprogrammet. På trods af deres negative oplevelser kan disse kvinder således være meget positive over for screeningen.

Der er imidlertid et stort behov for at blive forsikret om, at man kan stole på resultatet af udredningen. Det synes således som om, at jo mere kvinden er blevet undersøgt jo større kan hendes tvivl være om, hvorvidt det nu også er rigtigt, at der ikke er noget galt med hende.

Hvad angår påvisningen af en intervalcancer er dette en særlig svær situation for de kvinder, der får påvist canceren kort efter screeningen. Dette gælder særligt, hvis der samtidigt konstateres spredning til lymfeknuderne. Derimod synes de kvinder, som først får påvist canceren kort før den næste screeningsrunde, at være mindre påvirkede af situationen.

10.4.4 anbefalinger

På baggrund af litteraturen og undersøgelsen af det fynske screeningsprojekt bør man overveje følgende, når man organiserer et screeningsprogram:

Omkring invitationen:

1. Det vil være værdifuldt, at man allerede i invitationen giver en detaljeret beskrivelse af, hvordan screeningen vil foregå, af hvem og hvordan man får svar, og hvilke mulige udfald der forekommer i forbindelse med screeningen.
2. Det vil være vigtigt at forberede kvinderne på, at der er en reel risiko for, at man bliver indkaldt til yderligere undersøgelser i løbet af et screeningsprogram. Og at resultatet af sådanne yderligere undersøgelser ofte er, at kvindernes bryster viser sig at være normale. Endelig bør det fremgå, at der altid vil være en vis risiko for, at der fremkommer en cancer i intervallet mellem to screeningsrunder.

Omkring screeningen:

3. Da kvinderne fremhæver betydningen af personalets evne til at svare på spørgsmål og skabe ro og tryghed i en situation, der kan forekomme pinagtig, vil det være vigtigt, at personalet løbende sikres efteruddannelse i kommunikation.
4. Det er afgørende, at der gives hurtigt svar, og at eventuel yderligere udredning kan starte få dage efter, at kvinden er blevet informeret.
5. Det vil være hensigtsmæssigt, at der etableres mulighed for, at kvinderne umiddelbart kan få svar på deres spørgsmål i tiden lige før og efter screeningen, for eksempel en form for hotline telefon.

Omkring genindkaldelse til yderligere udredning:

6. Det er afgørende, at udredningen sker hurtigt og starter få dage efter, at kvinden er informeret, om, at yderligere undersøgelser er nødvendige.
7. Da genindkaldelse både kan være betinget af teknisk dårlig billedkvalitet og mistanke om en malign tilstand, vil det være væsentligt at have to forskellige breve til genindkaldelsen. Derved vil belastningen kunne reduceres hos de kvinder, hvor genindkaldelse sker på grund af tekniske problemer.
8. Når den endelige afklaring foreligger, er det vigtigt, at kvinden tilbydes en samtale, hvor man med udgangspunkt i kvindens oplevelser får gennemgået forløbet og formidlet svaret på en sådan måde, at kvinden føler sig velinformeret og tryk ved situationen.
9. I forløbet er det vigtigt, at man over for kvinderne anerkender, at en sådant udredningsforløb kan være meget belastende, og at der i så tilfælde er tale om en helt normal følelsesmæssig reaktion.

Omkring interval cancere:

10. Der skal skelnes mellem tidlige og sene intervalcancere i den måde, man støtter disse kvinder på.
11. Det er vigtigt, at kvinderne allerede ved screeningen er informeret om, at risikoen for en intervalcancer forligger. Samtidig kan man overveje at informere om prognosen for intervalcancere, som i de senest publicerede arbejder ikke ser ud til at adskille sig fra andre klinisk påviste mammacancere.
12. Behandlerne skal være opmærksomme på, at kvinderne i tilfælde af tidlige eller store intervalcancere vil gøre sig en række tanker omkring screeningen og dens kvalitet. Tanker, som det er vigtigt, at kvinden får mulighed for at drøfte med en læge.

Referencer

1

Skrabanek P. False premises and false promises of breast cancer screening. *Lancet* 1985;316-320.

2

Turnbull D, Irwig L, Simpson JM, et al. The psychosocial impact of implementing a mammography screening campaign in an Australian community. *Soc Sci Med* 1994; 39:543-551.

3

Swanson V, McIntosh IB, Power KG, et al. The psychological effects of breast screening in terms of patients' perceived health anxieties. *Br J Clin Pract* 1996; 50:129-135.

4

Fallowfield LJ, Rodway A, Baum M. What are the psychological factors influencing attendance, non-attendance and re-attendance at a breast screening centre. *J Roy Soc Med* 1990; 83:547-551.

5

Elkind A, Eardley A. Consumer satisfaction with breast screening: a pilot study. *J. Public Health Med* 1990; 12:15-18.

6

McNoe B, Richardson AK, Elwood JM. Factors affecting participation in mammography screening. *N Z Med J* 1996; 109:359-361.

7

Johnson RA, Murata PJ. Demographic, clinical, and financial factors relating to the completion rate of screening mammography. *Cancer Detect Prevent* 1988; 11:259-266.

8

Frazier TG, Cummings PD. Motivational factors for participation in breast cancer screening. *J Cancer Educ* 1990; 5:51-54.

9

Kreitler S, Chaitchik S, Kreitler H. The psychological profile of women attending breast-screening tests. *Soc Sci Med* 1990; 31:1177-1185.

10

Rimer BK, Keintz MK, Kessler HB, et al. Why women resist screening mammography: Patient-related barriers. *Radiol* 1989; 172:243-246.

11

McCaul KD, Schroeder DM, Reid PA. Breast cancer worry and screening: some prospective data. *Health Psychol* 1996; 15:430-433.

12

Lerman C, Rimer B, Trock B, et al. Factors associated with repeat adherence to breast cancer screening. *Prev Med* 1990; 19:279-290.

13

Calnan MW, Chamberlain J. Explaining participation in programmes for the early detection of breast cancer: a comparative analysis. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1984; 32:376-382.

14

Gram IT, Slenker SE. Cancer anxiety and attitudes toward mammography among screening attenders, nonattenders, and women never invited. *AJPH* 1992; 82:249-251.

15

French K, Porter AM, Robinson SE, et al. Attendance at a breast screening clinic: a problem of administration or attitudes. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285:617-620.

16

Donato F, Bollani A, Spiazzi R, et al. Factors associated with non-participation of women in a breast cancer screening programme in a town in northern Italy. *J Epidemiol Community Health* 1991; 45:59-64.

17

Munn EM. Nonparticipation in mammography screening: apathy, anxiety or cost? *N Z Med J* 1993; 106:284-286.

18

Burton MV, Warren R, Price D, et al. Psychological predictors of attendance at annual breast screening examinations. *Br J Cancer* 1998; 77:2014-2019.

19

Aro AR, de Koning HJ, Absetz P, et al. Psychosocial predictors of first attendance for organised mammography screening. *J Med Screen* 1999; 6:82-88.

20

Lagerlund M, Hedin A, Sparen P, et al. Attitudes, beliefs, and knowledge as predictors of nonattendance in a Swedish population-based mammography screening program. *Prev Med* 2000; 31:417-428.

21

Sutton S, Saidi G, Bickler G, et al. Does routine screening for breast cancer raise anxiety? Results from a three wave prospective study in England. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49:413-418.

22

Walker LG, Cordiner CM, Gilbert FJ, et al. How distressing is attendance for routine breast screening? *Psych-Oncol* 1994; 3:299-304.

23

Aro AR, Pilvikki AS, van Elderen TM, et al. False-positive findings in mammography screening induces short-term distress – breast cancer-specific concern prevails longer. *Eur J Cancer* 2000; 36:1089-1097.

24

Scaf-Klomp W, Sanderman R, van de Wiel HB, et al. Distressed or relieved? Psychological side effects of breast cancer screening in The Netherlands. *J.Epidemiol.Community Health* 1997; 51:705-710.

25

Wolosin RJ. The experience of screening mammography. *Journal of Family Practice* 1989; 29:499-502.

26

Baines CJ, To T, Wall C. Women's attitudes to screening after participation in the National Breast Screening Study. *Cancer* 1990; 65:1663-1669.

27

Bull AR, Campbell MJ. Assessment of the psychological impact of a breast screening programme. *Brit J Radiol* 1991; 64:510-515.

28

Ellman R, Angeli N, Christians A, et al. Psychiatric morbidity associated with screening for breast cancer. *Br J Cancer* 1989; 60:781-784.

29

Dean C, Roberts MM, French K, et al. Psychaitric morbidity after screening for breast cancer. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40:71-75.

30

Cockburn J, Staples M, Hurley SF, et al. Psychological consequences of screening mammography. *Journal of Medical Screening* 1994; 1:7-12.

31

Dolan NC, Feinglass J, Priyanath A, et al. Measuring satisfaction with mammography results reporting. *J Gen Intern Med* 2001; 16:157-162.

32

Fallowfield LJ, Hall A. Psychosocial and sexual impact of diagnosis and treatment of breast cancer. *Br med bul* 1991; 47:388-399.

33

Roberts MM. Breast screening: time for a rethink? *Br J Med* 1989; 299:1153-1155.

34

Ong G, Austoker J. Recalling women for further investigation of breast screening: women's experiences at the clinic and afterwards. *Journal of Public Health Medicine* 1997; 19:29-36.

35

Lidbrink E, Levi L, Pettersson I, et al. Single-view screening mammography: psychological, endocrine and immunological effects of recalling for a complete three-view examination. *Eur J Cancer* 1995; 31A:932-933.

36

Lerman C, Trock B, Rimer B, et al. Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms. *Ann Intern Med* 1991; 114:657-661.

37

Brett J, Austoker J, Ong G. Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. *J Public Health Med* 1998; 20:396-403.

38

Gram IT, Lund E, Slenker SE. Quality of life following a false positive mammogram. *Br J Cancer* 1990; 62:1018-1022.

39

Olsson P, Armelius K, Nordahl G, et al. Women with false positive screening mammograms: how do they cope? *J Med Screen* 1999; 6:89-93.

40

Lowe JB, Balanda KP, Del Mar C, et al. Psychologic distress in women with abnormal findings in mass mammography screening. *Cancer* 1999; 85:1114-1118.

41

Olsson P, Armelius K, Lenner P, et al. Mammografiscreening. En pilotstudie på de psykologiska effekterna. *Läkartidningen* 1993; 90:3213-3217.

42

Cockburn J, Hill D, De Luise T, et al. Satisfaction of attenders during the establishment of an Australian mammography screening program. *Aust J Public Health* 1993; 17:103-108.

43

Olivotto IA, Kan L, King S. Waiting for a diagnosis after an abnormal screening mammogram. SMPBC diagnostic process workgroup. Screening Mammography Program of British Columbia. *Can J Public Health* 2000; 91:113-117.

44

Lerman C, Trock B, Rimer BK, et al. Psychological side effects of breast cancer screening. *Health Psychol* 1991; 10:259-267.

45

Orton M, Fitzpatrick R, Fuller A, et al. Factors affecting women's response to an invitation to attend for a second breast cancer screening examination. *British Journal of General Practice* 1991; 41:320-323.

46

Smith S, Botha JL, Goosey R, et al. Audit of user satisfaction with the Leicestershire Breast Screening service; women attending for assessment of abnormal mammograms. *Journal of Public Health Medicine* 1991; 13:166-171.

47

Elwood M, McNoe B, Smith T, et al. Once is enough – why some women do not continue to participate in a breast cancer screening programme. *N Z Med J* 1998; 111:180-183.

48

Lerman C, Rimer B, Trock B, et al. Factors associated with repeat adherence to breast cancer screening. *Prev Med* 1990; 19:279-290.

49

Lipkus IM, Halabi S, Strigo TS, et al. The impact of abnormal mammograms on psychosocial outcomes and subsequent screening. *Psychooncology* 2000; 9:402-410.

50

Carstensen B, Storm HH, Schou G. APMIS Survival of Danish cancer patients 1943-1987. 33 ed. København, Munksgaard, 1993. p. 99-106.

51

Baum M. Screening for breast cancer, time to think – and stop? *Lancet* 1995; 346:436-439.

52

Pamilo M, Lonnqvist J, Halttunen A, et al. Classification of findings in mammography screening – a method to minimise recall anxiety? *J Epidemiol Community Health* 1991; 45:321-324.

53

Funch DP, Marshall J. Self-Reliance as a Modifier of the Effects of Life Stress and Social Support. *J Psychosom Res* 1984; 28:9-15.

54

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:361-370.

55

Hopwood P, Howell A, Maguire P. Psychiatric morbidity in patients with advanced cancer of the breast: prevalence measured by two self-rating questionnaires. *Br J Cancer* 1991; 64:349-352.

56

Corney RH, Everett H, Howells A, et al. Psychosocial adjustment following major gynaecological surgery for carcinoma of the cervix and vulva. *J Psychosom Research* 1992; 36:561-568.

57

Payne SA. A study of quality of life in cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Soc Sci Med* 1992; 35:1505-1509.

58

Ramirez AJ, Richards MA, Jarrett SR, et al. Can mood disorder in women with breast cancer be identified preoperatively? *Br J Cancer* 1995; 72:1509-1512.

59

Bjørner JB. Dansk manual til SF-36. Damsgaard MT. Lægemiddel industriforeningen, 1997.

60

Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the general health questionnaire. *Psychol Med* 1979; 9:139-145.

61

Decker KM, Harrison M, Tate RB. Satisfaction of women attending the Manitoba breast screening program. *Prev Med* 1999; 29:22-27.

62

Rehnberg G, Absetz P, Aro AR. Women's satisfaction with information at breast biopsy in breast cancer screening. *Patient Educ Couns* 2001; 42:1-8.

63

Hulka CA, Slanetz PJ, Halpern EF, et al. Patients' opinion of mammography screening services: immediate results versus delayed results due to interpretation by two observers. *Am J Roentgenol* 1997; 168:1085-1089.

64

Groenvold M, Fayers PM, Sprangers MAG, et al. Anxiety and depression in breast cancer patients at low risk of recurrence compared with the general population: a valid comparison? *Journal of Clinical Epidemiology* 2002; 52:523-530.

65

Bakker DA, Lightfoot NE, Steggle S, et al. The experience and satisfaction of women attending breast cancer screening. *Oncol Nurs Forum* 1998; 25:115-121.

66

Benedict S, Williams RD, Baron PL. The effect of benign breast biopsy on subsequent breast cancer detection practices. *Oncol Nurs Forum* 1994; 21:1467-1475.

67

Austoker J, Ong G. Written information needs of women who are recalled for further investigation of breast screening: results of a multicentre study. *J Med Screen* 1994; 1:238-244.

68

Popper KR. The logic of scientific discovery. T.J. Press. London: Routledge. Orig. 1959. Reprint 1997.

69

Fog J. Med samtalen som udgangspunkt: Det kvalitative forskningsinterview. Akademisk Forlag. København, 1994.

70

Skou CV. KIT. Qualitative interview and therapy analyser. Center for kvalitativ metodeudvikling. Nyhedsbrev nr. 18, s. 21-4, 1995.

71

Glaser BG, Strauss AL. The discovery of grounded theory.: Strategies for qualitative research. Aldine de Gruyter, NY, 1967.

72

Strauss AL. Qualitative Analysis for Social Scientists. Cambridge University Press, 1987.

73

Giorgi A. An application of phenomenological method in psychology. Giorgi A. Fisher C, Murray E. (eds). Duquesne studies in phenomenological psychology, II. Pittsburg: Duquesne University, p. 82-103, 1975.

74

Kvale S. Interviews. An introduction to qualitative research interviewing. Sage, London, 1996.

75

Mammografiscreening i Fyns Amt. Statusrapport. Fyns Amt. Odense Universitetshospital, 1996.

76

Satariano WA, Ragland DR. The effect of comorbidity on 3-year survival of women with primary breast cancer. Ann Intern Med 1994; 120:104-110.

77

Webb C, Koch T. Women's experiences of non-invasive breast cancer: literature review and study report. J Adv Nurs 1997; 25:514-525.

78

Rosenhan OL, Seligman ME. Abnormal Psychology, 2. ed. Norton & Company, N.Y, 1989.

79

Matson S, Andersson I, Berglund G, et al. Nonattendance in mammographic screening: A study of intraurban differences in Malmö, Sweden, 1990-1994. Cancer Detect Prev 2001; 25:132-137.

11. Fyns Amts Mammografiscreening Økonomiske konsekvenser

Indførelsen af mammografiscreening medfører en række ændringer i organisationen og i aktiviteten af diagnosticering og behandling af brystkræft, som beskrevet i kapitel 8. Dette kapitel beregner de økonomiske konsekvenser af at indføre mammografiscreening i Fyns Amt for kvinder i alderen 50-69 år. Formålet er at foretage en omkostningsanalyse, hvor indførelse af mammografiscreening for 50-69 årige hvert andet år i Fyns Amt sammenlignes med alternativt at fastholde det traditionelle diagnostiske system, hvor kvinder med symptomer på brystkræft henvises til udredning. Fastholdelse af det traditionelle diagnostiske system uden systematisk screening betragtes således som nulalternativ. Analysens formål er at beregne forskellen i omkostningerne ved at indføre screening i forhold til at fastholde det traditionelle diagnostiske system. Denne analyse fokuserer kun på disse to alternativer, men andre screeningsmodeller bør eventuelt tages i betragtning og evalueres i andet regi.

Indførelse af mammografiscreening medfører ikke kun ændringer af diagnosticeringen men har også konsekvenser for behandlingen af brystkræftpatienter i form af forøgelse og besparelser indenfor forskellige områder af behandlingsforløbet (1, 2). Tidligere undersøgelser har peget på, at nogle af de ressourcer, der investeres i screeningsaktiviteter opvejes af besparelser indenfor andre dele af patientforløbet, men at mammografiscreening dog typisk vil være forbundet med nettoomkostninger. Formålet med herværende analyse er at beregne de samlede nettoomkostninger af at indføre mammografiscreening i Fyns Amt.

Den økonomiske analyse kan betragtes som to delanalyser. Den første del beregner omkostningerne ved de enkelte aktiviteter, også kaldet enhedsomkostninger. En enhedsomkostning kan eksempelvis være omkostninger per undersøgelse eller per indlæggelse. Enhedsomkostningerne og de bagvedliggende beregninger præsenteres i afsnit 11.1, og er relevant for de læsere som ønsker en mere detaljeret indsigt i de omkostningsestimater, der ligger bag den samlede analyse. I afsnit 11.2 præsenteres den samlede analyse, hvor aktivitetsændringer og enhedsomkostninger sammenkobles for derved at estimere de samlede resourcemæssige implikationer.

Den økonomiske analyse søger at identificere de meromkostninger, der er forbundet med at indføre mammografiscreening i Fyns Amt. Fokus er på anden screeningsrunde og dermed på de screeningsaktiviteter, der fandt sted i perioden 1.1.96-31.12.97. Talene fra anden screeningsrunde er dog justeret, således at de repræsenterer et stabilt niveau. Analysen sammenligner dermed omkostningerne i et traditionelt diagnostisk system med de årlige omkostninger ved at screene kvinder i alderen 50-69år. Det er ikke analysens formål at identificere

hvorledes udgifterne påvirkede de årlige budgetter. Der er ikke fokus på udgifter men på omkostninger, hvor en omkostning defineres som et – ikke nødvendigvis monetært – ressourceforbrug. Som eksempel kan nævnes at apparatur indkøbt nok kan udgøre en stor udgiftspost på et årligt budget, men i den terminologi der anvendes her, vil der først være tale om et ressourceforbrug når maskinens værdi må nedskrives – typisk som følge af brug og dermed slitage. Da der ikke tages udgangspunkt i ændringer i budgetter, ser omkostningsopgørelsen ikke på om der er ansat eller afskediget personale i forbindelse med indførelsen af screening. Personaleomkostningerne er derimod opgjort ud fra den tid de enkelte personalegrupper bruger på de konkrete aktiviteter.

Perspektivet i denne analyse er i princippet samfundsøkonomisk, hvilket vil sige, at i det idealistiske scenarie burde al merforbrug af ressourcer forbundet med indførelse af screening inkluderes i analysen, hvadenten en sådan effekt berører sundhedssektoren, socialsektoren eller patientens egen lomme. Det har dog ikke været muligt indenfor denne analyses rammer at inkorporere samtlige mulige konsekvenser af screening. Analysen er derfor begrænset til at identificere de ressourcemæssige konsekvenser for sygehussektoren, og for de deltagende kvinder selv. I den udstrækning der er systematiske ressourcemæssige konsekvenser på andre områder – eksempelvis i hjemmeplejen – som følge af screenings introduktion, er denne rapportes resultater ikke eksakte.

Analysen er foretaget på Odense Universitetshospital og afspejler således de vilkår og traditioner for behandling, som er at finde her. Dog er analysen sådan struktureret, at det er muligt for læseren at identificere eventuelle afvigelser i forhold til eget miljø. Læseren har på denne måde mulighed for at justere specifikke enhedsomkostninger og aktivitetsændringer, for derved at få et samlet estimat for de ressourcemæssige implikationer af at indføre mammografiscreening andetsteds. Samtlige priser angivet i denne rapport er 1997 priser.

De ressourcemæssige effekter er præsenteret på detailniveau. Afsnit 11.1 rapporterer enhedsomkostninger for enkelte handlinger i de respektive sygehusafdelinger, og afslutter med at samle disse enhedsomkostninger således at enhedsomkostninger fastsættes for de overordnede aktiviteter, der går på tværs af afsnittene. Der fastsættes således en enhedsomkostning for mammografiscreening, udredning, Frank's nålemarkering, excisionsbiopsi, kirurgisk behandling, adjuverende behandling og for behandlingsforløbet for recidiv patienter. I afsnit 11.2 kobles disse enhedsomkostninger til statistikker over frekvensen af aktiviteter før og efter screeningsprogrammets indførelse. Hermed opgøres screeningsprogrammets ressourcemæssige implikationer for de enkelte dele af behandlingsforløbet: diagnosticeringen, kirurgien, patologien og onkologien.

11.1 Enhedsomkostninger

Enhedsomkostningerne for hele behandlingsforløbet er estimeret ved indsamling af primær data for ressourceforbruget for de enkelte aktiviteter. Enheds-

omkostningerne indeholder omkostninger til personale, materiale samt afskrivning på apparatur. Estimaterne inkluderer det direkte identificerbare ressourceforbrug på afdelingerne. Enhedsomkostningerne for de enkelte aktiviteter består typiske af omkostninger genereret på flere afdelinger, og gennemgangen er derfor organiseret som en gennemgang af omkostningerne på de enkelte afdelinger. Afhængigt af typen af omkostninger, afdelingernes organisering og arbejdsgang, samt praktiske omstændigheder vælges mellem to typer af tilgange til at estimere omkostningerne; bottom-up og top-down. Den principielle forskel mellem de to tilgangsvinkler er, at top-down fordeler de totale omkostninger – hvad enten de kan relateres direkte eller indirekte aktiviteten – ved hjælp af fordelingsnøgler, som repræsenterer sammenhængen mellem aktiviteterne og ressourceforbruget. Bottom-up tilgangen gør det modsatte og starter fra bunden ved at måle og registrere ressourceforbruget ved aktiviteterne. Et eksempel kunne være en registrering af tidsforbruget for læger og sygeplejersker, samt materialeforbruget i forbindelse med en operation. Ved bottom-up er der en fare for at nogle af de indirekte omkostninger (såsom reparation af udstyr, lys og varme) overses og ikke inkluderes i enhedsomkostningen. For nærmere beskrivelse af metoderne, se appendiks 11b. Hvert afsnit beskriver hvilken af metoderne, der anvendes.

De omkostninger som vurderes ikke at være relateret til produktionens størrelse er ikke allokeret til aktiviteterne og er således ikke inkluderet i de enhedsomkostninger, der rapporteres her. Estimaterne skal derfor fortolkes som de marginale omkostninger forbundet med ændring i aktivitetsniveauet. Enhedsomkostningerne er ikke full-cost estimater, hvilket vil sige at en sammenkobling af aktivitetsniveau og enhedsomkostninger ikke vil angive den samlede omkostning vil aktiviteten. Da denne evaluering handler om de marginale ændringer i behandlingsomkostninger, som følge af screenings indførelse udgør dette ikke et problem, blot estimaterne ikke misfortolkes og bruges som basis for en prisfastsættelse. Det skal dog noteres, at der er gjort forsøg på at spore det afledte ressourceforbrug meget langt, hvilket betyder at afvigelsen fra full-cost estimater sandsynligvis er meget lille.

Screeningsenhedens ressourceforbrug kan dog ikke anses som marginalt, og hele enhedens budget er derfor allokeret til enhedens aktiviteter, screening og udredning. Omkostningerne er allokeret på en sådan måde at enhedsomkostningen per screening kan fortolkes som et full-cost estimat.

Det har ikke været muligt at foretage detaljeret enhedsomkostningsfastsættelse på alle områder. I et enkelt tilfælde – ved behandlingen for recidiv – anvendes derfor en gennemsnitlig sengedagspris.

11.1.1 Mammografiscreeningscentret

Mammografiscreeningscentret varetager to funktioner; selve screeningsaktiviteten, samt udredningen af kvinder, hvor screeningen giver mistanke om en kræftknude. Screeningen udgør langt den største del af aktiviteten på centret,

mens udredningen (også kaldet udredningsmammografi) udgør en lille del af ressourceforbruget på centret.

Mammografiscreeningscentret kører med sit eget regnskab adskilt fra resten af Odense Universitetshospital, dvs. at en række omkostninger som f.eks. rengøring, vask af linned, reparationer figurerer i centrets regnskab. Centret betaler dog ikke husleje og ydelser, der rekvirerer på f.eks. Patologisk Institut, er udgiftsfri. Omkostningerne for de afledte effekter ved Patologisk Institut opgøres i afsnit 11.1.3. Nedenstående tabel 11.1 viser størrelsen af Mammografiscreeningscentrets regnskab for 1997.

TABEL 11.1
Regnskabet for Mammografiscreeningscentret for 1997

Omkostninger	Bemærkninger	Forbrug i kr.
Lønninger		3.756.067
Øvrigt drift		1.430.674
Porto	Ved en fejl inkluderer regnskabet for 1997 ikke portoomkostninger for afdelingen, som svarer til ca. 200.000 kr.	200.000
Husleje	Da mammografiscreening blev indført, blev der brugt lokaler som alternativt kunne udlejes. Omkostningen er tidligere anslået	120.000
I alt		5.506.741

Kilde: Regnskab for Mammografiscreeningscentret, samt adm. overlæge Walter Schwartz.

Mammografiscreeningscentret er normeret til tre overlæge stillinger, men p.t. er kun to stillinger besat. Genanskaffelser af apparatur har derfor kunne lade sig gøre inden for budgettet, svarende til løn til en overlæge, ca. 600.000 kr. Genanskaffelserne i 1997 beløber sig til 662.322 kr.

Frekvensen af mammografiscreeningscentrets to aktiviteter, screeningsmammografi og udredningsmammografi er opgjort for 1997 i tabel 11.2. Tabel 11.2 viser, at der er foretaget 435 udredningsmammografier i 1997. I hele 1. incidensrunde (1.1.96-31.12.97) er der foretaget 741. Udsving i antal udredningsmammografier mellem 1996 og 1997 kan skyldes tilfældigheder, og det forventes, at antallet af udredningsmammografier gennemsnitligt er på 371 per år (med 45.806 screeningsmammografier i perioden svarer det til en udredningsprocent på 1,6%). Antallet af kvinder, som får foretaget finnålsaspirat (FNA), i hele perioden 1.1.96-31.12.97 er 253 (andel af udredningsmammografier: 34%).

TABEL 11.2
Antal undersøgelser ved Mammografiscreeningscentret i 1997

Undersøgelse	Bemærkninger	Antal
Screeningsmammografi		22.711
Udredningsmammografi		435
Finnålsaspirater (FNA)	I forbindelse med udredning	136
Cystepunktur	I forbindelse med udredning	43

Kilde: Walter Schwartz, adm. overlæge & Torben Bellstrøm, overlæge, Mammografiscreeningscentret.

Enhedsomkostning for udredning

Det har ikke været muligt at finde en passende fordelingsnøgle til at fordele omkostningerne mellem mammografiscreening og udredningsmammografi. Da screeningen udgør langt den største del af Mammografiscreeningscentrets arbejde er det valgt at bruge bottom-up tilgangen til at estimere omkostningerne til udredningsmammografi. Når omkostningerne til udredningsmammografi er opgjort, trækkes de fra regnskabet, og derved er den del som bruges til screening afgrænset. Ressourceforbruget til udredningsmammografi er opgjort ud fra et skøn af den direkte tidsanvendelse ved udredningsmammografi samt materialeforbruget. Tabel 11.3 viser personaleforbruget per udredning.

Omkostninger til materiale og vedligeholdelse er ens for udredningsmammografi ved Mammografiscreeningscentret og klinisk mammografi ved Røntgendiagnostisk Afdeling. Proceduren er den samme, og Mammografiscreeningscentret foretager den på kvinder fra screeningen mens Røntgendiagnostisk afdeling foretager undersøgelsen på kvinder henvist fra de praktiserende læger. Omkostninger til materialer, drift og afskrivning er opgjort ved Røntgendiagnostisk Afdeling (afsnit 11.1.2) og beløber sig til 119 kr. inkl. afskrivninger og 88 kr. excl. afskrivninger, se tabel 11.4.

Den samlede personale- og materiale omkostninger per udredningsmammografi bliver dermed 460 kr. (341+119). Denne omkostning kan ikke i fuld udstrækning ses i Mammografiscreeningscentret regnskab, hvor afskrivninger ikke indgår. Den andel af omkostningerne, som kan læses af regnskabet, beløber sig til 429 kr. (341+88).

TABEL 11.3

Personaleforbruget i forbindelse med udredning ved Mammografiscreeningscentret

Personalegruppe	Timeforbrug per udredning	Bemærkninger	Gennemsnitsløn i (1997) kr., incl. feriepenge	Omkostning per udredning i kr. ¹
Overlæge	0,5	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	539.474	155
Radiograf	1	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	243.960	140
Sekretær	0,33		233.532	44
I alt			341	

¹ Omkostningen pr. patient er årslønnen divideret med 1739 timer multipliceret med timeforbruget.

Kilde: Walter Schwartz, adm. overlæge, Mammografiscreeningscentret samt lønstatistik fra OUH.

Enhedsomkostning for screening

Når omkostningerne til udredningsmammografi er udregnet, kan omkostningerne til screening udregnes som den residuale del af regnskabet. Derefter kan top-down metoden anvendes, hvor antal mammografiscreeninger bruges som fordelingsnøgle. Regnskabet beløber sig til ca. 5,5 million kr. (se tabel 11.1), herfra trækkes de 662.322 kr. til genanskaffelser, dvs. 4.845.093 kr. Den samlede omkostning til udredning beløber sig til (excl. afskrivninger) 159.159 kr. (371+429), dvs. at de samlede omkostninger til screening per år er 4.685.934

TABEL 11.4

Opgørelse af materialeforbrug, drift og afskrivning i forbindelse med udrednings-mammografi

Type	Bemærkninger	Omk. i kr. per stk.	Gns. omk. per udredning i kr.
Røntgenundersøgelse	Foretages ved næsten alle udredninger	69,8	70
Cystepunktur	Foretages ved ca. 10% af udredningerne	31,8	3
Finnålsaspirat (FNA)	Foretages ved 34% af udredningerne	27,5	9
Vedligeholdelse og drift af mammomat	Der tages i gennemsnit 3 billeder	0,78	2
Afskrivning af mammomat	Der tages i gennemsnit 3 billeder	3,59	11
Vedligeholdelse af ultralyd	Det antages, at ultralyd bruges ved alle udredninger (per kvinde)	3,44	3
Afskrivning af ultralyd	Det antages, at ultralyd bruges ved alle udredninger (per kvinde)	20,6	21
Samlet gns. omkostning per udredning (incl. afskrivning)			119
Samlet gns. omkostning per udredning (excl. afskrivning)			88

Kilde: Adm. overlæge Uffe Dyreborg, Røntgendiagnostisk Afdeling, adm. overlæge Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret samt tekniker Jens Ulrik Hansen.

kr. Det svarer til en gennemsnitlig omkostning per screening på 206 kr. (4.685.934/22.711).

For at gøre omkostningsanalysen komplet medtages afskrivninger på apparatur brugt til screening. Der er valgt kun at se på det væsentligste (dyreste) apparatur, dvs. mammografiapparater (mammomater), fremkalderudstyr, ultralydapparatur, den mobile mammografienhed og edb-udstyr. I tabel A11.1 i appendiks er afskrivningerne af udstyr opgjort og beløber sig til 473.055 kr. per år. Fordelt på antallet af screeninger giver det 21 kr. per screening (473.055/22.711). Omkostningerne incl. afskrivning beløber sig altså til 227 kr. per screening.

Kvindernes tids- og transportomkostninger i forbindelse med screening

Indførelsen af mammografiscreening betyder ikke bare ændringer i hospitalets omkostninger, men også ændringer i ressourceforbrug blandt de deltagende kvinder. Og her tænkes ikke alene i ressourceforbrug målt i kroner og øre, men også omkostninger forbundet med tabt fritid. I et forsøg på at estimere størrelsen af tids- og transportomkostninger er 320 kvinder blevet spurgt om valg af transportmiddel og forbrug af tid i forbindelse med besøg til Mammografiscreeningscentret. Brug af tid kan resultere i produktionstab, men kan også udgøre en alternativomkostning i form af mistet fritid til andre aktiviteter. Se diskussion i andre studier (3, 4).

Oplysningerne om transport- og tidsomkostninger er indsamlet vha. et spørgeskema, udleveret og indsamlet i forbindelse med kvindernes deltagelse i screeningen. Skemaet er udleveret i ugerne 29 til 49 i 1998, hvilket giver en vis geografisk spredning i stikprøven pga. invitationsproceduren, se kapitel 6. Skemaet er udleveret ved både den stationære – og den mobile screeningsenhed. Der er i alt indsamlet 320 spørgeskemaer fordelt på følgende måde: Odenseområdet 165, Middelfart 50, Glamsbjerg 50, Bogen 20, Kværndrup 20 og

Rudkøbing 15. Der er således indsamlet 52% (165 skemaer) i den stationære enhed og 48% (155 skemaer) i den mobile enhed. Denne fordeling stemmer overens med at ca. 55% bliver screenet i den stationære enhed⁵. Det har ikke været muligt at fremskaffe tal for den totale screeningspopulations fordeling på alder og erhvervsstatus, hvilket har umuliggjort en test af stikprøvens repræsentativitet.

Kvinderne blev spurgt om valg af transportmiddel samt antal kilometer tilbagelagt i forbindelse med screeningsundersøgelsen. Nedenstående tabel 11.5 viser antallet, der har benyttet de forskellige transportmidler, det gennemsnitlige antal kilometer tilbagelagt, samt en opgørelse over transportomkostningerne.

TABEL 11.5
Transportomkostninger

Transport-middel	Antal personer	Gns. km. pr. person	Omk. pr. km. (privat perspektiv)	Omk. pr. km. (samf. perspektiv)	Omk. (privat perspektiv)	Omk. (samf. perspektiv)
Bil	221	19,8	1,85 ¹	1,21	8.107	5.303
Bus	16	25,4	1 ²	1,18	407	480
Tog	6	29,7	1 ²	1,24	178	221
Taxa	3	25	9,23 ³	9,56	692	717
Falck	1	23	9,23 ⁴	9,56	212	220
Cykel/gået	73	–	0	0	0	0
I alt	320				9.597	6.941

¹ Omkostninger pr. km. er opgjort ud fra priserne per km. i en bilklub, hvor der betales et fast beløb for medlemskabet samt et beløb pr. km. (<http://www.carsharing.dk/>). Hvis man ser omkostningerne ud fra et samfundsmæssigt perspektiv er omkostningerne pr. km. 0,88 kr., dvs. excl. moms og afgifter (oplyst af Niels Albrechtsen, Vejdirektoratet). Det Økonomiske Råd har i en af deres publikationer opgjort de eksterne effekter af biltrafik til 0,33 kr. per personkm. (5) p. 129.

² Omkostning per km. for tog og bus er udregnet ud fra takststrukturen for tog og bus oplyst af Fyns Amt. Strukturen er opdelt efter zoner. På Fyn kan man maks. komme op på 10 zoner. Fra Nyborg til Middelfart er der 10 zoner, og der er en afstand på 80 km. Prisen for 10 zoner er 80 kr. Prisen pr. km. bliver i dette tilfælde 1 kr. pr. km. Det Økonomiske Råd har i en af deres publikationer opgjort de eksterne effekter af bus- og togtrafik til hhv. 0,18 og 0,24 kr. pr. personkm. (5) p. 129.

³ Omkostninger til taxa er oplyst af Odense Taxa. Eksterne effekter er medtaget som for personbiler.

⁴ Omkostningerne til Falck antages at være samme størrelse som taxi. Eksterne effekter er medtaget som for personbiler.

I tabel 11.5 er omkostningerne udregnet for to perspektiver; fra kvindernes (privat) perspektiv og fra et samfundsmæssigt perspektiv. I de videre beregninger anvendes det sidste. Transport-omkostningerne per screening svarer til 22 kr. (6.941 kr./320 screeninger).

Tidsomkostningerne i form af den forbrugte tid til deltagelse i screening er opgjort ved, at respondenterne har angivet, om de har taget fri fra arbejde, uddannelse eller andet, og i givet fald i hvor mange timer de har taget fri. Derudover har respondenterne angivet deres erhvervsstatus. Endelig har respondenterne svaret på, om de er blevet fulgt af ægtefælle til screeningen, og i givet fald er de blevet bedt om at angive dennes erhvervsstatus. I nedenstående tabel 11.6 er tidsomkostningerne opgjort. I tabel A11.2 i appendiks er det samme opgjort for de medfølgende ægtefæller.

⁵ Det har ikke været muligt at teste, om der var nogen forskel, da det ikke er muligt at identificere hvilke spørgeskemaer, som er udfyldt i hhv. den mobile og den stationære screeningsenhed.

TABEL 11.6

Omkostningerne af den forbrugte tid i forbindelse med deltagelse i screening

Erhvervsstatus	Antal i gruppen	Antal som har taget fri	Gns. fri i timer	Time-løn	Omk. produk.	Omk. alternativ	Værdi af tid maksimum
Selvstændige ¹	27	3	1,5	93	418	2.090	2.090
Funktionær/tjenestemand ²	62	21	1,6	121	4.180	8.260	8.260
Faglært ³	19	5	2	102	997	2.392	2.392
Ufaglært ³	26	9	2	79	1.431	2.782	2.782
Arbejdsløs ⁴	11	0	0	0	0	0	440
Under uddannelse ⁴	3	0	0	0	0	0	120
Hjemmegående ⁴	20	0	0	0	0	0	800
Pensionist ⁴	87	0	0	0	0	0	3.480
Efterlønsmodtager ⁴	37	0	0	0	0	0	1.480
Overgangsydelse ⁴	10	0	0	0	0	0	400
Andet ⁵	4	2	8,5	79	1.343	2.015	2.686
Uoplyst ⁴	14	0	0	0	0	0	560
I alt	320	40			8.369	17.539	25.490

¹ Denne kategori dækker over selvstændig landmand, selvstændig i øvrigt og medhjælpende ægtefælle. Timelønnen er udregnet ud fra den årlige erhvervsindkomst for selvstændige opgjort af Danmarks Statistik til 357.375 kr. pr. husstand (6) p. 61. Det antages at husstandsstørrelsen for selvstændige er 2 voksne. Timelønnen bliver dermed 357.375 divideret med 2 personer divideret med 1.924 arbejdstimer. Værdien af fritid i

² Timelønnen for funktionærer udregnes som et gennemsnit af kategorierne: Direktører og overordnede funktionærer, ledende funktionærer og øvrige funktionærer. Timelønnen er udregnet på basis af lønindkomsten for disse grupper opgjort af (6) p. 58.

³ Denne grupper er opgjort særskilt i (6) p. 58.

⁴ Da denne gruppe ikke er erhvervsaktive, er der ingen timeløn for disse, der er i stedet brugt 20 kr. pr. time i den sidste søjle, som er halvdelen af den mindste netto timeløn. Derudover er der i beregningen i den sidste søjle brugt det mindste estimat for antal timer fri på 1,5 time.

⁵ I beregningen for denne gruppe er brugt den mindste timeløn på 79 kr. per time. Derudover er det antaget i sidste og næstsidste søjle at de 2, som har svaret, at de ikke har taget fri, bruger 2 timer på screeningen.

I ovenstående tabel 11.6 er omkostningerne for den forbrugte tid til screening udregnet på tre måder. I den tredjesidste søjle (omk. produk.) er omkostningerne begrænset til kvinder som har taget fri fra arbejde i forbindelse med screening. Produktionstab er beregnet ud fra timelønninger multipliceret med det gennemsnitlige forbrug af tid, og opgøres til 8.369 kr. Beløbets størrelse afspejler den relative lille andel, der er tilknyttet arbejdsmarkedet blandt screeningspopulationen (50-69 årige, gælder specielt for 60-69 årige).

I den næstsidste søjle (omk. alternativ) inkluderes også de kvinder, som er erhvervsaktive, men som har besøgt mammograficentret i deres fritid. Alternativomkostningen, dvs. værdien af fritid, sættes lig timelønnen efter skat for den pågældende gruppe. Timeforbruget er antaget at være lig med det gennemsnitlige for gruppen i øvrigt. Denne tilgang bruges ud fra princippet om at maksimering af den erhvervsaktive kvindes nytte, fordrer at nytten af en times fritid og en times arbejde er ens på marginalen.

Beregningen i den sidste søjle medtager herudover de ikke-erhvervsaktive. Værdien af tid for de ikke-erhvervsaktive grupper sættes lig med halvdelen af mindstelønnen efter skat, dvs. ca. 20 kr. Det antages at der i gennemsnit bruges

1½ time på et besøg til screeningsenheden. Den sidste udregning er forbundet med megen usikkerhed, da værdien af tid ikke kendes for denne gruppe og heller kan deduceres ud fra teoretiske principper. Hvorvidt 20 kr. er over- eller underestimeret er umuligt at svare på ud fra de indsamlede data. Diskussionen om værdien af tid for gruppen uden for arbejdsmarkedet, og specielt for ældre som ikke har nogen potentiel produktionsværdi (på arbejdsmarkedet) føres ikke videre i denne rapport, men er ikke uvæsentlig for evaluering af denne type præventive programmer.

Udregningen af tidsomkostninger i den næstsidste søjle bruges i de videre beregninger, da den har et teoretisk fundament, omend det nok er et konservativt estimat. Beregningerne af ledsagers tidsomkostninger er identisk med ovenstående argumenter, opgjort i tabel A11.2 i appendiks. Når tids- og transportomkostningerne lægges sammen beløber det sig til i alt 25.482 kr. (6.941 + 17.539 + 1.035) for de 320 kvinder, eller omregnet per screening til 80 kr. (25.515 kr./320 kvinder).

Kvindernes omkostninger kommer dermed til at udgøre en betydelig forøgelse af omkostningerne per screening, som excl. kvindernes omkostninger er 227 kr. per screening og 307 incl. kvindernes omkostninger, eller omregnet i pct. svarende til en forøgelse på 35%.

Australske undersøgelser (7) er kommet frem til tids- og transportomkostninger per screening (1991 priser) på \$20,20 (ca. 89 DKK – kurs 437). Det australske screeningsprogram er organiseret med screening i både en mobil og en stationær enhed. Andre undersøgelser ligger på nogenlunde samme niveau (4, 8-9).

Spørgeskemaundersøgelsen på de 320 kvinder viser også, at indførelsen af mammografiscreening ikke ser ud til at øge behovet for kontakt til de praktiserende læger i forbindelse med deltagelsen i mammografiscreening. Undersøgelsen viser, at 4 kvinder har talt med den praktiserende læge om mammografiscreening i forbindelse med anden konsultation, én kvinde har lagt besøg i praksis udelukkende med det formål at tale om mammografiscreening, mens to kvinder har kontaktet lægen telefonisk specielt med henblik på at diskutere emnet. På grund af det begrænsede omfang af dette ressourceforbrug, medtages det ikke i analysen.

11.1.2 Røntgendiagnostisk afdeling

Dette afsnit gennemgår omkostningerne på Røntgendiagnostisk afdeling til klinisk mammografi og Frank's nålemarkering. Det er valgt at bruge en top-down tilgang til fordeling af personaleomkostningerne og en bottom-up tilgang til opgørelse af materialeomkostninger. Sidst i afsnittet præsenteres omkostningerne til røntgen af thorax (røntgenbillede af lungerne).

Der eksisterer et pointsystem for røntgenprocedurer, hvor alle procedurer har en pointværdi, som udtrykker det relative ressourcetræk baseret på forbrug af personaletid til hver procedure (10). Begrundelsen for ikke at anvende point-

systemet i denne analyse er, at adm. overlæge Uffe Dyreborg ikke mente, at pointsystemet gav valide resultater til omkostningsfastsættelse. Denne vurdering støttes af et studie på Aalborg Sygehus (10).

Klinisk mammografi

Antallet af undersøgelser ved klinisk mammografisektion på Røntgendiagnostisk afdeling i 1997 er opgjort i nedenstående tabel 11.7. Antal kliniske mammografier er opgjort ved først at opgøre antal undersøgte mammae, hhv. højre og venstre. Derefter er de to tal ved et skøn omregnet til antallet af kliniske mammografier. Antallet af supplerende undersøgelser, som foretages i forbindelse med klinisk mammografi er også opgjort og bruges til at opgøre materialeomkostningerne. Endelig er antallet af Frank's nålemarkeringer registeret.

Den normale arbejdsdag på klinisk mammografisektion, Røntgendiagnostisk afdeling, er delt op på bookingenheder, hvor en klinisk mammografi svarer til én bookingenhed, og Frank's nålemarkering svarer til to bookingenheder. I den følgende fordeling af personaleomkostningerne bruges to fordelingsnøgler: Dels antal undersøgelser, dels antal bookingenheder. Antallet af undersøgelser er opgjort til i alt 2.578 i 1997 (antal kliniske mammografier (2.500) + antal Frank's nålemarkeringer (78)). Det samlede antal bookingenheder er lig med 2656 (2.500 kliniske mammografier plus 2 gange 78 Frank's nålemarkeringer).

TABEL 11.7
Antal undersøgelser i 1997

Undersøgelse	Bemærkninger	Antal
Undersøgte mammae højre		2.322
Undersøgte mammae venstre		2.361
Antal kliniske mammografier	Skøn fra Uffe Dyreborg ud fra den betragtning at de fleste kvinder får undersøgt to bryster, mens enkelte kun får undersøgt et	2.500
Antal cystepunktur	5,4% af de kliniske mammografier	135
Antal finnålsaspiration (FNA)	3,7% af de kliniske mammografier	92
Antal Frank's nålemarkering	Opgjort ved manuel optælling	78

Kilde: Opgørelse fra Røntgendiagnostisk afdeling.

Først på formiddagen bookes 2 kliniske mammografier per halve time. Senere på dagen bookes 2 kliniske mammografier per 3/4 time. En bookingenhed tager altså i gennemsnit ca. 20 minutter. Kliniske mammografier er altid kombineret med palpation (gennemføling af kvindens bryst), eventuelt suppleret med ultralydsundersøgelse, cystepunktur eller finnålsaspiration (FNA). Ved udregningen af tidsforbruget ved en klinisk mammografi skelnes der ikke mellem, om der foretages supplerende undersøgelsestyper eller ej. Det skyldes, at der ikke er nogen gennemsnitlig forskel i tidsforbruget, da samtalen med kvinden er den mest tidskrævende faktor, som er (næsten) uafhængig af, om der foretages de supplerende undersøgelser. Der skelnes heller ikke mellem om kvinderne får foretaget undersøgelse af ét eller to bryster, da det ikke er selve røntgenundersøgelsen, der tager tid, men samtalen med kvinden.

For at beregne personaleomkostninger per undersøgelse, deles personalet op i to omkostningspuljer (se tabel 11.8). Overlæge, 1. reservelæge, radiograf og sygehjælper er en pulje (pulje 1), og skrivesekretær, expeditionsskretær og sekretær er en anden (pulje 2). Grunden til denne opdeling er, at personaleomkostninger ikke afhænger af den samme fordelingsnøgle. Forbruget af tid i pulje 1 varierer med antal bookingenheder. Pulje 2 varierer med antallet af undersøgelser, da tidsforbruget til klargøring, skrivning og arkivering er den samme uanset om det er en klinisk mammografi eller en Frank's nålemarkering.

Næste skridt er at fordele de to omkostningspuljer (pulje 1 & 2) med de to fordelingsnøgler (antal undersøgelser & bookingenheder) på de to aktiviteter (klinisk mammografi & Frank's nålemarkering), som vist i tabel 11.9. Tabellen 11.9 viser at personaleomkostninger per klinisk mammografi er 609 kr. og per Frank's nålemarkering er 1.091 kr.

Udover personaleforbruget forårsager undersøgelserne også omkostninger til materialer. Det er kun de direkte afhængige materialeomkostninger, der er opgjort, dvs. de materialer der er direkte identificerbare i processen. Materialeomkostningerne er opgjort til 70 kr. for en klinisk mammografi (se tabel A11.3 i appendiks). Dertil skal medregnes materialeomkostningerne til de supplerende undersøgelser, som er opgjort til hhv. 32 kr. for cystepunktur (se tabel A11.4 i appendiks) og 28 kr. for FNA (se tabel A11.5 i appendiks).

TABEL 11.8

Personaleforbrug på Røntgendiagnostisk Afdeling til klinisk mammografi og Frank's nålemarkering

Personalegruppe	Normering	Gennemsnitsløn (1997) i kr. incl. ferie penge	Korrektion for sygefravær + tid til kursus m.v. ¹	Omkostning i kr.
Overlæge	0,75	556.628	Er incl. ²	417.471
1. reservelæge	0,75	433.407	Er incl.	325.055
Radiograf	1	243.960	0,1561	282.042
Sygehjælper	1	222.456	0,1486	255.513
Pulje 1 i alt				1.280.081
Skrivesekretær	0,67	233.532	Er incl.	156.466
Expeditionssekretær	0,5	233.532	0,1605	135.507
Sekretær	0,15	233.532	Er incl.	35.030
Pulje 2 i alt				327.003

¹ Korrigerer med statistik for sygefravær×tid til kursus m.v. på Røntgendiagnostisk Afdeling i 1997, oplyst af Jens Torup, Planlægningsafdelingen. Sygefraværet skal lægges oven i normeringen for at få det reelle ressourceforbrug.

² Normeringen er incl. sygefravær, hvilket skyldes, at de pågældende ikke erstattes ved sygdom.

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge Røntgendiagnostisk Afdeling og lønstatistik fra OUH.

De ovenstående omkostningskategorier (løn og materiale) er langt de vigtigste, men for fuldstændighedens skyld er øvrige omkostningerne til vedligeholdelse, afskrivning og drift af apparatur medtaget. Vedligeholdelse og afskrivning er opgjort i tabel A11.6 i appendiks for mammomaten (røntgenapparat specielt til undersøgelse af brystet) og ultralydsapparat. Omkostningerne til drift er opgjort i tabel A11.7 i appendiks for mammomaten, hvilket er det eneste

TABEL 11.9**Personaleomkostninger for klinisk mammografi og Frank's nålemarkering**

Undersøgelsestype	Bemærkninger	Gns. omk. pr. undersøgelse i kr.
Klinisk mammografi: incl. palpation, ultra-lyd, FNA samt cystepunktur	Pulje1/# bookingenheder + pulje2/# undersøgelser = 1.280.081/2654 + 327.003/2578	609
Frank's nålemarkering	Pulje1/# bookingenheder*2 + pulje2/# undersøgelser = (1.280.081/2654)*2 + 327.003/2.578	1.091

apparat med et vist strømforbrug. Når materialeomkostninger til klinisk mammografi lægges sammen med materialeomkostningerne til FNA og cystepunktur multipliceret med sandsynligheden for disse supplerende undersøgelser fås en samlet gennemsnitlig materialeomkostning på 125 kr. incl. afskrivning og 81 kr. excl. afskrivning, se tabel 11.10.

De samlede omkostninger til klinisk mammografi fås ved at lægge personaleomkostninger sammen med materialeomkostningerne, hvilket beløber sig til 734 kr. (609 kr. fra tabel 11.9 + 125 kr. fra tabel 11.10). I omkostningsanalysen i afsnit 11.3 bruges estimatet incl. afskrivninger.

Frank's nålemarkering

Ovenfor er der redegjort for arbejdsgangen på Røntgendiagnostisk Afdeling, og i tabel 11.9 er der gjort rede for personaleomkostningerne i forbindelse med Frank's nålemarkering. En grundig gennemgang af materialeforbruget viser, at materialeomkostningerne i forbindelse med Frank's nålemarkering beløber sig til 185 kr. (se tabel A11.8 i appendiks). I tabel 11.11 lægges personale- og materialeomkostninger sammen med omkostninger til afskrivning, drift og vedligeholdelse, som tilsammen beløber sig til 1303 kr. per Frank's nål. Da disse omkostninger kun er en del af de samlede omkostninger til en Frank's nål, bliver estimatet først kommenteret i afsnit 11.1.7.

TABEL 11.10

Totale gennemsnitlige materialeomkostninger til en klinisk mammografi (i kr. per undersøgelse)

Undersøgelsestype	Antal ¹	Omkostning ²	Gns. omk. per klinisk mammografi
Materialeomkostninger til klinisk mammografi	1	69,75	70
Materialeomkostninger til cystepunktur	0,06	31,77	2
Materialeomkostninger til FNA	0,04	27,49	1
Øvrige omkostninger (mammomat): Vedligeh. + drift	6,12 ³	0,78	5
Øvrige omkostninger (mammomat): Afskrivning	6,12 ³	3,59	22
Øvrige omkostninger (ultralyd): Vedligeholdelse	1	3,44	4
Øvrige omkostninger (ultralyd): Afskrivning	1	20,57	22
I alt (incl. afskrivning)			125
I alt (excl. afskrivning)			81

¹ Angiver antallet af enheder brugt ved en gennemsnitlig klinisk mammografi, se tabel A11.8.

² Angiver omkostning per enhed.

³ Angiver antal billeder.

TABEL 11.11

Omkostninger til en Frank's nålemarkering på Røntgendiagnostisk Afdeling

Omkostningstype	Antal	Omkostning per stk.	Gns. omk. per Frank's nål
Personale ¹	–	–	1.091
Materiale ²	1	185,36	185
Drift+vedligeholdelse	6 ³	0,78 ⁴	5
Afskrivning	6 ³	3,59	22
I alt			1.281

¹ Personaleomkostningerne fra tabel 11.9.

² Opgjort ved en grundig gennemgang af materialerne og materialernes pris.

³ Viser antal billeder ved en Frank's nålemarkering.

⁴ Afskrivningen er opgjort per billede i tabel A11.3.

Andre undersøgelser ved Røntgendiagnostisk Afdeling

Som omtalt tidligere laves der andre undersøgelser af brystkræftpatienter ved Røntgendiagnostisk Afdeling, men disse undersøgelser er ikke afgrænset på samme måde som de to førstnævnte, hvor man rimeligt præcist kan afgrænse personalenormeringen til undersøgelserne. Det har derfor ikke været muligt at lave analysen med samme detaljeringsgrad som de ovenstående. Omkostningsopgørelser baseres i stedet på skøn foretaget af adm. overlæge Uffe Dyreborg. Tabel 11.12 viser de anslåede omkostninger. Disse omkostninger skal bruges i opgørelsen af omkostningerne ved den kirurgiske og den onkologiske behandling, og kommenteres derfor ikke yderligere i dette afsnit.

TABEL 11.12

Enhedsomkostninger ved andre undersøgelser ved Røntgendiagnostisk Afdeling

Type	Bemærkninger	Omk. i kr. per undersøgelser
Røntgen af thorax, når patienten er henvist fra Kirurgisk afdeling A5	Skøn af Uffe Dyreborg. Foretages som standard før operation	500-600
Røntgen af thorax, når patienten er henvist fra Onkologisk afdeling R3	Skøn af Uffe Dyreborg. Foretages ved indikation på spredning til thorax	700-800

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge, Røntgendiagnostisk afdeling.

11.1.3 Prøver ved parakliniske afdelinger

Dette afsnit opgør omkostninger for prøver på Patologisk Institut samt en præsentation af takster på Klinisk-Kemisk Afdeling og Klinisk-Immunologisk Afdeling.

Patologisk Institut

For det patologiske område eksisterer der et pointsystem tilsvarende det på røntgenområdet⁶ (12, 13). Ved omkostningsanalysen på Patologisk Institut er pointsystemet ikke anvendt, da systemet ikke er validt til omkostningsberegning ifølge adm. overlæge Martin Bak.

⁶ Produktionsvægte (workload på engelsk) er udviklet indenfor det patologiske områder i 1940'erne, som et af de første områder (11).

Beregningen tager udgangspunkt i top-down metoden, fordi mange prøver bliver analyseret sammen med prøver fra andre afdelinger og patienttyper, hvilket gør det umuligt at registrere tids- og materialeforbruget på hver enkelt prøve. Estimation af omkostninger er sket i to trin: For det første lavede adm. overlæge Martin Bak et skøn over, hvor stor en andel brystkræftpatienter (mammassøjlen) brugte af Patologisk Instituts samlede personalenormering samt et skøn over andelen af materialeforbruget. For det andet udviklede Martin Bak et pointsystem, hvor hver prøve blev vurderet til et antal point afhængigt af prøvernes skønnede relative ressourcetræk.

I første trin opgøres det skønnede personaleforbrug til mammassøjlen i tabel A11.9 i appendiks til samlet at udgøre 2.252.345 kr. Når man ser på materialeomkostningerne er det ikke muligt at opdele procedurerne i præcise ressourcehomogene grupper. I nedenstående tabel 11.13 er antallet af parafinklodser og antal specialprocedurer opgjort.

Tabel 11.13 viser, at antallet af prøver til brystkræftpatienter ligger andelsmæssigt mellem 1 og 20%. Taget i betragtning hvor meget de forskellige prøvetyper for brystkræftpatienter trækker på ressourceforbruget på instituttet, har Martin Bak skønnet, at omkostningerne svarer til 10% af de samlede udgifter til øvrig drift, svarende til 287.300 kr. Tilsammen udgør omkostningerne til personale og øvrig drift til mammassøjlen altså 2.539.645 kr.

TABEL 11.13

Antal prøver for brystkræftpatienter samt total antal på Patologisk Institut

Type	Antal for brystkræft	Samlet antal	Andelsmæssigt
Parafinklodser i alt	11.625	95.468	12%
Parafinklodser – operationspræparater	11.348	56.241	20%
Parafinklodser – biopsier	277	32.116	1%
Parafinklodser – sektion o.l.	Ikke opgjort	6.291	–
Specialprocedurer – specialfarvninger	600 (anslået)	29.728	2%
Specialprocedurer – immunreaktioner	3.803	27.250	14%

Kilde: Opgørelse fra Martin Bak, adm. overlæge, Patologisk Institut.

Tabel 11.14 opgør antallet af prøver, pointværdien per prøve samt det samlede pointantal. Med udgangspunkt i de samlede omkostninger til mammassøjlen, er omkostningerne per point 298 kr. (2.539.645/8.531). Den femte søjle i tabel 11.14 viser omkostningerne per prøve. I forbindelse med indførelsen af mammografiscreening blev der indkøbt nyt udstyr, hvor de væsentligste er opstillet i tabel A11.10 i appendiks. Den årlige afskrivning er udregnet til 49.800 kr. Omregnet til kr. per point beløber det sig til 6 kr. per point, som indgår i den sidste søjle i tabel 11.14.

Omkostningsestimeringen på Patologisk Institut tager udgangspunkt i top-down metoden, hvor både andelen af budgettet og opgørelsen af point er baseret på skøn. Denne fremgangsmåde har været den eneste realistiske, da

TABEL 11.14

Omkostning per prøve opgjort ud fra en skønnet pointværdi

Type	Antal	Pointværdi	Total point	Omk. per prøve i kr.	Omk. per prøve incl. afskrivning i kr. ¹
FNA akut ²	141	3	423	893	911
FNA haste ²	361	2	722	595	607
FNA	137	1	137	298	304
Cytologi anden	31	3	93	893	911
Hudbiopsi	38	1	38	298	304
Nålebiopsi	148	1	148	298	304
Exc. biopsi	330	3	990	893	911
Frysesnit	23	2	46	595	607
Receptor	346	1	346	298	304
Lumpektomi	111	8	888	2382	2430
Lymfeknuder	249	10	2.490	2.977	3.037
Mastektomi	205	8	1.640	2.382	2.430
Andre resektater	144	3	432	893	911
Gynækomasti	46	3	138	893	911
I alt			8531		

¹ Afskrivningen er udregnet i tabel A11.10 i appendiks² FNA er opdelt mellem akut og haster. Omkostningerne ved de to typer er forskellige, da en akut prøve skal laves med det samme og kan derfor ikke indgå sammen med andre prøver. Ved haste-prøver skal resultatet af prøven være færdig næste dag, hvilket giver mulighed for at sætte den sammen med andre prøver.

Kilde: Skøn af Martin Bak, adm. overlæge, Patologisk Institut.

arbejdsgangene gør det umuligt at registrere tids- og materialeforbruget på de enkelte prøver. Tidligere studier har også anvendt top-down metoden på det patologiske område, dog suppleret med bottom-up analyser (12, 13). En bottom-up analyse ville kunne validere estimaterne, men det vil være meget ressourcekrævende.

Prøver ved Klinisk-Kemisk Afdeling

Analysen af ressourcetrækket på Klinisk-Kemisk Afdeling (KKA) er begrænset til at indhente skøn fra afdelingen (der eksisterer et pointsystem for klinisk kemi, se (13)). Det er ikke muligt ud fra dette studie at sige hvorvidt disse takster afspejler omkostningerne ved aktiviteten på disse afdelinger. KKA leverer prøver i forbindelse med den kirurgiske behandling på Kirurgisk afdeling A5. Den største omkostninger er dog i forbindelse med den adjuverende behandling på Onkologisk afdeling R3, hvor der tages prøver i forbindelse med den første informationssamtale, ved den første kemobehandling samt ved alle de efterfølgende kemobehandlinger. Nedenstående tabel 11.15 viser de anslåede omkostninger inkl. grundomkostninger.

Prøver fra Klinisk Immunologisk Afdeling

Klinisk Immunologisk Afdeling (KIA) analyserer patienternes blod, taper blod og laver forberedelser til blodtransfusioner. Ved indlæggelsen til operation på Kirurgisk afdeling A5 tages som standard en blodtypetest samt en BAC-test. Disse to prøver er prissat til hhv. 75,89 kr. og 113,83 kr. Den største del af KIAs arbejde koncentrerer sig om patienter ved Onkologisk afdeling, og

TABEL 11.15**Oplyste omkostninger for prøver ved KKA**

Type	Omk. pr. prøve i kr. incl. grundomk.
Indlæggelse på Kirurgisk Afdeling A5	145
Første besøg på Onkologisk Afdeling R3	295
Første kemobehandling på Onkologisk Afdeling R3	295
Efterfølgende behandlinger på Onkologisk Afdeling R3	145

Kilde: Oplyst af Lilly Bjerg, adm. sagsbehandler, KKA.

hovedsageligt om patienter med recidiv. En stikprøve af patienterne fordelt på protokoller, udtrukket af Keld Homburg, cand.med. Ph.D. studerende ved KIA, viste, at stort set ingen af patienterne havde modtaget ydelser fra KIA under deres adjuverende behandling. Det er derfor valgt at ignorere de eventuelle omkostninger ved KIA i forbindelse med den adjuverende behandling. Analysen af recidivpatienterne er ikke foretaget, da omkostningerne til disse patienter udregnes med sagedagspriser, hvilket gør det irrelevant at opgøre de enkelte omkostninger på afdelingen (se afsnit 11.1.6).

11.1.4 Kirurgisk afdeling A5 samt anæstesiologisk - intensiv afdeling V

De kirurgiske afdelinger har et samlet budget, som ikke kan deles ud på de enkelte afdelinger, og afdelingerne benytter nogle af de samme faciliteter, så det vil være meget vanskeligt at anvende en top-down tilgang til fordeling af omkostningerne, da det er umuligt at identificere en omkostningspulje, som bruges på brystkræftpatienter. Det er derfor valgt at foretage omkostningsanalysen ud fra en bottom-up tilgang.

På operationsgangen, som er delt mellem alle kirurgiske afdelinger, er der indsamlet data om materialeomkostninger i forbindelse med operationen. Omkostningerne til personale opgøres, som den direkte tid personalet bruger på operationerne inkl. den tid de bruger på forberedelse af operationer, samt oprydning efter operationen.

På sengeafsnittet A5 er der en fast personalenormering til brystkræftpatienter, og der er ikke store materialeomkostninger. Sengeafsnit A5 består af to patientgrupper, brystkræftpatienter og akutte patienter. Sygeplejerskerne er specialiseret til at varetage plejen af de to grupper, og der kan derfor med en vis rimelighed opstilles en normering til hver gruppe.⁷ Omkostningsanalysen på sengeafsnittet tager dog stadig udgangspunkt i bottom-up metoden, da det er vanskeligt at finde fordelingsnøgler, som kan lave omkostningsvægte for de enkelte aktiviteter.

7 På trods af opdelingen i de to patientgrupper er det vanskeligt at opgøre personalenormeringen. For sygeplejerskernes vedkommende kan den opgøres på følgende måde: 2 personer fast til brystkræft patienter i dagtimerne, en person 6 timer om aftenen til brystkræft patienter, 2 personer om natten som passer alle patienter (17 senge heraf 4 senge for brystkræftpatienter) på afdelingen, og der er kun brystkræft patienter indlagt 3/5 af ugen, dvs. $2 + 1 \times 6 / 7,5 + 2 \times 4 / 17 \times 3 / 5 = 3,08$ stilling.

Omkostninger på operationsgangen

I den følgende opgørelse er aktiviteterne på operationsgangen opdelt i syv grupper. Grupperne slås i nogle tilfælde sammen til færre grupper, når de er homogene mht. ressourceforbruget.

1. Eksscisionsbiopsi i lokal anæstesi (L.A.)
2. Lumpektomi i L.A.
3. Frank's nålemarkering i L.A.⁸
4. Lumpektomi i fuld anæstesi (F.A.) uden aksildissektion
5. Lumpektomi i F.A. med aksildissektion
6. Mastektomi i F.A. med aksildissektion. En mastektomi kan også foretages uden at operere i aksil, men det er mest sædvanligt at man laver aksildissektion.
7. Mastektomi med primær rekonstruktion (medtages ikke i analysen).

For opgørelsen af sygeplejerskernes tid på operationsgangen skelnes der mellem 3 grupper, som ses i tabel 11.16. Disse grupper er homogene mht. sygeplejerskernes tidsforbrug. Tidsforbruget er opgjort ved en stikprøve, hvor den forbrugte tid er registeret. Den forbrugte tid er forskellig fra den tid lægerne bruger til operationen, pga. klargøring og oprydning.

TABEL 11.16

Opgørelse af direkte tid til operationerne for sygeplejerskerne

Operationstype	Stikprøver (opgivet i minutter)	Middelværdi i minutter	Std afvigelse i minutter
A. Excisionsbiopsi og lumpektomi i L.A.	90, 75, 60, 45, 35, 50, 35, 105, 95	66	25
B. Frank's nålemarkering	105, 65, 65, 70, 70, 95	78	16
C. Lumpektomi ± aksildissektion og mastektomi + aksildissektion	130, 165, 175, 180, 160, 150, 150, 155, 140	156	15

Stikprøve indsamlet i løbet af 14 dage: 22/9-5/10 1998.

Kilde: Karen Høegh, 1. assistent, Kirurgisk Afdeling A's operationsgang.

TABEL 11.17

Opgørelse af direkte tid til operationerne for lægerne

Operationstype	Middelværdi i minutter ¹
Excisionsbiopsi og Frank's nålemarkering i L.A.	30
Lumpektomi i L.A.	45
Mastektomi – aksildissektion i F.A.	65
Lumpektomi + aksildissektion i F.A.	75
Mastektomi + aksildissektion	90

¹ Oplyst af sekretær Ingelise Hansen, Kirurgisk Afdeling A5 opgjort i registre på afdeling A5.

Kilde: Overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk Afdeling A5.

8 Proceduren kaldes Frank's nålemarkering, som dækker over proceduren ved Røntgendiagnostisk Afdeling. På Kirurgisk Afdeling foretages excision efter nålemarkeringen. For ikke at forvirre kaldes proceduren samlet bare Frank's nålemarkering, for ikke at blande det sammen med excision uden nålemarkering.

Inddelingen af lægernes tidsforbrug er anderledes, som det ses i tabel 11.17. Lægernes opdeling er mere detaljeret, hvilket er begrundet i, at estimaterne er baseret på registreringer gennem længere tid og derfor målt med langt større nøjagtighed. I tabel 11.18 opgøres de samlede personaleomkostninger for aktiviteterne på operationsgangen.

TABEL 11.18
Personaleomkostninger ved operationerne

Type	Bemærkning	Omkostning i kr. per operation ¹
Excisionsbiopsi i L.A.	Der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 1 sygeplejerske på gulvet og 50% af operationerne 2 sygeplejersker samt 1 læge som 30% af operationerne er assisteret	611
Frank's nål i L.A.	Der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 1 sygeplejerske på gulvet og 50% af operationerne 2 sygeplejersker samt 1 læge som 30% af operationerne er assisteret	688
Lumpektomi i L.A.	Der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 1 sygeplejerske på gulvet og 50% af operationerne 2 sygeplejersker samt 1 læge som 30% af operationerne er assisteret	706
Mastektomi uden aksildissektion i F.A.	Der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 2 sygeplejersker på gulvet samt 2 læger	1.596
Lumpektomi med aksildissektion i F.A.	Der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 2 sygeplejersker på gulvet samt 2 læger	1.689
Mastektomi med aksildissektion i F.A.	Der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 2 sygeplejersker på gulvet samt 2 læger	1.827
Tillæg hvis der foretages frysemikroskopi	Der bruges ekstra 2 time for alt personale. Det antages at der deltager 1 assisterende sygeplejerske og 2 sygeplejersker på gulvet samt 2 læger. Antages at være aktuelt for 5% af de tre ovenstående operationer	621

¹ Timeløn, sygeplejersker: 153,25 kr.; timeløn, overlæge: 304,90 kr.; timeløn, 1. reservelæge: 249,23. Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær×tid til kursus m.v. på Kirurgisk afdeling A5 i 1997, oplyst af Tine Ørsager, Budgetafdelingen (oplyst: sygefravær 323 timer, drifttimer 3369). Der er ikke beregnet sygefravær for lægerne, da de ikke bliver erstattet ved sygdom.

Man forsøger så vidt muligt at fastlægge diagnosen præoperativt, men i de tilfælde, hvor det ikke kan lade sig gøre, benytter man frysemikroskopi til endelig fastlæggelse af diagnose. Denne undersøgelse foretages i fuld anæstesi, og foretages i direkte tilknytning til en operation. Hvis patologernes svar er 'positivt' fortsættes operationen. Kvinden har på forhånd bestemt sig for operationstypen (lumpektomi eller mastektomi). Hvis svaret er 'negativt' afsluttes operationen, og kvinden sendes til genopvågning. Når der foretages frysemikroskopi, skal der lægges 30 minutter til både læge- og sygeplejersketid.

Materialeomkostningerne er opgjort for fem grupper, som ses i tabel 11.19. Materialeomkostningerne er opgjort ved en grundig gennemgang af alle de anvendte materialer i forbindelse med operationen.

Endelig er omkostningerne til fuld anæstesi opgjort af overlæge Jakob Sørensen, Anæstesiologisk – intensiv Afdeling (se tabel A11.11 i appendiks). Omkostningerne er ens for alle operationer i fuld anæstesi, dvs. lumpektomi med/uden aksildissektion samt mastektomi med/uden aksildissektion. Anæstesi er opgjort til 1.199 kr. per operation.

TABEL 11.19

Oversigt over materialeomkostninger til operationerne

Type	Omkostning i kr. per operation
Excisionsbiopsi og Frank's nål i L.A.	319
Lumpektomi i L.A.	364
Mastektomi uden aksildissektion i F.A.	389
Lumpektomi med aksildissektion i F.A.	424
Mastektomi med aksildissektion i F.A.	432

I tabel 11.20 lægges personaleomkostninger fra tabel 11.18 sammen med materialeomkostningerne fra tabel 11.19 samt omkostninger til anæstesi fra tabel A11.11.

TABEL 11.20

Samlede omkostninger på operationsgangen

Type	Omkostning i kr. pr. operation
Excisionsbiopsi i L.A.	930
Frank's nålemarkering i L.A.	1.007
Lumpektomi i L.A.	1.070
Mastektomi uden aksildissektion i F.A.	3.184
Lumpektomi med aksildissektion i F.A.	3.312
Mastektomi med aksildissektion i F.A.	3.458
Tillæg ved mikroskopi	621

I den videre beregning skelnes der ikke mellem excision i L.A. og lumpektomi i L.A., da de ikke omkostningsmæssigt afviger meget fra hinanden. I beregningerne anvendes omkostningen for excisionsbiopsi, da den optræder hyppigst. Der skelnes heller ikke mellem mastektomi med og uden aksildissektion, da ressourceforbruget for de to aktiviteter ikke afviger meget fra hinanden. I beregningerne anvendes omkostningen for mastektomi med aksildissektion, da den optræder hyppigst.

Omkostningerne på sengeafsnittet incl. Kirurgisk ambulatorium A5

På sengeafsnittet modtages patienterne, enten lige efter udredningsmammografi ved Mammografiscreeningscentret eller efter at de har modtaget svar fra kliniske mammografi fra Røntgendiagnostisk afdeling. På sengeafsnittet foretages eventuelle opfølgende diagnostiske biopsier – FNA eller tru-cut biopsi (også kaldet grovnålsbiopsien). De lidt mere krævende diagnostiske indgreb, som Frank's nålemarkering og excisionsbiopsier bliver foretaget på operationsgangen, men forberedelserne og de indledende samtaler med patienterne foretages på sengeafsnittet. Det samme er tilfældet med operationerne, hvor forberedelserne og samtalerne med patienterne også sker på sengeafsnittet. Endelig

kommer patienterne på sengeafsnittet postoperativt ved ambulante besøg for at få efterset sår og for at få en samtale om resultatet af operationen.

Modtagelse på Kirurgisk afdeling A5

Modtagelsens forløb afhænger af om patienterne kommer fra screening eller fra Røntgendiagnostisk afdeling. I tabel 11.21 opgøres personaleomkostningerne ved modtagelsen til 675 kr. ved modtagelsen fra udredningen på Mammografiscreeningscentret og 456 kr. ved modtagelsen fra Røntgendiagnostisk Afdeling. Forskellen skyldes, at patienterne venter på svar fra Patologisk Institut, når de kommer direkte fra Mammografiscreeningscentret. Hvis triple diagnostikken ikke er opfyldt ved modtagelsen, vil der typisk blive taget en FNA, hvis knuden er palpabel. Hvis det ikke er lykket at fastslå diagnosen med triple diagnostikken, vil der blive foretaget en tru-cut biopsi på sengeafsnittet, hvor der udtages væv fra brystet i lokal anæstesi. I tabel A11.12 i appendiks er omkostningerne til selve tru-cut biopsien opgjort til 150 kr., hvilket er under antagelse af at tru-cut biopsien tages i forbindelse med modtagelsen på Kirurgisk afdeling A5. De samlede gennemsnitlige omkostninger til modtagelse er opgjort i tabel 11.21.

TABEL 11.21
Samlede gns. omkostninger ved modtagelse ved Kirurgisk afdeling A5

Omkostningstype	Bemærkninger	Gns. omk. i kr.
Personaleomkostning	Patienter fra udredning på Mammografiscreeningscentret. Sygeplejerske: 126 min, overlæge: 30 min., Sekretær: 90 min. ¹	675
Personaleomkostning	Patienter fra Røntgendiagnostisk Afdeling. Sygeplejersker: 40 min, Overlæge: 30 min., Sekretær: 90 min. ¹	456
FNA	Materialeomkostninger opgjort i tabel A11.5 til 27,48 kr. Der blev i alt foretaget 181 FNA på A5 i 1997 (alle aldersgrupper). Antages at svare til ca. 20% af patienterne	5
Tru-cut biopsi	Materialeomkostninger opgjort i tabel A11.12 til 150 kr. Foretages på 9% af patienterne	14
I alt	Patienter fra udredning på Mammografiscreeningscentret	694
I alt	Patienter fra Røntgendiagnostisk Afdeling	475

¹ Timeløn: Sygeplejersker: 153,25 kr. Overlæge: 304,90 kr. Sekretær: 134 kr.

I gennemsnit koster modtagelsen af kvinder fra udredning på Mammografiscreeningscentret altså 694 kr. og 475 kr. for patienter fra Røntgendiagnostisk afdeling. Der antages ikke at være nogen forskel på om patienten er henvist fra Mammografiscreeningscentret eller Røntgendiagnostisk afdeling hvad angår antallet af FNA og tru-cut biopsier.

Omkostninger på sengeafsnittet for Frank's nål og excisionsbiopsi

Omkostningerne på sengeafsnittet til Frank's nålemarkering og excisionsbiopsi er opgjort i tabel A11.13 i appendiks til at beløbe sig til 410 kr. for en Frank's nålemarkering og 367 kr. for en excisionsbiopsi. Derudover bliver en andel af patienterne indlagt, hvis der er forhold, der forhindrer at indgrebet foretages ambulant. Ved Frank's nålemarkering bliver 25% af patienterne indlagt en

eller flere dage ud over selve operationsdagen, hvilket er gældende for 32% af excisionsbiopsierne. Det antages, at hhv. 25% og 32% af patienterne indlægges i en dag udover operationsdagen. Omkostningerne på sengeafsnittet på Kirurgisk afdeling A5 er summeret i nedenstående tabel 11.22 (Frank's nål) og tabel 11.23 (excisionsbiopsi).

TABEL 11.22

Omkostninger til Frank's nålbiopsi på sengeafsnittet på Kirurgisk afdeling A5

Omkostningstype	Bemærkninger	Gns omkostninger i kr. pr. Frank's nål
Omkostninger på sengeafsnittet	Se tabel A11.13 i appendiks.	410
Plejeomk. ved to indlæggelsesdage	Antages at være som dag 5 ved en operation, se tabel 9.24. 25% indlægges ved en Frank's nålemarkering	135
Hotelomkostninger	Operationsdag og udskrivelsesdag, i alt to dage til 1.048 kr. pr. dag (oplyst af Patienthotellet, Hotelchef Anne Krag-Sørensen)	524
I alt		1069

TABEL 11.23

Omkostninger til excisionsbiopsi på sengeafsnittet på Kirurgisk afdeling A5

Omkostningstype	Bemærkninger	Gns omkostninger i kr. pr. excision
Omkostninger på sengeafsnittet	Se tabel A11.13 i appendiks	367
Plejeomk. den efterfølgende dag	Antages at være som dag 5 ved en operation, se tabel 9.24. 32% indlægges ved excisionsbiopsi	173
Hotelomkostninger	Operationsdag og udskrivelsesdag, i alt to dage til 1.048 kr. per dag (oplyst af Patienthotellet, Hotelchef Anne Krag-Sørensen)	671
I alt		1211

Omkostninger på sengeafsnittet i forbindelse med operationer

Når patienterne skal opereres, bliver de normalt indlagt en dag inden operationen, hvor de har en samtale med kontaktsygeplejersken og får foretaget røntgen af thorax og blodprøver. Den første dag overnatter de på Patienthotellet, men tilbringer aftenen på sengeafsnittet. På operationsdagen får de beroligende medicin, og de følges til operationsgangen. Efter operationen køres de til sengeafsnittet, hvor de overnatter. På førstedagen efter operationen bliver de badet, hvorefter de normalt forlader sengeafsnittet om eftermiddagen og flytter ind på Patienthotellet igen. De efterfølgende dage opholder patienter sig på sengeafsnittet om formiddagen, taler med fysioterapeut og socialrådgiver mv. om eftermiddagen og mødes igen på sengeafsnittet om aftenen. På udskrivningsdagen får patienterne vejledning i form af en udskrivelsessamtale, hvor både læge og sygeplejerske deltager. Opgørelsen af omkostningerne i forbindelse med indlæggelsen er lavet i detaljer i tabel A11.14 i appendiks, og opgjort på dagbasis i nedenstående tabel 11.24. Disse omkostninger indeholder hovedsageligt personaleomkostninger i form af sygeplejersketid. Sygeplejerskernes tid er opgjort ved et skøn, som i første omgang er foretaget af afdelingssygeplejerske Yvonne

Stensdal. Derefter er skønnene valideret på et afdelingsmøde med alle sygeplejerskerne på afdelingen. Da patientforløbet for brystkræftpatienter er meget planlagt er denne fremgangsmåde forsvarlig.

TABEL 11.24
Omkostninger under indlæggelse

Dag	Bemærkninger	Omkostninger i kr. per dag
Dag 1: Indlæggelse		564
Dag 2: Operation		661
Dag 3: Første dag efter operation	Hvis patienterne har mere end 5 dages indlæggelse antages denne dag at være repræsentativ for dage ud over den 5.	428
Dag 4		349
Dag 5: Udskrivelse		540

Kilde: Se tabel A11.14.

I tabel 11.24 er hotelomkostningerne ikke medregnet. Disse omkostningerne er estimeret ved omkostningerne for en overnatning på Patienthotellet. En overnatning per patient koster 1.048 kr. (Kilde: Hotelchef Anne Kragh-Sørensen). I nogle tilfælde bliver pårørende indlogeret sammen med patienten på Patienthotellet, hvilket takseres til 300 kr. af Patienthotellet. Denne omkostning medtages ikke, da vi mangler kendskab til omfanget, samt hvorvidt der er et ressourceforbrug forbundet med indlogering af pårørende.

Sengeafsnittet fungerer også som ambulatorium for patienter, som lige er udskrevet fra operation. En stikprøve på 40 patienter fra januar, maj, og september måned i 1998 viser, at patienter i gennemsnit kommer 2,6 gange til ambulant besøg på sengeafsnittet. Omkostningerne i forbindelse med ambulante besøg er opgjort i tabel A11.15 i appendiks til 132 kr per ambulant besøg, hvilket svarer til 343 kr. per patient per indlæggelse.

Omkostninger på Kirurgisk ambulatorium

Når patienterne er afsluttet på sengeafsnittet bliver de enten visiteret videre til efterbehandling på Onkologisk Afdeling R3, til kontrol på Kirurgisk Ambulatorium (patienter, som kommer i protokol A og ikke får adjuverende strålebehandling) eller de bliver helt afsluttet (hvis knuden viser sig at være benign).

Patienter, som følges til kontrol ved Kirurgisk Ambulatorium, indgår i et planlagt kontrolforløb de efterfølgende 10 år. De første 5 år deltager de i kontrol hver 6. måned, til og med det 5. år. Hvorefter de kommer til kontrol hvert år i 5 år; i alt 15 kontrolbesøg. Omkostningerne til et ambulant besøg antages at være svarende til, det der er opgjort i tabel A11.15 i appendiks (132 kr. per besøg), svarende til 1.736 kr. for hele forløbet (ikke diskonteret).

11.1.5 Socialrådgiverafdeling samt Fysioterapien

Som en del af patientforløbet ved både den kirurgiske og den onkologiske behandling deltager socialrådgivere og fysioterapeuter. Omkostningerne til

disse funktioner er opgjort i dette afsnit og lægges sammen med omkostningerne på de øvrige afdeling i afsnit 11.1.8. Omkostningerne er beregnet ud fra oplysninger fra ledende socialrådgiver Dorthe Sylvestersen, Socialrådgiverafdelingen og overfysioterapeut Kirsten Dam, Fysioterapien.

Socialrådgiverafdelingen

I 1992, da mammografiscreening blev planlagt, blev det vurderet at hver patient på Kirurgisk Afdeling A5 i gennemsnit forbrugte 4,19 socialrådgivertimer og 2,33 sekretærtimer. Disse tal er beregnet ud fra det samlede antal timer divideret med antallet af patienter. Dette nøgletal blev også brugt til at fastlægge normeringen i forbindelse med indførelse af mammografiscreeningen. I 1. incidensrunde har Socialrådgiverafdelingen ikke oplevet det forventede fald i antallet af henvendelser, og der er derfor sket en effektivisering. Siden 1. juli 1998 er der sket yderligere reduktion i socialrådgivernes inddragelse, så hjælpen til patienterne ikke gives automatisk men efter behov, hvilket har medført at kun 15% af patienterne er i kontakt med en socialrådgiver. Estimatet for timeforbruget på nuværende tidspunkt er opgjort i A11.16 i appendiks for patienter, som kommer i kontakt med en socialrådgiver, og i tabel A11.17 for patienter hvor sekretæren tager sig af hjælpen. Omkostningerne per patient per indlæggelse for patienter på Kirurgisk afdeling A5 er gennemsnitligt 113 kr. ($0,15 \cdot 364 + 0,85 \cdot 68$).

Ved Onkologisk Afdeling R3 er forløbet længere, og tidsforbruget dermed større, hvilket er opgjort i tabel A11.18 i appendiks. Omkostninger er her beregnet til 660 kr. per patient. Patienter til efterbehandlingen koster således næsten 6 gange så meget som ved det kirurgiske forløb, hvilket skyldes at patienterne har et stort behov for vejledning og psykisk støtte samt konkret hjælp til at skrive individuelle ansøgninger om hjælp fra primærkommunen.

Fysioterapien

I 1998 har fysioterapien forsøgt at lave et system, som registrerer og opgør ressourcerne til behandlingerne i 15 minutters enheder. I det følgende er omkostningerne opgjort i forbindelse med behandlingen, hvor antallet af minutter er opgjort for brystkræftpatienter på Kirurgisk afdeling A5. I første halvdel af 1998 er der henvist 133 patienter fra Kirurgisk afdeling A5 indlagt i sammenlagt 386 dage. Disse patienter har ifølge det nye system afholdt 1.112 tidsenheder, svarende til 16.680 minutter. Dvs. 125 minutter per patient henvist til fysioterapi, hvilket svarer til en omkostning på 303 kr. per patient (timeløn: 145,28 kr.).

Efter udskrivelsen fra den primære behandling får kvinderne tilbud om at deltage i holdøvelser på Patienthotellet. Der afholdes ca. 10 hold per år. Der inviteres op til 25 kvinder per hold. Hold-undervisningen varer 75 minutter og varetages af to fysioterapeuter. Et normal holdundervisningsforløb er ti gange øvelser. Tidsforbruget for et hold er totalt: 10 gange * 75 minutter * to fysio-terapeuter dvs. i alt 1.500 minutter. Under antagelse af at holdet er fyldt op (hvad det sjældent er), vil det svare til 60 minutter til hver patient, svarende

til 145 kr. (timeløn: 145,28 kr.). Det antages, at alle kvinder opereret med en brystbevarende operation eller fjernelse af brystet på Kirurgisk Afdeling A5 følger holdundervisningen på Patienthotellet. Totalt beløber omkostningerne til fysioterapeut sig til 448 kr. (303+145) per patient opereret på Kirurgisk afdeling A5.

Det har ikke været muligt at lave en opgørelse over fysioterapeuternes aktivitet på Onkologisk Afdeling R3, hvor det skønnes at aktiviteten svarer til 1-2 faste fysioterapeut stillinger. Omkostningerne til fysioterapi i forbindelse med behandling af recidivpatienter inddrages som en del af sengedagsprisen, se afsnit 2.6.5.

11.1.6 Onkologisk Afdeling R3

Efter afslutning af den kirurgiske behandling på Kirurgisk Afdeling A5 overgår patienterne til efterfølgende adjuverende behandling i henhold til DBCG's protokoller. Den adjuverende behandling opdeles i to typer: stråleterapi og kemoterapi. Den adjuverende behandling kan bestå af enten strålebehandling, kemoterapi eller strålebehandling og kemoterapi (14).

Før start af den adjuverende behandling er der en indledende informationssamtale, under hvilken patienterne informeres om den påtænkte efterbehandling. I fald patienterne kan indgå i kontrollerede kliniske undersøgelser, informeres de om randomisering og andre protokolrelaterede detaljer. Derefter udleveres skriftlig patientinformation, og patienterne overvejer i ca. 1 uge, om vedkommende vil deltage i det kontrollerede forsøg. Ved informationssamtalen deltager en sygeplejerske og en 1. reservelæge/afdelingslæge, og der bliver taget blodprøver af en laborant. Omkostningerne til den første informationssamtale er opgjort i tabel A11.19 i appendiks og beløber sig til 1.032 kr. Når patienterne efterfølgende møder til start af behandlingen, afgiver de enten informeret samtykke eller meddeler, at de ikke ønsker at indgå i protokol. I det sidste tilfælde behandles de som regel efter afdelingens til enhver tid gældende standardbehandling. Standardbehandlingen er som oftest kontrolarmen i de randomiserede undersøgelser.

Adjuverende efterbehandling: Strålebehandling ved R3

Den adjuverende strålebehandling gives enten som bestråling af den resterende del af brystet (i forbindelse med brystbevarende operation) eller til brystkassen og det store »saltkar« på halsen på patienter, som har fået foretaget mastektomi (og hvor der har været gennemvækst af profunde resektionsflade mod thoraxvæggen). En tredje type bestråling er ovariel bestråling, som medfører kastration af præmenopausale patienter med relativ høj risiko for recidiv. Denne strålebehandling er derfor en valgmulighed hos de patienter, der indgår i protokol DBCG 89b.

Strålebehandling

Ved første konsultation i strålekælderens informeres patienten om det påtænkte forløb. Der bliver taget røntgenplanlægningsbilleder (simulering), ligesom det

tidsmæssige forløb planlægges. I de fleste tilfælde gives 24 behandlinger med bestråling af den resterende del af brystet samt yderligere 5 behandlinger mod selve areområdet på brystet. Ved første behandling kontrolleres og godkendes røntgenbilleder, og dette er den eneste forskel på denne behandling og de efterfølgende.

Omkostningerne til strålebehandling er hovedsageligt personaleomkostninger, men da en del af apparaturet er meget kostbart, vægter afskrivning på udstyret og reservedele til udstyret også en del af de samlede omkostninger. Omkostningerne til apparaturet er opgjort i tabel A11.20 i appendiks, som viser, at omkostningerne udgør 186 kr. pr. bestråling, og omkostningerne pr. simulering beløber sig til 333 kr. Disse omkostninger vil indgå i beregning af tabel A11.21-A25 i appendiks, hvor omkostningerne er opgjort for henholdsvis 1. konsultation, 1. behandling, de efterfølgende 23 behandlinger samt den efterfølgende boost behandling (5 behandlinger som gives til størstedelen af patienterne). Da strålebehandlingen foregår inden for mindre end et år, bruges der ikke diskontering. I tabel 11.25 er omkostningerne opgivet og summeret for hele behandlingsforløbet.

TABEL 11.25

Omkostninger for et strålebehandlingsforløb

Type	Bemærkninger	Omkostninger i kr.
1. informationsmøde	se tabel A11.19	1.032
1. konsultation	se tabel A11.21	2.058
1. behandling	se tabel A11.22	854
23 efterfølgende behandlinger	se tabel A11.23. Omkostningerne er her opgjort for 23 behandlinger (omk. pr. behandling: 374 kr.)	8.602
1. boostbehandling	se tabel A11.24	778
4 efterfølgende boostbehandlinger	se tabel A11.25. Omkostningerne er opgjort for 4 behandlinger (omk. pr. behandling: 293 kr.)	1.172
Samlet strålebehandlingsforløb		14.496

Sammenholdt med tidligere anslåede tal, som ligger på 29.000 kr. for et strålebehandlingsforløb (15), ligger dette estimat en del under, hvilket kan være begrundet i, at det tidligere kun er et anslået estimat, og for det andet at det tidligere anslåede estimat er udtryk for en full-cost pris, hvilket ikke er tilfældet med dette estimat. Udenlandske estimater ligger på ca. 20.250 kr. (\$1.580 + \$1.317, (16)).

Ovariel bestråling

Ovariel bestråling eller kastrationsbestråling indgår som behandling i DBCG 89b, og i enkelte tilfælde til behandling af recidiv. Behandlingen foregår ved bestråling af området omkring livmoderen, hvorved der sker en stråleterapeutisk kastration. Behandlingen gives med 5 gange bestråling. Omkostningerne er opgjort i tabel A11.26-A28 i appendiks, og de samlede omkostninger ses af tabel 11.26.

Denne type efterbehandling er tidligere anslået til at koste 5.000 kr. (15), hvilket er højere end det aktuelle estimat, hvilket kan begrundes på samme måde som ovenstående estimat.

TABEL 11.26

Omkostninger for et strålebehandlingsforløb – ovariel bestråling

Type	Bemærkninger	Omkostninger i kr.
1. informationsmøde	se tabel A11.19	1.032
1. konsultation	se tabel A11.26	773
1. Behandling	se tabel A11.27	608
4 efterfølgende behandlinger	se tabel A11.28. Omkostningerne er opgjort for 4 behandlinger (268 kr. per behandling)	1.072
Samlet strålebehandlingsforløb		3.485

Adjuverende efterbehandling: Kemoterapi ved R3⁹

Patienter med relativ høj risiko for recidiv kan følge behandlingen i protokollerne 89b-c-d. I 89b protokollen randomiseres patienten til enten ovariel bestråling, som er gennemgået ovenfor, eller til kemoterapi med såkaldt CMF, hvor patienten skal have kemoterapi 9 gange med 3 ugers mellemrum. I 89c protokollen er afdelingens standardbehandling blevet 5 års behandling med Tamoxifen. Derudover er der påbegyndt en randomiseret undersøgelse, hvor Tamoxifen i 5 år undersøges overfor et andet endokrint behandlingsprincip Femar, som også gives over 5 år. I herværende arbejde analyseres disse patienter kun ud fra behandling med Tamoxifen i 5 år. Oplysninger om Femar behandlingen bliver udelukkende brugt til perspektivering, da præparatet foreløbig indgår i en gratis forsøgsordning, ikke blot på Odense Universitetshospital, men i hele Danmark. I 89d protokollen randomiseres patienterne mellem to typer kemoterapi, nemlig CMF som ovenfor nævnt eller CEF. Som ved CMF gives CEF-behandlingen som 9 behandlinger med 3 ugers mellemrum. Omkostningerne til CEF-kurene er opgjort i tabel A11.29, omkostningerne til CMF-behandlingen i tabel A11.30, omkostningerne til behandling med Tamoxifen i tabel A11.31 og behandlingen med Femar er opgjort i tabel A11.32 i appendiks. I tabel 11.27 er de samlede omkostninger til de fire behandlingsforløb opgjort.

Omkostningerne veksler, hvilket hovedsageligt skyldes forskelle i omkostningerne til selve kemoterapien. Dette er påvist i tidligere undersøgelser (17). Kuren med CMF er tidligere estimeret til ca. 18.000 kr. for det samlede forløb (17). CEF-kuren er tidligere anslået til 25.400 kr. og Tamoxifen-behandlingen til lidt over 4.000 kr. (18). Afvigelsen mellem nærværende estimat for Tamoxifen-behandlingen og tidligere estimerer skyldes, at der var en anden praksis, da det tidligere estimat blev lavet i 1993. Udenlandske erfaringer viser, at omkostningerne for adjuverende kemobehandling koster ca. 12.582 kr. (\$1,800) og adjuverende Tamoxifen-behandling koster ca. 4.194 kr. (\$600) om året eller ca. 20.970 kr. over en 5 års periode (16).

⁹ Dette følger behandlingen i perioden 1996-1997.

TABEL 11.27**Omkostninger til kemokure**

Type	Bemærkninger	Omkostninger i kr. per behandling
CEF kemokur	se tabel A11.29. Patienten kommer 9 gange (omkostning per gang 3.370 kr.), informationssamtale: 1.032 kr.	31.362
CMF kemokur	se tabel A11.30. Patienten kommer 9 gange (omkostning per gang 1.707 kr.), informationssamtale: 1.032 kr.	16.395
Tamoxifen	se tabel A11.31. Patienten får piller i 5 år (første informationsmøde koster 1.507 kr., derefter får patienten udleveret piller ved de ambulante besøg: Piller 650 kr. per hver tredje måned i 5 år). Informationssamtale: 1.032 kr. (udiskonteret).	14.889
Femar	se tabel A11.32. Patienten følger samme forløb som ved Tamoxifen. (første informationsmøde koster 1.986 kr., derefter får patienten piller ved de ambulante besøg: Piller 1.129 kr. per måned). Informationssamtale: 1.032 kr. (udiskonteret).	69.646

Ambulant kontrol

De første to år kontrolleres patienten i gennemsnit hver 3. måned. Derefter hver 6. måned de næste tre år og efterfølgende en gang årligt de sidste 5 år (i alt 19 ambulante besøg). Patienterne foreslås klinisk mammografi hvert 2. år. Omkostningerne pr. ambulant kontrolbesøg er opgjort i tabel A11.33 i appendiks til 187 kr. Dertil komme omkostningerne til klinisk mammografi, som er opgjort i afsnit 2.2.1.

Gennemsnitsomkostninger til adjuverende behandling ved hver protokol

Ovenstående afsnit har opgjort de enkelte elementer for den adjuverende behandling. Da nogle protokoller består af randomisering mellem flere typer, vil nedenstående afsnit redegøre for de gennemsnitlige omkostninger inden for hver protokol. Nogle af protokollerne er i kraft af opnåede behandlingsresultater blevet ændret de senere år. I denne analyse har vi derfor valgt at bruge den nuværende praksis. I henhold til denne er der kun randomisering i protokol 89b og 89d. Andelen af randomiserede i 89b er 41% (12 ud af 29 patienter), og i 89d er den 27% (25 ud af 91 patienter) (Kilde: Udtræk fra DBCG, Knud West Andersen, 1998). De randomiserede deles ligeligt mellem behandlingsformerne i den enkelte protokol. I 89b og 89d er standardbehandlingen i begge tilfælde CMF.

Et andet element af betydning for de gennemsnitlige omkostninger per protokol er antallet, der får strålebehandling ud over den normalt fastlagte behandling i protokollen. Antallet af strålebehandlinger er hovedsageligt afhængig af antallet af tumorektomerede i hver protokol. Det antages, at alle tumorektomier får strålebehandling uanset protokol. Andelen af tumorektomerede (i perioden 1996-1997) i protokollerne 89a, 89b, 89c, 89d og 89-prot¹⁰ er hhv. 44%, 17%, 21%, 49% og 23% (oplysninger om det kirurgiske forløb for perioden 1996-1997). Opgjort ud fra DBCGs udtræk med kvinder fra Fyns Amt i alderen 50-69 for perioden 1991-1997, er andelen som får strålebehandling hhv. 51,54% for 89a, 62% for 89b, 31,7% for 89c og 27,47% for 89d (der

¹⁰ 89-prot er for patienter, som ikke kan komme i protokol enten fordi deres kræft har spredt som metastaser eller fordi patienten lider af andre sygdomme.

mangler tal for andelen for 89-prot.). Andelen af strålebehandlede skal justeres, da de sidstnævte tal er et gennemsnit for perioden 1991-1997, hvilket specielt viser sig for 89d, hvor andelen af tumorektomerede er 49% (i 1996-1997), og den gennemsnitlige andel for hele perioden 1991-1997 som får strålebehandling kun er 27,47%. Tallet for 89d antages at være 50%, og andelen som får strålebehandling for resten af protokollerne antages at være på niveau, som er opgjort fra DBCGs register. Andelen af patienter i 89-prot., som får strålebehandling, antages at være 50%.

TABEL 11.28
Gennemsnitlige omkostninger til adjuverende behandling fordelt på protokol (excl. ambulant kontrol)

Protokol	Behandlinger	Omkostninger i kr.
89a	51,54% får strålebehandling, se tabel 11.25. Socialrådgiver 660 kr., se afsnit 11.1.5	8.131
89b	20,5% får ovarial bestråling og resten får CMF kemoterapi, se tabel 11.26 og tabel 11.27. 62% får strålebehandling, se tabel 11.26. Socialrådgiver 660 kr., se afsnit 11.1.5.	23.397
89c	Alle får tamoxifenbehandling, se tabel 11.27. 31,7% får strålebehandling, se tabel 11.25. Socialrådgiver 660 kr., se afsnit 11.1.5. (ikke diskonteret)	20.144
89d	13,5% får CEF og resten får CMF, se tabel 11.27. 50% får strålebehandling, se tabel 11.25. Socialrådgiver 660 kr., se afsnit 11.1.5.	26.324
89 -prot.	Det skønnes at alle patienter får standardbehandling med CMF, se tabel 11.27. Samt at 50% får strålebehandling, se tabel 11.25. Socialrådgiver 660 kr., se afsnit 11.1.5.	24.303

Behandling af recidiv ved R3

Som det tidligere er påpeget, er analysen af recidivforløbet særdeles vanskelig. Analysen forløber i flere trin. Første trin er indsamlingen af oplysninger på 77 kvinder, som er døde af brystkræft i 1998. Der tages udgangspunkt i døde patienter da hele behandlingsforløbet hermed kan kortlægges, inklusiv det paliative forløb (symptomdæmpende behandling uden udsigt til helbredelse) og det terminale forløb. De indsamlede oplysninger er antal indlæggelser, indlæggelsesdage samt antal ambulante besøg. Derudover indsamles oplysninger om typen af behandling ved hver indlæggelse og ambulant besøg. Dataindsamlingen har krævet en meget omfattende gennemgang af journaler og indtastning, som er foretaget i samarbejde med afdelings-sygeplejerske Britta Matthiessen, Onkologisk Afdeling R3. I nærværende analyser anvendes udelukkende antal indlæggelsesdage samt antal ambulante besøg, som er vist i tabel 11.29.

TABEL 11.29
Antal indlæggelser, indlæggelsesdage og ambulante besøg

Type	Stikprøve	Middelværdi (I)	Std. afvigelse	95% K.I. for I	95% K.I. for I
Antal indlæggelser	77	6,46	6,43	4,97	7,91
Antal indlæggelsesdage	76	29,66	31,08	22,62	36,7
Antal ambulante besøg	77	26,47	23,45	21,1	31,84

Kilde: Database med oplysninger indsamlet af Britta Matthiessen, afdelings-sygeplejerske, Onkologisk Afdeling R3.

Andet trin i analysen er, at omkostningsfastsætte indlæggelsesdage og ambulante besøg, og i nærværende undersøgelse anvendes takster (vist i tabel 11.30),

hvilket er den eneste mulige løsning, da det ikke har været muligt at indsamle data om ressourceforbruget. Hvorvidt det reelle ressourceforbrug svarer til taksterne kan ikke besvares i herværende analyse. Omkostningsanalysen i afsnit 11.2.7 anvender middelværdien for antal indlæggelsesdage og antal ambulante besøg kombineret med den lave takst for en sengedag og et ambulant besøg. Omkostningsfastsættelsen er hermed konservativ i basismodellen, hvor den samlede behandlingen af recidiv beløber sig til 145.757 kr. På grund af estimatets usikkerhed anvendes et 95% konfidensinterval for middelværdien for antal af indlæggelsesdage og antal ambulante besøg i sensitivitetsanalysen, hvilket giver følgende to beløb: 112.517 kr. og 178.998 kr.

TABEL 11.30

Taksterne for en sengedag samt et ambulant besøg (1998)

Sengedag (1)	Gælder for alt andet end akut leukæmi og højdosiskemoterapi	kr. 3.589
Sengedag (2)	Gælder for patienter som får højdosiskemoterapi	kr. 6.248
Ambulant (1)	Ambulant behandling på Onkologisk afdeling R	kr. 1.485
Ambulant (2)	Ambulant kemoterapi på Onkologisk afdeling R	kr. 6.220

Kilde: Takstkatalog, Odense Universitetshospital, Planlægnings- og udviklingsafdelingen.

11.1.7 Opsamling

Op til dette punkt har fokus været på omkostningsfastsættelse af aktiviteter relateret til brystkræft opsporing og behandling på de enkelte afdelinger. I dette afsnit samles de forrige resultater, således at enhedsomkostninger fastsættes for de overordnede aktiviteter, der går på tværs af afsnittene. Der fastsættes således en enhedsomkostning for mammografiscreening, udredning, Frank's nålemarkering, excisionsbiopsi, kirurgisk behandling, adjuverende behandling og for behandlingsforløbet for recidivpatienter.

Enhedsomkostning for Mammografiscreening

Selve mammografiscreeningen har ikke afledte konsekvenser på andre afdelinger, dog påvirkes de deltagende kvindernes ressourceindsats naturligvis når screeningsaktiviteten igangsættes. Enhedsomkostningen for screening er 227 kr. excl. kvindernes omkostninger og 307 kr. incl. kvindernes omkostninger (se afsnit 11.1.1).

Estimatet excl. kvindernes omkostninger stemmer meget godt overens med, at det tidligere er skønnet til at beløbe sig til ca. 200 kr. (15, 18). Estimatet ligger indenfor, hvad der er brugt i udenlandske undersøgelser.¹¹ I nogle analyser bruges forskellige enhedsomkostninger for prævalensrunden, 1. incidensrunde

¹¹ Eksempler på udenlandske omkostningsestimater for screening (Valutakurser fra Nationalbankens hjemmeside):

Finland: Fra 181 kr. (US\$25 – kurs 725,72) til 327 kr. (US\$45) (19)
 Sverige: 359 kr. (429 SKR. – kurs: 83,86) (20)
 202 kr. (27 ECU-kurs: 746,42) (21)
 New Zealand: 343 kr. (NZ\$100 i 1991 priser – kurs: 343,10) (22)
 USA: Fra 60 kr. (5,69 – kurs: 1047,79) til 215 kr. (20,48) i 1980 priser (23)
 USA: 145 kr. (US\$ 20 – kurs 725,72) (24)
 Holland: 258 kr. (US\$ 35,5 – kurs 725,72) (25)
 USA: Fra 181 kr. (US\$25 – kurs: 725,72) til 1451 kr. (\$200) (26)

og 2. incidensrunde (22, 26). Dette kan virke meget plausibelt, da rutinen kan spille ind, samtidigt med at screeningsprogrammet ikke etableres med fuld kraft fra starten. For det fynske screeningsprogram er antallet af screeninger steget med ca. 4000 fra prævalensrunden til 1. incidensrunde og vil blive med at stige en anelse de næste par screeningsrunder. Budgettet har derimod holdt sig konstant siden starten på nær ændringer i lønninger. Givet et konstant budget, kan det øgede antal screeninger ændre enhedsomkostningen med mindre end 10%, og der tages derfor ikke højde for ændringer i enhedsomkostningen over tid.

Enhedsomkostning for udredning

Enhedsomkostningerne for udredningsmammografi og klinisk mammografi er sammensat af omkostningerne på flere afdelinger, som det er vist i nedenstående tabel 11.31.

For udredningsmammografien beløber omkostninger på Mammografiscreeningscentret sig til 460 kr. Dertil skal lægges afledte omkostninger på Patologisk Institut, som afhænger af hvor hyppigt der sendes prøver til Patologisk Institut. Ved udredningsmammografi foretages der hhv. FNA og cystepunktur på 34% og 6% (disse prøver sendes til Patologisk Institut, hvor omkostninger for hver af prøverne er 911 kr.). For at få den gennemsnitlige omkostning per udredningsmammografi lægges $0,34 \cdot 911 + 0,06 \cdot 911$ til omkostningerne på Mammografiscreeningscentret, hvilket i alt beløber sig til 824 kr. Omkostningen per klinisk mammografi udregnes på samme vis. Omkostningerne på Røntgendiagnostisk afdeling beløber sig til 734 kr. Dertil lægges omkostningerne til FNA og cystepunktur, som foretages ved hhv. 4% og 6% af de kliniske mammografier. Endelig skal omkostningerne til besøg hos den praktiserende læge lægges til. Det antages at kvinden i forbindelse med en klinisk mammografi besøger den praktiserende læge to gange (ét hvor kvinden henvises til Røntgendiagnostisk afdeling og ét hvor kvinden får svar på prøven). Denne omkostning er fastsat med takster til 93,64 kr. per besøg (1998 priser, Kilde: Sygesikringens Forhandlingsudvalg, 1998).

TABEL 11.31

Enhedsomkostningen for udredningsmammografi og klinisk mammografi

Aktivitet	Beregning	Gns. omk. i kr.
Udredningsmammografi på MSC	460 kr. genereret på MSC, se afsnit 11.11 + $0,34 \cdot 911$ kr. genereret på PI for FNA akut, se tabel 11.14 + $0,06 \cdot 911$ kr. genereret på PI for Cystepunktur, se tabel 11.14	824
Klinisk mammografi på RD	734 kr. genereret på RD, se afsnit 11.11 + $0,04 \cdot 607$ kr. genereret på PI for FNA haste, se tabel 11.14 + $0,06 \cdot 911$ kr. genereret på PI for Cystepunktur, se tabel 11.14 + $2 \cdot 93,64$ (to besøg ved praktiserende læge)	1.000

Noter: MSC=Mammografiscreeningscentret, RD=Røntgendiagnostisk afdeling, PI=Patologisk Institut.

Udredningsmammografi er tidligere anslået til at koste 400 kr. (15), hvilket svarer til omkostningerne på Mammografiscreeningscentret, som dog ikke kan

ses isoleret fra de afledte omkostninger på Patologisk Institut. Forskellen mellem enhedsomkostningerne for udredningsmammografi og klinisk mammografi udviskes, når der tages højde for omkostningerne på Patologisk Institut, både fordi sandsynligheden for de forskellige afledte handlinger ikke er ens, og fordi FNA på Mammografiscreening behandles akut, hvorimod den behandles som hastesprøve fra Røntgendiagnostisk Afdeling (dvs. den er dyrere for Mammografiscreeningscentret). Omkostningerne til klinisk mammografi er tidligere anslået til 800 kr. (18), hvilket ligger forbavsende tæt på estimatet i tabel 11.31. Estimatet ligger derimod en anelse fra hvad en klinisk mammografi koster på et privathospital: 1.100kr. (http://www.hamlet.dk/s_mam.html, den 8. marts 1999). Dette kan dels skyldes, at prisen på et privathospital er et full-cost estimat, da overheads for administration mv. er medregnet, dels kan det skyldes at kapaciteten bruges 100% på OUH, hvilket reducerer enhedsomkostningen, og endelig kan det skyldes at prisen på et privathospital er fastsat ud fra andre hensyn end omkostningsfastsættelse. Sammenlignet med udenlandske estimater ligger estimatet indenfor, hvad der er fundet i andre studier.¹²

Modtagelse i Kirurgisk afdeling A5

Enhedsomkostningen for modtagelsen består af omkostningerne på Kirurgisk afdeling A5 samt de afledte omkostninger på Patologisk Institut, se tabel 11.32. For både kvinder henvist fra Mammografiscreeningscentret og fra Røntgendiagnostisk afdeling foretages der FNA på 20% af patienter og tru-cut biopsi på 9%. Det svarer til, at den første modtagelse på Kirurgisk afdeling A5 gennemsnitligt koster 843 kr. og 624 kr. for hhv. kvinder henvist fra Mammografiscreeningscentret og fra Røntgendiagnostisk afdeling. Det er ikke muligt at validere dette estimat med tidligere undersøgelser, da det ikke er særskilt opgjort andre steder.

TABEL 11.32

Omkostningerne for den første modtagelse i Kirurgisk afdeling A5

Aktivitet	Beregning	Gns. omk. i kr.
Første modtagelse i KA5 – kvinder fra MSC	Det antages at 20% af patienter får foretaget FNA ved den første modtagelse på KA5. Derudover laves der tru-cut på 9% af patienterne. 694 kr. genereret på KA5, se tabel 11.20 + 0,2*607 kr. genereret på PI for FNA haste, se tabel 11.14 + 0,09*304 kr. genereret på PI for Nå, se tabel 11.14	843
Første modtagelse i KA5 – kvinder fra RD	Det antages at der laves FNA på 20% patienter ved den første modtagelse på KA5. Derudover laves der tru-cut på 9% af patienterne. 475 kr. genereret på KA5, se tabel 11.20 + 0,2*607kr. genereret på PI for FNA haste, se tabel 11.14 + 0,09*304 kr. genereret på PI for Nå, se tabel 10.14	624

MSC=Mammografiscreeningscentret, RD=Røntgendiagnostisk afdeling, PI=Patologisk Institut

12 Eksempler på udenlandske estimater for klinisk mammografi
 2.504 kr. (US\$345 – kurs: 725,72) (28)
 New Zealand: 686 kr. (NZ\$ 200 – kurs: 343,10) (22)
 Norge: 874 kr. (NOK 950 – kurs: 91,99) (29)
 USA: Fra 779 kr. (US\$ 107 – kurs 725,72) til 968 (US\$ 133) (24)
 1.996 kr. (US\$275 – kurs: 725,72) (25)

Enhedsomkostninger for Frank's nålemarkering og excisionsbiopsi

Excisionsbiopsi genererer omkostninger på Kirurgisk afdeling A5 og Patologisk Institut, mens Frank's nålemarkering genererer omkostninger på Kirurgisk afdeling A5, Patologisk Institut samt Røntgendiagnostisk afdeling.

TABEL 11.33

Enhedsomkostningen for Frank's nålemarkering og excisionsbiopsi

Aktivitet	Beregning	Omkostninger i kr. per enhed
Frank's nålemarkering	1.007 kr. genereret på operationsgangen på KA5, se tabel 11.19+1.069 kr. genereret op sengeafsnittet på KA5, se tabel 11.21+1.303 kr. genereret på RD, se afsnit 11.12+911 kr. genereret på PI for exc.biopsi, se tabel 11.14	4.290
Excisionsbiopsi	930 kr. genereret på operationsgangen på KA5, se tabel 11.19+1.211 kr. genereret på sengeafsnittet på KA5, se tabel 11.22+911 kr. genereret på PI for exc.biopsi se tabel 11.14	3.052

RD=Røntgendiagnostisk Afdeling, PI=Patologisk Institut, KA5=Kirurgisk Afdeling A5.

I danske studier er tidligere brugt 4.000 kr. (15), hvor ikke der blev skelnet mellem de to typer af aktiviteter. I udenlandske studier¹³ skelnes der oftest heller ikke mellem de to typer, men det ser ud til at de udenlandske estimater ligger noget højere, hvilket kan skyldes at disse procedurer hovedsageligt foretages ambulant i Fyns Amt, hvilket muligvis ikke er tilfældet andre steder. Det kan dog også skyldes, at en del af de tilgængelige estimater stammer fra USA, hvor omkostningsniveauet er højere.

Enhedsomkostninger for den kirurgiske behandling

Dernæst er der de to typer af operationer, lumpektomi og mastektomi, som har afledte aktiviteter på en lang række afdelinger, hvilket er vist i tabel 11.34 (lumpektomi) og tabel 11.35 (mastektomi). Antallet af indlæggelsesdage er undersøgt for begge operationer. Kvinder, som får foretaget lumpektomi, er indlagt i gennemsnit 5,17 dage, hvorimod kvinder, som får foretaget mastektomi er indlagt i 6,08 dage, se tabel A11.34 i appendiks. De er signifikant forskellige på et 1% signifikansniveau.

Sammenlignet med DRG-taksten for en brystbevarende operation, som er 13.950 kr. (delvis fjernelse af bryst ved ondartet sygdom, uden komplikationer – DRG nr. 260) (www.info.sum.dk/drg/takster/bilag1.html), afviger estimatet ca. 22%. Sammenlignet med et tidligere dansk estimat, som lå på 32.109 kr. (18), er nærværende estimat en del lavere, hvilket kan skyldes at antal indlæggelsesdage er reduceret over tid. En yderligere begrundelse for afvigelse kan være at denne analyses estimat ikke er baseret på sengedagstakster, til for-

13 Eksempler på udenlandske estimater på excision og Frank's nål hhv. 17.417 kr. og 20.308 kr. (US\$2800 og US\$2400 – kurs: 725,72) (30)
3.681 kr. (NOK 4.001 – kurs: 91,99) Skelner ikke mellem excision og Frank's nål (29)
Excision: 13.833 kr. (SEK 16.710 – kurs: 85,55) (31)
4.731 kr. (NZ\$ 1.379 – kurs: 343,10) (18). Skelner ikke mellem de to typer Frank's nål: 10.523 kr. (US\$1.450 – kurs: 725,72) (25)

TABEL 11.34**Enhedsomkostning for primær operation – lumpektomi**

Aktivitet	Bemærkninger	Omkostninger i kr. per enhed
Røntgen af thorax	Omkostninger genereret på RD, se tabel 11.12	550
Blodprøve ved KKA	Omkostninger genereret på KKA, se tabel 11.15	145
Blodtypestest+BAC-test	Omkostninger genereret på KIA, se afsnit 11.1.3	190
Operation	Omkostninger genereret på operationsgangen, tabel 11.19	3.312
Frysemikroskopi	Antager at 3% af patienterne får frysemikroskopi. Omkostninger genereret på operationsgangen, se tabel 11.19: 621 kr. Omkostninger genereret på PI, se tabel 11.14: 607 kr. Gennemsnitligt omkostning= $0,03*(621+607)=37$	37
Indlæggelse – sengeafsnittet	Omkostninger genereret på sengeafsnittet, KA5, se tabel 11.23. Ved lumpektomi er patienterne indlagt i gennemsnit 5 dage.	2.542
Indlæggelse – hotelomkostninger	Per indlæggelsesdag 1.048 kr. Oplyst af hotelchef Anne Kragh-Sørensen. Indlæggelse i gennemsnit 5 dage.	5.240
Ambulante besøg	132 kr. pr. ambulant besøg, se tabel A11.15. Patienterne kommer i gennemsnit 2,6 gange	343
Socialrådgiver	Se afsnit 11.1.5	113
Fysioterapeut	Se afsnit 11.1.5	448
Analysér af knuden	Omkostninger genereret på PI, se tabel 11.14	2.430
Analysér af lymfeknuder	Omkostninger genereret på PI, se tabel 11.14: 3.037 kr. 20% af de tumorektomerede patienter får ikke aksildissektion.	2.430
I alt		17.779

RD=Røntgendiagnostisk afdeling, KKA, Klinisk-Kemisk afdeling, KIA=Klinisk immunologisk afdeling, PI=Patologisk Institut, KA5=Kirurgisk afdeling A5.

skel fra den tidligere analyse. Sammenlignet med udenlandske estimater ligger nærværende estimatet dog relativt højt.¹⁴

Enhedsomkostningen for mastektomi ligger en anelse under DRG satsen, som er 26.562 kr. (total fjernelse af bryst ved ondartet sygdom, uden komplikationer – DRG nr. 258) (www.info.sum.dk/drg/takster.bilag1.html). Sammenlignet med tidligere danske skøn på 32.109 kr. (18), er dette estimat lavere, men ligger pænt indenfor resultater fra udenlandske studier.¹⁵

Omkostning for den adjuverende behandling

Omkostningerne til den adjuverende behandling opgøres som omkostninger for et forløb i hver af DBCG protokollerne, hvilket tidligere er opgjort i tabel 11.28. De enkelte behandlingsformer er tidligere valideret med udenlandske omkostningsestimater i afsnit 11.1.6.

¹⁴ Eksempler på udenlandske estimater på brystbevarende operationer (tumorektomi):

15.131 kr. (NOK 16.449 – kurs: 91,99) (29)

9.614 kr. (EUR 1.293 – kurs: 743,57) (21)

¹⁵ Eksempler på udenlandske estimater for fjernelse af brystet (mastektomi):

44.269 kr. (US\$6.100 – kurs: 725,72). Skelner ikke mellem brystbevarende eller fjernelse af brystet (27)

18.284 kr. (EUR 2.459 kurs: 743,57) (21)

18.653 kr. (NOK20.227 – kurs: 91,99) (29)

32.657 kr. (US\$4.500 – kurs: 725, 72) (25)

TABEL 11.35**Opsamling af primær operation – mastektomi**

Aktivitet	Bemærkninger	Omkostninger i kr. per enhed
Røntgen af thorax	Omkostninger genereret på RD, se tabel 11.12	550
Blodprøve	Omkostninger genereret på KKA, se tabel 11.15	145
Blodtypetest+BAC-test	Omkostninger genereret på KIA, se afsnit 11.1.3	190
Operation	Omkostninger genereret på operationsgangen, se tabel 11.19	3.458
Frysemikroskopi	Antager at 3% af patienterne får frysemikroskopi. Omkostninger genereret på operationsgangen, se tabel 11.19: 621 kr. Omkostninger genereret på PI, se tabel 11.14: 607 kr. Gennemsnitlig omkostning = $0,03 \cdot (621 + 607) = 37$	37
Indlæggelse – sengeafsnittet	Omkostninger genereret på sengeafsnittet, KA5, se tabel 11.23. Ved mastektomi er patienterne indlagt i gennemsnit 6 dage. Den 6. dag regnes som 3. dag.	2.970
Indlæggelse – hotelomkostninger	Per indlæggelsesdag 1.048 kr. Oplyst af hotelchef Anne Kragh-Sørensen. Indlæggelse i gennemsnit 6 dage.	6.288
Ambulante besøg	132 kr. pr. ambulant besøg, se tabel A11.15. Patienterne kommer i gennemsnit 2,6 gange	343
Socialrådgiver	se afsnit 11.1.5	113
Fysioterapeut	se afsnit 11.1.5	448
Analyser af knuden	Omkostninger genereret på PI, se tabel 11.14	2.430
Analyser af lymfeknuder	Omkostninger genereret på PI, se tabel 11.14: 3.037 kr. 10% af de mastektomerede får ikke aksilsdissektion.	2.733
I alt		19.705

Enhedsomkostning for recidiv

Endelig er der omkostningerne til recidiv, som pga. af estimatets usikkerhed, valideres ved sammenligning med andre undersøgelser. I nærværende analyse bruges 145.757 kr. per recidivpatient. Omkostningerne til recidivbehandling er ikke tidligere estimeret i danske studier. Behandlingen af recidiv er tidligere estimeret i udenlandske studier til at koste fra ca. 46.785 kr. (NZ\$ 13.636, (22)), ca. 54.600 kr. (£ 4.877, (3)), ca. 89.912 kr. (US\$ 12.848, (32)), ca. 100.760 kr. (US\$14.415, (16)), ca. 119.667 kr. (US\$17.100, (33)), ca. 144.061 kr. (42.700 dfl., (34)), ca. 146.960 kr. (US\$21.000, (35)) og helt op til ca. 283.000 kr. (forskellige estimater afhængigt af præparat, som ligger omkring 250.000 Franske Franc, (36)).¹⁶ Estimerne fra litteraturen viser, at det ikke er helt urealistisk at bruge 145.757 kr. som basisestimat samt 112.517 kr. og 178.998 kr. i sensitivitetsanalysen.

Et generelt problem for sammenligningen med andre studier er, at mange studier stammer fra USA, hvor omkostningsniveauet er helt anderledes end i andre lande. Validering med nordiske eller europæiske estimater er derfor at foretrække. Ved sammenligning med nordiske eller europæiske studier afviger estimaterne fra nærværende analyse generelt ikke markant.

16 Kurser (26.5.99): Engelske Pund: 1119,53; Hollandske Gylden: 337,38; US \$: 699,81; Franske Franc: 113,34; New Zealandske (NZD) \$: 343,10 (Kilde: Danmarks Nationalbanks hjemmeside 1998).

11.2 Opgørelse af omkostningerne

I kapitel 8 og 9 blev der redegjort for ændringerne i patientforløbet, som i dette afsnit kombineres med enhedsomkostningerne fra afsnit 11.1, hvorved de samlede omkostningsmæssige konsekvenser af mammografiscreening beregnes. For at gøre beregningerne gennemskuelige er omkostningerne delt op i 7 afsnit:

1. Screeningsaktiviteten
2. Radiologisk diagnostiske procedurer (udrednings- og klinisk mammografi)
3. Kirurgisk udredning af kvinder, som afsluttes med en benign diagnose
4. Kirurgisk behandling af kvinder med brystkræft
5. Adjuverende behandling
6. Ambulant kontrol
7. Behandling af kvinder med recidiv

Denne opdeling er foretaget efter en logisk samling af aktiviteterne ud fra kvindernes forløb. Opdelingen giver en høj detaljeringsgrad, som betyder, at enkelte dele af beregningerne kan sammenlignes med andre omkostningsanalyser, hvorved sammenfald og afvigelser kan identificeres. Endelig vil eventuelle rettelser og opdateringer let kunne foretages. De samlede ressourcemæssige konsekvenser af indførelse af mammografi screening er opsummeret i afsnit 11.2.8.

Det skal bemærkes, at alle beregningerne er opgjort for en toårig periode, hvilket skyldes, at de indsamlede patientforløbsdata strækker sig over 2 år. Beregningerne er udført med henblik på at identificere forskelle, og fortolkning af de totale omkostninger for de to scenarier bør derfor fortolkes med lempelse. Dette skyldes at enhedsomkostningerne i de fleste tilfælde ikke er udtryk for gennemsnitsomkostninger. I de følgende estimationer vil nettoomkostningerne blive beregnet ved at de omkostninger, der er forbundet med screeningsscenarioet, fratrækkes omkostningerne for ikke-screeningsscenarioet.

11.2.1 Mammografiscreening

Omkostningerne til selve mammografiscreeningen kan beregnes på to måder: Den første beregning ser på de samlede omkostninger set fra sygehusets perspektiv, mens den anden opgør de samlede omkostninger for sygehuset og de deltagende kvinder. Begge er opstillet i tabel 11.37, som beregner de samlede omkostninger for 2. screeningsrunde (1.1.96-31.12.97), hvor der blev screenet 45.806 kvinder.

Tabel 11.37 viser, at en screeningsrunde koster lidt over 10 mio. når beregningen er begrænset til de omkostninger, som sygehuset bærer. Inddragelse af kvindernes tids- og transport betyder en væsentlig forøgelse af de samlede omkostning ved selve screeningen, som det ses af tabel 11.37. For at foretage en optimal allokering af samfundets ressourcer er det vigtigt at medregne alle relevante omkostninger, når ændringen i omkostningerne beregnes. Vi vil der-

TABEL 11.37**Omkostninger ved mammografiscreening**

Perspektiv	Enhedsomkostning i kr.	Samlet omkostning i kr.
Sygehusets omkostninger	227	10.309.796
Sygehuset + kvindernes omkostninger	307	14.062.442

for vælge at bruge estimatet inklusive kvindernes tids- og transportomkostninger i de efterfølgende beregninger.

11.2.2 Udredning

I kapitel 9 (tabel 9.5) er der redegjort for ændringen i antallet af radiologiske diagnostiske procedurer. Til sammenligningen af de to alternativer, uden-screening versus med-screening, bruges hhv. antallet af radiologiske diagnostiske procedurer fra perioden 1.1.91-31.12.92 og perioden 1.1.96-31.12.97 afgrænset til kvinder i alderen 50-69 år. Tabel 11.38 opgør omkostningerne til radiologiske diagnostiske procedurer.

TABEL 11.38**Omkostninger til indledende diagnostiske procedurer¹**

Type	Antal: Uden screening	Antal: Med screening	Omk.: Uden screening	Omk.: Med screening	Enhedsomkostninger ⁴
Udredningsmammografi ²		712		kr. 586.688	kr. 824
Klinisk mammografi ³	2.335	924	kr. 1.898.313	kr. 751.212	kr. 1.000
I alt	2.335	1.636	kr. 1.898.313	kr. 1.337.900	

¹ Afgrænset til kvinder i alderen 50-69 år.

² Udredningsmammografierne foretages på Mammografiscreeningscentret, hvor de kliniske mammografier foretages på Røntgendiagnostisk afdeling.

³ Antallet af kliniske mammografier i perioden 1991-1992 er justeret for ændringer i antallet af kvinder i alderen 50-69 i Fyns Amt, dvs. at antallet af kliniske mammografier ved 'Uden screening' er udregnet ud fra sandsynligheden for en klinisk mammografi i perioden 1991-1992 multipliceret med populationen af kvinder i alderen 50-69 år i perioden 1996-1997.

⁴ Enhedsomkostningen for en klinisk mammografi er højere pga. at denne enhedsomkostning inkluderer omkostningen ved to besøg hos en praktiserende læge (se tabel 11.31).

Tabel 11.38 viser, at det samlede antal af indledende diagnostiske procedurer går ned efter indførelsen af mammografiscreening, og denne reduktion medfører at omkostningerne til denne aktivitet falder med *560.413 kr.* (1.898.313-1.337.900). Reduktionen i omkostningerne til de indledende diagnostiske procedurer skyldes bl.a. at visitationsreglerne til klinisk mammografi kan strammes, således at grå-zone screening minimeres.

11.2.3 Omkostninger til kirurgisk udredning af kvinder afsluttet med en benign diagnose

En række af kvinderne som får foretaget en indledende radiologisk udredning vil blive henvist til kirurgisk udredning, men en del af disse vil ikke få en malign diagnose. Omkostninger til denne aktivitet er opgjort i tabel 11.39. Indførelsen af mammografiscreening betyder hovedsageligt ændringer i antal kvinder henvist til Frank's nålemarkering (se kapitel 9, tabel 9.7).

TABEL 11.39**Kirurgisk udredning af kvinder, som afsluttes med en benign diagnose**

Type	Antal: Uden screening	Antal: Med screening	Omk.: Uden screening	Omk.: Med screening	Enheds- omkostning
Frank's nål	9	30	kr. 51.480	kr. 128.700	kr. 4.290
Excisionsbiopsi	65	57	kr. 198.380	kr. 173.964	kr. 3.052
I alt	74	87	kr. 249.860	kr. 302.664	

Antallet ved 'uden screening' er beregnet ud fra sandsynligheden i 1991-1992 (se tabel 97) multipliceret med populationen i 1996-1997.

Forskellen mellem med-screening og uden-screening er *52.804 kr.* (302.664-249.860). Der er altså en lille stigning i omkostningerne til den kirurgiske udredning som følge af indførelsen af mammografiscreening, hvilket dels skyldes at et større antal kvinder med en benign diagnose får en kirurgisk udredning, dels at en større andel af disse kvinder får foretaget en Frank's nålemarkering, som er mere omkostningskrævende end en excisionsbiopsi.

Udenlandske studier kan bekræfte, at der er større omkostninger til kirurgisk udredning ved indførelse af screening (31, 37). I de fleste studier er det ikke muligt at afgøre, hvorvidt omkostningerne til den kirurgiske udredning er steget, da analysen er slået sammen med den indledende diagnostiske udredning, til en samlet kategori 'assessment' eller 'follow-up' (28, 32, 33, 35). I dette studie kan der observeres et fald i de samlede omkostninger til radiologisk + kirurgisk udredning, hvilket kan bekræftes i andre studier (33, 35).

11.2.4 Omkostninger til den kirurgiske behandling

Beregningen af forskelle i omkostninger til den kirurgiske behandling for scenarierne uden-screening og med-screening bruger som i de ovenstående afsnit opgørelser fra perioden 1991-1992 og 1996-97. I herværende opgørelser er det dog nødvendigt at foretage en række justeringer for at muliggøre en fornuftig sammenligning af antallet af observerede cancere (inklusive DCIS) i de to perioder. Dette skyldes dels ændringer i størrelsen af populationen af kvinder i alderen 50-69 år og dels en formodet stigning i incidensen af brystkræft blandt kvinder i den mellemliggende periode.¹⁷ Endelig er der behov for at justere antallet af cancere fundet ved screening i perioden 1996-1997 (1. incidensrunde), da effekten af screening ikke kan formodes at være nået et stabilt niveau, hvilket tidligst vil ske efter 3. runde (2. incidensrunde). Justeringen i antallet af cancere fundet ved screening foretages for at kunne identificere ressourcekravet når mammografiscreeningen er fuldt implementeret. Erfaringerne fra det Københavnske screeningsprogram har vist, at der sker en reduktion i antallet af fundne cancere ved screening på 7,9% i 2. incidensrunde i forhold til 1. incidensrunde.

¹⁷ Incidensen af brystkræft har været stigende med 1,48% om året i Danmark (udregnet ud fra stigningen i den aldersstandardiserede rate per 100.000 kvinder per år siden 1963, opgjort i (38), tabel 1). Vi antager, at denne incidensstigning også gælder for fynske kvinder i perioden 1991-1997.

TABEL 11.40**Antal invasive cancerer samt DCIS i de to scenarier**

	Uden screening		Med screening	
	Invasive cancerer	DCIS	Invasive cancerer	DCIS
Faktisk observeret	257	14	312	37
Stigning i i populations størrelse ¹	10	1		
Stigning i incidens ²	20	1		
Ændring fra 1. til 2. incidensrunde ³			-16	-3
I alt	287	16	296	34

¹ I 1992 er der 48.178 i alderen 50-69 år, mens der er 50.086 i 1997 svarende til en stigning på 3,9% stigning.

² Incidensen antages at stige med 1,48% om året, hvilket svarer til at en faktor på 1,076 $(1+0,0148)$ opløftet i 5).

³ Der blev opdaget 208 cancerer ved screening i 1996-1997. For at repræsentere det stabile niveau for screeningen er fratrullet 7,9% dette tal.

Tabel 11.40 viser det antal cancerer og DCIS man kunne forvente at observere i år 1996-7 i det tilfælde at man var nået til 2. incidensrunde. Det samlede antal cancerer (invasive + DCIS) med-screening bliver 330, sammenlignet med 303 uden-screening. Forskellen i antal detekterede DCIS og cancerer skyldes dels at der opdages flere DCIS, når der indføres screening dels at screeningen ikke når et stabilt niveau ved den 3. screeningsrunde, hvorfor man endnu ikke er nået ned på incidensniveau.

En alternativ måde hvorpå man kunne estimere det forventede antal cancerer og DCIS for perioden 1996-1997 hvis screening ikke havde fundet sted, er ved at tage udgangspunkt i antallet af fundne cancerer i 1996-1997 og fratrække et antal DCIS tilfælde svarende til den ændrede sandsynlighed for DCIS. I 1991-1992 var ratioen DCIS/invasive 0,0544, mens den er 0,119 i 1996-1997. Antager man at denne forskel alene skyldes indførelse af screening i sidstnævnte periode, vil man i 1997 kunne forvente at finde 17 DCIS tilfælde $(0,0544 \cdot 312)$ hvis screening ikke var indført. Det totale antal fund uden screening vil således summere til godt 329 $(312+17)$, og forskellen i observerede tilfælde med og uden screening vil udgøre i alt knap 20 $(37-17)$. Den første beregning til sammenligning af antallet af cancerer vil blive brugt som udgangspunkt, mens denne anden beregning vil indgå i sensitivitetsanalysen.

Beregningerne af omkostningerne til den kirurgiske behandling tager udgangspunkt i patientforløbet for 1996-1997 fordelt på de enkelte protokoller. Begrundelsen for at bruge patientforløbet fra perioden 1996-1997 er at der er sket en udvikling i behandlingen af brystkræft i perioden 1991-1997 som skyldes den kirurgiske behandling generelt og som ikke skyldes indførelsen af mammografiscreening. For ikke at forvirre de to effekter har vi valgt at bruge patientforløbet fra en af perioderne, for udelukkende at se på den effekt som skyldes indførelsen af screening.

Tabel 11.41 viser sandsynligheden for de forskellige patientforløb indenfor hver af de 6 protokoller. Protokollerne er opstillet i søjlerne, mens frekvensen af forløbene er angivet i rækkerne. Forløbene er simplificeret, så f.eks. 'Tru-cut/

Frank's nål/excision og lumpektomi' dækker over tre forløb, hvor patienten først har fået foretaget enten en tru-cut eller en Frank's nål eller en excision, hvorefter der er foretaget lumpektomi. Tabel 11.41 viser, at forskydningen mellem protokollerne har konsekvenser for patientforløbet. Som eksempel har forskydningen fra protokol 89c til 89a betydning for andelen af lumpektomerede versus mastektomerede. Tabel 11.41 viser også at forskydningen i protokolfordelingen har betydning for andelen som får foretaget en Frank's nål eller en excision.

TABEL 11.41

Faktiske patientforløb fordelt på protokol i pct. (periode: 1.1.96-31.12.97)

Forløb	89is	89 -prot	89a	89b	89c	89d
Tru-cut/Frank's nål/excision og lump ektomi	11%	7%	19%	0%	3%	28%
Lumpektomi	5%	14%	25%	17%	19%	21%
Tru-cut/Frank's nål/excision og mastektomi	16%	21%	16%	0%	14%	14%
Mastektomi	5%	41%	34%	67%	59%	38%
Lumpektomi, mastektomi	11%	3%	5%	17%	4%	0%
Tru-cut/Frank's nål/excision	50%	14%	1%	0%	0%	0%
Specielle forløb	3%	0%	1%	0%	1%	0%
Andel af patienterne i de enkelte protokoller	11%	8%	52%	2%	19%	8%

Når patientforløbet indenfor de enkelte protokoller er fastlagt er næste skridt at se på forskydningen mellem protokoller pga. indførelsen af screening. Tabel 11.42 beregner ændringerne i omkostningerne til den kirurgiske behandling, som følge af forskydningen mellem protokollerne. Beregningerne viser at omkostningerne til den kirurgiske behandling stiger som følge af indførelsen af screening med ca. 1,2 mio. kr. Denne stigning skyldes hovedsageligt at der opdages et større antal cancere, når der screenes, mens en mindre del skyldes forskydningen mellem protokollerne. I tabel 11.42 kan observeres forskydninger samt enhedsomkostninger for de enkelte protokoller. Den øgede omkostning forårsaget af protokolfor skydning kan primært forklares ved en forskydning væk fra DBCG 89 uden protokol, hvor den kirurgiske behandling er en anelse mindre ressourcekrævende (18.850 kr.) end protokollerne DBCG 89a, -b, -c, -d.

TABEL 11.42

Omkostninger ved den kirurgiske behandling

Type	Antal: Uden screening	Antal: Med screening	Omk.: Uden screening	Omk.: Med screening	Gns. omk. per forløb
DBCG 89a	93	173	2.021.935	3.757.110	21.748
DBCG 89b	4	5	92.036	128.747	23.503
DBCG 89c	85	64	1.851.174	13.888.336	21.697
DBCG 89d	23	26	486.904	561.909	21.205
DBCG 89is (DCIS)	22	35	330.510	524.786	15.102
DBCG 89 uden protokol	76	27	1.422.159	499.506	18.850
Antal	303	330	6.204.719	6.881.184	

Omkostningerne for både med screening og uden screening er beregnet med udgangspunkt i patientforløbet i 1996-1997 fordelt på protokollerne. Forskellen i omkostningerne skyldes således ændringen i protokolfordelingen. Fordelingen af cancere i de enkelte protokoller for 'Uden screening' er opgjort på baggrund af forekomsten i perioden 1991-92 justeret for populations størrelse og incidens, se tabel 11.40

Tidligere studier bekræfter, at de kirurgiske behandlingsomkostninger stiger ved indførelsen af screening (25, 33, 35), hvilket bl.a. skyldes at der opdages flere non-palpable cancere som kræver Frank's nålemarkering.

11.2.5 Omkostningerne til adjuverende behandling

Den kirurgiske behandling er efterfulgt af en adjuverende behandling. Ændringen i omkostningerne som følge af ændringen i kvindernes fordeling i de enkelte protokol er opgjort i tabel 11.43. Der er tidligere redegjort for den gennemsnitlige omkostning per protokol for det adjuverende forløb i tabel 11.28. Omkostningerne er diskonteret med 5%. Diskonteringen er dog kun relevant for protokol 89c, da behandlingen i de andre protokoller ikke strækker sig ud over et år.

TABEL 11.43

Omkostninger til adjuverende behandling

Type	Antal: Uden screening	Antal: Med screening	Omk.: Uden screening	Omk.: Med screening	Gns. omk. per forløb
DBCG 89a	93	173	756.205	1.463.199	8.131
DBCG 89b	4	5	107.708	135.015	23.397
DBCG 89c	85	64	1.614.058	1.210.505	20.144
DBCG 89d	23	26	614.898	709.620	26.324
DBCG 89is (DCIS)	22	35	0	0	0
DBCG 89 uden protokol	76	27	1.864.648	654.922	24.303
I alt	303	330	4.988.751	4.173.261	

Reduktionen i ressourceforbruget til den adjuverende behandling beløber sig til *815.490 kr.* ($4.988.751 - 4.173.261$), som skyldes forskydningen mod protokol 89is og 89a, som er mindre ressourcekrævende end de andre protokoller. Dette resultat kunne bekræftes af et enkelt andet studie i litteraturen som ligeledes havde opgjort omkostninger for adjuverende behandling (25). Der er ellers en lang række studier af den adjuverende behandling, som dog fokuserer mere på udfaldet af behandlingen i form af livskvalitet og kun har en meget summarisk opgørelse af omkostningerne (39-43).

11.2.6 Omkostninger til ambulant kontrol

I tabel 11.44 er omkostningerne til kontrol udregnet for 8 år. Afgrænsningen til 8 år, skyldes at sandsynlighederne for recidiv kun er tilgængelige for 8 år efter endt behandling. Vi har valgt at begrænse analysen til kun at inkludere ambulante kontrol foretaget før et recidiv. Sandsynligheden for recidiv bruges således til at korrigere for antallet af patienter, der endnu går til kontrol i de enkelte år for de enkelte protokoller. Beregningerne er baseret på, at kvinder fra 89is og 89a uden strålebehandling følges til kontrol på Kirurgisk Afdeling. Resten følges på Onkologisk Afdeling R3. Endelig er beregningerne baseret på en diskonteringsrate på 5%.

TABEL 11.44**Omkostninger til ambulant kontrol (8 år)**

Type	Antal: Uden screening	Antal: Med screening	Omk.: Uden screening	Omk.: Med screening	Gns. omk. per forløb
DBCG 89a	93	173	421.790	783.759	4.537
DBCG 89b	4	5	22.902	28.708	5.241
DBCG 89c	85	64	411.192	310.790	4.857
DBCG 89d	23	26	93.698	108.132	4.081
DBCG 89is (DCIS)	22	35	91.186	144.786	4.167
DBCG 89 uden protokol	76	27	253.672	89.098	3.362
I alt	303	330	1.294.441	1.465.273	

Tabel 11.44 viser en lille forøgelse af ressourceforbruget svarende til 170.832 kr. (1.465.273–1.294.441). Dette skyldes, at patienterne lever længere uden recidiv (som følge af et skifte fra protokol 89a til 89c), og der er derfor flere, som skal til kontrol i en længere periode.¹⁸ Et andet studie har ligeledes set på kontrolbesøgene (44) og påvist en sammenhæng mellem stadie og omkostninger til kontrolbesøg, hvilket understøtter ovenstående resultat. Yderligere et studie bekræfter ovenstående resultat om stigende omkostninger til efterfølgende kontrol af brystkræftpatienterne (35).

11.2.7 Omkostninger til recidiv

Beregningerne af omkostningerne til recidiv er baseret på sandsynligheden for recidiv indenfor hver enkelt protokol (gælder for 89a, 89b, 89c, 89d – udtræk fra DBCG over fynske patienter i perioden 1991-1998). Derudover antages det, at ingen 89is får recidiv, og at 60% af 89-prot. får recidiv ligeligt fordelt over 5 år. Den sidste antagelse er baseret på overlevelse for 89-prot., hvor ca. 40% overlever indenfor 8 år. Beregningerne er baseret på en diskonteringsfaktor på 5%. Omkostningerne til behandling af recidiv er usikre pga. estimationen af omkostningerne (se afsnit 11.1.6). Disse beregninger skal derfor tages med forbehold, og i sensitivitetsanalysen vises en række variationer af omkostningsestimatet.

TABEL 11.45**Omkostninger til recidiv (indenfor 8 år)**

Type	Antal recidiv: Uden screening	Antal recidiv: Med screening	Omk.: Uden screening	Omk.: Med screening
DBCG 89a	12	23	1.541.375	2.864.145
DBCG 89b	2	3	258.929	324.575
DBCG 89c	25	19	3.063.729	2.297.723
DBCG 89d	8	9	970.506	1.120.008
DBCG 89is (DCIS)	0	0	0	0
DBCG 89 uden protokol	45	16	5.715.550	2.007.478
I alt	92	69	11.550.089	8.613.929

Omkostningerne er diskonteret med 5%, da de strækker sig ud over en 8 årig periode.

¹⁸ En længere opfølgningsperiode ville betyde, at forskellen i omkostningerne ville være større, dog kun marginalt da diskonteringsraten betyder, at nutidsværdien af omkostningerne i fremtiden falder.

Tabel 11.45 viser, at nutidsværdien af omkostningerne til behandling af recidiv falder med 2.936.160 kr. (11.550.089 – 8.613.929) med en observationsperiode på 8 år.¹⁹ Dette fald i omkostningerne var forventet, da de tidligere stadier har mindre sandsynlighed for tilbagefald. Denne tendens kan bekræftes af resultaterne fra andre studier (25, 32, 34, 35).

11.2.8 Opsamling af ændringerne i omkostningerne

Tabel 11.46 samler ændringerne i omkostninger på alle områder, således at en samlet ændring i omkostningerne kan beregnes. I yderste højre søjle i tabellen er ændringerne i omkostningerne beregnet per screenet kvinde. Det endelige resultat er de samlede omkostninger per screenet kvinde, hvor selve omkostningerne til indførelsen af mammografiscreening er justeret for de følgeomkostninger som mammografiscreening medfører for den kirurgiske og onkologiske behandling af brystkræftpatienter.

Sammenligning af delresultater fra dette studie med andre studier vanskeliggøres af, at mange studier angiver meget aggregerede størrelser. Dette gør sig gældende for mange af de studier, som har estimeret omkostninger med udgangspunkt i stadieforskydninger (9, 29, 44-46). Ydermere har sammenligninger været vanskelig, da en del studier kun angiver screeningsomkostninger, ændringer i ‘assessment’ og ændringer ‘treatment costs’. Disse tre kategorier kan godt sammenholdes med ovenstående syv kategorier, men da disse grove kategorier ikke er defineret i litteraturen, må en egentlig sammenligning danne et noget usikkert grundlag for validering af resultaterne.

TABEL 11.46
Samlede ændringer ved indførelse af screening (i kr.)

Omk. Type	Omkostninger: Uden screening	Omkostninger: Med screening	Omk. per screenet kvinder
Screening		14.062.442	307
Indledende diagnostiske procedurer	1.898.313	1.337.900	–12
Kirurgisk udredning af kvinder, som afsluttes med en benign diagnose	249.860	302.664	3
Kirurgiske forløb	6.204.719	6.881.184	14
Adjuverende behandling ¹	4.988.751	4.173.261	–18
Ambulant kontrol ¹	1.294.441	1.465.273	4
Recidiv ¹	11.550.089	8.613.929	–64
I alt	26.186.173	36.836.653	232

¹ Disse tal er diskonteret med 5%.

Tabel 11.46 viser, at indførelse af mammografiscreening betyder en samlet forøgelse af omkostningerne til diagnosticering og behandling af brystkræft. Dog opvejes nogle af omkostningerne til screening af besparelse på andre områder, hovedsageligt gennem besparelser i forbindelse med den adjuverende behand-

19 Afgrænsningen til 8 år er formodentlig ikke problematisk for opgørelsen af omkostningerne, da de fleste recidiver kommer indenfor de første 5 år. Derudover betyder diskonteringsraten, at omkostningerne i fremtiden vægter mindre.

ling og behandling af recidiv. Andre studier bekræfter, at mammografiscreening medfører netto mer-omkostninger (9, 25, 24, 32, 34, 35).

Opgjort per kvinde er omkostningerne ved indførelsen af mammografiscreening 232 kr. Som det ses af tabel 11.45 er det reduktionen i den adjuverende behandling og behandling af recidiv som udgør den største omkostningsbesparelse.

11.2.9 Sensitivitetsanalyse

Da der er knyttet usikkerhed til en række af parametrene i omkostningsberegningerne er det naturligt at se hvad der sker hvis disse parametre ændres. I den følgende tabel 11.47 har vi lavet sensitivitetsanalyse på de mest centrale parametre.

TABEL 11.47
Sensitivitetsanalyse af centrale parametre i analysen

Komponent	Ændring i komponenten	Nettoomk. per screenet kvinde	Ændring i omk. per kvinde i pct.
Basismodel	–	232	–
Diskonteringsraten	Diskonteringsraten i basismodellen er 5%. Ændres til 0%.	221	–5%
Diskonteringsraten	Diskonteringsraten i basismodellen er 5%. Ændres til 3%.	228	–2%
Diskonteringsraten	Diskonteringsraten i basismodellen er 5%. Ændres til 10%.	241	5%
Omkostningen per screening excl. tids- og transportomk.	I basismodellen er kvindernes tids- og transport-omkostninger inkluderet. Omkostningerne excl. kvindernes tids- og transport-omkostninger er på 225 kr. (i stedet for 305 incl. kvindernes omkostninger)	152	–35%
Omkostningen per screening	Antages alternativ omkostningen af en radiolog at være lønnen for en radiolog på et privat hospital, stiger prisen per screening incl. kvindernes tids- og transportomkostninger til ca. 389 kr.	316	36%
Antal cancere	Basismodel: 330 cancere med screening og 303 cancere uden screening. Erstattes med 330 cancere med screening og 310 uden screening.	219	–6%
Omkostning til behandling af recidiv	Dette estimat er usikkert og varieres derfor til 112.517 kr. i stedet for 145.757 kr. (nedre grænse af 95% K.I. se afsnit 11.2.6)	246	6%
Omkostninger til behandling af recidiv	Dette estimat er usikkert og varieres derfor til 178.998 kr. i stedet for 145.757 kr. (øvre grænse af 95% K.I. se afsnit 11.2.6)	217	–6%

Vi ser for det første på hvad der sker når diskonteringsraten ændres fra de 5%, som vi har brugt i basismodellen. Diskonteringsraten indgår i beregningen af nutidsværdien af tre kategorier af omkostninger: Adjuverende behandling for protokol 89c patienter, som strækker sig over 5 år, ambulante kontrolbesøg, som strækker sig over 10 år, samt behandlingen af recidiv som vi har fulgt i op til 8 år. Vi har lavet beregningerne med hhv. 0%, 3%, og 10%. Beregningerne viser, at når diskonteringsraten er mindre end 5%, så vil omkostningerne per screenet kvinde falde. Dette skyldes at nutidsværdien af de omkostninger, der spares i forbindelse med en reduktion i recidiv tilfælde øges. Omvendt vil nutidsværdien af besparelsen for behandling af færre recidivtilfælde falde, når diskonteringsraten stiger. Tabel 11.47 viser dog at diskonteringsraten maksimalt ændrer det endelige resultatet med $\pm 2\%$, hvilket betyder at det endelige resultatet stort set ikke er influeret af denne parameter.

I basismodellen er kvindernes tids- og transportomkostninger inkluderet i beregningerne, men ønsker man kun at se på resultatet ud fra sygehusets perspektiv, dvs. kun inddrage de omkostninger sygehuset bærer, kan man vælge at ekskludere disse omkostninger. Sensitivitetsberegningerne viser, at når kvindernes omkostninger ekskluderes, så falder nettoresultatet med 35%. Kvindernes omkostninger har altså stor betydning for det endelige resultat.

En tredje parameter som er specielt relevant for indførelse af screening er værdisætningen af personalets tidsforbrug, navnlig de timer der lægges af radiologer og radiografer. Manglen på radiologer og radiografer gør det relevant at diskutere alternativomkostningerne af denne ressource, når man diskuterer indførelsen af mammografiscreening. Lønninger i det offentlige er hovedsageligt bestemt af generelle overenskomster, og den enkelte læges løn er derfor ikke nødvendigvis udtryk for markedsprisen. Det kunne derfor være relevant at finde en skyggepris²⁰ der kunne udtrykke den reelle værdi, der knyttes til radiologers/radiografers arbejdsindsats. I nærværende analyse undersøges, hvordan det vil påvirke resultatet, hvis skyggeprisen for en radiolog sættes til det dobbelte af den offentlige lønsats, svarende til lønsatsen for en radiolog ansat ved et privathospital. Resultatet viser at en ændring i værdisætningen af en radiolog får nettoresultatet til at stige med 36%, hvilket betyder at det endelige resultat er meget følsomt overfor hvorledes man værdisætter ændringer i forbrug af personaleressourcer ved indførelse af mammografiscreening.

Da der skulle foretages estimation af det forventede antal cancers og DCIS med og uden screening blev der foreslået to måder hvorpå en sådan beregning kunne foretages. Den første metode, som er anvendt i beregningerne, kom frem til, at der vil være 330 cancers med indførelsen af mammografiscreening, mens der vil være 303 cancers uden indførelsen af mammografiscreening. En anden mere konservativ beregning viser, at der findes 330 cancers ved indførelsen af mammografiscreening mens der findes 310 cancers uden indførelsen af mammografiscreening. Bruges den sidste metode i beregningerne betyder det at nettoomkostningerne per screening falder til 219 kr. per screenet kvinde, svarende til et fald på 6%. I hvilken grad der opdages flere cancer ved screening end uden screening kan derfor siges at have indflydelse på nettoomkostningen per screenet kvinde.

Den sidste parameter vi vil evaluere i sensitivitetsanalysen er omkostningerne til behandling af patienter med recidiv, som er usikkert da estimatet er baseret på en række antagelser. Vi har valgt at bruge den øvre og den nedre ende af et 95% konfidensinterval i sensitivitetsanalysen til at vise hvilken betydning denne parameter har på det endelige resultat. Beregningerne viser, at en ændring i omkostninger til behandling af patienter med recidiv giver en mindre ændring i nettoomkostningerne på $\pm 4\%$, hvilket betyder at det endelige resultat kun er mindre følsomt for en ændring i denne parameter.

20 Skyggepris bruges om justerede markedspriser i tilfælde hvor markedsprisen ikke afspejler den marginale sociale værdisætning af ressourcerne. Justeringen kan være nødvendig i tilfælde af markedsfejl eller ved igangsættelse af meget store ændringer, hvor det kan forventes at markedsprisen stiger ved ændringen (47).

Overordnet viser ovenstående analyse, at to faktorer påvirker det endelige resultat. Hvorvidt der tages et sygehus- eller et socialt perspektiv vil ændre resultatet væsentligt. Endvidere har det betydning for omkostningsniveauet om screening i større grad forøger det totale antal opdagede cancere/DCIS.

11.2.10 Diskussion

Ovenstående estimation af omkostning per kvinde screenet har taget udgangspunkt i en sammenligning af to scenarier: ingen screening og screening af kvinder i alderen 50-69 år hvert andet år med udgangspunkt i fynske data. Resultaterne er dog opstillet så detaljeret at eventuelle afvigelser i forløb, endhedsomkostninger og/eller incidens rater let kan inkorporeres således at de ressourcemæssige konsekvenser af mammografiscreening relativt let kan estimeres for andre danske amter, hvor forudsætningerne måtte være anderledes.

Herværende resultater må generelt skønnes at være gyldige så længe mammografiprogrammet og behandlingsstrategier ikke afviger væsentligt fra det der er præsenteret her, og befolkningen er karakteriseret ved nogenlunde samme incidensrater og adfærdsmønstre som de fynske. De estimerede screeningsomkostninger (227/307 kr.) per screenet kvinde kan forventes at forblive relativt uændrede uanset om antallet af screening kvinder måtte afvige. Omkostning per kvinde vil kun påvirkes hvis antallet af undersøgte kvinder stiger markant og der samtidig er store faste omkostninger. I screeningsprogrammet er de eneste egentlige faste omkostninger leje af bygning og inventar, og andelen af faste omkostninger kan derfor skønnes som relativ lille.

Der er dog nogle omstændigheder hvor enkelte omkostningskategorier kan ændre sig. Vi vil i det følgende liste nogle eksempler. Screeningsomkostning per deltagende kvinde kan forventes at ændre sig hvis deltagelsesfrekvenser afviger væsentlig fra de erfaringer man har gjort sig på Fyn. Falder deltagelseprocenten markant vil omkostninger til invitationer skulle fordeles på færre kvinder, og dermed vil screeningsomkostningen per kvinde stige. Da invitationsomkostninger kun udgør en mindre andel af de samlede screeningsomkostninger må effekten dog forventes at være relativ lille. Hvis mammografiscreening blev udvidet til at invitere andre målgrupper end de 50-69 årige er det muligt at herværende konklusioner ville ændre sig, i det tilfælde at kvinder i de nye aldersgrupper har et andet adfærdsmønster end de fynske kvinder. I den grad der foregår øget eller mindsket gråtone screening, når systematisk screening ikke tilbydes, vil de besparelser, der kunne høstes på undgåede indledende diagnostiske procedurer være henholdsvis større eller mindre end de, der er noteret her. Også besparelser på behandlingsomkostninger kan være påvirket, hvis målgruppen ændres til at inkludere kvinder med højere eller lavere incidens af mammacancer end de 50-69 årige. Jo lavere incidens jo færre potentielle besparelser. Den samme konsekvens vil indfinde sig hvis der indføres hyppigere screening. Når screeningsintervallet forkortes vil konsekvensen være, at der opdages færre cancere per screeningsrunde. Således vil der kunne spares mindre i behandlingsomkostninger per krone investeret i screening.

Det er også relevant at diskutere det nulalternativ som anvendes i denne analyse. Her er det antaget at den diagnostiske aktivitet, der er observeret for perioden 1991-1992 i Fyns Amt er det relevante alternativ til screening. Det er dog muligt at det diagnostiske aktivitetsniveau blandt raske kvinder kunne være reduceret ved en stramning af henvisningsstrategien og/eller en informationskampagne rettet mod de kvinder, der »misbruger« systemet. I den udstrækning dette er en realistisk mulighed, vil der ske en forøgelse af de meromkostninger der kan associeres med et screeningsprogram, idet omkostningsniveauet for ikke-screenings scenariet reduceres. Omvendt er det muligt at introduktion af mammografiscreening i enkelte danske amter kan inducere en forøget usystematisk diagnostisk aktivitet i de amter, der ikke tilbyder regelmæssige mammografiundersøgelser. Sker dette, betyder det at de reelle meromkostninger forbundet med indførelse af et screeningsprogram vil være mindre end de der rapporteres her, idet der vil være større besparelser at hente i den tidlige diagnostik. En »bivirkning« ved indførelse af screening for én gruppe af kvinder, kan ligeledes være en forøget aktivitet blandt de kvinder, der ikke inviteres til at deltage i screeningsprogrammet. I den udstrækning at en øget efterspørgsel efter diagnostiske undersøgelser kommer fra raske kvinder kan en sådan effekt siges at være en konsekvens af at indføre screening, og meromkostninger vil således være højere end de, der opstilles her. En sådan effekt kan ikke definitivt afvises, selvom der er evidens for at aktivitetsniveauet blandt andre aldersgrupper forbliver forholdsvis uændret (2).

Ressourcemæssige konsekvenser af ændret behov for terminalbehandling er ikke inkluderet i denne undersøgelse. Der er flere begrundelser for denne udeladelse. For det første kræver en sådan estimation information om hvorvidt og i hvilken grad mammografiscreening reducerer dødeligheden af mammacancer. For det andet kan det argumenteres, at terminalbehandling aldrig kan undgås, men kun udskydes. Der er således kun timingen af denne behandling der er af interesse, og en ændring i omkostningsniveauet vil alene skyldes forskelle i nutidsværdien. Det skal dog påpeges, at der er indikation for at terminalbehandling af brystkræft patienter i gennemsnit er mere omkostningskrævende end terminalbehandling af andre patientgrupper (34) – i så fald vil de omkostningsbesparelser, der følger med introduktion af screening muligvis være undestimeret.

Med disse forbehold in mente håber vi at den detaljerede analyse af de ressource-mæssige konsekvenser af at indføre mammografiscreening kan være nyttige som led i en prioriteringsdiskussion, såvel som i planlægningsøjemed.

Referencer

- 1
Socialstyrelsen. Hälsundersökning med mammografi, 1998.
- 2
Sundhedsstyrelsen. Tidlig opsporing og behandling af brystkræft. København: Sundhedsstyrelsen, 1997.
- 3
Hurley SF, Huggins RM, Snyder RD, et al. The cost of breast cancer recurrences. Br J Cancer 1992; 65:449-455.
- 4
Sculpher MJ, Buxton MJ. Private Costs Incurred when Patients visit Screening Clinics: The Cases of Screening for Breast Cancer and for Diabetic Retinopathy. Health Economics Research Group, Discussion Paper No 10, Brunel University, Boston, 1993.
- 5
Det Økonomiske Råd. Dansk Økonomi forår 1996, 1996.
- 6
Danmarks Statistik. Statistisk tiårsoversigt 1998, 1998.
- 7
Hurley, Susan F, Livingston PM. Personal costs incurred by women attending a mammographic screening programme. The Medical Journal of Australia 1991; 154:132-134.
- 8
Lundgren B. Bröstcancerscreening sparar pengar. Läkartidningen 1996; 93:2221.
- 9
Wolstenholme JL, Smith SJ, Whynes DK. The costs of treating breast cancer in the United Kingdom: implications for screening. Int J Technol Assess Health Care 1998; 14:277-289.
- 10
Ankjær-Jensen A, Christensen I. Hvad koster radiologiske undersøgelser. Tidsskrift for danske sygehuse 1993; 3:110-112.
- 11
Penner DW. The Workload Recording Method: A Management Toll for the Clinical Laboratory. Human Pathology 1982; 13:393-398.
- 12
Bjerregaard B, Alstrup B, Jørgensen JN, et al. Tidsstudie på patologisk anatomisk afdeling. Ugeskrift for Læger 1997; 159:1929-1934.
- 13
Bjerregaard B, Hannibal S. Model til beregning af produktion og omkostninger på patologisk anatomisk afdeling. Ugeskrift for Læger 1997; 159:1935-1949.
- 14
DBCG (1989) »Program for behandling og kontrol af patienter med primær, operabel cancer mammae«, DBCG, Rigshospitalet.

15

Sundhedsstyrelsen. Brystkræft – Tidlig opsporing og undersøgelse. København, Sundhedsstyrelsen, 1994.

16

Salkeld G, Gerard K. Will early detection of breast cancer reduce the costs of treatment? Australian Journal of Public Health 1994; 18:388-393.

17

Løber J, Søgaard J, Mouridsen HT, et al. Treatment costs of adjuvant cytotoxic therapy in premenopausal breast cancer patients. Acta Oncol 1988; 27:767-771.

18

Rasmussen MB. Økonomisk evaluering af screening af brystcancer. Odense: Speciale ved Center for Helsetjensteforskning og Socialpolitik, 1993.

19

Leivo T, Sintonen H, Tuominen R, et al. The cost-effectiveness of Nationwide breast carcinoma screening in Finland, 1987-1992. Cancer 1998; 86:638-646.

20

Sjönell G, Stahle L. Halsokontroller med mammografi minskar inte dödlighet i bröstcancer. Lakartidningen 1999; 96:904-913.

21

Garuz R, Forcén T, Cabasés J, et al. Economic evaluation of a mammography based breast cancer screening programme in Spain. European Journal of Public Health 1997; 7:68-76.

22

Szeto KL, Devlin NJ. The cost-effectiveness of mammography screening: evidence from a microsimulation model for New Zealand. Health Policy 1996; 38:101-115.

23

Gravelle HSE, Simpson PR, Chamberlain J. Breast cancer screening and health service costs. Journal of Health Economics 1982; 1:185-207.

24

Elixhauser A. Costs of breast cancer and the cost-effectiveness of breast cancer screening. Int J Technol Assess Health Care 1991; 7:604-615.

25

van der Maas PJ, de Koning HJ, van Ineveld BM, et al. The cost-effectiveness of breast cancer screening. Int J Cancer 1989; 43:1055-1060.

26

Eddy DM. A Computer-based Model for Designing Cancer Control Strategies. National Cancer Institute Monographs 2001; 2:75-82.

27

Gyrd-Hansen D. Modeling the cost-effectiveness of cancer screening in Denmark – Applications and issues of methodology. Ph.D. afhandling fra Odense Universitet ed. Odense, 1998.

28

Salzmann P, Kerlikowske K, Phillips K. Cost-effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women 40 to 49 years of age. *Ann Intern Med* 1997; 127:955-965.

29

Ekerhovd KM. Mammografiscreening i Norge – betydelige kostnader, liten effekt? Paper fra Statens Institut for folkehelse 1998; 1-19.

30

Rosenquist CJ, Lindfors KK. Screening mammography beginning at age 40 years: a reappraisal of cost-effectiveness. *Cancer* 1998; 82:2235-2240.

31

Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, et al. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial. *BMJ* 1996; 312:273-276.

32

Hall J, Gerard K, Salkeld G, et al. A cost utility analysis of mammography screening in Australia. *Soc Sci Med* 1992; 34:993-1004.

33

de Koning HJ, van Ineveld BM, de Haes JC, et al. Advanced breast cancer and its prevention by screening. *Br J Cancer* 1992; 65:950-955.

34

Koopmanschap MA, van Ineveld BM, Miltenburg TE. Costs of home care for advanced breast and cervical cancer in relation to cost-effectiveness of screening. *Soc Sci Med* 1992; 35:979-985.

35

de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, et al. Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer* 1991; 49:531-537.

36

Launois R, Reboul-Marty J, Bonnetterre J. A cost-utility analysis of second-line chemotherapy in metastatic breast cancer. *Pharmacoeconomics* 1996; 10:504-521.

37

Comis J, To T. An overview of major breast screening studies and their findings. Canadian coordinating office for health technology assessment 1992; 1-44.

38

Sundhedsstyrelsen. Statusrapport fra Sundhedsstyrelsens Følgegruppe vedr. brystkræft, København: Sundhedsstyrelsen, 1997.

39

Desch CE, Hillner BE, Smith TJ, et al. Should the elderly receive chemotherapy for node-negative breast cancer? A cost-effectiveness analysis examining total and active life-expectancy outcomes. *J Clin Oncol* 1993; 11:777-782.

40

Groenvold M. Quality of life breast cancer adjuvant therapy: validation and pilot testing of a combination of questionnaires. *The Breast* 1997; 6:97-107.

41

Hayman JA, Hillner BE, Harris JR, et al. Cost-effectiveness of routine radiation therapy following conservative surgery for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:1022-1029.

42

Hillner BE, Smith TJ. A model of chemotherapy in node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11:143-149.

43

Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Assessing the cost effectiveness of adjuvant therapies in early breast cancer using a decision analysis model. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 25:97-105.

44

Butler JR, Furnival CM, Hart RF. The costs of treating breast cancer in Australia and the implications for breast cancer screening. *Aust N Z J Surg* 1995; 65:485-491.

45

Kajja H, Matti H, Tapani H. Use of hospital services by breast cancer patients by stage of the disease: implications on the costs of cancer control. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 37:237-341.

46

Mandelblatt J, Freeman H, Winczewski D, et al. The costs and effects of cervical and breast cancer screening in a public hospital emergency room. The Cancer Control Center of Harlem. *Am J Public Health* 1997; 87:1182-1189.

47

Sugden R, Williams A. *The Principles of Practical Cost-Benefit Analysis*. Oxford: Oxford University Press, 1978.

Appendiks kapitel 11a

TABEL A11.1

Afskrivning af udstyr til mammografiscreening

Omkostninger	Bemærkninger	Beløb som skal afskrives fra 1997	Afskrivningsperiode i år ¹	Omkostninger per år i kr.
Ultralydapparat	Anskaffelse i 1993 til 900.000. Genanskaffet i 1998 til 295.000	475.000	5	95.000
Fremkalderudstyr	Indkøb i 1993: 700.000. Genindkøb i 1997: 90.000	390.000	7	55.714
Fremkalderudstyr	Genindkøb i 1997: 160.000	160.000	5	32.000
EDB-udstyr	Indkøb i 1993: 150.000. Genindkøb i 1997: 99.822	99.822	3	33.274
Faste Mammomater	3 stk. i 1993 til 1.465.000. To udskiftes i 1997, ombytningspris 625.000 ²	1.504.000	10	150.400
Mobil mammografi-screeningsenhed		1.600.000	15	106.667
I alt				473.055

¹ Anslået af overlæge Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret

² I 1997 ved udskiftningen af to af mammomaterne er de afskrevet til 879.000, hvor de udskiftes til en ombytningspris på 625.000. I 1997 har de tre mammomater en værdi på 1.504.000 (incl. afskrivning fra de første tre år, excl. prisregulering.) Mammomaterne afskrives over ti år, da udstyret for det første skal være af en teknisk meget høj standard, og for det andet slides hurtigt pga. den intensive brug af apparaturet.

Kilde: Fyns Amt (1996) »Mammografiscreening i Fyns Amt«, Fyns Amt, statusrapport (p.5), samt overlæge Walter Schwartz, Mammografiscreeningscentret.

TABEL A11.2

Omkostningerne af den forbrugte tid i forbindelse med deltagelse i screening

Erhvervsstatus	Antal i gruppen	Antal som har taget fri	Gns. fri i timer	Time-løn	Omk. produk.	Omk. alternativ.	Værdi af tid maksimum
Selvstændige ¹	2	0	1,5	93	0	140	140
Funktionær/tjenestemand ²	4	3	1,64	121	595	697	697
Faglært ³	2	0	1,95	102	0	199	199
Arbejdsløs ⁴	1	0	0	0	0	0	30
Pensionist ⁴	11	0	0	0	0	0	330
Efterlønsmodtager ⁴	10	0	0	0	0	0	300
I alt	30	3			595	1.035	1.695

¹ Denne kategori dækker over selvstændig landmand, selvstændig i øvrigt og medhjælpende ægtefælle. Timelønnen er udregnet ud fra den årlige erhvervsindkomst for selvstændige opgjort af Danmarks Statistik til 357.375 kr. pr. husstand (6) p. 61. Det antages at husstandsstørrelsen for selvstændige er 2 voksne. Timelønnen bliver dermed 357.375 divideret med 2 personer divideret med 1.924 arbejdstimer.

² Timelønnen for funktionærer udregnes som et gennemsnit af kategorierne: Direktører og overordnede funktionærer, ledende funktionærer og øvrige funktionærer. Timelønnen er udregnet på basis af lønindkomsten for disse grupper opgjort af (6) p. 58.

³ Denne gruppe er opgjort særskilt i (6) p. 58.

⁴ Da denne gruppe ikke er erhvervsaktive, er der ingen timeløn for disse, der er i stedet brugt 20 kr. pr. time i den sidste søjle, som er halvdelen af den mindste netto timeløn. Derudover er der i beregningen i den sidste søjle brugt det mindste estimat for antal timer fri på 1,5 time.

TABEL A11.3**Materialeomkostninger til klinisk mammografi**

Materiale	Antal	Bemærkninger	Omk. per stk. i kr.	Omk. i kr.
Røntgenfilm 18x24	6 ¹	Bruges i 5/6 af undersøgelserne	6	36
Røntgenfilm 24x30	6 ¹	Bruges i 1/6 af undersøgelserne	9	54
Fremkald./service	6	pr. billede	2 ²	12
Generelle omkostninger (vask af kåbe, håndkl., gel m.v.)		pr. patient	15	15
Porto	1	Besked til henvisende læge	3,75	3,75
I alt		36*5/6+54*1/6+12+15+3,75		69,75

¹ Ved en klinisk mammografi tages 3 billeder af hvert bryst. Nogle kvinder får dog kun undersøgt det ene bryst, enten fordi kun det ene er under mistanke, eller fordi de kun har et bryst. 6 billeder er derfor ikke det korrekte antal, men passer meget godt, når der tages højde for en vis spildprocent.

² Prisen på fremkaldelse inkluderer service på fremkalder apparatur

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge, Røntgendiagnostisk Afdeling.

TABEL A11.4**Materialeomkostninger til opdækning til cystepunktur**

Materiale	Bemærkninger	Pris i kr.
1 l afdækning		8,48
Tamponer		4,26
Blå kanyler		0,13
10 ml. sprøjte		0,38
Handsker		2,52
Røntgenfilm 18x24	2 filmx6,-+fremkaldelse	16
I alt		31,77

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge, Røntgendiagnostisk Afdeling.

TABEL A11.5**Materialeomkostninger til opdækning til FNA**

Materiale	Bemærkninger	Pris i kr.
Biopsikanyler		7,25
10 ml. sprøjte		0,38
Tamponer		4,26
1 l afdækning		8,48
10 objekglas		1,2
2 »musetrapper«		3,4
Handsker		2,52
I alt		27,49

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge, Røntgendiagnostisk Afdeling.

TABEL A11.6**Øvrige omkostninger: Vedligeholdelse og drift**

Apparat	Omk. i 1997	Driver	Antal	Omk. per enhed (i kr.)
Mammomat (vedligeholdelse)	10.000	Antal røntgenbilleder ¹	15.738	0,64
Ultralydsapparat (ved ligeholdelse)	8.600	Antal kliniske mammografier ²	2.500	3,44
Mammomat (drift) ³	2.080	Antal røntgenbilleder ⁴	15.738	0,14

¹ Antallet af røntgenbilleder er opgjort ud fra antallet af undersøgelser gange med antal billeder ved de enkelte undersøgelser ($2500 \cdot 6 + 135 \cdot 2 + 78 \cdot 6 = 15738$).

² Se tabel 11.7

³ Det antages at mammomaten er tændt 8 timer om dagen, hvor den har et standby forbrug på 1 kilowatt, svarende til 8 kilowatttimer om dagen. Udregnet til et år antages den at være tændt i gennemsnit $50 \cdot 5$ dage, svarende til $250 \cdot 8 = 2000$ kilowatttimer. Prisen på en kilowatt var i 1997 1,04 kr./kilowatttime (excl. moms) (oplyst af Jens Torup, Planlægning- og udviklingskontoret) svarende til en omkostning på 2080 kr.

⁴ Omkostninger til fremkaldelse (incl. vedligeholdelse apparatur) af billeder er inkluderet i omkostningen på fremkaldelse/service.

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge, Røntgendiagnostisk Afdeling, og tekniker Jens Ulrik Hansen. Omkostninger til vedligeholdelse er de faktiske omkostninger i 1997.

TABEL A11.7**Øvrige omkostninger: Afskrivninger**

Apparat	Anskaffelses-værdi	Afskrivning per år	Driver	Antal	Omk. per enhed (i kr.)
Mammomat	621.000	56.455	Antal billeder	15.738	4
Ultralydsapparat	360.000	51.429	Antal normal konsultationer	2.500	21

¹ Der antages at mammomaten har en levetid på 10-12 år (11 år er brugt i udregningen).

² Der antages at ultralydsapparatet har en levetid på 6-8 år (7 år er brugt i udregningen)

Kilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge, Røntgendiagnostisk Afdeling.

TABEL A11.8**Materialeomkostninger ved Franks nålemarkering**

Materiale	Bemærkninger	Pris i kr.
2 ml. sprøjte		0,14
Morfin kanyler		0,13
Knivblad		0,68
Tamponer		4,26
Franks nål		98
Sterile strips		7,03
Handsker		2,52
Lidocain		9,6
Røntgenfilm 18×24	6 film×6,- + fremkaldelse	48
Generelle omkostninger (vask af kåbe, håndkl., gel m.v.) ¹	per patient	15
I alt		185,36

¹ Er medtaget, da Franks nålemarkering er en konsultation, hvor der bruges tilsvarende materialeKilde: Uffe Dyreborg, adm. overlæge Røntgendiagnostisk Afdeling.

TABEL A11.9**Personaleforbruget til mammasøjlen på Patologisk Institut**

	Normering Patologisk Inst. i alt	Mammassøjlen andel	Gennemsnitsløn	Lønverdi mammassøjlen
Overlæge/afdelingslæge	14,00	1,25	583.566	729.458
Reservelæge	5,00	0,50	388.227	194.114
Laboratorium A	7,00	0	–	0
Laboratorium B	6,30	3,00	261.785	785.355
Laboratorium C	6,00	0	–	0
Laboratorium D	12,00	0	–	0
Instruktions- og udviklingslaborant	4,00	0,50	314.648	157.324
Speciallaboratorier	8,00	0	–	0
Andre	6,75	0,50	271.015	135.508
Sekretær	12,20	1,00	250.587	250.587
I alt	81,25	6,75		2.252.345

Kilde: Martin Bak, adm. overlæge, Patologisk Institut.

TABEL A11.10**Årlige afskrivning på Patologisk Institut**

Type	Anskaffelsespris	Afskrivningsperiode i år	Afskrivning per år
Stereomikroskop med fotoenhed	150.000	25	6.000
Faxitron – bløddelsrøntgen	145.000	25	5.800
Mikroskop – Diaplan	150.000	25	6.000
Vævspræparerings-maskine	320.000	10	32.000
I alt			49.800

Kilde: Martin Bak, adm. overlæge Patologisk Institut.

TABEL A11.11**Omkostninger til fuld anæstesi**

Type	Bemærkninger	Omkostning per operation i kr.
Sygeplejerske	Er med ved hele operationen, dvs. anslået 1½ time. Timeløn: 153,25 kr.	230
Overlæge	Bruger anslået 1 time. Timeløn: 304,90 kr.	305
Hjælpepersonale: Sygehjælper	Bruger anslået 1½ time. Timeløn: 127,92	64
Medicin/utensilier	Opgjort af Jacob Sørensen i 1997	500
Afskrivning apparatur: Anæsteseapparat	Anskaffelsesværdi: 180.000, afskrives over 10 år. Der foretages 3 anæstesier per dag, 200 dage om året	30
Afskrivning apparatur: Monitoreringsudstyr	Anskaffelsesværdi: 210.000, afskrives over 5 år. Der foretages 3 anæstesier per dag, 200 dage om året	70
Total		1.199

Kilde: Jacob Sørensen, overlæge, Anæstesiologisk – Intensiv Afdeling.

TABEL A11.12**Omkostninger til Tru-cut biopsi (grovnålsbiopsi)**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Serviceassistent	Anslået	20	127,92	43
Kanyler (14 18 6)		1	75	75
Kanyler (21 6)		2	0,13	0
Engangssprøjte		1	0,15	0
Lidokain		1	4,95	5
Knivblad		1	0,77	1
Milliporepapir		2	7,46	15
Beholder med forbindelse		1	11,64	12
I alt				150

¹ Tiden for serviceassistent er opgjort i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

Kilde: Sygeplejerske Yvonne Stensdal og overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk Afdeling A5.

TABEL A11.13**Omkostninger til Franks nålemarkering og excisionsbiopsi**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²		126	153,25	322
Serviceassistent	Gælder kun for Franks nålemarkering	40	127,92	85
Serviceassistent	Gælder kun for excisionsbiopsi	20	127,92	43
Tablet Hexalid		2	0,45	1
Tablet Pamol		2	1,00	2
I alt Franks nål				410
I alt excisionsbiopsi				367

¹ Tiden for sygeplejersker og serviceassistent er anslået i minutter og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Kirurgisk Afdeling A5 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Den korrigerede timeløn er 153,25 kr.

Kilde: Sygeplejerske Yvonne Stensdal og overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk Afdeling A5.

TABEL A11.14**Omkostninger på sengeafsnittet i forbindelse med indlæggelse**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Dag 1. Indlæggelsesdagen				
Sygeplejerske ²		160	153,25	409
Tablet Hexalid		2	0,45	1
Tablet Pamol		2	1,00	2
Idoscrub		1	3,10	3
Støttestrømper		1	15,00	15
I alt				430
Dag 2. Operationsdagen				
Sygeplejerske ²		240	153,25	613
Serviceassistent		20	127,92	43
Hibiscrup		1	2,08	2
Tablet Hexalid		2	0,45	1
Tablet Pamol		2	1,00	2
I alt				661
Dag 3				
Sygeplejerske ²		165	153,25	421
Hibiscrup		1	2,08	2
Tablet Pamol		4	1,00	4
I alt				428
Dag 4				
Sygeplejerske ²		135	153,25	345
Tablet Pamol		4	1,00	4
I alt				349
Dag 5. Udskrivelsesdagen				
Sygeplejerske ²		150	153,25	383
Overlæge ³		30	304,90	152
Tablet Pamol		4	1,00	4
I alt				540

¹ Tiden for sygeplejersker og overlæge er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Kirurgisk Afdeling A5 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Den korrigerede timeløn er 153,25 kr.

³ Der er ikke korrigeret for sygefravær for lægerne, da de ikke bliver erstattet ved sygdom.

Kilde: Sygeplejerske Yvonne Stensdal og overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk afdeling A5.

TABEL A11.15**Omkostninger i forbindelse med ambulante besøg**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	20	153,25	51
Overlæge ³	Anslået tidsforbrug	15	304,90	76
Jeanetsprøjte		1	2,55	3
Kanyle		1	0,13	0
Non Woven forb. 10×10		1	1,40	1
Non Woven forb. 5×5		1	0,50	1
I alt				132

¹ Tiden for sygeplejersker og overlæge er opgjort i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Kirurgisk Afdeling A5 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Den korrigerede timeløn er 153,25 kr.

³ Der er ikke korrigeret for sygefravær for lægerne, da de ikke bliver erstattet ved sygdom.

Kilde: Sygeplejerske Yvonne Stensdal og overlæge Christen Axelsson, Kirurgisk Afdeling A5.

TABEL A11.16**Timeforbrug for patienter indlagt på Kirurgisk Afdeling A5 henvist til socialrådgiveren**

Personalegruppe	Timeforbrug per patient	Bemærkninger	Gennemsnitsløn i (1997) kr., incl. feriepenge	Omkostning per patient i kr. ¹
Socialrådgivere	1,5	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	265.180	229
Sekretær	1,0	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	233.532	134
I alt				364

¹ Omkostningen per patient er årslønnen divideret med 1739 timer multipliceret med timeforbruget. Der er ikke taget højde for sygdomsfravær.

Kilde: Anslået af Ledende socialrådgiver Dorte Sylvestersen, Socialrådgiverafdelingen.

TABEL A11.17**Timeforbrug for patienter indlagt på Kirurgisk Afdeling A5 som ikke er henvist til socialrådgiveren**

Personalegruppe	Timeforbrug per patient	Bemærkninger	Gennemsnitsløn i (1997) kr., incl. feriepenge	Omkostning per patient i kr. ¹
Sekretær	0,5	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	233.532	67
I alt				67

¹ Omkostningen per patient er årslønnen divideret med 1739 timer multipliceret med timeforbruget. Der er ikke taget højde for sygdomsfravær.

Kilde: Anslået af Ledende socialrådgiver Dorte Sylvestersen, Socialrådgiverafdelingen.

TABEL A11.18**Timeforbrug for patienter ved Onkologisk Afdeling R3**

Personalegruppe	Timeforbrug per patient	Bemærkninger	Gennemsnitsløn i (1997) kr., incl. feriepenge	Omkostning per patient i kr. ¹
Socialrådgivere	3,0	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	265.180	457
Sekretær	1,5	excl. afdelingstid til møder, faglig ajourføring m.v.	233.532	201
I alt				660

¹ Omkostningen per patient er årslønnen divideret med 1739 timer multipliceret med timeforbruget. Der er ikke taget højde for sygdomsfravær.

Kilde: Anslået af Ledende socialrådgiver Dorte Sylvestersen, Socialrådgiverafdelingen.

TABEL A11.19**Omkostninger ved informationssamtale på Onkologisk afdeling R3**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	80	150,10	200
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	70	249,23	291
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	110	134,29	246
Blodprøve	Se tabel 11.15	1	295	295
I alt				1.032

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Sygeplejerske Ulla Tecedor, Onkologisk Afdeling R3.

TABEL A11.20**Omkostninger til apparatur**

Type af omkostning til accelerator	Pris	Levetid i år	Omk. per år	Behandlinger per år per accelerator	Omk. per bestråling
Afskrivning	10.000.000	15	666.667	5.000	133
Reserve dele	–	–	200.000	5.000	40
Tekniker	–	–	307.799 ¹	25.000	12
I alt for accelerator					186
Type af omkostning til simulator	Pris	Levetid i år	Omk. per år	Simuleringer per år per simulator	Omk. per simulering
Afskrivning	6.000.000	15	400.000	1.200	333
I alt for simulator					333

¹ Der er tilknyttet 0,75 fysiker til 5 acceleratorer, og en årsløn for en fysiker i 1997 var 410.399 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.21**Omkostninger ved 1. konsultation til strålebehandling**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	115	150,10	288
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	65	249,23	270
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	57	134,29	128
Radiograf	Anslået tidsforbrug	105	140,29	246
Fysiker	Anslået tidsforbrug	20	234	78
Sygehjælper	Anslået tidsforbrug	90	127,92	192
Informationsfolder		1	1,00	1
Bagskal		1	200,00	200
Forskal	Kun 1/3 af patienterne får foretaget forskal	1	550,00	183
Røntgenfilm		1	40,00	40
Foamblok og bly		1	100,00	100
Simulering	Se tabel A20	1	333,00	333
I alt				2.058

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.22**Omkostninger ved 1. strålebehandlingbehandling**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	120	148,47	297
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	20	249,23	83
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	2	134,29	4
Fysiker	Anslået tidsforbrug	60	234,00	234
Kontrolfilm		1	50,00	50
Apparatur: accelerator	se tabel A20	1	186,00	186
I alt				854

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.23

Omkostninger ved de efterfølgende 23 behandlinger (per behandling)

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	50	150,10	125
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	2	134,29	4
Fysiker	Anslået tidsforbrug	15	234,00	59
Apparatur: accelerator	se tabel A20	1	186,00	186
I alt				374

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.24

Omkostninger ved 1. boostbehandling

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	40	150,1	100
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	2	134,29	4
Radiograf	Anslået tidsforbrug	45	140,29	105
Fysiker	Anslået tidsforbrug	40	213,3	142
Sygehjælper	Anslået tidsforbrug	20	127,92	43
Afdækning		1	50,00	50
Simulering	Se tabel A20	1	333,00	333
I alt				778

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.25

Omkostninger ved efterfølgende 4 boostbehandlinger (per behandling)

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	41	150,10	103
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	2	134,29	4
Apparatur: Accelerator	Se tabel A20	1	186,00	186
I alt				293

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.26**Omkostninger ved informationsmøde – ovarielbestråling**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	90	150,10	225
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	50	249,23	208
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	57	134,29	128
Radiograf	Anslået tidsforbrug	55	140,29	129
Fysiker	Anslået tidsforbrug	15	234,00	59
Røntgenfilm		1	25,00	25
I alt				773

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.27**Omkostninger ved 1. behandling – ovarielbestråling**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	120	150,10	300
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	2	134,29	4
Fysiker	Anslået tidsforbrug	30	234,00	117
Apparatur: Acccelerator	se tabel A20	1	186,00	186
I alt				608

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.28**Omkostninger ved efterfølgende 4 behandlinger – ovarielbestråling (per behandling)**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	31	150,10	78
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	2	134,29	4
Apparatur: Acccelerator	se tabel A20	1	186,00	186
I alt				268

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Jørn Erik Andersen, cheffysiker på Stråleafdelingen på Onkologisk Afdeling.

TABEL A11.29**Omkostninger CEF kuren (per gang)**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	125	150,10	313
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	17	249,23	71
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	116	134,29	260
Laborant	Anslået tidsforbrug	10	139,72	23
Laborant (KKA)	Se tabel 11.15	1	100,00	100
Analyse på KKA	Se tabel 11.15	1	45,00	45
Kemoterapi	fra blandecentralen	1	2.203,00	2.203
Utsilier samt andet medicin			356,07	356
I alt				3.370

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Sygeplejerske Ulla Tecedor, Onkologisk Afdeling R3.

TABEL A11.30**Omkostninger CMF kuren (per gang)**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	125	150,10	313
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	17	249,23	71
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	141	134,29	316
Laborant	Anslået tidsforbrug	10	139,72	23
Laborant (KKA)	Se tabel 11.15	1	100,00	100
Analyse på KKA	Se tabel 11.15	1	45,00	45
Kemoterapi	fra blandecentralen	1	484,00	484
Utsilier samt andet medicin			356,07	356
I alt				1.707

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Sygeplejerske Ulla Tecedor, Onkologisk Afdeling R3.

TABEL A11.31**Omkostninger til Tamoxifen kur – opstartskonsultation**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	65	150,10	163
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	47	249,23	195
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	158	134,29	354
Laborant (KKA)		1	100,00	100
Analyse på KKA		1	45,00	45
Tamoxifen	Til tre måneder	1	650,34	650
I alt				1.507

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Sygeplejerske Ulla Tecedor, Onkologisk Afdeling R3.

TABEL A11.32**Omkostninger til Femar kur – opstartskonsultation**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	65	150,10	163
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	47	249,23	195
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	158	134,29	354
Laborant (KKA)		1	100,00	100
Analyse på KKA		1	45,00	45
Femar	30 tabletter svarende til 1 måneds forbrug	1	1.129,97	1.130
I alt				1.986

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Sygeplejerske Ulla Tecedor, Onkologisk Afdeling R3.

TABEL A11.33**Omkostninger 10 års kontrol (per ambulant besøg)**

Type af omkostning	Bemærkninger	Antal ¹	Pris per enhed	Omkostning i kr.
Sygeplejerske ²	Anslået tidsforbrug	15	150,10	38
1. reservelæge	Anslået tidsforbrug	15	249,23	62
Lægesekretær	Anslået tidsforbrug	37	134,29	83
Sygehjælper	Anslået tidsforbrug	2	127,92	4
I alt				187

¹ Tiden for personale er anslået i minutter, og bliver divideret med 60 i beregningen, når de ganges på timelønnen i næste søjle.

² Timelønnen for sygeplejersker er korrigeret med statistik for gennemsnitlig sygefravær+tid til kursus mv. for Onkologisk Afdeling R3 i 1997 oplyst af Tina Ørsager, Budgetafdelingen. Sygefraværet var i 1997 på 7,34% (1315 sygefraværstimer ud af 17910 drifttimer). Den korrigerede timeløn er 150,10 kr.

Kilde: Sygeplejerske Ulla Tecedor, Onkologisk Afdeling R3.

TABEL A11.34

Gennemsnitlige indlæggelsesdage for tumorektomi og mastektomi

Operation	Antal observationer	Gennemsnitlige indlæggelsesdage i dage	Std. afvigelse i dage
Tumorektomi	125	5,17	3,1
Mastektomi	193	6,08	3,1

Kilde: Egen database.

Appendiks kapitel 11b.

Teoretisk grundlag for opgørelse af omkostninger

Omkostninger er et udtryk for forbrug af ressourcer, som i yderste konsekvens kan opdeles i to typer: personers tid og naturens ressourcer. Disse basale ressourcer indgår i produktionen af diverse goder såsom brød, sko og sundhedsydelser. Under antagelse af, at der er en begrænset mængde ressourcer til rådighed, vil der være en alternativomkostning ved at bruge ressourcen til ét formål frem for et andet. På et frit og velfungerende marked vil man således kunne forhandle sig frem til at ressourcerne bruges dér, hvor de er bedst anvendt – således at værdisættelsen af – eksempelvis den sidst indkøbte møtrik svarer til alternativomkostning (dvs. værdisættelsen i anden anvendelse). På markedet handler vi gennem brug af kroner og øre, og vi kan derfor analogt sige, at på markedet vil den pris vi betaler for møtrikken svarer til den værdi den ville have i anden anvendelse, dvs. alternativomkostningen. For de goder, der handles kan vi således antage at prisen er et godt mål for alternativomkostningen. En opgørelse af omkostningen ved en given produktion vil således involvere en opgørelse af mængden af ressourceforbruget samt en værdisættelse/prisfastsættelse af ressourcerne.

$$\text{Omkostning} = \text{mængden af forbrugte ressourcer} \times \text{værdisættelse af ressourcerne}$$

Det er vigtigt at sondre mellem marginale eller gennemsnitlige omkostninger. De marginale omkostninger (også kaldet grænseomkostningerne) beskriver de omkostninger der er forbundet med at ændre produktionen med én enhed, f.eks. at gennemføre én ekstra operation. Gennemsnitsomkostningerne udregnes ved at dividere de totale omkostninger med det totale antal producerede enheder.

Der er to faktorer, som har betydning for sontringen mellem marginale og gennemsnitlige omkostninger: Omkostningernes variabilitet og årsags-virkningsforhold mellem produktion og ressourceforbrug.

Når man taler om omkostningernes variabilitet sondres der mellem faste og variable. Faste omkostninger defineres som de omkostninger, der ikke varierer med ændringer i produktionens størrelse. De variable omkostninger varierer derimod med omfanget af produktionen. Tidsperspektivet spiller en rolle i afgrænsningen, da nogle omkostninger er faste på kort sigt men bliver variable på lang sigt. På lang sigt antager man at alle beslutninger kan gøres om, og alle omkostninger er derfor variable. Omkostninger forbundet med personale vil derfor altid være variable på langt sigt. På kort sigt er billedet dog mindre

entydigt. Her vil det være et springende punkt om der er fleksibilitet nok på arbejdspladsen til at en person, der frigøres fra én type arbejde til enhver tid kan finde andet arbejde, som ikke tidligere er blevet varetaget. I en sådan situation vil der være tale om en variabel omkostning, idet brug af personens tid er forbundet med en alternativomkostning, dvs. værdien af personens engagement i andet arbejde. Kan personen derimod ikke benyttes til andet arbejde, må omkostningen anses som fast, idet der ikke frigøres ressourcer, hvis person får mindre at bestille.

Det kan til tider være svært at identificere en sammenhæng mellem forbruget af ressourcer og produktionen. Derfor skelner man mellem direkte og indirekte omkostninger i regnskabsmæssig sammenhæng (1). Ved de direkte omkostninger er det muligt at identificere en klar sammenhæng mellem forbruget af ressourcer og produktion, mens sammenhængen er mere uklar for andre ressourcer, og de kaldes derfor indirekte omkostninger.²¹ Som eksempel er tidsforbruget til en operation enkelt at henføre til den enkelte aktivitet, mens ressourcerne, som bruges til vedligeholdelse af apparatur, er sværere at henføre direkte til den enkelte aktivitet. Eksempler på indirekte omkostninger kunne eksempelvis være forbrug af elektricitet og vedligeholdelse af udstyr. Disse omkostningskategorier bliver forøget med stigende produktion, men en direkte sammenhæng er ikke tydelig og skal derfor defineres ved hjælp af fordelingsnøgler.

Ved beregning af gennemsnitsomkostningerne medregnes både de faste og de variable omkostninger, hvilket ikke er tilfældet for de marginale omkostninger. Ved udregningen af de marginale omkostninger medtages kun de variable omkostninger. Gennemsnitsomkostningerne vil typisk ligge over de marginale omkostninger pga. omkostningsstrukturen på hospitaler, hvor der er en række faste omkostninger (3). Det betyder, at gennemsnitsomkostninger skal bruges med stor forsigtighed (4). Takster er typisk baseret på en gennemsnitsbetragtning, og det er derfor problematisk at bruge disse i en økonomisk evaluering, da de ikke nødvendigvis siger noget om ændringerne i ressourceforbruget (5). Den typiske fejl forekommer ved ændringer i antallet af sengedage, hvor det er fristende at bruge sengedagspriser til at udregne ændringer i ressourceforbruget. Problemet er, at ressourceforbruget ikke er ens over indlæggelsesdagene, hvilket kan give fejlslutninger ved brug af sengedagspriser (5, 6). Et andet forhold, som gennemsnitsbetragtningen heller ikke tager højde for, er i hvilken grad der sker fuld udnyttelse af kapaciteten. En ekstra operation på en delvist uudnyttet operationsgang vil ikke nødvendigvis betyde nogen væsentlige ændringer i ressourceforbruget (på kort sigt), da operationen muligvis kun vil indebære brug af utensilier. Hvis kapaciteten derimod er udnyttet, kan én ekstra patient initiere et større ressourceforbrug i form af f.eks. overarbejde for personalet, hvilket kan betyde at marginalomkostningerne bliver større end gennemsnitsomkostningerne. Gennemsnitsbetragtningerne kan altså give forskellige typer af fejlslutninger.

21 Afgrænsningen mellem direkte og indirekte er flydende, og de enkelte forfattere kan derfor have forskellige opfattelse af hvilke omkostninger, der er direkte og indirekte. Afgrænsning kan bl.a. afhænge hvor grundigt man går til værks i omkostningsanalyserne (2). Ved at lave en meget intensiv omkostningsanalyse kan man muligvis finde sammenhænge, som umiddelbart ikke var synlig, og dermed ændre omkostninger fra at være indirekte til direkte.

I økonomiske evalueringer tager man udgangspunkt i sammenligning af alternativer. Sammenligningen ser på forskelle, og det er derfor kun relevant at se på ændringer. Drejer det sig om små ændringer, skal omkostninger opgøres i form af marginale ændringer. Ved indførelsen af mammografiscreening er der tale om en marginal ændring på de fleste områder hvorfor faste omkostninger ikke inkluderes og full-cost estimater ikke estimeres. Inddragelsen af omkostninger afhænger dog ikke kun af ovenstående overvejelser om omkostningernes variabilitet og årsags-virkningsforhold, men også af perspektivet for evalueringen.

1 Hvilke omkostninger skal inddrages?

Tager man udgangspunkt i en evaluering set ud fra samfundets, fra sundhedssektoren, fra sygehussektorens eller fra det enkelte amts perspektiv? Valget af perspektivet for undersøgelsen er styrende for hvilke omkostninger, der skal medtages i analysen. Hvis man vælger at lave evalueringen ud fra hele samfundets perspektiv, skal alle omkostninger inddrages. Vælger man derimod at tage udgangspunkt i et enkelt sygehus, er det udelukkende de omkostninger, som sygehuset bærer, der inddrages i analysen. Denne analyse vælger et samfundsmæssigt perspektiv.

Det er vigtigt, at man skelner mellem udgifter og omkostninger for det samfundsmæssige perspektiv. Udgifter er ikke nødvendigvis knyttet til forbrug af ressourcer, hvilket er den essentielle forskel mellem de to begreber. Det er en udgift for samfundet, når en person skal på pension, idet pensionsudbetalinger indbefatter en transferering fra en kasse betalt af skatteyderne til en anden person, altså en omfordeling af indkomst fra en gruppe til en anden. En sådan omfordeling svarer dog ikke til et ressourceforbrug, og der er således ikke tale om en omkostning.

Der er flere typer af omkostninger, som skal inddrages i en økonomisk evaluering, som lidt groft deles op i: Ændringer i ressourceforbruget i sundhedssektoren, ændringer i ressourceforbruget i andre sektorer, ændringer i ressourceforbruget for »informal caregiver«²² og ændringer i patientens ressourceforbrug (7).

Forbruget af ressourcer i sundhedsvæsenet er forbrug af personale, apparatur, medicin og andet materiale. Disse omkostninger medtages helt naturligt i en økonomisk analyse, hvor det største problem er at identificere den rette omkostningsændring, jvf. ovenstående diskussion om faste og variable omkostninger. Derimod kan det være vanskeligt at medtage ressourceforbruget i andre sektorer, dels pga. manglende data og dels fordi det kan være vanskeligt at se de præcise årsags-virkningssammenhænge. Indførelsen af mammografiscreening har umiddelbart ikke nogen større effekter på andre sektorer. Der kunne mulig-

22 Omkostningerne for informal caregiver beskriver de ressourcer familiemedlemmer eller andre pårørende bruger på at pleje en patient. (7).

vis være afledte effekter på ressourceforbruget i den sociale sektor, men det er vanskeligt at forudsige retningen af effekterne, og de er derfor udeladt. I forbindelse med omkostninger i andre sektorer er det vigtigt at huske på, at det udelukkende drejer sig om ændringer i ressourceforbruget og ikke må forveksles med udgifter til andre sektorer. Omkostningerne for »informal caregivers« er typisk også meget vanskeligt at medtage, da disse omkostninger per definition ikke opgøres i en markedsøkonomi.

Patientens omkostninger i form af »egen betaling« f.eks. i form af tidsforbrug og transportomkostninger inddrages i analysen, men kun i form af kvindernes tidsforbrug i forbindelse med screeningen, da de øvrige tids- og transportomkostninger antages ikke at ændre sig. Tids- og transportomkostninger til udredning, behandling og efterbehandling er omkostninger, som kvinder med brystkræft alligevel skal afholde på et eller andet tidspunkt, så de vil ikke ændre sig i forhold til nulalternativet (ingen screening), under forudsætning af:

- Ens kontaktmønster i forbindelse med behandling under begge alternativer, dvs. samme antal besøg på hospitalet i forbindelse med behandling.
- At tiden i behandling mv. er ens i de to scenarier, dvs. at f.eks. liggetiden på hospitalet er ens, samt at tiden til rekreation er den samme.
- At alle cancere fundet ved screening viser sig som kliniske cancere, dvs. at der ikke er overdiagnosticering ved screening.

Den eneste forskel mellem ikke-screeningsscenariet og screenings scenariet (under forudsætning af ovenstående) er omkostningernes placering over tid, hvilket der er valgt at se bort fra. Ingen af ovenstående forudsætninger holder 100%, men det skønnes at afvigelserne mellem alternativerne er af en størrelsesorden, som ikke retfærdiggør en detaljeret analyse.

Patientens tids- og transportomkostninger vil sædvanligvis udgøre en relativ lille del af det samlede omkostningsbillede, hvis man evaluerer omkostningerne forbundet med behandling af en svær sygdomme. Ved evaluering af et screeningsprogram, vil omkostninger til tid – og transport dog udgøre en langt større andel, idet mange individer screenes for hver tilfælde af sygdom der opdages. Således vil tids- og transport omkostninger for de deltagende vægte meget i forhold til de behandlingsomkostninger der initieres på henblik på at behandle de relativt få, der viser sig at være syge (8, 9).

Endelig er der to omkostningskategorier, hvor der blandt økonomer ikke er skabt konsensus. Dels hvorvidt ændringer i produktionstab, som følge af ændringer i enten mortalitet eller morbiditet, skal medtages. Dels hvorvidt ændringer i ikke-sygdomsspecifikke sundhedsomkostninger samt fremtidig almindeligt konsum skal medtages i analysen. Ved mammografiscreening mindskes mortaliteten af brystkræft, og kvinderne får dermed en længere levetid. Denne levetid er typisk forlængelse af en periode, hvor produktionværdien er lav (da de er pensionister), men hvor almindeligt konsum og specielt forbruget af sundhedsydelser vil være højt. Hermed vil forlængelse af liv for denne alders-

gruppe betyde en meromkostning for samfundet – som muligvis burde inkluderes i en evaluering. På grund af manglende data samt det faktum at emnet stadig er kontroversielt, medtages produktionstab, fremtidigt ikke-sygdomsspecifikt sundhedsforbrug og almindeligt konsum ikke i analysen.

2 Omkostningsberegning i praksis

I dette projekt er det relevant at se på hvordan hospitalsomkostningerne estimeres på mikroniveau.²³ I afsnit 2.1 gennemgås forskellen mellem top-down og bottom-up tilgange til omkostningsberegning, hvilket står centralt for valget af omkostningsberegning. Anvendelsen af metoder i praksis bliver diskuteret i afsnit 2.2.

2.1 Top-down versus bottom-up

Helt overordnet er der to måder at foretage en omkostningsanalyse på. De to tilgange har forskellige forudsætninger, konsekvenser og derfor også anvendelsesmuligheder. Den første tilgang er top-down, hvor udgangspunktet er de aggregerede variable omkostninger, som fordeles ud på omkostnings-bærere med anvendelse af fordelingsnøgler – også kaldet omkostningsdrivere (12). De aggregerede omkostninger kan være opgjort på forskellige niveauer afhængigt af omkostningsanalysens formål og kan f.eks. være et sygehus' eller en afdelings samlede regnskab. I en økonomiske evaluering vil det dog typisk være de omkostninger som anses som værende variable i forhold til evalueringens genstandsfelt. Fordelingen af omkostninger ud på produkter (f.eks. behandlinger, indlæggelser mv.) sker med anvendelse af fordelingsnøgler, hvor det antages, at fordelingsnøglerne angiver en (proportional) sammenhæng mellem produktet og ressourceforbruget. Denne metode bygger altså omkostningsestimaterne oppe fra og ned. Forudsætningerne for denne tilgang er, [1] at den samlede omkostningspulje kan identificeres, og [2] at der kan findes en passende fordelingsnøgle. Styrken ved top-down tilgangen er, at det er muligt at udregne mange omkostningsestimater, samt at alle omkostninger bliver fordelt ud til produkterne, hvilket er vigtigt i nogle sammenhænge f.eks. ved takstberegning (13). I en økonomisk evaluering vil man dog nøjes med at fordele de variable omkostninger, hvorved marginale omkostninger estimeres. Ulemperne ved top-down tilgangen er, at den resulterer i estimer, som er baseret på et gennemsnit med en ukendt variation. Tilgangen antager implicit, at de enheder som man fordeler på, er homogene mht. ressourceforbruget. Derfor er valg af enheder en meget centralt problemstilling, når man ønsker at minimere variationen indenfor enhederne.

Den anden tilgang til omkostningsanalyser forsøger at råde bod på svaghederne i top-down metoden ved at tage udgangspunkt i mikroniveauet og bygger så at sige omkostningsestimaterne op nede fra. I bottom-up metoden tages udgangspunkt i de disaggregerede omkostninger og i ressourceforbruget ved de

²³ Mikroniveau henviser i dette tilfælde til at omkostningsberegningerne måler ressourceforbruget ved de enkelte aktiviteter (10, 11).

enkelte aktiviteter. Denne tilgang kan vise variabiliteten og det reelle ressourceforbrug for de enkelte aktiviteter, som ikke er mulig at vise med top-down tilgangen. Forudsætningen for anvendelse af denne metode er, at det er muligt at beskrive produktionsprocessen i detaljer, så det er muligt at registrere ressourceforbruget ved de enkelte aktiviteter. Fordelen ved denne metode er, at det er muligt at beskrive det reelle ressourcetræk med de variationer, der er ved de enkelte aktiviteter. Ulempen er, at det kræver et indgående kendskab til produktionsprocessen, hvilket typisk gør det meget ressourcekrævende at lave denne form for omkostningsanalyse. Derudover vil bottom-up tilgangen ikke typisk egne sig til opgørelse af de indirekte produktionsomkostninger. Hvis alle variable omkostninger skal fordeles, vil bottom-up tilgangen altid være suppleret med top-down analyser for at fordele de variable omkostninger som ikke direkte forbindes med størrelsen af produktionsprocessen. Hertil bruges så fordelingsnøgler.

Anvendelsen af metoderne er derfor, at bottom-up tilgangen er god til at vise sammenhængen mellem aktiviteter og det direkte ressourceforbrug. Top-down er god til at fordele indirekte, dvs. fælles omkostninger (12, 14, 15).

2.2 Omkostningsmåling i praksis

Dette afsnit inddeler omkostningsanalysen i 4 trin for at give en detaljeret beskrivelse af tilgangen til omkostningsmåling i praksis. Det vigtigste trin i omkostningsanalysen er at beskrive patientforløbet, hvor de enkelte handlinger identificeres og beskrives. En måde at tage fat på det første trin er ved at beskrive hvilke afdelinger patienten er i kontakt med, dernæst at beskrive handlingerne på disse afdelinger og endelig beskrive afledte handlinger på andre afdelinger. Andet trin er at identificere og beskrive ressourceforbruget for de enkelte handlinger, samt at inddele dem i ressourcehomogene grupper (i aktiviteter). Inddelingen i aktiviteter kan være mere eller mindre detaljeret afhængig af tiden til analysen, gennemskueligheden af patientforløbet samt tilgængeligheden af data. Inddelingen i aktiviteter skal derudover være klinisk relevante, hvilket i enkelte tilfælde kan være i konflikt med inddelingen i ressourcehomogene grupper.

Det tredje trin i omkostningsanalysen er opgørelsen af ressourceforbruget ved de enkelte aktiviteter. Dette trin kan ikke ses uafhængigt af de to forudgående trin, da de metoder der kan tages i anvendelse er afhængige af resultaterne af trin et og to. I dette trin anvendes to metoder, som er introduceret tidligere: Top-down og bottom-up analyse. Top-down forudsætter, at der kan identificeres en omkostningspulje. En omkostningspulje er kendetegnet ved afgrænsningen af en række ressourcer, som anvendes til en række afgrænsede aktiviteter. Et eksempel på en omkostningspulje er en personalenormering eller et budget. Omkostningspuljer kan defineres på mange forskellige niveauer, som f.eks. på afdelingsniveau, på sengeafsnitsniveau eller teamniveau. Omkostningspuljer kan også være mere løst defineret ud fra skøn om antallet af personer, der indgår i produktionen af en række aktiviteter. Den mere skønsmæssige afgrænsning er i mange tilfælde nødvendig, når det drejer sig om analyser af enkelte

patientgrupper, som i dette tilfælde med brystkræftpatienter. Afdelingernes budgetter eller normeringer er sjældent organiseret efter én bestemt patientgruppe, hvilket nødvendiggør mere skønsmæssige afvejninger af afgrænsningen af omkostningspuljerne til de aktiviteter, der er relevant for denne patientgruppe. Den anden forudsætning for denne metode er, at der kan identificeres en (eller flere) omkostningsdriver, som angiver sammenhængen mellem aktiviteten(erne) og ressourceforbruget. I praksis kan det være svært at finde omkostningsdrivere, men det afhænger meget af afgrænsningen af omkostningspuljerne. Jo mere detaljeret man kan afgrænse omkostningspuljen, jo nemmere er det som regel at finde passende drivere. I praksis viser denne metode sig at være meget anvendelig til fordeling af personaleforbrug. Top-down metoden er specielt anvendelig, hvis det er svært at opgøre og registrere tidsforbruget til den enkelte aktivitet. Der kan være forskellige forhold, som gør det svært at registrere tidsforbruget til den enkelte aktivitet, f.eks. når personalet laver flere ting på samme tid, eller et apparatur foretager flere laboratorieanalyser på én gang.

Bottom-up metoden forudsætter, at det er muligt at registre ressourceforbruget ved de enkelte aktiviteter. Denne metode forudsætter et detaljeret kendskab til hver enkelte handling samt et gennemskueligt ressourcetræk. Disse forudsætninger giver helt naturlige begrænsninger for anvendeligheden af metoden. Den første begrænsning er selvfølgelig tiden til rådighed for analysen, da det kan være meget ressourcekrævende at registre ressourceforbruget ved alle aktiviteter. Metoden er meget anvendelig til opgørelse af materialeforbrug, da det som regel er muligt at registrere. Bottom-up metoden kan også bruges til opgørelse af personalets tidsforbrug, men forudsætter at personalets tid kan relateres og opgøres direkte til de enkelte aktiviteter. Ved nogle aktiviteter er det muligt at registrere næsten al personaleforbrug direkte, hvilket har været tilfældet for Kirurgisk afdeling. Der er dog stadig problemer med at registrere tiden til den enkelte operation, da det kun er »knivtiden« der nemt lader sig registrere. Forberedelserne inden operationen og afrydningen efter operationen er straks sværere, og bottom-up metoden har derfor visse begrænsninger ved fordeling af alt personaleforbrug. I andre tilfælde vil det være næsten umuligt at knytte personaleforbruget direkte til den enkelte aktivitet, som det var tilfældet på Patologisk Institut, hvor produktionsprocessen er meget kompleks og vanskeligt lod sig opgøre direkte. Grunden til den manglende mulighed for registrering skyldes, at en person typisk lavede flere ting samtidigt, hvilket gjorde registrering ved den enkelte aktivitet umulig.

De to metoder skal ikke ses som modsætninger, men som komplementære. I nogle tilfælde blev bottom-up metoden brugt til at bestemme omkostningerne relateret til én aktivitet, for derved at afgrænse én omkostningspulje med én entydig omkostningsdriver til en anden aktivitet, hvortil top-down metoden kunne anvendes. Denne fremgang er anvendt på Mammografiscreeningscentret, hvor det ikke var muligt at finde passende drivere til top-down metoden for begge aktiviteter på afdelingen. I analysen blev omkostningerne til én aktivitet derfor opgjort med bottom-up metoden. Omkostningerne til den ene

aktivitet blev derefter fratrukket afdelingens budget, hvorved man kunne identificere en afgrænset omkostningspulje med en entydig driver. Metoderne skal også ses som komplementære på den måde, at personaleforbruget godt kan fordeles med top-down metoden, mens materialeomkostningerne opgøres med bottom-up tilgangen.

Anvendelsen af de to metoder afhænger af ovenstående forudsætninger, men også af hvilke typer af omkostninger man ønsker (se afsnit 1). Top-down metoden giver gennemsnitlige estimater, og afhængigt af hvordan omkostningspuljen er afgrænset vil disse estimater være mere eller mindre marginale. Omvendt vil estimaterne fra bottom-up metoden være meget marginale, hvor kun de direkte omkostninger er medtaget.

Anvendelsen af disse metoder på mikroniveauet sikrer en høj grad af intern validitet, men estimaterne er kun kortsigtede, hvilket betyder, at produktionen kan ændre sig, hvorved ressourceforbruget kan ændre sig. Det kan være rationaliseringer eller indførelsen af nye teknikker (som forøger eller mindsker ressourceforbruget), med deraf følgende ændringer i patientforløbet (16, 17). Ydermere er estimaterne beregnet for ét hospital, hvilket kan være en trussel mod den eksterne validitet af estimaterne, og dermed for anvendeligheden af estimaterne for resten af Danmark.

Indtil nu har analysen koncentreret sig om opgørelse af ressourceforbruget i naturlige enheder, som f.eks. antal minutter, antal piller osv. Det sidste skridt i omkostningsanalysen er værdisætning af ressourceforbruget. Ressourcer skal i en samfundsøkonomisk analyse værdisættes i forhold til alternativomkostningerne, som er defineret som den nytte forbrugeren mister ved ikke at kunne bruge ressourcerne til deres bedste alternative anvendelse (5, 11). I tilfælde hvor der eksisterer et perfekt marked, ville prisfastsættelse være uden problemer, da markedsprisen netop ville afspejle ressourcernes nytte i deres bedste alternative anvendelse. I praksis er disse betingelser ikke altid opfyldt for de ressourceenheder, der anvendes indenfor sundhedssektoren²⁴ (3), og analysen må derfor udføres noget mere pragmatisk. Det forhindre dog ikke, overvejelser om hvorvidt de tilgængelige priser afspejler alternativomkostningerne. I praksis vil man typisk værdisætte personalet med lønsatser, materialer og medicin med indkøbspriser og kapitalapparat med lineær afskrivning. For medicin kan det være specielt vigtigt at se på prisen, da firmaer i nogle tilfælde giver en lavere pris i forsøgsperioden end, når medicinen bliver almindelig praksis. Der er også andre ressourcer, hvor det kan være relevant at lave skyggepriser for ressourceforbruget, i tilfælde hvor prisen ikke afspejler den marginale sociale værdisætning af ressourcen.

Det er specielt relevant for indførelse af screeningen at se på værdisætningen af personalet, navnlig radiologer og radiografer. I Danmark er der generelt

24 I mange lande eksisterer der ikke et marked for sundhedsydelser, og de interne afregningspriser er ikke udtryk for en perfekt markedspris, men en forhandlet pris mellem få parter (3), og kan derfor ikke bruges til at udtrykke nytten af den bedste alternative anvendelse.

mangel på læger, og der er i marts måned 1999 fremkommet kommentarer fra formanden for Radiologisk Selskab om, at der på landsplan på nuværende tidspunkt er 15 ubesatte radiolog stillinger (Anne Grethe Jurik til Berlingske Tidende, den 7/4 1999). Det gør det overordentligt relevant at diskutere alternativomkostningerne af denne ressource, når man diskuterer indførelsen af mammografiscreening, som vil kræve ca. 30 ekstra radiologer (18). Grunden til at lønsatsen kan diskuteres i dette tilfælde er, at lønninger i det offentlige sygehusvæsen hovedsageligt er bestemt af generelle overenskomster, og den enkelte læges løn er derfor ikke udtryk for værdisætningen af lægen på marginalen. Det kunne derfor være relevant at lave en skyggepris²⁵ på radiologers værdi, da der er stor knaphed på radiologer, hvilket ikke fuldt ud afspejles i lønningerne. I nærværende analyse undersøges, hvordan det vil påvirke resultatet, hvis skyggeprisen for en radiolog er det dobbelte af den offentlige lønsats, svarende til lønsatsen for en radiolog ansat ved et privathospital (ubekræftet kilde). Lønsatsen for en radiolog ved et privathospital er mere markedsbestemt.

Referencer

- 1
Horngren CT, Foster G, Datar SM. Cost Accounting – A Managerial Emphasis. New Jersey: Prentice-Hall, 1997.
- 2
Ankjær-Jensen A. Anvendelsesmuligheder for aktivitetsbaserede omkostningsanalyser i sygehusvæsenet. Tidsskrift for Dansk Sundhedsvæsen 1995, 7.
- 3
Dawson D. Costs and Prices in the Internal Market: Markets vs the NHS Management Executive Guidelines. The University of York, Discussion Paper 115, 1994.
- 4
Noreen E, Sonderstrom N. Are overhead costs strictly proportional to activity? Journal of Accounting and Economics 1994; 17:255-278.
- 5
Finkler SA. The Distinction Between Cost and Charges. Annals of Internal Medicine 1982; 96:102-109.
- 6
Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 1997.
- 7
Luce BR, Manning WG, Siegel JE, et al. Estimating Costs in Cost-Effectiveness Analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. Cost-Effectiveness in Health & Medicine. Oxford: Oxford University Press, 1996.

25 Skyggepris bruges om justerede markedspriser i tilfælde hvor markedsprisen ikke afspejler den marginale sociale værdisætning af ressourcerne. Justeringen kan være nødvendig i tilfælde af markedsfejl eller ved igangsættelse af meget store ændringer, hvor det kan forventes at markedsprisen stiger ved ændringen (19).

8

Hurley SF, Livingston PM. Personal costs incurred by women attending a mammographic screening programme. The Medical Journal of Australia 1991; 154:132-134.

9

Sculpher MJ, Buxton MJ. Private Costs Incurred when Patients visit Screening Clinics: The Cases of Screening for Breast Cancer and for Diabetic Retinopathy. Health Economics Research Group, Discussion Paper No 10, Brunel University, Boston, 1993.

10

Baladi J-F. A Guidance Document for the Costing Process. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1996.

11

Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 1997.

12

Sørensen J, Knudsen MS, Hvenegaard Ae. Omkostningsmodeller for sygehuse. København: DSI – Institut for Sundhedsvæsen, 1998.

13

Ankjær-Jensen A. Omkostningsanalyser i sundhedsvæsenet. Diskussionspaper præsenteret ved det 14 møde for nordiske sundhedsøkonomer 1993.

14

Danneskjold-Samsøe B, Larsen LG, Andersen TV, et al. Operationer og omkostninger – En opgørelse af ressourceforbruget ved udvalgte typer af operationer på Sygehuset Øresund. Tidsskrift for Dansk Sundhedsvæsen 1997; 52-55.

15

Sundhedsministeriet. Takststrukturen i sygehussektoren. Rapport fra Takstudvalget. Sundhedsanalyser 1998, 1 ed. København: Sundhedsministeriet, 1998.

16

Andersen P. Udbyderinduceret efterspørgsel i et fastprissystem. CHS Arbejdsnotat 4. Center for Helsetjenesteforskning og Socialpolitik, Odense Universitet, 1993.

17

Andersen P, Christensen J, et al. Omkostningsmodel for Fåborg Sygehus kirurgisk afdeling. CHS arbejdsnotat 1993:2.

18

Kræftens Bekæmpelse. Konference om mammografiscreening. København: Kræftens Bekæmpelse, 1998.

19

Sugden R, Williams A. The Principles of Practical Cost-Benefit Analysis. Oxford: Oxford University Press, 1978.