

BRUG OG DIAGNOSTISK KVALITET AF
KLINISK MAMMOGRAFI I DANMARK
– en medicinsk teknologivurdering

2006

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

BRUG OG DIAGNOSTISK KVALITET AF KLINISK MAMMOGRAFI I DANMARK – en medicinsk teknologivurdering

Allan Jensen¹, Ilse Vejborg², Elsebeth Lynge¹

1. Afdeling for Epidemiologi, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet
2. Radiologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet

Brug og diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark

© Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

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

Emneord: mammografi, klinisk mammografi, brystkræft, brystkræftudredning, gråzonescreening, diagnostisk kvalitet, mammografiscreening

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 24. oktober 2006

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, oktober 2006

Kategori: Rådgivning

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Layout: P.J. Schmidt Grafisk

Elektronisk ISBN: 87-7676-376-5

Elektronisk ISSN: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Jensen, A; Lynge E; Vejborg, I

København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2006; 6(12)

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Leiv Bakketeig

Serieredaktionssekretær: Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Center for Evaluering og MTV

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

E-mail: cemtv@sst.dk

Hjemmeside: www.cemtv.dk

Rapporten kan downloades fra www.cemtv.dk under publikationer eller www.sst.dk under udgivelser

Use and performance of clinical mammography in Denmark – a Health Technology Assessment

© Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment
National Board of Health

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

Key words: breast cancer, mammography, screening, clinical mammography, opportunistic screening, performance

Language: Danish, with an English summary

Format Pdf

Version: 1,0

Version date: 24th of October 2006

Published by: National Board of Health, Denmark, October, 2006

Design: National Board of Health and 1508 A/S

Layout: P.J.Schmidt Grafisk

ISBN (electronic version): 87-7676-377-3

ISSN (electronic version): 1601-586X

This report should be referred as follows:

Jensen, A; Lynge E; Vejborg, I.

Copenhagen: National Board of Health, Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment, 2006

Danish Health Technology Assessment – Projects funded by Dacehta 2006; 6(12)

Series Title: Danish Health Technology Assessment – Projects funded by Dacehta

Series Editorial Board: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørdér, Leiv Bakketeig

Series Editorial Manager: Stig Ejdrup Andersen

For further information please contact:

National Board of Health

Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment

Islands Brygge 67

DK-2300 Copenhagen

Denmark

Phone: +45 72 22 75 48

E-mail: dacehta@sst.dk

Home page: www.dacehta.dk

The publication can be down-loaded free of charge at www.dacehta.dk

Forord

Brystkræft er den hyppigst forekommende kræftform blandt danske kvinder, og ca. 10% af alle danske kvinder får i løbet af livet konstateret sygdommen.

Danmark er blandt de lande i verden, der har den højeste hyppighed og dødelighed af brystkræft.

I 2001 fik 4230 danske kvinder konstateret brystkræft, og 1333 kvinder døde af sygdommen. Den samlede forekomst af brystkræft var 4.229 tilfælde i 2002 og 4.044 tilfælde i 2003.

Vi ved i dag, at tidlig og korrekt diagnosticering af brystkræft er af meget stor betydning for patienternes overlevelse. Klinisk mammografi er den mest anvendte diagnostiske teknik, der benyttes til brystkræftudredning og er i dag den mest udbredte undersøgelsesmetode på verdensplan.

Denne rapport viser, at klinisk mammografi i Danmark generelt opererer med en overordnet høj sensitivitet, og at kun en minimal andel af kvinderne får stillet en falsk positiv diagnose ved klinisk mammografiundersøgelse. Undersøgelsesernes kvalitet afhænger dog af, at mammografierne tolkes af kvalificerede radiologer, der ser på et tilpas antal undersøgelser om året. I dag lever 56% af de offentlige undersøgelsesklinikker op til anbefalingen fra EUSOMA om, at offentlige diagnostiske brystcentre bør have minimum én radiolog, der varetager minimum 1000 klinisk mammografier pr. år. For de private klinikker er EUSOMAs anbefaling at have minimum én radiolog, der varetager minimum 500 mammografier pr. år. De seneste tal fra 2000 viser, at kun 25% af de private mammografiklinikker lever op til denne anbefaling.

Rapporten er resultatet af et Ph.d.-projekt, der blev initieret i 1999 af det daværende Evalueringscenter for Sygehuse og gennemført på Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og Radiologisk Klinik, H:S Rigshospitalet i samarbejde med Sundhedsstyrelsens Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering.

Rapportens aktuelle undersøgelse belyser organisationen, forbrugsmønstret og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark. Den bygger på undersøgelse af 53.658 forskellige personer i Danmark i år 2000. To amerikanske studier har tidligere undersøgt den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi. I sammenligning hermed viser nærværende rapporters undersøgelser, at langt færre danske kvinder får stillet en falsk positiv diagnose i forhold til amerikanske kvinder, og at langt færre danske kvinder sendes videre til unødvendige undersøgelser.

Rapporten udgives i CEMTVs serie »Medicinsk Teknologivurdering – puljep projekter«. Puljep projekter er enten helt eller delvist finansieret af CEMTV, men udføres uden for centrets regi. Før en rapport kan blive publiceret i serien, har den gennemgået eksternt peer-review hos relevante eksperter, i dette tilfælde i form af Ph.d.bedømmelse. Projektlederen har angivet ikke at have konkurrerende interesser.

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
November 2006*

*Finn Børllum Kristensen
Centerchef*

Indhold

Sammenfatning	8
Summary	15
1 Indledning	21
1.1 Om undersøgelsen	21
1.2 Undersøgelsens formål	21
1.3 Om behandlingsområdet	23
1.3.1 Incidens og mortalitet	23
1.3.2 Brystkræftudredning i Danmark	25
1.3.3 Nationale og internationale anbefalinger for udredning af brystkræftpatienter	29
1.3.4 Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi	29
1.3.5 Faktorer med indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi	30
1.3.5 Mammografi screening i Danmark	31
1.3.6 Gråzonescreening	32
2 Materiale	34
2.1 Dataindsamling	34
2.2 Afgrænsning af undersøgelsens population	36
3 Metoder	38
3.1 Formål 1 – Anbefalinger for brystkræftudredning	38
3.2 Formål 2 – Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi	39
3.3 Formål 3 – Gråzonescreening	46
4 Resultater	51
4.1 Brug af klinisk mammografi i Danmark i år 2000	51
4.2 Anbefalinger for brystkræftudredning	53
4.3 Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi	55
4.4 Gråzonescreening	61
5 Diskussion	64
5.1 Hovedresultater	64
5.1.1 Brug af klinisk mammografi i Danmark	64
5.1.2 Anbefalinger for brystkræftudredning (EUSOMA)	64
5.1.3 Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark	65
5.1.4 Gråzonescreening	69
5.2 Metodiske styrker og svagheder	70
6 Konklusion	75
7 Perspektiver	77
8 Referencer	79
9 Bilag 1	85
10 Bilag 2	89
11 Bilag 3	103
12 Bilag 4	104
13 Bilag 5	108

Denne rapport er baseret på et Ph.d.-projekt (1) udført ved Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og følgende peer-reviewed artikler:

1. Jensen A, Olsen AH, von Euler-Chelpin M, Njor SH, Vejborg I, Lynge E. Do Non-attenders in Mammography Screening Programmes seek Mammography elsewhere? *Int J Cancer* 2005; 113:464-470.
2. Jensen A, Mikkelsen GJ, Vestergaard M, Lynge E, Vejborg I. Compliance with European Guidelines for Diagnostic Mammography in a Decentralized Health Care Setting. *Acta Radiol* 2005; 46:140-147.
3. Jensen A, Vejborg I, Severinsen N, Nielsen S, Rank F, Mikkelsen GJ, Hilden J, Vistisen D, Dyreborg U, Lynge E. Performance of Clinical Mammography: A Nationwide Study from Denmark. *Int J Cancer* 2006; 119:183-191.

Sammenfatning

Om undersøgelsen

Undersøgelsen blev initieret i 1999 af det daværende Evalueringscenter for Sygehuse og er blevet gennemført som et Ph.d.-projekt på Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og Radiologisk Klinik, H:S Rigshospitalet i samarbejde med af Sundhedsstyrelsens Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Undersøgelsen er et led i en bredere evaluering af tilrettelæggelsen og kvaliteten af undersøgelses- og behandlingstilbuddet vedrørende brystkræft på offentlige danske sygehuse. Andre aktuelle belysninger af behandlingstilbuddet vil kunne ses i:

- en rapport om brystkræftbehandlingen på danske sygehuse (publiceret i 2000) (2)
- en rapport om standarder for sygeplejen til kvinder opereret for brystkræft (publiceret i 2004) (3)
- en evaluering af den danske kræfthandlingsplan og heri af indsatsen mod brystkræft (publiceret i 2004) (4)
- en rapport om patientvurderinger af behandlingsforløb ved brystlidelser (publiceret i 2004) (5).

Den aktuelle undersøgelse har til formål at belyse organisationen, forbrugsmønstret og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Baggrund og formål

Brystkræft er den hyppigste kræftform blandt danske kvinder, og ca. 10% vil i løbet af livet få konstateret sygdommen (6). I 2001¹ fik 4230 kvinder i Danmark konstateret brystkræft (7), og 1333 kvinder døde af sygdommen (8). Siden 1940'erne er hyppigheden af brystkræft fordoblet fra 43 pr. 100.000 i 1943-47 til 80 pr. 100.000 i 1993-96, mens dødeligheden kun er steget fra 36 til 43 pr. 100.000 kvinder (7). Danmark er blandt de lande i verden der har den højeste incidens og mortalitet af brystkræft.

Tidlig og korrekt diagnosticering af brystkræft er af meget stor betydning for patienternes overlevelse. Mammografi er den mest anvendte diagnostiske teknik, der benyttes til brystkræftudredning, og er i dag den mest udbredte undersøgelsesmetode på verdensplan. Mammografi bruges til to fundamentalt forskellige formål som ofte bliver forvekslet selvom de er forskellige i filosofi, organisation og struktur. De to undersøgelsestyper er:

I nærværende rapport defineres en *klinisk mammografiundersøgelse* som en undersøgelsesmetode der består af 1) en klinisk undersøgelse og 2) billeddiagnostik (mammografi og/eller ultralyd). Den kliniske mammografiundersøgelse benyttes til at identificere brystkræft hos kvinder med kliniske symptomer eller andre tegn på sygdommen. Den kliniske mammografi suppleres ofte med en nålebiopsiundersøgelse og disse undersøgelsestyper udgør tilsammen de vigtigste diagnostiske modaliteter i *brystkræftudredningen*, der bør organiseres efter principperne for triple-diagnostik (9). I Danmark er klinisk mammografi tilgængelig for alle personer der har en henvisning fra en alment praktiserende læge.

Mammografiscreening består udelukkende af en mammografiundersøgelse og tilbydes kvinder uden erkendte symptomer på brystkræft. I Danmark foretages mammografiscreening primært i forbindelse med organiserede mammografiscreeningsprogrammer, hvor kvinder i aldersgruppen 50-69 år tilbydes mammografiscreening hver andet år. Hovedformålet med mammografiscreening er, at reducere dødeligheden af brystkræft ved at finde kræft i stadier, der er for små til at kunne føles af kvinden selv eller hendes læge, og derved forbedre overlevelsesprognosen.

¹ År 2001 er seneste tal for både Cancerregisteret og Dødsårsagsregisteret. For Cancerregisteret findes også tal for 2002 og 2003 (se afsnit 1.3.1).

En tredje form for mammografiundersøgelse er den såkaldte *gråzonescreenings* som er en undersøgelse af asymptomatiske kvinder uden for rammerne af et organiseret mammografi screenings program. I Danmark foretages gråzonescreeningsundersøgelser i princippet som en klinisk mammografiundersøgelse inden for de organisatoriske rammer af brystkræftudredningen, hvor overgangen mellem egentlige kliniske mammografiundersøgelser på den ene side og gråzonescreeningsundersøgelser på den anden side må betegnes som værende flydende og svært definerligt.

I modsætning til organiseret mammografiscreeing, hvis organisation og kvalitet er godt belyst i mange nationale og internationale undersøgelser, er klinisk mammografi undersøgt i langt mindre grad. De organisatoriske rammer for klinisk mammografi varierer meget fra land til land og der foreligger kun få publikationer der beskriver de organisatoriske forhold. Desuden vides ikke meget om hvordan den diagnostiske kvalitet (sensitivitet, specificitet og accuracy, samt positiv og negativ prædiktiv værdi) af klinisk mammografi varierer mellem forskellige typer af klinikker, hvordan den diagnostiske kvalitet varierer mellem forskellige regioner/lande, og hvordan organisatoriske faktorer (f.eks. kliniktype og antallet af kliniske mammografiundersøgelser udført pr. klinik eller pr. radiolog pr. år) påvirker den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi. Endelig er kendskabet til faktorer som bestemmer brugen af gråzonescreening begrænset.

Der er aldrig blevet foretaget en landsomfattende undersøgelse af klinisk mammografi og gråzonescreening, hvilket sandsynligvis skyldes de potentielle problemer i forbindelse med indsamling af valide data. I Danmark har vi fordelen af at have adgang til populationsbaserede og kliniske databaser af høj kvalitet, der kan sammenkædes ved hjælp af personnummeret. Danmark er yderligere kendetegnet ved en lav overlevelse af brystkræft sammenlignet med f.eks. de andre nordiske lande (10). Årsagen til dette er bl.a. blevet tilskrevet det forhold at danske brystkræftpatienter har større og mere avancerede tumorer ved diagnostidspunktet (11, 12) hvilket kunne tilskrives en ikke-optimal kvalitet af brystkræftudredningen i Danmark. Denne formodning underbygges yderligere af det forhold at en undersøgelse af danske mammografiapparaters kvalitet fra 1997 viste at 1 ud af 5 mammografiapparater havde en uacceptabel lav teknisk kvalitet (13).

Der er derfor en velbegrunder baggrund for at undersøge forbruget, organisationen og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Formålet med nærværende registerbaserede studie er derfor følgende:

Delformål 1

At belyse den overordnede organisation af brystkræftudredningen i Danmark, herunder:

- at undersøge om brystkræftudredningen i Danmark (for år 2000 og 2002) udføres i overensstemmelse med Danske (9) og Europæiske anbefalinger (EUSOMA – European Organisation of Mastology) (14) vedrørende: 1) generel organisation, 2) diagnostiske udredningsprocedurer og 3) volumenkrav.

Delformål 2

At bestemme den diagnostiske kvalitet (sensitivitet, specificitet, accuracy, positiv og negativ prædiktiv værdi) af klinisk mammografi i Danmark for år 2000, herunder:

- at bestemme den samlede diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i år 2000
- at undersøge variationen i diagnostisk kvalitet mellem klinikker
- at identificere organisatoriske faktorer associeret med høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi.

Delformål 3

At undersøge forbrugsmønstret og interaktionerne mellem klinisk mammografi, organiseret mammografiscreeing og gråzonescreening i Danmark, herunder:

- at undersøge om ikke-deltagere i organiserede mammografiscreenings programmer i stedet benytter sig af klinisk mammografi
- at undersøge om organiseret mammografiscreening øger brugen af klinisk mammografi hos kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper
- at undersøge om lokale, amtspolitiske holdninger med hensyn til brugen af gråzonescreening influerer brugen af klinisk mammografi.

Grundlaget for ovenstående undersøgelse er et til formålet oprettet register indeholdende individbaserede data for alle personer der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse på en mammografiklinik i Danmark. Undersøgelsen har karakter af en registerundersøgelse hvor der ikke på noget tidspunkt er blevet rettet henvendelse til enkelte patienter. Alle resultater i rapporten vil blive afrapporteret i anonymiseret form, hvor hverken den enkelte klinik eller patient vil kunne identificeres.

Materiale

Der eksisterer ingen central database indeholdende data over kliniske mammografiundersøgelser foretaget i Danmark, ligesom der heller ikke findes et centralt register med navnene på de klinikker der udfører klinisk mammografi. Klinikkerne blev derfor identificeret via Statens Institut for Strålehygiejne, der er i besiddelse af et register over alle røntgenapparater i Danmark.

Samtlige klinikker blev kontaktet pr. brev med anmodning om formel deltagelse i nærværende projekt og udlevering af individdata for personer der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse. I løbet af 2001 havde alle klinikker givet tilsagn om at ville deltage i projektet og udlevere individdata. Før der blev taget kontakt til de enkelte klinikker, var der indhentet tilladelse til at udføre nærværende projekt fra Datatilsynet og Sundhedsstyrelsen.

Individdata vedrørende de kliniske mammografiundersøgelser blev indhentet enten direkte fra de enkelte klinikker, eller fra amternes sundhedsforvaltninger, i de tilfælde hvor amtet lå inde med data for alle sygehuse i det enkelte amt. Data blev herefter sammenkørt i én homogen database med en ensartet datastruktur for samtlige individdata vedrørende kliniske mammografiundersøgelser udført i Danmark i 2000.

I den færdige database blev hver enkelt klinisk mammografiundersøgelse registreret som en record. Personer med flere uafhængige undersøgelsesdatoer blev dermed registreret som flere records. Hver record indeholder følgende grundvariable:

- CPR-nummer
- bopælsamt
- kliniknavn
- type af klinik
- klinikkens beliggenhed (amt)
- dato for undersøgelse
- billeddiagnostisk undersøgelsestype (mammografi og/eller ultralyd)
- diagnose (normal, benign, atypisk, malignitetssuspekt eller malign undersøgelse).

For at belyse delformål 1 blev der desuden benyttet data vedrørende antallet af personer der i år 2002 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse på offentlige klinikker. Disse data blev indsamlet af Sundhedsstyrelsen i forbindelse med evalueringen af Kræftplanens gennemførelse (4).

I forbindelse med rapportens delformål 3 blev der desuden indsamlet data vedrørende mammografiscreening i Danmark i år 2000 fra de organiserede mammografiscreening programmers registre og fra et privat firma der udførte mammografiscreening.

I alt blev der udført 142.378 mammografiundersøgelser i Danmark i år 2000, heraf 62.053 kliniske mammografiundersøgelser og 80.325 mammografiscreeningsundersøgelser.

Metoder

Delformål 1: Anbefalinger for brystkræftudredning

Det blev undersøgt om brystkræftudredningen i Danmark (for år 2000 og 2002) udføres i overensstemmelse med Danske og Europæiske anbefalinger (EUSOMA) vedrørende: 1) generel organisation, 2) volumenkrav, og 3) diagnostiske udredningsprocedurer.

Delformål 2: Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi

Den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi blev i Danmark for år 2000 blev fundet ved at sammenligne resultatet af den kliniske mammografiundersøgelse med kvindens cancerstatus efter en opfølgningsperiode på 2 år. Følgende diagnostiske kvalitetsmål blev inkluderet i undersøgelsen: sensitivitet, specificitet, accuracy, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi. Definitionen af de diagnostiske kvalitetsmål er følgende:

1. sensitivitet: $\text{sand positive} / (\text{sand positive} + \text{falsk negative})$. Sensitiviteten er andelen af positive mammogrammer blandt bryster der diagnosticeres med brystkræft i opfølgningsperioden
2. specificitet: $\text{sand negative} / (\text{sand negative} + \text{falsk positive})$. Specificiteten er andelen af negative mammogrammer blandt bryster der ikke blev diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden
3. accuracy: $(\text{sand negative} + \text{sand positive}) / (\text{sand negative} + \text{sand positive} + \text{falsk positive} + \text{falsk negative})$. Accuracy er andelen af korrekt diagnosticerede kvinder blandt alle kvinder med en klinisk mammografiundersøgelse
4. positiv prædiktiv værdi: $\text{sand positive} / (\text{sand positive} + \text{falske positive})$. Den positive prædiktive værdi er andelen af bryster som blev diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden blandt alle undersøgte bryster med et positivt mammogram
5. negativ prædiktiv værdi: $\text{sand negative} / (\text{sand negative} + \text{falsk negative})$. Den negative prædiktive værdi er andelen af bryster der ikke blev diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden blandt alle undersøgte bryster med et negativt mammogram.

Vi opgjorde den samlede diagnostiske kvalitet i Danmark i år 2000 og den diagnostiske kvalitet for hver klinik. Herudover blev det undersøgt hvordan følgende faktorer (forklarende variable) influerede på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi:

- kvindens alder
- dækningsgrad, som er et mål for andelen af kvinder i alderen 20-89 bosiddende i den pågældende amt, der i år 2000 har fået foretaget mindst én klinisk mammografiundersøgelse
- kliniktype
- antal kliniske mammografier udført pr. klinik pr. år (MAM/KLINIK)
- om klinikken havde mindst én radiolog som udførte et vist minimums antal kliniske mammografier pr. år (MAM/RAD).

Effekten af de forklarende variable på sensitiviteten og specificiteten blev analyseret for hver forklarende variabel for sig i en univariat logistisk regressions analyse, og for alle forklarende variable i en multivariat logistisk regressions analyse, hvor effekten af hver forklarende variabel blev justeret for effekten af de fire andre forklarende variable i modellen. Effekten af de forklarende variable på accuracy blev også analyseret. Sensitiviteten giver et mål for klinikkens evne til at diagnosticere de syge som værende syge, og specificiteten giver et mål for klinikkens evne til at diagnosticere de raske som værende raske. Accuracy kombinerer sensitiviteten og specificiteten, og giver ét samlet mål for klinikkens/radiologens evne til både at diagnosticere de syge som værende syge, og til at diagnosticere de raske som værende raske.

Delformål 3: Interaktioner mellem klinisk mammografi og mammografiscreening

Oplysningerne fra de forskellige register blev sammenkørt ved hjælp af CPR nummeret. I H:S og i Fyns Amt, blev andelen af både deltagere og ikke-deltagere, der fik foretaget en mammografiundersøgelse uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i år 2000, beregnet. En χ^2 -test blev efterfølgende benyttet til at analysere potentielle forskelle i andelen af deltagere og ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening der benyttede sig af mammografiundersøgelser uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i år 2000. Analyserne af om organiseret mammografiscreening øgede brugen af klinisk mammografi hos kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper, og om lokale, amtspolitiske holdninger med hensyn til brugen af gråzonescreening influerede brugen af klinisk mammografi, blev udelukkende foretaget grafisk.

Resultater og diskussion

Brug af klinisk mammografi i Danmark

I alt blev 55.163 kliniske mammografiundersøgelser foretaget blandt 53.658 forskellige personer i Danmark i år 2000 inkluderet i nærværende undersøgelse. 47.953 (87%) kliniske mammografiundersøgelser blev udført på 32 offentlige klinikker, 6616 (12%) blev udført på de 12 privatklinikker, og 594 (1%) af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de tre privathospitaler. Over halvdelen af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført hos kvinder i aldersgruppen 40-59 år.

Blandt kvinder i aldersgruppen 20-89 år fik kun 2,6% foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i år 2000. Dette tal er lavt sammenlignet med tilgængelige data fra andre europæiske lande. Historisk set, har brugen af klinisk mammografi også været relativt begrænset i Danmark. Siden midten af 1980'erne, har der kun været en svag, jævn stigning i antallet af klinisk mammografier. Årsagerne til det lave forbrug af klinisk mammografi i Danmark vides ikke. Fordele og ulemper vedrørende mammografiundersøgelser, især mammografiscreening, har været stærkt debatteret i Danmark gennem årene. Det kan ikke udelukkes at denne debat, har skabt forvirring blandt de potentielle brugere af mammografiundersøgelser, og at debatten dermed er en medvirkende årsag til det lave forbrug af mammografiundersøgelser i Danmark.

Anbefalinger for brystkræftudredning

Brystkræftudredningen i Danmark er blevet centraliseret på et mindre antal af offentlige diagnostiske brystcentre i perioden 2000 (32 diagnostiske brystcentre) til 2005 (23 diagnostiske brystcentre). I samme periode har antallet af private mammografiklinikker ligget relativt konstant. Hovedparten af de offentlige diagnostiske brystcentre efterlevede anbefalingerne fra Sundhedsstyrelsen og EUSOMA mht. organisation (integreret diagnostisk system og mulighed for samme-dags-diagnose) og udredningsprocedurer (triple-diagnostik og mulighed for ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi).

En noget lavere andel af de offentlige diagnostiske brystcentre efterlevede volumenanbefalingerne fra EUSOMA. På trods af at brystkræftudredningen er blevet samlet på færre diagnostiske brystcentre, var der stadig i 2002, 14 ud af 25 diagnostiske brystcentre (56%) der ikke udførte minimum 2000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, og 44% af de diagnostiske brystcentre havde ikke ansat en radiolog der varetog minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år. Yderligere centralisering af den offentlige kliniske mammografiaktivitet i Danmark kan derfor anbefales. Denne proces ser imidlertid ud til at være i gang, da der fra år 2002 til år 2005 er sket et yderligere fald i antallet af diagnostiske brystcentre så det totale antal nu er 23. Herudover er aktiviteten i 10 ud af 15 amter (H:S regnes i denne forbindelse som et amt) centraliseret på ét enkelt diagnostisk brystcenter.

Blandt privatklinikkerne med en overenskomst med den offentlige sygesikring, var der kun ganske få klinikker der levede op til EUSOMAS volumen anbefalinger i år 2000. Selvom mammografiaktiviteten på privatklinikkerne er steget i perioden 2000 til 2005, bør resultatet inddrages i en kommende diskussion af henvisningsmønstret til klinisk mammografi i Danmark.

Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark

Efter en 2-årig opfølgningsperiode havde kliniske mammografi i Danmark i år 2000 en samlet sensitivitet på 75%, en specificitet på 99%, en accuracy på 98%, en positive prædiktiv værdi på 81% og en negative prædiktiv værdi på 99%.

På trods af Sundhedsstyrelsens og DBCG's landsdækkende retningslinjer for organisation og udredningsprocedurer vedrørende klinisk mammografi (9, 15) og på trods af, at hovedparten af klinikkerne efterlevede disse anbefalinger, var der i år 2000 en stor variation i den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Kun 2 amerikanske studier har tidligere undersøgt den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi på samfundsniveau. Sammenlignet med disse studier havde klinisk mammografi i Danmark en sammenlignelig sensitivitet, men en markant højere specificitet og prædiktiv positiv værd. Forbeholdt for forskelle i designet mellem de tre studier viser denne sammenligning, at langt færre kvinder får stillet en falsk positiv diagnose i Danmark sammenlignet med USA. Dette resultat indikerer videre, at der i USA sendes mange flere kvinder unødigt til videre undersøgelse/behandling, mens dette ikke er tilfældet i Danmark. Resultaterne fra nærværende undersøgelse viser dermed, at klinisk mammografi i Danmark generelt opererer med en overordnet høj sensitivitet, og at kun en minimal andel af kvinderne får stillet en falsk positiv diagnose ved den kliniske mammografiundersøgelse.

Analyserne af de organisatoriske faktorer (kliniktype, MAM/KLINIK og MAM/RAD) indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi viste, at radiologens evner/erfaring havde en større betydning end størrelsen og typen af mammografiklinikken. Resultaterne viste, at klinikker hvor minimum én radiolog varetog mere end 1000 kliniske mammografier pr. år havde en signifikant højere accuracy en klinikker hvor den meste erfarne radiolog varetog mindre end 500 klinisk mammografiundersøgelser pr. år. Accuracy af klinisk mammografi var højest i klinikker af middel størrelse, mens der ikke var forskel i accuracy mellem offentlige og privat klinikker. Resultaterne af de organisatoriske faktorer indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi viser dermed, at diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i højere grad er bestemt af radiologens erfaringsgrundlag/ekspertise end af størrelsen og typen af klinik.

Baseret på disse resultater, er det derfor tankevækkende at kun 28% af de offentlige diagnostiske brystcentre i år 2000 og 56% i år 2002 efterlevede anbefalingerne fra EUSOMA om at diagnostiske brystcentre bør have ansat minimum én radiolog der varetager minimum 1000 klinisk mammografiundersøgelser pr. år. Blandt de private klinikker var det kun 25% der efterlevede EUSOMAS anbefaling om, at en klinik skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år. Da resultaterne i nærværende undersøgelse viste, at en høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi er tæt koblet med radiologernes erfaringsgrundlag kan det derfor anbefales, at der bliver taget initiativer for at højne radiologernes erfaringsgrundlag/ekspertise på de enkelte klinikker.

Interaktioner mellem klinisk mammografi og mammografiscreening

Overlappet mellem klinisk mammografi og organiseret mammografiscreening var lavt. Ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening fik kun i begrænset omfang foretaget en mammografiundersøgelse uden for de organiseret mammografiscreeningsprogrammer. Brug af kliniske mammografiundersøgelser (gråzonescreening) er dermed kun et meget begrænset årsag til at kvinder vælger ikke at deltage i de Danske organiserede mammografiscreeningsprogrammer.

En positiv lokal amtslig politik til fordel for brugen af gråzonescreening øgede ikke andelen af kvinder, der brugte klinisk mammografi, ligesom organiserede mammografiscreeningsprogrammer ikke inducerede brugen af gråzonescreening hos ikke inviterede aldersgrupper. Disse resultater viser med al tydelighed vigtigheden af personlig invitation, og velorganiserede mammografiscreeningsprogrammer ser dermed ud til at være den eneste måde, hvorpå man kan opnå en høj dækningsgrad af mammografi inden for en veldefineret befolkningsgruppe.

Perspektiver

Dataindsamlingen i forbindelse med nærværende rapport har været meget tidskrævende og er ikke egnet til fremtidig rutinemæssig brug for evaluering af diagnostisk kvalitet og andre aspekter af klinisk mammografi. Årsagen hertil er den indlysende, at data ikke forekommer i et central register, men er spredt over mange decentraliserede registre på de enkelte klinikker eller i amtsligt regi. Hertil kommer, at nogle oplysninger, f.eks. resultatet/diagnose af den kliniske mammografiundersøgelse ikke findes i en standardiseret form, der muliggør en umiddelbar evaluering af den diagnostiske kvalitet ved sammenligning med kvindens endelige cancerstatus.

Skal man i fremtiden have mulighed for at lave kontinuerlige evalueringer af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark (og for den sags skyld andre diagnostiske procedurer) bør der derfor etableres et centralt elektronisk register indeholdende bl.a. følgende oplysninger for alle brystkræftudredningsforløb:

- henvisningsårsag
- patientens tidligere sygehistorie
- patient karakteristika (f.eks. indeholdende en karakteristik af brystets beskaffenhed (mængden af kirtelvæv/fedtvæv og nøjagtig indikation for undersøgelse)
- radiologiske data (typen af undersøgelser)
- standardiserede diagnosekoder for den kliniske undersøgelse, de billeddiagnostiske undersøgelser og nålebiopsiundersøgelserne
- opfølgingsdata data (kontinuerlig kobling med patologiske data fra Patologiregisteret og Cancerregistret).

Kombinationen af en central database for klinisk mammografi/brystkræftudredning, og veletablerede retningslinjer vil derved blive et meget stærkt værktøj der overordnet vil kunne forbedre kvaliteten af brystkræftudredningen i Danmark.

Summary

The Study

The study was initiated in 1999 by the former Danish Hospital Evaluation Centre (DHEC) and carried out as a PhD-study at Institute of Public Health, University of Copenhagen and Centre of Diagnostic Imaging, University Hospital of Copenhagen in cooperation with Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment under the National Board of Health. The study is a part of a wider evaluation of breast cancer diagnosis and treatment in Denmark. Other relevant studies of this area includes:

- a report of breast cancer treatment in Danish hospitals (published in 2000) (2)
- a report on standards for nursing care of women operated for breast cancer (published in 2004) (3)
- an evaluation of the Danish Cancer Action Plan, including efforts on the breast cancer front (published in 2004) (4)
- a report of patients view on treatment for breast lesions (published in 2004) (5).

This study evaluates the organisation, use and performance of clinical mammography in Denmark.

Background and aims

Breast cancer is the most common cancer among Danish women, and about one in ten women will be diagnosed with breast cancer during lifetime (6). In 2001, 4230 Danish women were diagnosed with breast cancer (7), and 1333 women died of this disease (8). Since the 1940s, the incidence of breast cancer has doubled from 43 per 100,000 in 1943-47 to 80 per 100,000 in 1993-96, whereas the mortality has only increased from 36 to 43 per 100,000 women in the same period (7). Denmark is one of the countries in the world with the highest incidence and mortality of breast cancer.

Early and correct diagnosis of breast cancer is of great importance for the patient survival. Mammography is the most used examination type for diagnosis of breast cancer. It is used for two fundamentally different purposes, which are often mixed up even though they differ markedly in examination philosophy, organisation and structure. The two examination types are:

In the present report, we define a *Clinical mammography* as an examination consisting of 1) a physical examination and 2) diagnostic imaging (mammography and/or ultrasound). It is used to identify possible breast cancers in women who have signs or symptoms of this disease. Clinical mammography is often supplemented with needle biopsy examination, and these three examination types constitutes the most important modalities in the *breast assessment* which should be organised according to the principles for triple assessment (9). In Denmark, clinical mammography is available for all citizens free of charge after a referral from a general practitioner.

Mammography screening is used for asymptomatic women. The goal of mammography screening is to detect cancers, which are still too small to be felt by a woman or her physician, and thereby to reduce mortality from breast cancer. Today, mammography screening is often offered as organised mammography screening programmes where women in certain age intervals are invited to examination at specified time intervals. However, mammography screening may also be offered as *opportunistic mammography screening*, which is an examination of asymptomatic women outside an organised mammography screening programme.

The organisation and performance of mammography screening has been evaluated in several studies, whereas clinical mammography is rarely studied. Organisation of clinical mammography may vary considerable from one country to another, and only a few studies have evaluated the organisation of clinical mammography. In addition, little is known about how performance (sensitivity, specificity, accuracy and predictive values) of clinical mammography varies across different clinical settings, how performance vary across different communities, and how various organisational factors (e.g. type of clinic and activity volume) may influence the performance of clinical mammography. In addition, little is known about the mechanisms enhancing use of opportunistic screening.

A nationwide, community-based evaluation of diagnostic mammography and opportunistic screening has never been undertaken, possibly due to the potential complications in the collection of comprehensive data. In Denmark, we have the advantage of high quality population based and clinical based registers that can be linked by the unique Danish personal identification number.

A nationwide community-based evaluation of diagnostic mammography and opportunistic screening has never been undertaken, possibly due to the potential complications in the collection of comprehensive data. In Denmark, we have the advantage of high quality population based and clinical based registers that can be linked by the Danish unique personal identification number. In addition, the survival of Danish breast cancer patients is low compared with that of breast cancer patients in e.g. the other Nordic countries (10). This seems in part to be due to more advanced tumours at the time of diagnosis (11, 12), which could indicate a low quality of the diagnostic procedures. This suspicion was supported by data from a survey undertaken in Denmark in the mid 1990s which found 1 in 5 mammograms to be of low technical quality (13).

Efforts are therefore warranted to study the use, organisation and performance of diagnostic mammography in Denmark.

The present register based study was therefore designed with the following aims:

Sub study 1

To evaluate the organisation of clinical mammography and breast assessment in Denmark, in particular:

- to evaluate compliance of clinical mammography and breast assessment in Denmark in the year 2000 and the year 2002 with Danish (9) and European (EUSOMA – European Organisation of Mastology) guidelines concerning: 1) general organisation, 2) assessment procedures, and 3) activity volume.

Sub study 2

To determine performance (sensitivity, specificity, accuracy, and predictive values) of clinical mammography in Denmark in 2000, in particular:

- to evaluate the overall performance of diagnostic mammography in Denmark
- to evaluate the variation in performance of clinical mammography across clinics
- to identify organisational determinants of high performance of clinical mammography.

Sub study 3

To evaluate the use and interactions between clinical mammography, organised mammography screening and opportunistic screening in Denmark, in particular:

- to determine whether non-attenders in organised mammography screening use diagnostic mammography outside the screening programmes
- to assess the contamination from organised mammography screening to non-invited age groups
- to measure the impact of local policy on opportunistic screening.

The study is based on individual data on all persons who had a diagnostic mammography performed in Denmark in the year 2000. The study is a register-based study where single patients have not been contacted on any time. For confidentiality reasons the identities of examined patients, radiologists, and clinics are all encrypted in the present study.

Material

No central database covering all diagnostic mammography examinations performed in Denmark exists. Therefore, data on diagnostic mammography were collected directly from all clinics. The clinics were identified via the mandatory notifications of all x-ray equipment to the National Board of Ionizing Radiation. All clinics were contacted and after some negotiations, all clinics agreed to participate in the study. Permission to undertake the study was given by the Data Protection Agency and the National Board of Health.

Individual data on clinical mammography examinations were collected directly from each clinic or from each county, as some counties had a central registration of all clinics within the county.

Afterwards, data were merged into one homogeneous database with a uniform structure.

In the final database, all clinical mammography examinations were registered as one record. Hence, women with more than one clinical mammography examination were registered with more than one record. Each record contained the following basic variables:

- Personal Identification Number
- county of residence
- name of clinic
- type of clinic
- county of clinic
- date of examination
- type of imaging (mammography and/or ultrasound)
- diagnosis (normal, benign, atypical, suspicious of malignancy or malignant).

For sub study 1, data concerning the number of clinical mammography examinations performed at public clinics in 2002 were used. These data were collected by the National Board of Health to be used in an evaluation of the Danish Cancer Action Plan (4).

For sub study 3, data on women targeted by the organised mammography screening programmes in 2000 were retrieved from Kommunedata A/S for Copenhagen, and from the local health care database for the county of Fyn. In addition, data from one private company providing screening mammography as a part of a research programme were retrieved.

In total, 142,378 mammography examinations were performed in Denmark in 2000. Of these 62,053 were clinical mammography examinations and 80,325 were mammography screening examinations.

Methods

Sub study 1: Guidelines for clinical mammography and breast assessment

Compliance of the diagnostic mammography and breast assessment activity in Denmark in 2000 and 2002 with the EUSOMA guidelines concerning: 1) general organisation, 2) assessment procedures, and 3) activity volume, was evaluated.

Sub study 2: Performance of clinical mammography

Performance of clinical mammography is determined by comparing the result of the clinical mammography with the woman's breast cancer status within a 2 year follow-up period. Performance was measured as sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value. The performance measures are defined as:

1. sensitivity: $\text{true positive} / (\text{true positive} + \text{false negative})$. Sensitivity is the proportion of positive diagnostic mammographies among women who are diagnosed with breast cancer during the follow-up period
2. specificity: $\text{true negative} / (\text{true negative} + \text{false positive})$. Specificity is the proportion of negative diagnostic mammographies among women who are not diagnosed with breast cancer during the follow-up period
3. accuracy: $(\text{true positive} + \text{true negative}) / (\text{true positive} + \text{true negative} + \text{false positive} + \text{false negative})$: Accuracy is the proportion of women both with and without breast cancer who were diagnosed correct
4. positive predictive value: $\text{true positive} / (\text{true positive} + \text{false positive})$. Positive predictive value is the proportion of women who were diagnosed with breast cancer during the follow-up period among women who had a positive diagnostic mammography
5. negative predictive value: $\text{true negative} / (\text{true negative} + \text{false negative})$. Negative predictive value is the proportion of women who were not diagnosed with breast cancer during the follow-up period among women who had a negative diagnostic mammography.

The overall performance and performance in each clinic was calculated. In addition, the influence of the following variables on performance of clinical mammography was considered:

- age
- annual utilisation rate of clinical mammography within the county
- type of clinic
- number of clinical mammographies performed per clinic per year (MAM/CLINIC)
- whether the clinic had at least one radiologist reading a certain number of clinical mammographies per year (MAM/RAD).

Logistic regression analysis was used to assess the impact of each determinant on sensitivity, specificity and accuracy in a multivariate model.

Sub study 3: Opportunistic screening

All data were linked by the Danish personal identification number. In the two counties with organised mammography screening, we calculated the proportion of attenders and non-attenders in mammography screening using diagnostic mammography in 2000. A chi-square test was used to analyse differences in proportions. In order to assess the contamination from organised mammography screening to non-invited age groups and to measure the impact of local policy on opportunistic screening, graphically analysis was performed.

Results and discussion

Use of clinical mammography in Denmark

In total, 55,163 clinical mammography examinations among 53,658 unique persons were performed in Denmark in 2000. A total of 47,953 diagnostic mammography examinations were performed in 32 public clinics (87%), 6616 were performed in private 12 clinics (12%), and 594 were performed in 3 private hospitals (1%). More than half of the clinical mammography examinations were performed among women aged 40-59.

The proportion of women aged 20-89 using clinical mammography in 2000 was 2.6%. Studies from other European countries have found remarkably higher proportions. In general, use of clinical mammography has been relatively limited in Denmark. Since the mid 1980's, there has only been a slight increase in the number of diagnostic mammography examinations. The reasons for the low use of clinical mammography in Denmark is not known. However, mammography screening is frequently discussed in the Danish mass media, reflecting the heated discussion in the international scientific literature. This may have caused confusion among Danish women concerning the pros and cons of mammography, and could therefore be one reason for the low use of mammography in Denmark.

Guidelines of clinical mammography and breast assessment

Breast assessment in Denmark, has been markedly centralised in a fewer number of breast assessment centres from 2000 (32 centres) to 2005 (23 centres), whereas the number of private diagnostic mammography clinics performing basic diagnostic mammography has remained stable.

The majority of the public breast assessment centres complied with the guidelines concerning organisation (multidisciplinary activity and rapid diagnosis) and assessment procedures (triple assessment and ultrasound/stereotactic guided needle biopsy).

However, compliance with the activity volume requirements in public breast assessment centres was not optimal. Still in 2002, 14 of the 25 breast assessment centres did not meet the requirement of 2000 mammograms per year, and only about half of the breast assessment centres had a radiologist reading at least 1000 mammograms per year. Therefore, in 2002, still a marked proportion of the Danish breast assessment centres operates with less than optimal activity volume suggesting that further centralisation will be appropriate. Fortunately, centralisation is in progress, as 10 out of 15 counties had only one breast assessment centre in the beginning of 2004.

The situation in private diagnostic mammography clinics with an agreement with the public health insurance may cause concern, as our study showed that the majority of these clinics did not meet the activity volume requirements.

Performance of clinical mammography in Denmark

Within the 2-year follow-up period, clinical mammography had an overall sensitivity of 75%, a specificity of 99%, an accuracy of 98% and positive predictive value of 81% and a negative predictive value of 99%.

Despite the presence of uniform guidelines from the National Board of Health and DBCG (9, 15), our study revealed a considerable variation in performance of clinical mammography across Danish clinics in 2000.

Only 2 American studies have evaluated the performance of diagnostic mammography at the community level. Compared with these two studies, clinical mammography in Denmark was at the same level, whereas the specificity was markedly higher in Denmark. Definitions used, patient populations, and methods of follow-up vary slightly between our study and the two US studies making comparison difficult. However, the results shows that a significant lower number of Danish women gets a false positive diagnosis compared with the women included in the 2 US studies. This may indicate different weights given in the US and in Denmark to on the one hand the fear of false negative test and on the other hand the risk of false positive tests.

Concerning the organisational factors, the presence of at least one high volume-reading radiologist increased accuracy. Clinics with a high volume-reading radiologist thus performed better, and they missed fewer cancers without increasing the burden of extra tests and/or operations in healthy women. Clinics with a medium number of clinical mammography examinations performed per year had the highest accuracy. Type of clinic did not affect accuracy.

Based on these results, it may cause some concern that only 28% of the public breast assessment centres in 2000 and 56% in 2002 complied with the EUSOMA requirement of having a radiologist employed reading at least 1000 mammograms per year. Among private clinics, only 25% of the clinics complied with the EUSOMA requirement of having a radiologist employed reading at least 500 mammograms per year. As the results in the present study showed that the presence in a clinic of a high-volume reading radiologist increased accuracy of the clinic, action should be taken to increase the radiologist experience in Danish clinics.

Interactions between clinical mammography and mammography screening

Non-attenders in organised mammography screening did not seek mammography outside the programmes, as only 3% of the non-attenders in Copenhagen and 1% in Fyn used diagnostic mammography in 2000. Use of diagnostic mammography is therefore not a major predictor of non-attendance in organised mammography screening programmes. In addition, our study showed that a positive policy towards opportunistic screening did not increase the proportion of women using diagnostic mammography, nor did an organised mammography screening programme induce opportunistic screening in non-invited age groups. Therefore, our results add further evidence to existing knowledge that the only reasonable way to achieve high mammography coverage is through a well-organised mammography screening programme.

Perspectives

As data covering clinical mammography and breast assessment in Denmark has a decentralised structure, the collection of data used in the present study has been very time demanding and is not suited for routine evaluation of performance of clinical mammography and other aspects of clinical mammography/breast assessment.

Future evaluations of clinical mammography would therefore strongly benefit if a central register containing data on patient characteristics, radiological data, and follow-up data on breast cancer was implemented. The combination of a central database and the Danish and European Guidelines for clinical mammography and breast assessment would thereby be a very helpful tool in order to improve the organisation and performance of clinical mammography and breast assessment in Denmark.

1 Indledning

1.1 Om undersøgelsen

Undersøgelsen blev initieret i 1999 af det daværende Evalueringscenter for Sygehuse og er gennemført som et Ph.d.-projekt på Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og Radiologisk Klinik, H:S Rigshospitalet i samarbejde med Sundhedsstyrelsens Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Undersøgelsen er et led i en bredere evaluering af tilrettelæggelsen og kvaliteten af undersøgelses- og behandlingstilbud vedrørende brystkræft på offentlige danske sygehuse. Andre aktuelle belysninger af behandlingstilbud vil kunne ses i:

- en rapport om brystkræftbehandlingen på danske sygehuse (publiceret i 2000) (2)
- en rapport om standarder for sygeplejen til kvinder opereret for brystkræft (publiceret i 2004) (3)
- en evaluering af den danske kræfthandlingsplan og heri af indsatsen mod brystkræft (publiceret i 2004) (4)
- en rapport om patientvurderinger af behandlingsforløb ved brystlidelser (publiceret i 2004) (5).

Den aktuelle undersøgelse har til formål at belyse organisationen, forbrugsmønstret og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

1.2 Undersøgelsens formål

Brystkræft er den hyppigste kræftform blandt danske kvinder, og ca. 10% vil i løbet af livet få konstateret sygdommen (6). I 2001¹ fik 4230 kvinder i Danmark konstateret brystkræft (7) og 1333 kvinder døde af sygdommen (8). Siden 1940'erne er hyppigheden af brystkræft fordoblet fra 43 pr. 100 000 kvinder i 1943-47 til 80 pr. 100 000 kvinder i 1993-96, mens dødeligheden kun er steget fra 36 til 43 pr. 100 000 kvinder (7). Forekomsten af brystkræft er størst i industrialiserede lande (16). Inden for Europa ser man den højeste incidens af brystkræft i Danmark og Holland (17). Desværre er Danmark også blandt de lande i verden, som har den største dødelighed af brystkræft. Den høje incidens af brystkræft i Danmark kan til dels forklares (6), hvorimod der ikke findes nogen entydig forklaring på den høje dødelighed (18).

Tidlig og korrekt diagnosticering af brystkræft er af meget stor betydning for patienternes overlevelse. Mammografi er den mest anvendte diagnostiske teknik, der benyttes til brystkræftudredning, og er i dag den mest udbredte undersøgelsesmetode på verdensplan. Mammografi bruges til to fundamentalt forskellige formål, som ofte bliver forvekslet, selvom de er forskellige i filosofi, organisation og struktur. De to undersøgelsestyper er:

I nærværende rapport defineres en *klinisk mammografiundersøgelse* som en undersøgelsesmetode der består af 1) en klinisk undersøgelse og 2) billeddiagnostik (mammografi og/eller ultralyd). Den kliniske mammografiundersøgelse benyttes til at identificere brystkræft hos kvinder med kliniske symptomer eller andre tegn på sygdommen. Den kliniske mammografi suppleres ofte med en nålebiopsiundersøgelse og disse undersøgelsestyper udgør tilsammen de vigtigste diagnostiske modaliteter i *brystkræftudredningen*, der bør organiseres efter principperne for triple-diagnostik (9).

Mammografiscreening består udelukkende af en mammografiundersøgelse og tilbydes kvinder uden erkendte symptomer på brystkræft. I Danmark foretages mammografiscreening primært i forbindelse med organiserede mammografiscreeningsprogrammer, hvor kvinder i aldersgruppen 50-69 år tilbydes mammografiscreening hver andet år. Hovedformålet med mammografiscreening er at redu-

1 År 2001 er seneste tal for både Cancerregisteret og Dødsårsagsregisteret. For Cancerregisteret findes også tal for 2002 og 2003 (se afsnit 1.3.1).

cere dødeligheden af brystkræft ved at finde kræft i stadier, der er for små til at kunne føles af kvinden selv eller hendes læge, og derved forbedre overlevelseshprognosen.

En tredje form for mammografiundersøgelse er den såkaldte *gråzonescreening*, som er en undersøgelse af asymptomatiske kvinder uden for rammerne af et organiseret mammografi screeningsprogram. I Danmark foretages gråzonescreeningsundersøgelser i princippet som en klinisk mammografiundersøgelse inden for de organisatoriske rammer af brystkræftudredningen, hvor overgangen mellem egentlige kliniske mammografiundersøgelser på den ene side og gråzonescreeningsundersøgelser på den anden side må betegnes som flydende og svært definerbar.

I Danmark er klinisk mammografi tilgængelig for alle danske borgere, der har en henvisning fra en alment praktiserende læge, mens organiseret mammografiscreening tilbydes i 5 ud af 15 amter²: Københavns Kommune (1991), Frederiksberg Kommune (1994), Fyns Amt (1993), Bornholms Regionskommune (2001) og Vestsjællands Amt (2004). Alle fem programmer tilbyder mammografi screening hvert andet år til kvinder i aldersgruppen 50-69 år med 2 mammografiprojektioner pr. bryst ved første screeningsrunde. I alt omfatter de fem programmer ca. 145.000 kvinder ud af totalt ca. 655.000 kvinder i aldersgruppen 50-69 år, svarende til 22%.

I modsætning til organiseret mammografiscreening, hvis organisation og kvalitet er godt belyst i mange nationale og internationale undersøgelser, er klinisk mammografi undersøgt i langt mindre grad. De organisatoriske rammer for klinisk mammografi varierer meget fra land til land, og der foreligger kun få publikationer, der beskriver de organisatoriske forhold. Desuden vides ikke meget om hvordan den diagnostiske kvalitet (sensitivitet, specificitet og accuracy, samt positiv og negativ prædiktiv værdi) af klinisk mammografi varierer mellem forskellige typer af klinikker, hvordan den diagnostiske kvalitet varierer mellem forskellige regioner/lande, og hvordan organisatoriske faktorer (f.eks. kliniktype og antallet af kliniske mammografiundersøgelser udført pr. klinik eller pr. radiolog pr. år) påvirker den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi. Endelig er kendskabet til faktorer, som bestemmer brugen af gråzonescreening begrænset.

Der er aldrig blevet foretaget en landsomfattende, samfundsaseret undersøgelse af klinisk mammografi og gråzonescreening, hvilket sandsynligvis skyldes de potentielle problemer i forbindelse med indsamling af valide data. I Danmark har vi fordelene af at have adgang til populationsbaserede og kliniske databaser af høj kvalitet, der kan sammenkædes ved hjælp af personnummeret. Danmark er yderligere kendetegnet ved en lav overlevelse af brystkræft sammenlignet med f.eks. de andre nordiske lande (10). Årsagen til dette er bl.a. blevet tilskrevet det forhold, at danske brystkræftpatienter har større og mere avancerede tumorer ved diagnosetidspunktet (11, 12) hvilket kunne tilskrives en ikke-optimal kvalitet af brystkræftudredningen i Danmark. Denne formodning underbygges yderligere af det forhold, at en undersøgelse af danske mammografiapparaters kvalitet fra 1997 viste at 1 ud af 5 mammografiapparater havde en uacceptabel lav teknisk kvalitet (13).

Det er derfor velbegruudet at undersøge forbruget, organisationen og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Formålet med nærværende registerbaserede studie er derfor følgende:

Delformål 1

At undersøge den overordnede organisation af brystkræftudredningen i Danmark, herunder:

- at undersøge om brystkræftudredningen i Danmark (for år 2000 og 2002) udføres i overensstemmelse med Danske (9) og Europæiske anbefalinger (EUSOMA – European Organisation of Mastology) (14) vedrørende: 1) generel organisation, 2) diagnostiske udredningsprocedurer og 3) volumenkrav.

² Københavns og Frederiksberg kommuner der tilsammen udgør H:S (Hovedstadens Sygehusfællesskab) regnes i nærværende undersøgelse som ét amt.

Delformål 2

At bestemme den diagnostiske kvalitet (sensitivitet, specificitet, accuracy, positiv og negativ prædiktiv værdi) af klinisk mammografi i Danmark for år 2000, herunder:

- at bestemme den samlede diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i år 2000
- at undersøge variationen i diagnostisk kvalitet mellem klinikker
- at identificere organisatoriske faktorer associeret med høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi.

Delformål 3

At undersøge forbrugsmønstret og interaktionerne mellem klinisk mammografi, organiseret mammografiscreening og gråzonescreening i Danmark, herunder:

- at undersøge om ikke-deltagere i organiserede mammografiscreenings programmer i stedet benytter sig af klinisk mammografi
- at undersøge om organiseret mammografiscreening øger brugen af klinisk mammografi hos kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper
- at undersøge om lokale, amtspolitiske holdninger med hensyn til brugen af gråzonescreening influerer på brugen af klinisk mammografi.

Grundlaget for ovenstående undersøgelse er et til formålet oprettet register indeholdende individbaserede data for alle personer, der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse på en mammografiklinik i Danmark. Undersøgelsen har karakter af en registerundersøgelse, hvor der ikke på noget tidspunkt er blevet rettet henvendelse til enkelte patienter. Alle resultater i rapporten vil blive afleveret i anonymiseret form, hvor hverken den enkelte klinik eller patient vil kunne identificeres.

1.3 Om behandlingsområdet

1.3.1 Incidens og mortalitet

Brystkræft er den mest udbredte kræftform blandt kvinder på verdensplan og udgør en femtedel af alle kræfttilfælde blandt kvinder. De højeste aldersstandardiserede incidens og mortalitetsrater ses i vestlige lande; især i Vesteuropa og Nordamerika, hvor Danmark er blandt de lande, som har den største forekomst af brystkræft. På verdensplan er den alderskorrigerede brystkræft rate for alle aldersgrupper steget med 1-3 pct. årligt siden begyndelsen af 1960'erne. Årsagen til denne udvikling kendes ikke (19).

I Danmark er brystkræft den mest almindelige kræftform hos kvinder og rammer hver 10. kvinde i løbet af livet. Brystkræft udgør godt og vel en femtedel af alle kræfttilfælde hos kvinder. I 2003 blev 4044 kvinder diagnosticeret med brystkræft (og 29 tilfælde hos mænd), og der er sket en tredobling af hyppigheden af brystkræft siden 1940'erne. Den aldersstandardiserede incidensrate af brystkræft var i 2003, 149 pr. 100.000 kvinder (DK-2000) (20)). Der forventes en stigning i brystkræfttilfældene med hele 56% fra 1987 (ca. 2.740 tilfælde) og frem til 2012. Heraf vil 15 pct. skyldes større årgange af aldersgrupperne af kvinder, der har størst hyppighed af brystkræft, mens de resterende 41% vil skyldes en generel stigning i forekomsten af denne sygdom. Den seneste udvikling i 2003 udviser dog et svagt fald i incidensen for brystkræft i forhold til 2002 tallet på godt 4%, fra 4203 tilfælde i 2002 til 4044 tilfælde i 2003. På trods af den generelle stigning i incidensen af brystkræft over en længere årrække, har der dog også tidligere været fald i enkelte år, og det er derfor ikke muligt at afklare om udviklingen i brystkræftincidensen er vendt på baggrund af faldet fra 2002 til 2003.

En fjerdedel af de kvinder, som rammes af brystkræft, er under 50 år, halvdelen er mellem 50 og 70 år, og den resterende fjerdedel er over 70 år. Brystkræft ses kun i meget sjældne tilfælde hos kvinder under 25 år (20).

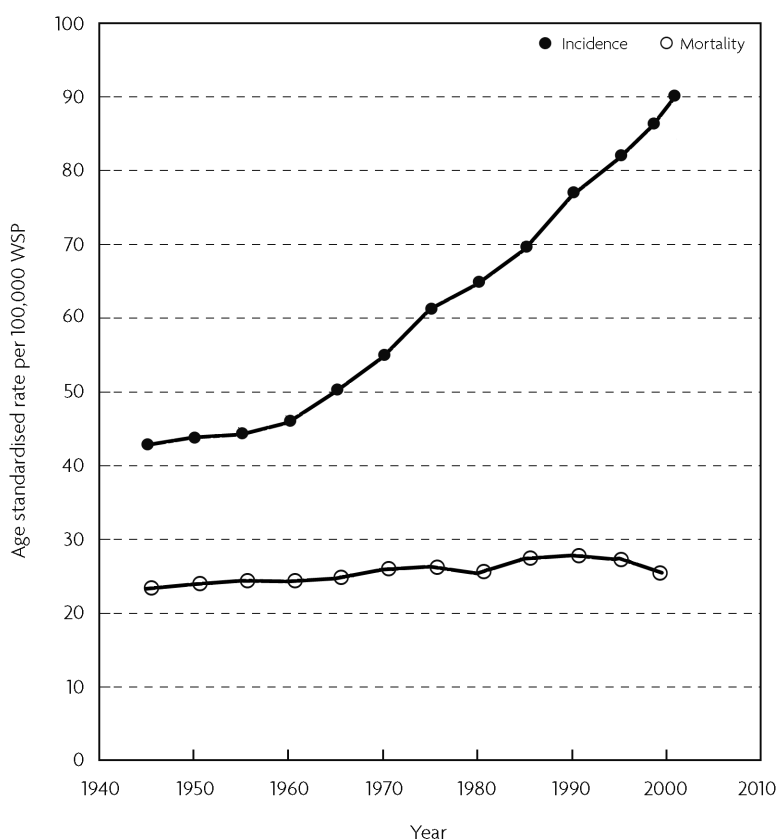
Der findes i øjeblikket (2005) ca. 35.000 kvinder i Danmark, der har gennemgået behandling efter en brystkræftdiagnose. 10-15 pct. må efter en brystkræftoperation gennemgå en ny operation på grund af tilbagefald (genvækst af kræftknuden eller spredning af kræften) inden for de følgende ca. 10 år. Dette sker hyppigst inden for de første 5 år efter operationen. Endvidere gælder det, at godt halvdelen af kvinder med brystkræft vil få fjernmetastaser (dvs. spredning af sygdommen til andre dele af kroppen) og derved behov for onkologisk behandling inden for en 10 års periode efter operationen.

Kræftsygdomme var i 2001 antalmæssigt den hyppigste dødsårsag i Danmark med 15.452 af i alt 57.632 dødsfald – svarende til 27%. I 2001 var brystkræft den næst hyppigste dødsårsag hos danske kvinder som følge af kræft (1.333 dødsfald), mens den hyppigste dødsårsag var kræft i strubehoved, luftrør, bronkier og lunger (1.508 tilfælde). De 1333 brystkræftdødsfald blandt danske kvinder i 2001, svarer til 17% af samtlige kræftdødsfald hos kvinder og 4,5% af alle dødsfald blandt danske kvinder det år. Den aldersstandardiserede mortalitetsrate af brystkræft var i 2001, 25 pr. 100.000 kvinder (DK-2000). Halvdelen af danske kvinder der dør af brystkræft er under 69 år (8).

Som det er tilfældet for incidens, er Danmark desværre også blandt de lande i den vestlige verden, som har den højeste dødelighed (mortalitet) af brystkræft. Dødeligheden er højere i Danmark end i de andre nordiske lande, og forskellen øges. Man kender endnu ikke årsagen til den højere brystkræftdødelighed i Danmark (19).

I modsætning til den kraftige stigning i incidensen af brystkræft observeret i de forløbne 5 årtier har mortaliteten af brystkræft ligget relativt konstant i samme periode. Figur 1 viser udviklingen i incidens og mortalitet af brystkræft i Danmark i perioden 1943-2002.

FIGUR 1 Incidens og mortalitet af brystkræft i Danmark i perioden 1943-2002. Aldersstandardiseret pr. 100,000 (World Standard Population)



1.3.2 Brystkræftudredning i Danmark

Knud Østergaard Petersen og Thorkild Rasmussen på Hjørring Sygehus var pionererne indenfor klinisk mammografi i Danmark og introducerede denne undersøgelsestype tilbage i 1959 (21). Resultaterne fra den første danske undersøgelse om klinisk mammografi blev publiceret i 1969 (22). Efter yderligere pionerarbejde gennem 1960'erne på Odense Universitetshospital (1965), Viborg Sygehus (1965), Svendborg Sygehus (1966), Århus Kommunehospital (1968), Gentofte Amtssygehus (1969), og Holstebro Sygehus (1969), blev klinisk mammografi gennem 1970'erne og 1980'erne introduceret som rutineundersøgelse på sygehuse i resten af landets amter (23).

Diagnostik og behandling for brystkræft hører i Danmark ikke naturligt under et bestemt lægeligt speciale, og der findes intet autoriseret uddannelsesprogram for radiologer, kirurger og patologer. Der findes imidlertid faglige netværk for radiologer med interesse for mammadiagnostik i Dansk Forening for Radiologisk Mammadiagnostik, for kirurger i Dansk Mammakirurgisk Selskab, og for patologer i Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi, hvor der iværksættes f.eks. uddannelses- og udviklingsaktiviteter.

Fra officiel Dansk side har Sundhedsstyrelsen tidligere vejledt om visitation og brystkræftdiagnostik i redegørelsen »Brystkræft: Tidlig opsporing og undersøgelse« fra 1994 (24) og sidst i et notat »Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft« publiceret i 1999 (9). Senest har DBCG (Danish Breast Cancer Cooperative Group) i samarbejde med Dansk Forening for Radiologisk Mammadiagnostik udsendt anbefalinger for visitation og diagnostisk udredning af brystkræftpatienter (15). De to sidstnævnte notater kan ses i deres fulde ordlyd i henholdsvis bilag 1 og 2.

Visitation og diagnostisk udredning udgør væsentlige elementer i det samlede patientforløb. I den sammenhæng har Sundhedsstyrelsen fremsat følgende bemærkninger: »Udredning og behandling af kvinder med lidelser i brystet kræver korrekt og effektiv visitation, samarbejde og koordination af diagnostiske procedurer og behandlingsindsats«. Vedrørende selve den diagnostiske udredning præciserer Sundhedsstyrelsen, at »et integreret diagnostisk system er kendetegnet ved et tværfagligt samarbejde mellem primærsektor (almen praksis og speciallægepraksis) på den ene side og radiolog, kirurg og patolog på den anden side ud fra aftalte fælles retningslinier«. Desuden anfører Sundhedsstyrelsen, at der i de enkelte amter/amtskommuner bør etableres et integreret diagnostisk system, der også omfatter primærsektoren, så patienter herfra primært kan henvises. Endelig pointeres, at systemet må have en tilstrækkelig undersøgelseskapacitet, så patientforløbet ikke kompromitteres (24).

Den praktiserende læge er normalt første kontakt til sundhedsvæsenet, når en kvinde har enten 1) mistanke om brystkræft eller 2) ønsker at få foretaget en klinisk mammografiundersøgelse på baggrund af anden årsag, f.eks. nervøsitet for brystkræft (kankrofobi). Klinisk mammografi er tilgængelig for alle danske borgere der har en henvisning fra en alment praktiserende læge. Ved konsultationen hos den praktiserende læge foretages en klinisk undersøgelse, bestående af problemorienteret anamnese og objektiv undersøgelse (inspektion og palpatorisk brystundersøgelse, undersøgelse af armhule og modsidige bryst). Det forudsættes, at den henvisende læge har kendskab til foreliggende lokale retningslinier for visitation, visitationsruter og ansvarsfordeling.

I redegørelsen fra Sundhedsstyrelsen (9) anbefales det, at amterne etablerer et integreret diagnostisk system. Hermed menes en aftalebaseret strategi for diagnostik og udredning, idet der mellem almen praksis og specialerne kirurgi (operationer), diagnostisk radiologi (bl.a. røntgen og ultralyd) og patologisk anatomi (undersøgelse af vævsprøver) på sygehuset skal være aftalt en fast rutine for henvisning og undersøgelse, herunder skal være aftalt, hvilken læge, der har forløbsansvaret. Det integrerede diagnostiske system tillader den praktiserende læge at henvise sin patient efter aftalte regler, hvilket muliggør effektivisering af patientforløbet og giver høj sikkerhed for udredningens gennemførelse under overholdelse af de gældende ventetidsregler. Systemet indebærer endvidere en kvalitetssikring, idet det aftalte forløb giver gode muligheder for at foretage en løbende kvalitetsvur-

dering i udredningen ved de samarbejdende instanser. Det ligger i anbefalingen om det integrerede diagnostiske system, at de praktiserende læger har mulighed for at henvise patienter på mistanke om brystkræft til en ambulant undersøgelse, hvor både kirurg, radiolog og patolog kan samarbejde om at få diagnosen afklaret ved et enkelt eller ganske få besøg (Benævnt »samme-dags-diagnostik«) (25).

For at planlægningen kan foregå mest muligt hensigtsmæssigt under hensyntagen til den begrænsede kapacitet på landets mammabillediagnostiske afdelinger er nedenstående prioritering foreslået af DBCG baseret på vurdering af sandsynligheden for cancer (15). Henvisningen skal indeholde relevante oplysninger, der muliggør denne prioritering.

Prioritering I

- ved klinisk mistanke om cancer:
 - palpatorisk suspekt tumor
 - nytilkommen papilretraktion
 - nytilkommen hudindtrækning,
 - papil-areolæxsem/ulceration (obs.Mb. Paget)
 - klinisk suspekterte aksillære lymfeknuder.
- Søgen efter ukendt primær tumor.

Prioritering II

- palpatorisk benign tumor
- blodig, klar eller serøs sekretion fra en mælkegang.

Prioritering III

- familiær disposition
- kontrol efter mastitis/absces (ikke puerperal)
- ved start af hormonbehandling i klimakteriet (HRT). Derefter med 2 års mellemrum
- nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi
- kankrofobi
- postoperative kontroller i henhold til DBCG
- planlagt kosmetisk operation.
- hævede axillymfeknuder uden kendt årsag
- »Gråzonescreening«.

Den videre udredning foretages primært på offentlige sygehuse, men også på enkelte privatklinikker der har en overenskomst med den offentlige sygesikring. Patienter i prioriteringsgrupperne 1 og 2 bør henvises til udredning inden for rammerne af det integrerede diagnostiske system på et diagnostisk brystcenter, mens patienter hvor en kræftdiagnose er lidet sandsynlig (prioritering 3) kan udredes udenfor det integrerede diagnostiske system på en diagnostisk mammografiklinik.

Det diagnostiske brystcenter tilbyder fuld brystkræftudredning (klinisk mammografi og nålebiopsi efter principperne for triple-diagnostik) og har et *Integreret Diagnostisk System*, som indebærer, at der mellem almen praksis og specialerne kirurgi, diagnostisk radiologi og patologisk anatomi på sygehuset er aftalt en fast rutine for henvisning og undersøgelse, herunder placering af forløbsansvaret. I Danmark er alle diagnostiske brystcentre offentlige. I nærværende rapport skal betegnelsen diagnostisk brystcenter betragtes som en fællesbetegnelse for følgende tre afdelinger på et offentligt sygehus, der i fællesskab varetager brystkræftudredningen: radiologisk afdeling (mammografiklinik), kirurgisk afdeling og patologisk afdeling.

Den diagnostiske mammografiklinik, tilbyder kun kliniske mammografi, og ikke på formel vis deltager i det integrerede diagnostiske system. Hvis den kliniske mammografiundersøgelse afslører atypiske, malignitetssuspekterte eller oplagt maligne fund, bør patienten henvises til et diagnostisk

brystcenter for yderligere udredning. Alle privatklinikker i Danmark kan betegnes som diagnostiske *mammografiklinikker*.

Af ovenstående fremgår det at viften af henvisningsårsager til klinisk mammografi er meget bred, og at der er en flydende overgang mellem undersøgelser der kan betegnes som kliniske mammografiundersøgelser, foretaget på kvinder med symptomer på brystkræft, og undersøgelser der mere har karakter af gråzonescreeningsundersøgelser (se afsnit 1.3.6). Da de diagnostiske mammografiklinikker, der langt overvejende er privatklinikker, ikke er ligeligt fordelt i Danmark (hovedparten findes i hovedstadsområdet) vil der derfor også være en del patienter i prioriteringsgruppe 3 der får foretaget undersøgelsen inden for rammerne af det integrerede diagnostiske system.

I selve den videre udredning anbefales det at følge princippet for **triple-diagnostik** (eng. Triple-assessment). Herved forstås en kombination af:

- 1) klinisk palpatorisk brystundersøgelse
- 2) billeddiagnostik (mammografi og/eller ultralydsundersøgelse)
- 3) finnålsbiopsi (cytologi)/grovnålsbiopsi (histologi) af lokaliseret forandring eller knude. Nålebiopsien kan være ultralyd- eller røntgentvejledt. Ved røntgentvejledt nålebiopsi benyttes ofte stereotaktisk teknik.

Undersøgelse efter Triple-diagnostikken er illustreret i figuren nedenfor. Figuren er modificeret efter originalfigur i Sundhedsstyrelsens notat »Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft« (9). Den palpable solide knude i brystet er hovedmålet for triple testen. Hvis alle tre led i undersøgelsen overensstemmende viser fund foreneligt med malignitet, er brystkræftdiagnosen i princippet verificeret. Hvis alle tre led i undersøgelsen overensstemmende viser benigne fund, er benignitet i princippet verificeret. Hvis der er uoverensstemmelse mellem de tre testudsagn, bør yderligere diagnostik iværksættes eller tumor fjernes til histologisk undersøgelse.

	Klinisk diagnose	Mammografi/ultralyd	Cytologi/histologi
Rask, udredning afsluttes	Normal	(Normal)	(Normal)
Godartede forandringer	Ingen kræftmistanke	Godartet billeddiagnostik	Normal/benign
Kræftmistanke** incl. triple-test ved diskrepans mellem udsagn	Suspekt/malign	Suspekt/malign	Suspekt/malign
Kræft	Malign	Malign	Malign

****Hvis blot én af undersøgelserne er suspekt eller malign bør forandringen opereres bort for at opnå definitiv histologisk diagnostik.**

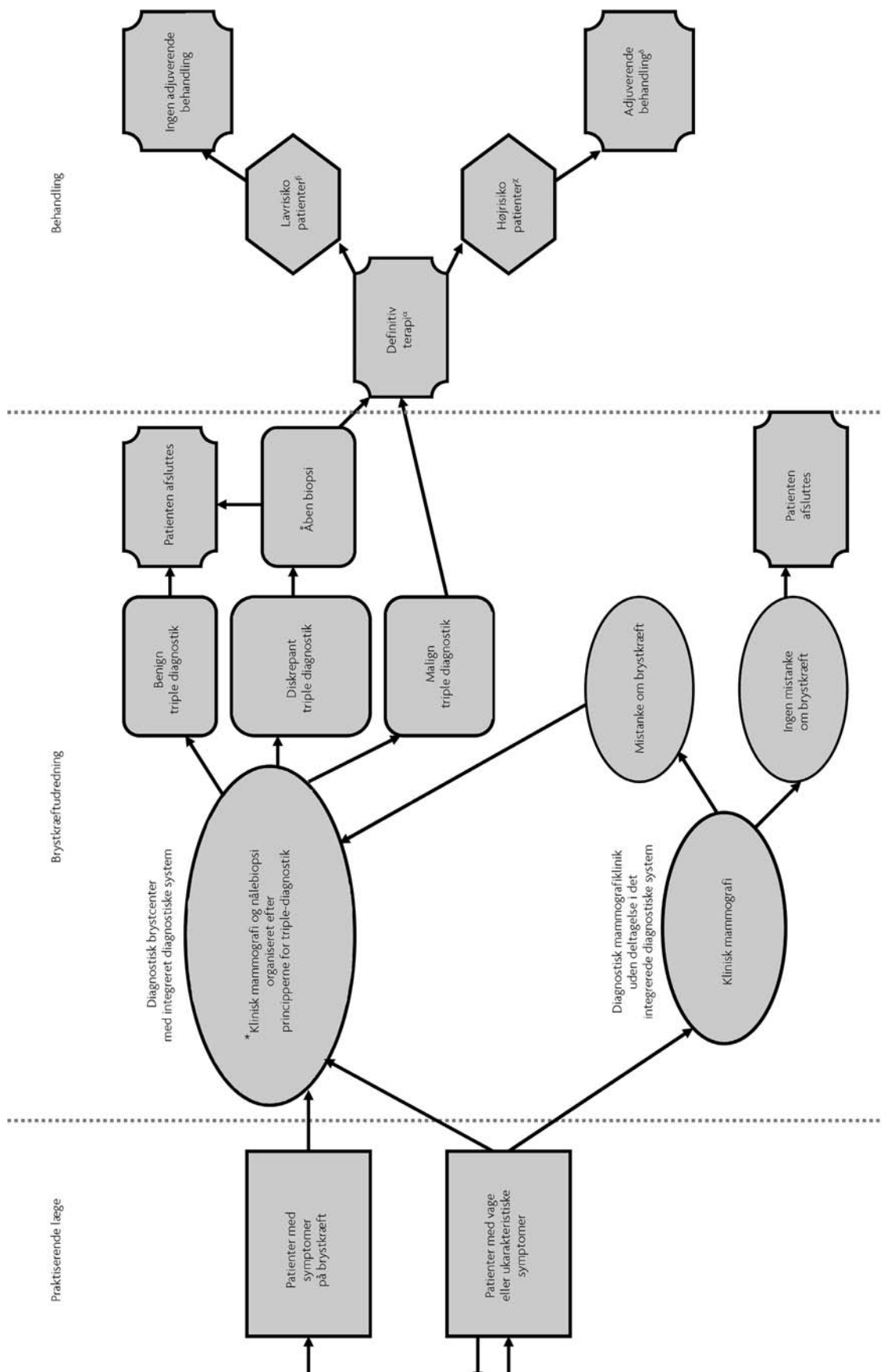
Patienter uden palpable tumorer, men med fund af anden karakter, er i reglen ikke kandidater til triple testen. Disse patienter undersøges efter de samme principper som gældende for patienter med et palpationsfund, men triple testens tre led kan ikke appliceres i sammenhæng med henblik på en samlet konklusion, idet tumor ikke kan føles. Også her er det vigtigt, at der er fælles aftaler for fortolkning af udfaldet, ligesom fælleskonferencer er afgørende for den endelige beslutningstagen.

Udredning af patienter med symptomer på brystkræft, bør foregå uden unødigt ventetid. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at forundersøgelse (triple-diagnostik) sker inden to uger fra besøget hos den praktiserende læge.

Figur 2 viser den generelle organisation af klinisk mammografi, triple-diagnostik og behandling af brystkræft i Danmark.

Udover den ovenfor beskrevne organisationsmodel, udføres der også årligt et lille antal kliniske mammografiundersøgelser på privathospitaler i Danmark. Privathospitalerne er ikke en del af den offentlige sygesikring og patienterne er typisk ikke henvist fra alment praktiserende læge, men har henvendt sig på eget initiativ.

FIGUR 2 Organisation af udredning og behandling af brystkræft i Danmark*



* Udover det i figuren beskrevne patientforløb udføres også brystkræftudredning på privathospitaler.

^a Lumpektomi og strålebehandling eller mastektomi.

^b Lavrisiko patienter: Alder ≥ 35 og størrelse af tumor ≤ 20 mm og axil uden metastaser og malignitetsgrad 1 eller non-duktalt karcinom og østrogen receptor positiv tumor eller ukendt receptor status.

^c Højrisiko patienter: Alder < 35 eller størrelse af tumor > 20 mm eller axil med metastaser eller malignitetsgrad 2-3 eller østrogen receptor negativ tumor (15).

^d Kemoterapi eller anti-hormon terapi.

1.3.3 Nationale og internationale anbefalinger for udredning af brystkræftpatienter

Internationalt er der også udarbejdet anbefalinger for udredning af brystkræftpatienter, hvor der er rejst mistanke om brystkræft. Der er voksende forståelse for, at brystkræftpatienter, ligesom andre patienter med alvorlig kræftsygdom, har behov for klare og smidige visitationsordninger samt en hurtig, effektiv og kvalificeret udredning af symptomer. I modsætning til de Europæiske anbefalinger for mammografi screening (26), er anbefalingerne for brystkræftudredning imidlertid ikke særligt veletablerede. Deres eksistens er imidlertid berettiget og nødvendige da brystkræftudredning har indflydelse på langt flere kvinder end de organiserede mammografi screenings programmer.

De første nationale anbefalinger for brystkræftudredning blev udviklet i USA i 1973 af Melvin J. Silverstein fra University of California i Los Angeles (27, 28). På europæisk plan blev de første nationale anbefalinger imidlertid ikke publiceret før i slutningen af 1990'erne af The British Association of Surgical Oncology (29). De Britiske anbefalinger beskæftigede sig imidlertid primært med den kirurgiske side af brystkræftudredningen.

Delvist baseret på ovenstående arbejder, blev der i 1999 oprettet et europæisk fagligt samarbejde kaldet The European Organisation of Mastology (EUSOMA). EUSOMA gruppen består af læger som hver især har stået for en række nationale faglige dokumenter omhandlende diagnostik og behandling af brystkræft for de tre relevante specialer: radiologi, kirurgi og patologi. Lægerne i EUSOMA gruppen kommer fra England, Italien, Belgien, Holland, Polen, Frankrig, Tyskland og Danmark. Det overordnede formål med EUSOMA gruppens arbejde er følgende:

1. sikre alle kvinder i Europa udredning og behandling af brystsymptomer på højt specialiseret niveau
2. definere minimumsstandarden for denne service
3. anbefale, at der etableres metoder til akkreditering og audit for enheder, der diagnosticerer og behandler brystsymptomer, så enheder, der yder denne service, kan genkendes af patienter og af køberne af ydelserne som værende af høj kvalitet.

Anbefalingerne er publiceret i 4 artikler i European Journal of Cancer (14, 30-32). Specifikt for klinisk mammografi/brystkræftudredning fokuserer EUSOMA på følgende områder:

- generel organisation (f.eks. tilstedeværelsen af et integreret diagnostisk system, tværfaglige konferencer, behandlingsprotokoller, information til patienter, visitation af patienter og maximale ventetider)
- efteruddannelse og kvalitetssikring af sundhedspersonalet (radiologer, radiografer, sygeplejersker og datamanagere)
- kvalitetskontrol af udstyret
- anbefalinger for brystkræftenhedens størrelse (minimum antal kliniske mammografier udført på klinik og pr. radiolog pr. år)
- typer og organisation af diagnostiske modaliteter (f.eks. at triple testen er hovedhjørnestenen i den diagnostiske udredningsproces)
- at kliniske fund ved kliniske undersøgelser, mammografi, ultralyd og nålebiopsi kategoriseres efter malignitetsgrad.

Sammen med de gældende danske retningslinier for behandlingsområdet fra Sundhedsstyrelsen (9) og DBCG (15) har EUSOMA-gruppens anbefalinger dannet grundlag for denne rapport's evaluering af kvaliteten af strukturer og processer på de danske klinikker, der udfører kliniske mammografiundersøgelser.

1.3.4 Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi

Generelt er den internationale litteratur som evaluerer den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi sparsom. Ydermere omhandler hovedparten af de publicerede artikler resultater fra én klinik. Af repræsentative eksempler på disse arbejder kan nævnes følgende 4 artikler:

Tre studier fra Hollandske klinikker har vist følgende resultater: Duijm et al. (33) undersøgte den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi hos 3014 kvinder. Efter en opfølgningsperiode på 30 måneder, fandtes en sensitivitet på 92%, en specificitet på 98%, en positiv prædiktiv værdi på 68%, og en negativ prædiktiv værdi på 99,6%. Zonderland et al. (34) benyttede data fra 4728 kvinder og fandt en sensitivitet på 91%, en specificitet på 98%, en positiv prædiktiv værdi på 77%, og en negativ prædiktiv værdi på 99%, efter en 30 måneders opfølgningsperiode. Flobbe et al. (35) fandt en lidt lavere sensitivitet (89%) men en tilsvarende specificitet (98%) som i de to andre studier, blandt en population bestående af 1890 kvinder der blev fulgt op i en 1-årig periode. Eltahir et al. (36) undersøgelse fra en skotsk mammografiklinik i Aberdeen viste generelt resultater der var i overensstemmelse med de hollandske resultater: en sensitivitet på 93% og en specificitet på 97%, efter en opfølgningsperiode på 6 måneder.

Ovennævnte studier viser generelt gode resultater for den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi, og det er nærliggende at forestille sig at resultaterne er et resultat af publikationsbias, i.e. man publicerer ikke resultaterne for ens egen klinik hvis man ved at man har en dårlig diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi.

Kun to studier – begge amerikanske – har undersøgt den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i en hel region. Årsagen hertil er sandsynligvis problemer med indsamling af valide data for en hel region, da klinisk mammografi, i modsætning til organiseret mammografi screening, oftest er decentraliseret, hvilket gør at data skal indhentes fra en mængde forskellige kilder.

De to amerikanske studier stammer begge The Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC), som er en organisation der har til formål at indsamle data vedrørende både mammografiscreening og klinisk mammografi i USA, og derigennem forsøge at forbedre kvaliteten af begge undersøgelsesmetoder (37). Poplack et al. (38) undersøgte 6152 kvinder med klinisk mammografi reporteret til the New Hampshire Mammography Network (NHMN) (39), som er ét af de 7 lokale registre, som BCSC består af. Efter en opfølgningsperiode på ét år, observeredes en sensitivitet på 78%, en specificitet på 89%, en positiv prædiktiv værdi på 17%, og en negativ prædiktiv værdi på 99%. Barlow et al. (40) undersøgte data fra 41 427 kvinder med klinisk mammografi reporteret til 6 af de 7 registre indeholdt i BCSC. Efter en opfølgningsperiode på ét år, observeredes en sensitivitet på 86%, en specificitet på 88%, en positive prædiktiv værdi på 22%, og en negative prædiktiv værdi på 99%.

1.3.5 Faktorer med indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi

Korrekt diagnosticering ved klinisk mammografi er afhængig af et optimalt samspil mellem 1) den overordnede organisation af udrednings- og patientforløbet, 2) den tekniske kvalitet af mammografi- og ultralydudstyret, film/folier, positionering og eksponering, 3) brystets sammensætning, 4) tumorens patologisk-anatomiske morfologi, og 5) radiologens erfaring og evne til at udføre og vurdere mammografi, ultralyd og eventuel biopsitagning samt den kliniske undersøgelse korrekt.

Brystets sammensætning

På et mammogram optræder både tumorer og tæt brystvæv (kirtelvæv) lyst, mens fedtvæv optræder mørkt. Mammografi har derfor den højeste sensitivitet i et fedtinvolueret bryst, hvor den lyse cancer kontrasterer godt til den mørke baggrund. Ultralydsscanning har derimod den højeste sensitivitet hos kvinder med et tæt kirtelvæv. Ved ultralydsscanning fremtræder kirtelvævet lyst, hvorimod canceren som hovedregel optræder mørk. Det skal pointeres, at det er brystets sammensætning og ikke kvindens alder, der er af betydning for undersøgelsesmetodernes sensitivitet. Der findes yngre kvinder med et næsten fuldstændigt fedtholdigt bryst og ældre med et meget tæt kirtelvæv, men yngre kvinder har generelt et tættere kirtelvæv end ældre kvinder (41-46). Hos kvinder under 30-35 år har mammografi på grund af det tætte kirtelvæv generelt en begrænset værdi, og ultralyd er den anbefalende billeddiagnostiske undersøgelsesmetode, der evt. kan suppleres med mammografi, hvis der er mistanke om brystkræft og da især for at vurdere om der er suspekte mikrofokalkninger (47). Mammografi er uanset kvindens alder bedre til at diagnosticere og vurdere mikrofokalkninger

og dermed bedre til at diagnosticere DCIS (Ductogent Carcinoma In Situ=»forstadier«) end ultralyd (47).

For mammografi screening er indvirkningen af brystets sammensætning på den diagnostiske kvalitet undersøgt i flere studier. Generelt ses det at sensitiviteten af mammografiscreeningsundersøgelsen er højere hos ældre kvinder med en mindre mængde af kirtelvæv sammenlignet med yngre kvinder (41-43, 45, 46, 48, 49). Tæt kirtelvæv ses også ofte hos kvinder der modtager hormonterapi (HRT) i forbindelse med overgangsalderen, og det er blevet påvist at den kombinerede effekt af tæt kirtelvæv og hormonterapi nedsætter sensitiviteten af mammografiscreeningen (41, 46, 50).

Kun en håndfuld studier har undersøgt hvordan brystets sammensætning influerer på den diagnostiske kvalitet specifikt for klinisk mammografi (40, 47, 51, 52). Som det er tilfældet for mammografi screening viser studierne, at sensitiviteten af klinisk mammografi stiger med kvindens alder pga. den mindre mængde af kirtelvæv.

Tumorens patologisk-anatomiske morfologi

Tumorens patologisk-anatomiske morfologi har også stor betydning for korrekt diagnosticering af brystkræft. Omkring 85% af de invasive brystkræfttilfælde er af typen duktalt carcinom, ca. 12% er af lobulær type og de resterende ca. 3% er specielle former såsom apocrint carcinom, metaplastisk carcinom osv. (53). Det lobulære carcinom kan såvel på mammografi som ved ultralydsscanning ligne det duktalet carcinom, men det er ikke usædvanligt at det lobulære carcinom vokser som enkelt rækker af celler ud i det omgivende væv og alene præsenterer sig som en progredierende tæthed i et måske i forvejen tæt kirtelvæv. Endvidere er densiteten (tætheden) af det lobulære carcinom på mammografioptagelserne ofte mindre end det duktalet carcinom. Dette samtidig med, at der sjældnere er tilknyttet mikroforkalkninger til det lobulære carcinom – som i så fald ofte præsenterer sig med benigne karakteristika – bevirker at de lobulære carcinomer er vanskeligere at diagnosticere end de duktalet carcinomer. De lobulære carcinomer diagnosticeres derfor ofte senere end de duktalet, og når de diagnosticeres er der ofte dårlig korrelation mellem form og størrelse set ved billeddiagnostik og ved den patologisk-anatomiske undersøgelse (53, 54).

Radiologens erfaring

Radiologens erfaring kan også influere på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi, og generelt viser resultaterne fra den publicerede litteratur en positiv korrelation mellem radiologens erfaringsgrundlag og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi (55-61). F.eks. har Skaane et al. (55, 61) vist at radiologer varierer meget mht. fortolkninger af kliniske mammografier afhængigt af erfaringsgrundlaget, og Sickles et al. (56) har påvist, at radiologer der er specialister i klinisk mammografi, opdagede flere brystkræfttilfælde, anbefalede flere nålebiopsier og havde en lavere genindkaldelsesrate af patienter end radiologer uden specialtræning i klinisk mammografi.

Herudover findes der en del studier, der undersøger, om der er en positiv korrelation mellem antal mammografiscreeningsundersøgelser udført pr. radiolog pr. år og kvaliteten (sensitivitet, specificitet og accuracy) af mammografiscreening (62-69). Der er imidlertid ikke konsensus mellem de publicerede studier, hvor nogle finder en positiv sammenhæng mellem kvalitet og volumen, mens andre ikke finder nogen sammenhæng.

Der findes ingen publicerede studier der undersøger hvordan kliniktypen, størrelsen af klinikken (antal kliniske mammografier udført pr. år) eller antal kliniske mammografier udført pr. radiolog pr. år påvirker den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi.

1.3.5 Mammografi screening i Danmark

Det første organiserede mammografiscreenings program i Danmark startede i april 1991 i Københavns Kommune. Det andet program blev påbegyndt i Fyns Amt i november 1993, og det tredje program startede i Frederiksberg Kommune i 1994. Mammografiscreeningsprogrammerne i Københavns og Frederiksberg kommuner blev administrativt lagt sammen i 1996. Alle tre programmer

tilbyder mammografi screening hvert andet år til kvinder i aldersgruppen 50-69 år. I alt omfatter de tre programmer ca. 100.000 kvinder.

I alle tre programmer benyttes en to-billede mammografi (Oblique og kraniokaudal projektioner) ved første screeningsrunde. Kvinder med tætte bryster fortsætter med to-billede mammografi, mens andre kvinder tilbydes enkelt-billede mammografi ved de efterfølgende undersøgelsesrunder. To radiologer gennemgår alle billederne uafhængigt af hinanden. Såkaldte »tidlige kvalitetsmål« (f.eks. deltagelsesraten) er blevet evalueret for alle tre programmer (70-72), og en netop offentliggjort artikel har påvist en 25% reduktion i brystkræftdødeligheden blandt kvinder inviteret til mammografiscreeningsprogrammet i Københavns Kommune efter en 10-årig opfølgningsperiode (73).

I 1997 foreslog Sundhedsstyrelsen at mammografiscreening burde tilbydes alle kvinder i aldersgruppen 50-69 år, forudsat at disse blev godt informeret om de potentielle fordele og ulemper ved undersøgelsen (74). Dette blev fulgt op i Folketinget i 1999, hvor en lov, der pålagde alle amter at indføre mammografi screening blev vedtaget. Der blev imidlertid ikke sat en dato for, hvornår mammografi screenings senest skulle iværksættes, og på nuværende tidspunkt (august 2005) er kun to nye programmer startet: i Bornholms Regionskommune i 2001 og i Vestsjællands amt i 2004. Organiseret mammografi screening er dermed kun tilgængelig i 5 ud af Danmarks 15 amter.

Udover de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i Danmark, tilbyder et privat firma (Center for Clinical and Basic Research A/S) mammografiundersøgelser som en del af deres forskningsprogram. Mammografiundersøgelserne har karakter af screeningsundersøgelser (og ikke kliniske mammografiundersøgelser) da der ikke bliver foretaget en klinisk undersøgelse af kvinderne.

1.3.6 Gråzonescreening

Gråzonescreening er en undersøgelse af asymptomatiske kvinder uden for rammerne af et organiseret mammografiscreeningsprogram. Som beskrevet i den foregående sektion, er organiseret mammografiscreening kun tilgængelig i godt en tredjedel af Danmarks amter. I stedet har en del amter meldt ud, at alle kvinder – også nonsymptomatiske kvinder – skal have mulighed for at få foretaget en klinisk mammografi, hvilket i sagens natur vil medføre en del gråzonescreeningsundersøgelser. Det er dog indlysende, at der også udføres en del gråzonescreeningsundersøgelser i amter, der ikke har en officiel holdning til denne undersøgelsestype. Der er derfor ingen entydig grænse mellem egentlig klinisk mammografi og gråzonescreening i Danmark.

På verdensplan er gråzonescreening langt mere udbredt end organiseret mammografi screening, på trods af de åbenlyse fordele ved den sidstnævnte type af mammografi screening. Årsagerne hertil kan være mange: finansielle og organisatoriske problemer med at iværksætte organiserede mammografiscreeningsprogrammer, at mange kvinder foretrækker selv at vælge, hvor og hvornår de skal undersøges, og en generel mistro blandt kvinderne og deres alment praktiserende læger til om organiseret mammografiscreening overhovedet har en virkning på brystkræftdødeligheden.

Generelt er udbredelsen og den diagnostiske kvalitet af gråzonescreening ikke særlig velundersøgt. For det første er der ingen studier der har evalueret den diagnostiske kvalitet af gråzonescreening og dermed dens mulige indflydelse på brystkræftmortaliteten. For det andet er mekanismerne, der bestemmer brugen af gråzonescreening ikke særligt velundersøgte. Det er rimeligt at antage, at den generelle samfundsdebat omkring mammografiundersøgelser kan spille en rolle for udbredelsen af gråzonescreening. Dels kunne man forestille sig at en positiv politisk holdning vedrørende tilgængeligheden af klinisk mammografi – også for non-symptomatiske kvinder (som det er tilfældet i en del af Danmarks amter) – kunne øge brugen af gråzonescreening, dels kunne man forestille sig at kvinder bosiddende i amter med organiseret mammografiscreening, men som falder udenfor målgruppen (f.eks. kvinder i aldersgruppen lige under målgruppen), benytter sig af gråzonescreening i større grad end kvinder i samme aldersgruppe, der er bosiddende i et amt uden organiseret mammografiscreening. To studier har undersøgt den sidste hypotese, men fandt ingen øget brug af gråzonescreening blandt kvinder udenfor målgruppen i amtet med organiseret mammografiscre-

ening i forhold til kvinder uden for målgruppen i amter uden organiseret mammografiscreening (75, 76).

Det er et velkendt fænomen i flere europæiske lande, at deltagelsesraten i organiseret mammografiscreening er noget højere i rurale end i urbane områder. Dette fænomen er blevet påvist både i Sverige, Danmark, Norge, Italien, Spanien, England og Holland (72, 77-79). F.eks. var deltagelsesraten i Stockholm kun 69%, mens deltagelsesraten var 90% i Norrbotten og Västernorrland län i Sverige (77). Denne urbane-rurale gradient i deltagelsesrater i organiseret mammografiscreening er blevet forklaret med tilgængeligheden af alternative muligheder for mammografiundersøgelser i store byer, primært på privatklinikker (80). Dette forhold, at lav deltagelsesrate i organiseret mammografiscreening måske er betinget af det forhold, at kvinderne i stedet får foretaget deres mammografiundersøgelse som en gråzonescreeningsundersøgelse i stedet, har medført en del bekymring, da en høj deltagelsesrate i organiseret mammografiscreening er nødvendig, for at programmerne skal kunne bevirke en reduktion i brystkræftmortaliteten i målgruppen for screening (77, 80, 81).

Udover dette kardinalpunkt kan der være andre problemer med brugen af gråzonescreening. For det første er gråzonescreening ikke rettet mod en bestemt aldersgruppe af kvinder. Yderligere er antallet af falsk positive og falsk negative undersøgelser mere talrige og risikoen for ioniserende stråling er større blandt yngre kvinder. For det andet er gråzonescreening ikke særligt kost-effektivt sammenlignet med organiserede mammografiscreeningsprogrammer: De ekstra mandskabstimer, der behøves i en klinik for at udføre gråzonescreeningsundersøgelserne, kan forsinke udførelsen af egentlige klinisk mammografiundersøgelser. Det er blevet beregnet, at udførelsen af gråzonescreening hos 4% af en population af kvinder i aldersgruppen 50-69 år koster, det samme som at undersøge 10-20% af kvinderne inden for rammerne af et organiseret mammografiscreeningsprogram (82). Gråzonescreening er dermed 2,5 til 5 gange så dyrt at udføre som organiseret mammografiscreening.

2 Materiale

Denne undersøgelse er primært baseret på individbaserede data for alle personer der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografi på en offentlig eller privat mammografi klinik i Danmark.

2.1 Dataindsamling

Der eksisterer ingen central database indeholdende data over kliniske mammografiundersøgelser foretaget i Danmark, ligesom der heller ikke findes et centralt register med navnene på de klinikker der udfører klinisk mammografi. Klinikkerne blev derfor identificeret via Statens Institut for Strålehygiejne, der er i besiddelse af et register over alle røntgenapparater i Danmark.

Opgørelsen fra Statens Institut for Strålehygiejnes register viste, at der i år 2000 blev foretaget mammografiundersøgelser på følgende klinikker i Danmark:

- 33 (32) offentlige klinikker (klinisk mammografi)¹
- 12 privatklinikker (klinisk mammografi)
- 1 privat klinik (ultralydundersøgelse af brystet i forbindelse med gynækologiske undersøgelser)²
- 3 privathospitaler (klinisk mammografi)
- 1 privat firma med afdelinger i tre byer (mammografi screening)³
- 2 organiserede mammografiscreeningsprogrammer (mammografiscreening og udredning).⁴

En detaljeret tabel med kliniknavne, type, og beliggenhed (amt) er vist i bilag 3. Tabellen viser bl.a. at de private klinikker ikke er ligeligt fordelt ud over landet, men primært befinder sig i H:S (Københavns og Frederiksberg kommuner) området.

I løbet af sommeren 2000 kontaktede vi alle offentlige klinikker pr. telefon, informerede om det forestående projekt og bad om et personligt møde med henblik på et interview vedrørende: 1) den generelle organisation af patient- og udredningsforløbet for kliniske mammografiundersøgelser, 2) typen og kombinationen af diagnostiske procedurer og 3) »volumen« antal ansatte radiologer ansat på klinikken i år 2000, og antal kliniske mammografier udført pr. radiolog. På den måde lykkedes det at aftale møder på 31 ud af 32 offentlige klinikker. Møderne blev gennemført i andet halvår af 2000. På hver radiologisk afdeling blev minimum én af radiologer interviewet. Privatklinikkerne blev overvejende interviewet telefonisk, som det også var tilfældet for den ene offentlige klinik, hvor et personligt møde ikke kunne arrangeres.

Samtlige klinikker blev kontaktet igen i første halvår af 2001, denne gang pr. brev med anmodning om formel deltagelse i nærværende projekt og udlevering af individdata for personer, der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse. I løbet af 2001 havde alle klinikker givet tilsagn om at ville deltage i projektet og udlevere individdata. Før der blev tabt kontakt til de enkelte

1 I Frederiksborg Amt blev der i 2000 foretaget klinisk mammografi på 2 klinikker: Hørsholm og Frederikssund sygehuse. I nærværende undersøgelse har vi imidlertid valgt at betragte disse to klinikker som én enhed på grund af følgende forhold: I år 2000 blev alle patienter henvist til Hørsholm Sygehus. På dette sygehus blev henvisningerne gennemgået og patienterne visiteret til enten Hørsholm eller Frederikssund Sygehus. Der var imidlertid kun ansat radiologer på Hørsholm Sygehus, hvilket betød at patienter der blev undersøgt på Frederikssund Sygehuse kun fik foretaget selve mammografioptagelsen her (udført af en radiograf). Efterfølgende blev billederne sendt til granskning hos radiologerne på Hørsholm Sygehus, der genindkaldte patienterne til Hørsholm Sygehus hvis der var grundlag for yderligere undersøgelser i form af en ultralydundersøgelse og/eller nålebiopsi. Selvom de to klinikker er fysisk adskilt, mener vi på grund af ovenstående, at det er rimeligt at betragte dem som én organisatorisk enhed, og dermed som én klinik.

2 Denne klinik ville ikke udlevere oplysninger om individdata, men udleverede oplysninger omkring det samlede antal personer undersøgt i år 2000.

3 Dette private firma foretog mammografiundersøgelser af kvinder som en del af firmaets forskningsprogram. Mammografiundersøgelserne havde karakter af mammografiscreeningsundersøgelser og ikke kliniske mammografiundersøgelser i og med der ikke blev foretaget en klinisk undersøgelse af kvinderne. Data fra denne klinik blev imidlertid alligevel indsamlet og benyttet til i forbindelse med nærværende rapport's formål 2, for at få et mål for den samlede mammografiaktivitet i Danmark i år 2000 uden for den organiseret mammografiscreeningsprogrammer.

4 H:S (Københavns og Frederiksberg kommuner) og Fyns Amt. I Fyns amt foretages de organiserede mammografiscreeningsundersøgelser på Mammografiscreeningscentret beliggende ved Odense Universitetshospital. I H:S foretages de organiserede mammografiscreeningsundersøgelser på Bispebjerg Hospital, hvorimod den videre udredning foretages på Rigshospitalet.

klinikker, var der indhentet tilladelse til at udføre nærværende projekt fra Datatilsynet og Sundhedsstyrelsen.

Individdata vedrørende de kliniske mammografiundersøgelser blev indhentet enten direkte fra de enkelte klinikker eller fra amternes sundhedsforvaltninger, i de tilfælde hvor amtet lå inde med data for alle sygehuse i det enkelte amt. I de tilfælde hvor data blev indhentet direkte på den enkelte klinik, var data i de fleste tilfælde registreret i deciderede røntgeninformationssystemer (f.eks. KodakRIS, RADOS, MedosRIS og enkelte lokalt udviklede systemer), og i andre tilfælde i patientinformationssystemet Det Grønne System. Nogle få klinikker, udelukkende privatklinikker og privathospitaler, havde kun manuelle individdata i form af journaler, henvisningssedler og kartotekskort, som også blev indsamlet. Dataindsamlingen blev påbegyndt i 2001 og var færdiggjort medio 2002. Pga. de indsamlede datas meget forskelligartede natur, forestod der nu et meget omfattende redigerings- og editeringsarbejde for at få data fra alle klinikkerne på en sådan form, at data kunne sammenkøres i én homogen database med en ensartet datastruktur for samtlige individdata vedrørende kliniske mammografiundersøgelser udført i Danmark i 2000.

Det var (og er) desværre ikke praksis blandt danske klinikker at registrere diagnosen/udfaldet af den kliniske mammografiundersøgelse som en variabel i de elektroniske registre. Diagnosen fremgår i stedet af en fritekst mammografibeskrivelse, som udfærdiges i forbindelse med alle kliniske mammografibeskrivelser i Danmark. Til brug for analyserne i nærværende projekt havde vi imidlertid brug for en ensartet, standardiseret form for diagnoserapportering. Samtlige fritekst mammografibeskrivelser (som typisk var i form af worddokumenter) blev derfor også indhentet fra alle klinikker. Efterfølgende blev de alle læst igennem, og diagnosen/udfaldet af den kliniske mammografibeskrivelse blev kategoriseret efter et til formålet udarbejdet 5-punkts kategoriseringssystem (normal, benign, atypisk, malignitetssuspekt eller malign undersøgelse) der er velegnet til at benytte som en standardiseret variabel i en elektronisk database og velegnet til videre analyse. En detaljeret beskrivelse af processen med at kategorise de kliniske mammografiundersøgelser er beskrevet i afsnit 3.2. Arbejdet med at redigere data og mammografibeskrivelser foregik i perioden 2001-2003.

I den færdige database blev hver enkelt klinisk mammografiundersøgelse registreret som en record. Personer med flere uafhængige undersøgelsesdatoer blev dermed registreret som flere records. Hver record indeholder følgende grundvariable:

- CPR-nummer
- bopælsamt
- kliniknavn
- type af klinik (offentlig, privatklinik, privathospital, privat firma, udredninger udledt af de organiserede mammografiscreeningsprogrammer)
- klinikens beliggenhed (amt)
- dato for undersøgelse
- billeddiagnostisk undersøgelsestype (mammografi og/eller ultralyd)
- diagnose (normal, benign, atypisk, malignitetssuspekt eller malign undersøgelse).

For at belyse formål 1 (undersøgelse af om brystkræftudredningen i Danmark udføres i overensstemmelse med Danske (Sundhedsstyrelsen) (9) og Europæiske anbefalinger (EUSOMA) (14) blev der desuden benyttet ikke-individbasere data vedrørende antallet af personer der i år 2002 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse på offentlige klinikker. Disse data blev indsamlet for Sundhedsstyrelsen i forbindelse med evalueringen af Kræftplanens gennemførelse (4). Herudover blev der indsamlet data vedrørende mammografiscreening i Danmark i år 2000. Disse oplysninger blev benyttet i forbindelse med rapportens formål 3 (undersøgelse af forbrugsmønstret og interaktionerne mellem klinisk mammografi, organiseret mammografiscreening og gråzonescreening i Danmark). Data blev indsamlet fra følgende kilder:

1. De organiserede mammografiscreening programmers registre

For H:S findes data i Kommunedata A/S regi, mens Fyns Amt har eget register i amtslig regi

2. Mammografiscreeningsundersøgelser udført hos privat firma

Afslutningsvist blev der indsamlet indviddata fra følgende 3 kliniske og populationsbaserede registre:

3. Det Centrale Personregister (CPR)

Grundlagt i 1968 under Indenrigsministeriet som et nationalt elektronisk register. Formålet med at indhente data fra dette register var, at bestemme bopæl, evt. migrations dato(er), og evt. dødsdato for alle personer med en klinisk mammografiundersøgelse i Danmark i år 2000

4. Patologidatabanken

Oprettet i 1997 på initiativ af Amtsrådsforeningen og H:S, med alle danske patologiklinikker som bidragsydere. Patologidatabanken indeholder informationer om alle patologiundersøgelser og tilhørende diagnoser i Danmark. Oplysninger fra dette register blev benyttet til at bestemme personer med en patologisk brystkræftdiagnose. (Rapportens formål 3)

5. Cancerregistret

Cancerregistret indeholder information om alle incidente invasive cancer tilfælde i Danmark siden grundlæggelsen i 1943. Oplysningerne stammer fra alle landets hospitalsafdelinger og fra praktiserende speciallæger. Cancerregistret suppleres med oplysninger fra Dødsårsagsregistret og Landspatientregistret for at sikre et validt og komplet register. Oplysninger fra dette register blev benyttet til at bestemme personer med en patologisk brystkræftdiagnose. (Rapportens formål 3).

Før kobling af den kliniske mammografidatabase med ovenstående registre var der i alle tilfælde indhentet behørig tilladelse fra Datatilsynet og Sundhedsstyrelsen.

2.2 Afgrænsning af undersøgelsens population

Den totale mammografiaktivitet i Danmark i år 2000 er vist i tabel 1a for klinisk mammografi og i tabel 1b for mammografiscreening. I alt blev der udført 142.378 mammografiundersøgelser i Danmark i år 2000, heraf 62.053 kliniske mammografiundersøgelser og 80.325 mammografiscreeningsundersøgelser.

TABEL 1A

Antal kliniske mammografiundersøgelser udført i Danmark i år 2000

Enhed	Antal mammogrammer (Undersøgelse af enkelte bryster)	Antal kliniske mammografiundersøgelser	Antal unikke personer
Basal population	105.653	55.163	–
32 offentlige sygehuse	91.676	47.953	–
12 private klinikker	12.802	6.616	–
3 private sygehuse	1.175	594	–
Udredninger foretaget med ultralyd som eneste billeddiagnostiske undersøgelse	12.388	6.890	–
I alt	118.041	62.053	57.691

TABEL 1B

Antal mammografiscreeningsundersøgelser udført i Danmark i år 2000

Enhed	Antal undersøgelser af enkelte bryster	Antal mammografi- screenings-undersøgelser	Antal unikke personer
Organiserede mammografiscreeningsprogrammer**	153.891*	76.978	76.190
H:S	62.968*	31.502	31.067
Fyns Amt	90.923*	45.476	45.123
Andre mammografiscreenings-undersøgelser (Center for Clinical and Basic Research)	6.694	3.347	3.322
I alt	160.585*	80.325	79.512

* Estimeret antal – det eksakte tal er ikke kendt. Det vides dog at den altovervejende majoritet af kvinder får begge bryster undersøgt ved en mammografiscreeningsundersøgelse, hvorfor de estimerede antal er fremkommet ved at multiplicere antallet af mammografiscreeningsundersøgelser med 2.

** Inklusive supplerende udredninger foretaget i direkte forbindelse med de 2 organiserede mammografiscreeningsprogrammer.

Som det ses i tabel 1a, er den kliniske mammografiaktivitet opdelt på antal *mammogrammer*, antal *kliniske mammografiundersøgelser* og antal *unikke personer*.

I rapportens analyser benyttes følgende definitioner:

Klinisk mammografi(undersøgelse): En klinisk undersøgelse og alle billeddiagnostiske undersøgelser (mammografi og/eller ultralyd) udført hos én person ved én klinikkontakt (en undersøgelsesdato). Dette betyder, at hvis samme person har haft flere klinikkontakter i løbet af år 2000, tæller hvert besøg som én klinisk mammografiundersøgelse. En *klinisk mammografi* benyttes som analyseenhed i formål 1 og 3.

Mammogram: En klinisk undersøgelse og alle billeddiagnostiske undersøgelser (mammografi og/eller ultralyd) udført på ét bryst hos én person ved én klinikkontakt. Da hovedparten af kvinderne får undersøgt begge bryster ved en klinisk mammografiundersøgelse, er antallet af mammogrammer knapt dobbelt så stort som antallet af kliniske mammografiundersøgelser (Tabel 1a). *Mammogrammet* (dvs. det enkelte bryst) blev benyttet som analyseenhed i forbindelse med analysen af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi (delformål 2).

I alt blev der i år 2000 udført 118.041 kliniske mammogrammer fordelt på 62.053 kliniske mammografiundersøgelser blandt 57.691 forskellige personer (Tabel 1a).

I den videre analyse blev det besluttet, at ekskludere kliniske mammografiundersøgelser med ultralyd som eneste billeddiagnostiske modalitet. Årsagerne hertil er følgende:

- kvinder der kun får foretaget en ultralydundersøgelse adskiller sig markant fra kvinder der får foretaget en klinisk mammografiundersøgelse med mammografi, evt. suppleret med ultralyd. De er typisk yngre (<30 år) eller er henvist til undersøgelse med (recidiverende) cyster. Patientgrundlagt og formålet med solo-ultralydundersøgelser er derfor fundamentalt anderledes end ved normale kliniske mammografiundersøgelser, hvorfor vi har valgt at ekskludere denne type undersøgelser i nærværende undersøgelse
- et af formålene med denne undersøgelse er, at sammenligne danske resultater for diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi med den tilgængelige litteratur inden for området (både på enkelt klinik niveau og på samfunds niveau). I den internationale litteratur på området er kliniske mammografiundersøgelser foretaget med ultralyd som eneste billeddiagnostiske modalitet også ekskluderet, hvorfor en sammenligning af nærværende resultater med den tilgængelige internationale litteratur faciliteres hvis ultralydundersøgelserne ekskluderes i nærværende opgørelse
- i analysen af hvordan klinikstørrelsen og radiologens erfaring påvirker den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi (delformål 3) benyttes anbefalingerne fra EUSOMA (14). Anbefalingerne fra EUSOMA vedrører ikke ultralydundersøgelser, men udelukkende klinisk mammografi foretaget med mammografi, evt. suppleret med ultralyd som billeddiagnostiske modaliteter.

Efter eksklusion af undersøgelserne udført med ultralyd som eneste billeddiagnostiske modalitet, udgør de resterende kliniske mammografiundersøgelser en homogen population med ens undersøgelsestype. Denne population vil i den resterende del af rapporten blive referet til som *basalpopulationen* og udgøres af 105.653 mammogrammer udført ved 55.163 kliniske mammografiundersøgelser blandt 53.658 forskellige personer. 87% af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de 32 offentlige klinikker, 12% blev udført på de 12 privatklinikker, og 1% af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de tre privathospitaler.

Tabel 1b viser, at langt hovedparten af mammografiscreeningsundersøgelserne i 2000, blev udført indenfor rammerne af de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i H:S og Fyns amt (96%) mens en lille del (4%) blev udført hos det private firma.

3 Metoder

Nærværende metodeafsnit er opdelt i tre underafsnit – ét for hvert delmål.

3.1 Formål 1 – Anbefalinger for brystkræftudredning

Formålet med denne delundersøgelse at undersøge, om brystkræftudredningen i Danmark (for år 2000 og 2002) udføres i overensstemmelse med Danske (9) og Europæiske anbefalinger (EUSOMA) (14) vedrørende: 1) generel organisation, 2) volumenkrav og 3) diagnostiske udredningsprocedurer.

Anbefalinger fra EUSOMA

Der opereres med to typer af organisatoriske enheder: en *diagnostisk mammografiklinik* og et diagnostisk brystcenter.

Diagnostisk mammografiklinik

En diagnostisk mammografiklinik tilbyder kun klinisk mammografi og deltager ikke på formel vis i det integrerede diagnostiske system. De patienter, der primært bør henvises til en diagnostisk mammografiklinik, er patienter med vage eller ukarakteristiske symptomer fra brystet. Hvis den kliniske mammografiundersøgelse afslører atypiske, malignitetssuspekter eller oplagt maligne fund, bør patienten henvises til et diagnostisk brystcenter for yderligere udredning. Alle privatklinikker i Danmark kan betegnes som *diagnostiske mammografiklinikker*.

Diagnostisk brystcenter

Det diagnostiske brystcenter tilbyder fuld brystkræftudredning (klinisk mammografi og nålebiopsi efter principperne for triple-diagnostik) og har et Integreret Diagnostisk System. Alle patienter med symptomer på brystkræft bør henvises direkte til udredning på et diagnostisk brystcenter. I år 2000 kunne alle offentlige sygehuse der tilbød udredning for brystkræft betegnes som diagnostiske brystcentre. Et diagnostisk brystcenter skal i nærværende rapport betragtes som en fællesbetegnelse for følgende tre afdelinger på et offentligt sygehus, der i fællesskab varetager brystkræftudredningen: radiologisk afdeling (mammografiklinik), kirurgisk afdeling og patologisk afdeling.

EUSOMA har opstillet en række retningslinjer for god forvaltningspraksis for henholdsvis diagnostiske mammografiklinikker og diagnostiske brystcentre vedrørende organisation, volumenkrav og typen af udredningsprocedurer. Vi har i nærværende undersøgelse valgt at fokusere på anbefalingerne angivet i tabel 2.

TABEL 2

EUSOMA's anbefalinger vedrørende organisation, udredningsprocedurer og aktivitetsvolumen for kliniske mammografiundersøgelser på henholdsvis diagnostiske mammografiklinikker og diagnostiske brystcentre

Diagnostisk mammografiklinik	Diagnostisk brystcenter
Organisation	
–	<i>Integreret diagnostisk system</i> Mammacentret skal operere efter retningslinjerne for det Integrerede Diagnostiske System
–	<i>Patologisk support</i> Mammacentret skal være beliggende på et sygehus hvor der forefindes en patologisk afdeling
–	<i>»Samme-dags-diagnose«</i> Mammacentret skal være i stand til at stille en endelig udredningsdiagnose og tilbyde patienten en behandlingsplan inden for 48 timer
Udredningsprocedurer	
<i>Klinisk mammografi</i> Mammografiklinikken skal kunne tilbyde en fuld klinisk mammografiundersøgelse (kliniske undersøgelse, mammografi og/eller ultralyd)	<i>Triple-diagnostik</i> Mammacentret skal kunne tilbyde udredning efter principperne for triple-diagnostik
	<i>Ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi</i> Mammacentret skal være i stand til at udføre en ultralyd-vejledt og/eller stereotaktisk vejledt nålebiopsi
Minimum antal undersøgelser der bør udføres pr. år	
<i>Klinikniveau</i> Klinikken skal i alt udføre minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år	<i>Klinikniveau</i> Klinikken skal i alt udføre minimum 2000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år
<i>Radiologniveau</i> Klinikken skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år	<i>Radiologniveau</i> Klinikken skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 1100 kliniske mammografiundersøgelser pr. år

Dataindsamling og analyse

For år 2000 benyttes basispopulationen bestående af 55.163 kliniske mammografiundersøgelser udført på 32 offentlige klinikker, og 15 private klinikker. Øvrig viden om de organisatoriske forhold på de enkelte klinikker, der ikke var tilgængelig i de elektroniske databaser, blev indhentet ved interviewrækken gennemført i år 2000.

For år 2002 findes der ikke individdata om antallet af kliniske mammografiundersøgelser i Danmark. I forbindelse med evalueringen af Kræftplanens gennemførelse, har Sundhedsstyrelsen imidlertid udført en spørgeskemaundersøgelse vedrørende de organisatoriske forhold og antallet af kliniske mammografiundersøgelser på offentlige mammografiklinikker i Danmark i 2002 (4). Disse oplysninger benyttes derfor til nærværende projekt. I 2002 blev der således udført 52.875 kliniske mammografiundersøgelser på 27 offentlige klinikker. Antallet af private klinikker i 2002 blev identificeret via Statens Institut for Strålehygiejnes register (som beskrevet i afsnit 2.1), der viste at 11 privatklinikker og 4 privathospitaler udførte klinisk mammografi i 2002. Der findes ingen tilgængelige oplysninger om antallet af kliniske mammografier på privatklinikker i Danmark i 2002.

Herudover indsamlede vi også data vedrørende antallet af klinikker der på nuværende tidspunkt (august 2005) foretager kliniske mammografiundersøgelser. Klinikkerne blev ligeledes identificeret via Statens Institut for Strålehygiejnes register, der viste, at 38 klinikker (23 offentlige klinikker, 11 privatklinikker og 5 privathospitaler) udførte kliniske mammografiundersøgelser i 2005. Der findes ingen tilgængelige oplysninger om antallet af kliniske mammografier på klinikker i Danmark i 2005.

Alle tilgængelige oplysninger blev herefter kategoriseret efter de udvalgte anbefalinger fra EUSOMA.

3.2 Formål 2 – Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi

Formålet med denne delundersøgelse var at bestemme den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark for år 2000, herunder:

- at bestemme den totale diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i år 2000
- at undersøge variationen i diagnostisk kvalitet mellem klinikker
- at identificere organisatoriske faktorer associeret med høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi.

Definitioner

I analysen af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi, benytter nogle internationale studier (38, 40) selve den kliniske mammografiundersøgelse (begge bryster) som analyseenhed, hvor resultatet (sand positiv, sand negativ, falsk negativ eller falsk positiv) findes ved at sammenligne den mest maligne forandring diagnosticeret ved klinisk mammografi med den mest maligne patologiske brystundersøgelse i opfølgningsperiode. I nærværende undersøgelse er *mammogrammet* (undersøgelse af det enkelte bryst) imidlertid valgt som analyseenhed pga. følgende:

- 1) i de tilfælde hvor en kvinde henvises med 1) indikation om forandringer i begge bryster eller 2) har henvisningsårsag der ikke knytter sig til et bestemt bryst (f.eks. familiær cancerdisposition, kvinder der står for at skulle opstarte en hormonkur i forbindelse med klimakteriet, og kankrofobi), giver det god mening at betragte undersøgelsen af hvert bryst som to uafhængige undersøgelser der bør analyseres hver for sig
- 2) når en kvinde henvises med indikation om forandringer i det ene bryst, undersøges det kontralaterale bryst i de langt de fleste tilfælde. På trods af manglende indikation for det kontralaterale bryst, er brystet undersøgt, og det må derfor formodes at diagnosen brystkræft er blevet af/bekræftet ved undersøgelsen
- 3) ved at sammenligne den mest maligne forandring diagnosticeret ved klinisk mammografi med den mest maligne patologiske brystundersøgelse i opfølgningsperiode, overestimeres den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi. I nærværende studie har vi, pga. den høje validitet af data indeholdt i de benyttede registre, mulighed for at kontrollere for lateralitet ved sammenligningen af udfaldet af den kliniske mammografiundersøgelse med evt. efterfølgende patologi. Dette betyder at vi har mulighed for at relatere venstre mammogram til evt. venstre patologi og højre mammogram til evt. højre patologi. Denne metode betyder, at én klinisk mammografiundersøgelse kan resultere i både en sand positiv diagnose (f.eks. MAMCLAD kategori i højre bryst=5 og brystkræft i højre bryst) og en falsk negativ diagnose (f.eks. MAMCLAD kategori i venstre bryst=2 og brystkræft i venstre bryst), eller en sand positiv diagnose (f.eks. MAMCLAD kategori i højre bryst=5 og brystkræft i højre bryst) og en falsk positiv diagnose (f.eks. MAMCLAD kategori i venstre bryst=5 og brystkræft i venstre bryst). Hvis man imidlertid benytter metoden beskrevet i de to ovenfor nævnte studier (38, 40) vil nævnte eksempler resultere i et sandt positivt resultat i begge tilfælde (og ikke sand positiv+falsk negativ og sand positiv+falsk positiv), hvilket giver en overestimering af den faktiske diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi. Metoden benyttet i nærværende studie giver derfor et mere sandfærdigt billede af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi.

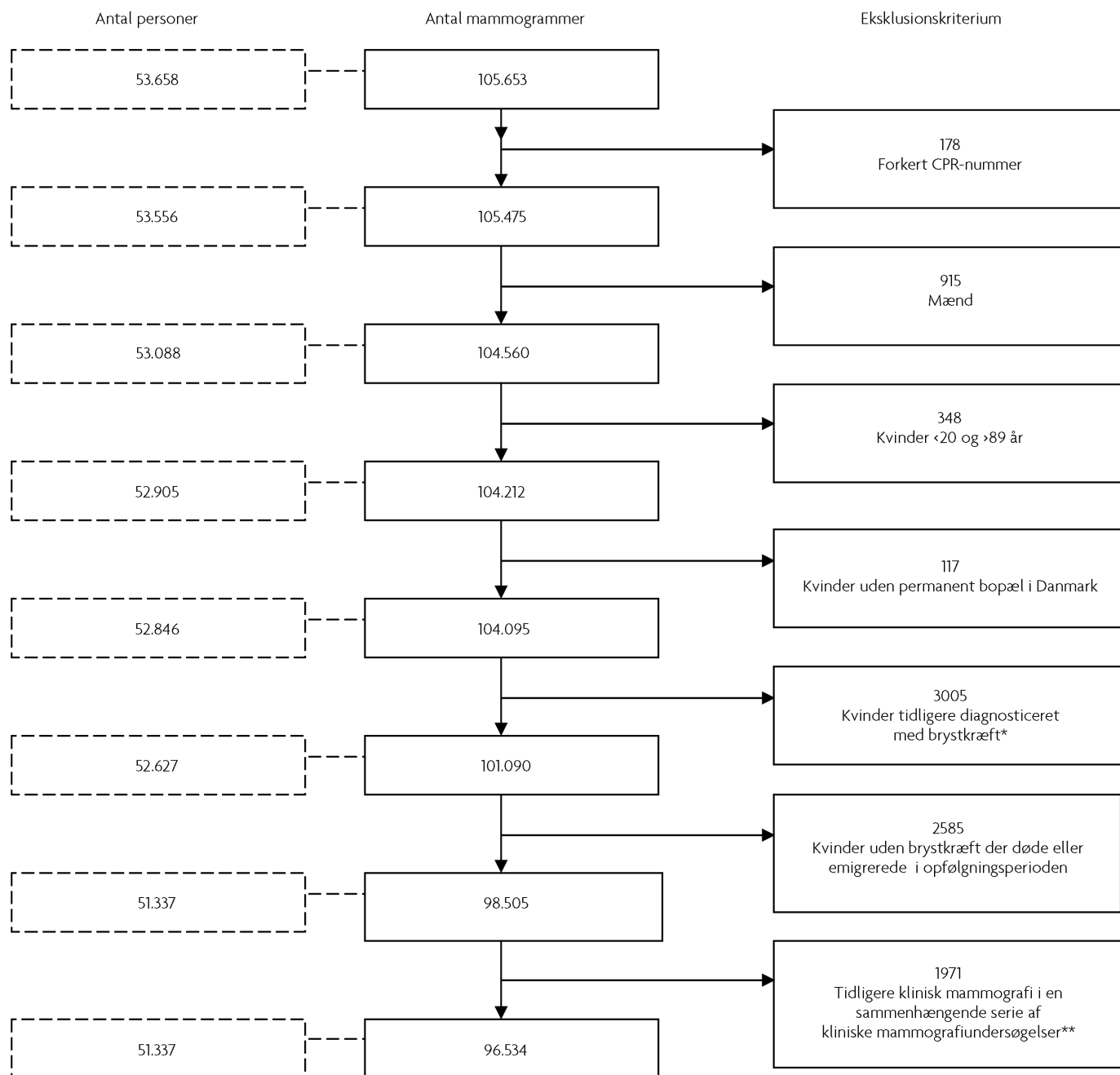
Dataafgrænsning – kliniske mammografiundersøgelser

Grunddatasættet bestod af basalpopulationen på i alt 55.163 mammografiundersøgelser (53.658 forskellige personer, 105.653 mammogrammer) fordelt på 32 offentlige klinikker, 12 privatklinikker, 3 privathospitaler (Tabel 1a). Før den videre analyse blev følgende typer af mammografiundersøgelser ekskluderet: Personer med ukorrekt CPR-nummer, mænd, kvinder under 20 år eller over 89 år på datoen for den kliniske mammografiundersøgelse, samt kvinder uden permanent bopæl i Danmark. Desuden blev kvinder, som tidligere var diagnosticeret med brystkræft, ekskluderet fra analysen, hvilket vi gjorde ved at koble egne data med Cancerregistret (ICD-7 kode 170). Herudover blev kvinder, der døde eller emigrerede i opfølgningsperioden uden at være blevet diagnosticeret med brystkræft, ekskluderet. Endelig inkluderede vi kun den sidste kliniske mammografiundersøgelse, i de tilfælde hvor en kvinde fik foretaget mere end én klinisk mammografiundersøgelse i 2000.¹

¹ Vi inkluderede kun den sidste kliniske mammografiundersøgelse i det tilfælde hvor en kvinde fik foretaget flere end én klinisk mammografiundersøgelse i løbet af år 2000. Årsagen hertil er, at den sidste undersøgelse må betegnes som værende det endelige resultat af undersøgelsen, og derfor bestemmende for det videre forløb.

I alt blev data fra 2321 personer (2826 kliniske mammografier, 9119 kliniske mammogrammer) ekskluderet. Populationen til den videre analyse bestod herefter af 51.337 forskellige kvinder med 51.337 kliniske mammografiundersøgelser og 96.534 mammogrammer (Figur 3).

FIGUR 3 Inklusions og eksklusion kriterier i analysen af diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i 2000



* Kvinder der var diagnosticeret med brystkræft før de fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i 2000 blev ekskluderet ved at koble data til Cancerregistret.

** For kvinder der fik foretaget mere end én klinisk mammografiundersøgelse (forskellige datoer) i 2000, benyttede vi kun resultatet af den sidste undersøgelse, da denne må betragtes som det endelige facit for den samlede undersøgelsesrække.

Kategorisering af kliniske mammografiundersøgelser

Hver record (1 record=1 mammogram) indeholdt følgende basisvariable: CPR-nummer, bopæls- amt, kliniknavn, undersøgt brystside, undersøgelsesdato, og type(r) af billeddiagnostik. På trods af anbefalingerne fra DBCG (15), der også var tilgængelige i år 2000 i en tidligere udgave, var/er det er ikke gængs praksis i Danmark, at mammografibeskrivelsen indeholder en standardiseret kategorisering af fundet (eller fundene) ved den klinisk mammografiundersøgelse. For at kunne foretage en vurdering af den diagnostiske kvalitet af de kliniske mammografiundersøgelser var det imidlertid nødvendigt at kategorisere fundene i henhold til et standardiseret kategoriseringssystem. Vi valgte derfor at benytte et til formålet udviklet kategoriseringssystem bestående af følgende fem kategorier:

Kategori	Beskrivelse
1	Normalt fund
2	Benigt fund
3	Sandsynligt benigt eller atypisk fund
4	Fund der er suspekt for malignitet
5	Fund med oplagte maligne karakteristika

Ovennævnte kategoriseringssystem er en let modificeret udgave af det amerikanske BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System) (83) kategoriseringssystem designet af American College of Radiology. Vi vil i nærværende rapport benytte akronymet MAMCLAD (*Mammography Classification System Denmark*) om det danske kategoriseringssystem (Tabel 3).

TABEL 3

Beskrivelse af de 5 MAMCLAD kategorier. MAMCLAD kategoriseringen er baseret på mammografibeskrivelserne, og er et uniformt mål for det diagnostiske resultat af mammografiundersøgelsen. I de tilfælde hvor der også blev udført en ultralydundersøgelse, er MAMCLAD kategoriseringen et resultat af den kombinerede mammografi- og ultralydundersøgelse

MAMCLAD kategori	MAMCLAD definition	Typer af fund
1	Normalt fund	Radiologiske normale fund
2	Benigt fund	Fibroadenomatosis; simple cyster; klassiske fibroadenomer; ektatiske rør uden intraluminelle forandringer; skleroserende adenose; lipomer; benigne forkalkninger; lymfeknuder i brystvævet; fedt nekrose og olie cyster; invulerede, forkalkede fibroadenomer; kirurgiske sequele inkluderende seromer and lymfoceler; abscesser; hæmatomer
3	Sandsynligt benigt eller atypisk fund	Fund uden nogen specifik specifikation; afgrænsede solide masser uden forkalkninger; fund med afvigende arkitektoniske karakteristika, som bedømmes til at være benigne; forkalkninger uden specifikation; tykvæggede cyster; cyster/rør med intraluminelle forandringer som bedømmes til at være benigne
4	Fund der er suspekt for malignitet	Fund der er suspekte for malignitet; fund med suspekte, afvigende arkitektoniske karakteristika; suspekte mikroforkalkninger; cyster/rør med intraluminelle forandringer, der bedømmes til at være suspekte; radiologiske fund der viser tegn på Paget's disease
5	Fund med oplagte maligne karakteristika	Fund med oplagte maligne karakteristika

Kategoriseringen af mammografibeskrivelserne blev udført på følgende måde: Efter en grundig oplæringsmetode af Allan Jensen hos radiolog Ilse Vejborg, H:S Rigshospitalet, foretog førstnævnte den første gennemgang af mammografibeskrivelserne. Hovedparten af mammografibeskrivelserne (ca. 90 %) var meget kortfattede, da resultatet var beskrevet som »normalt« eller »benigt« og kunne umiddelbart frasorteres og kategoriseres (MAMCLAD 1 og 2). De resterende ca. 6000 (ca. 10%) mammografibeskrivelser kunne ikke umiddelbart kategoriseres af en ikke-radiolog og overgik derfor til Ilse Vejborg, Susanne Nielsen og Niels Severinsen, alle radiologer ansat på H:S Rigshospitalet med mange års erfaring inden for mammadiagnostik, med henblik på den endelige kategorisering efter MAMCLAD kategoriseringssystemet. Det skal understreges, at i alle tvivlstilfælde overgik mammografibeskrivelsen til kategorisering på H:S Rigshospitalet, også mammografibeskrivelser som i sidste ende fik tildelt MAMCLAD kategorien 1 eller 2.

Hvert bryst (hvert mammogram) blev tildelt en MAMCLAD kategori. Kun den billeddiagnostiske undersøgelse blev taget i betragtning ved tildeling af MAMCLAD kategori. Resultatet af den kliniske undersøgelse blev dermed ikke benyttet til at kategorisere det kliniske mammogram, hvilket er i overensstemmelse med American College of Radiologys beskrivelse af proceduren for BI-RADS® kategoriseringen (83). Hvis der blev udført ultralyd ved samme undersøgelse som mammografiundersøgelsen, blev resultatet af denne også benyttet til bestemmelse af den endelige MAMCLAD kategori for mammogrammet efter følgende princip:

MAMCLAD, mammografi	MAMCLAD, ultralyd	MAMCLAD, endelig
5	5	5
5	2	5
2	5	5

Den endelige MAMCLAD kategori vil derfor være den højeste MAMCLAD kategori af enten mammografi eller ultralyd, i.e. de to billediagnostiske undersøgelsestyper er ligeværdige mht. til-
delingen af den endelige MAMCLAD kategori.

Hvis der i mammografibeskrivelsen var beskrevet mere end ét fund pr. bryst, benyttede vi kun fundet med den højeste MAMCLAD kategori i den videre analyse. I den videre analyse blev mam-
mogrammer tildelt MAMCLAD kategorierne 1-3 betragtet som negativ (benigt fund) mens et
mammogram tildelt MAMCLAD kategorierne 4-5 blev betragtet som positiv (malignt fund).

Brystkræft status

For at bestemme den efterfølgende brystkræftstatus blev databasen indeholdende kohorten af kvin-
der undersøgt med klinisk mammografi sammenkørt med Cancerregistret (CR) og Patologidataban-
kens register (PD) ved hjælp af kvindens CPR nummer. CR indeholder oplysninger om alle invasive
kræfttilfælde i Danmark (84), mens PD indeholder informationer om alle patologiundersøgelser fra
offentligepatologiafdelinger i Danmark (85). PD blev benyttet fordi CR ikke var fuldstændigt opda-
teret for hele opfølgningsperioden på analysetidspunkt, ligesom CR heller ikke indeholder oplysnin-
ger om in situ kræfttilfælde. Vi benyttede en 2-årig opfølgningsperiode efter den kliniske mammo-
grafiundersøgelse, fordi denne periode er almindeligt brugt til at bestemme intervalcancerraten i
forbindelse med analyse af organiseret mammografi screeningsprogrammer (81). Til sammenligning
blev resultaterne også udregnet for en ½ årig og 1 årig opfølgningsperiode.

Incident brystkræft blev defineret som alle invasive brystkræfttilfælde registreret i CR og/eller alle
patologiundersøgelser registreret i PD som invasiv eller in situ brystkræft i opfølgningsperioden. I
CR blev invasiv brystkræft defineret ud fra ICD-7 kode 170, og i PD blev invasiv og in situ bryst-
kræft defineret ud fra SNOMED kode registreringen (86) (Bilag 4). I de tilfælde hvor der var
registreret flere patologiske fund i det samme bryst, blev fundet med højeste malignitetsgrad benyttet
i analysen, undtagen i de tilfælde hvor både malignitetssuspekt finnålsbiopsi og en benign histologi-
prøve var registreret for det samme bryst.

Manglende brystkræftdiagnose blev defineret som benign brystpatologiundersøgelse registreret i LP
eller ingen brystpatologisk undersøgelse registreret i opfølgningsperioden.

Som invasiv brystkræft inkluderede vi imidlertid 41 tilfælde, hvor resultatet af den kliniske mammo-
grafiundersøgelse var oplagt malign (MAMCLAD 5), men hvor det samtidig fremgik af mammogra-
fibeskrivelsen, at kvinden ikke ønskede yderligere undersøgelser.

Diagnostisk kvalitet

Resultatet af undersøgelsen (sand positiv, sand negativ, falsk positiv eller falsk negativ) blev fundet
ved at sammenligne resultatet af Mammogrammet (MAMCLAD kategori) med kvindens bryst-
kræftstatus (brystkræft diagnosticeret i samme bryst (højre/venstre) som mammogrammet i opføl-
gningsperioden: ja/nej) efter den relevante opfølgningsperiode (2, 1 eller ½ år) på følgende måde:

- sand positive undersøgelser: MAMCLAD 4 eller 5 og brystkræft)
- sand negative undersøgelser: MAMCLAD 1, 2 eller 3 uden brystkræft)
- falsk positive undersøgelser: MAMCLAD 4 eller 5 uden brystkræft)
- falsk negative undersøgelser: MAMCLAD 1, 2 eller 3 og brystkræft).

TABEL 4

Fordeling af sand positive, falsk positive, falsk negative og sand negative kliniske mammografiundersøgelser efter opfølgningsperioden

Kvinden har brystkræft?	Klinisk mammografi er:		I alt
	Positiv MAMCLAD (4 el. 5)	Negativ MAMCLAD (1-3)	
Ja	Sand positiv (a)	Falsk negativ (b)	(a+b)
Nej	Falsk positiv (c)	Sand negativ (d)	(c+d)
Ialt	(a+c)	(b+d)	(a+b+c+d)

En skematisk fremstilling af fremgangsmetoden er vist i tabel 4. Baseret på denne opdeling, blev følgende diagnostiske kvalitetsmål beregnet ud fra følgende standard formler:

1. sensitivitet: sand positive/(sand positive+falsk negative). Sensitiviteten er andelen af positive mammogrammer blandt bryster der diagnosticeres med brystkræft i opfølgningsperioden
2. specificitet: sand negative/(sand negative+falsk positive). Specificiteten er andelen af negative mammogrammer blandt bryster der ikke blev diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden
3. accuracy: (sand negative+sand positive)/(sand negative+sand positive+falsk positive+falsk negative). Accuracy er andelen af korrekt diagnosticerede kvinder blandt alle kvinder med en klinisk mammografiundersøgelse
4. positiv prædiktiv værdi: sand positive/(sand positive+falsk positive). Den positive prædiktive værdi er andelen af bryster som blev diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden blandt alle undersøgte bryster med et positivt mammogram
5. negativ prædiktiv værdi: sand negativ/(sand negativ+falsk negativ). Den negative prædiktive værdi er andelen af bryster der ikke blev diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden blandt alle undersøgte bryster med et negativt mammogram.

Den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi blev opgjort for hele landet efter hver af de tre opfølgningsperioder (2, 1 og ½ år), og for hver af de 47 klinikker efter en opfølgningsperiode på 2 år. Herudover blev det undersøgt, hvordan følgende faktorer influerede på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi:

- 1) **kvindens alder**, opdelt i intervallerne: 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 og 80-89 år
- 2) **dækningsgrad**. Dækningsgraden er et mål for andelen af kvinder i alderen 20-89 bosiddende i det pågældende amt, der i år 2000 har fået foretaget mindst én klinisk mammografiundersøgelse. Dækningsgraden beregnes som antallet af kvinder i aldersgruppen 20-89 år, der i et givent amt fik foretaget mindst én klinisk mammografiundersøgelse i år 2000, divideret med antallet af kvinder i alt i aldersgruppen 20-89 år med bopæl i det pågældende amt i år 2000 (87). Denne variabel kan også betragtes som en quasi-indikator for patientselektionen i et givent amt, fordi henvisningsårsagen ikke altid fremgik af mammografibeskrivelsen eller var indeholdt i de indhentede elektroniske databaser. Amterne blev opdelt i følgende grupper, baseret på dækningsgrad: 2,00%-2,50%, 2,51%-3,00%, 3,01%-4,00%, og en fjerde gruppe bestående af de to amter (H:S og Fyns Amt) med organiseret mammografiscreening²

– og følgende organisatoriske variable (alle på klinikniveau):

- 3) **kliniktype** (offentlig eller privat)³

² Formålet med at benytte denne gruppe var at evaluere den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i de to regioner (Fyns Amt og H:S), der udover den almindelige kliniske mammografiservice også tilbyder organiseret mammografi screening til kvinder i aldersgruppen 50-69 år. Kun kliniske mammografiundersøgelser udført uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer er medtaget i nærværende undersøgelse.

³ Den oprindelige intention var at opdele kliniktype i diagnostiske brystcentre og *diagnostiske mammografiklinikker*. I år 2000 havde alle offentlige klinikker karakter af et diagnostisk brystcenter, mens alle privatklinikker kunne karakteriseres som diagnostiske mammografiklinikker. Vi har imidlertid valgt også at inddrage kliniske mammografier udført på privathospitaler i analysen, hvor opdelingskriteriet af kliniktype derfor blev offentlige klinikker (diagnostiske brystcentre) og private klinikker (privatklinikker og privathospitaler).

- 4) **antal kliniske mammografier udført pr. klinik pr. år (MAM/KLINIK)**, med klinikkerne opdelt i følgende grupper: <1000, 1000-2000, 2001-3000, og >3000 kliniske mammografier pr. år⁴
- 5) **om klinikken havde mindst én radiolog som udførte et vist minimums antal kliniske mammografier pr. år (MAM/RAD)**, med klinikkerne opdelt i følgende grupper: <500, 500-1000, eller >1000 kliniske mammografier pr. år. Denne variabel er afledt af anbefalingerne fra EUSOMA (14) hvor det argumenteres for at denne variabel er det mest meningsfulde mål for klinikkenes overordnede ekspertise/erfaring, da tilstedeværelsen af erfarne radiologer må formodes at sprede sin viden til klinikkenes øvrige ansatte og er den person der står som garant for kvaliteten af det udført diagnostiske arbejde i klinikken.

Statistisk analyse

Den samlede diagnostiske kvalitet (sensitivitet, specificitet, accuracy, positiv og negativ prædiktiv værdi) blev opgjort efter opfølgningsperioder på henholdsvis 2, 1 og ½ år. For hver af de 47 mammografiklinikker blev den diagnostiske kvalitet (sensitivitet, specificitet, positiv og negativ prædiktiv værdi) opgjort efter en opfølgningsperiode på 2 år. I et koordinatsystem blev sensitiviteten plottet mod falsk-positiv raten (1-specificitet).

Effekten af de forklarende variable (alder, dækningsgrad, kliniktype, MAM/KLINIK og MAM/RAD) på sensitiviteten og specificiteten blev analyseret for hver forklarende variabel for sig i en univariat logistisk regressions analyse, og for alle forklarende variable i en multivariat logistisk regressions analyse, hvor effekten af hver forklarende variabel blev justeret for effekten af de fire andre forklarende variable i modellen.⁵

En logistisk regressions model er funktioner, der forudsiger en logit transformation af den afhængige variabel:

$$\text{Logit}(p) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k$$

Hvor p er sandsynligheden for udfaldsvariablen, β_0 en konstant, og $\beta_1 \dots \beta_k$ er regressions koefficienterne for de forklarende variable $x_1 \dots x_k$. Udfaldsvariablen p formodes at følge en binomial fordeling, og gennemregning af den ovenfor nævnte ligning giver log odds, som efterfølgende kan konverteres til risiko estimatet, odds ratio (OR).

I den multivariate logistiske regressions model blev de modellerede parameter estimater og robuste standard fejl benyttet til at konstruere odds ratioer (OR), tilhørende 95% konfidensintervaller, og χ^2 p-værdier (med et signifikansniveau på 5%) for parvis sammenligning af hver gruppe inden for en forklarende variabel mod referencegruppen.

De diagnostiske kvalitetsmål sensitivitet og specificitet skal i denne forbindelse anskues som sandsynligheder, hvor sensitiviteten (som eksempel), defineres som den gennemsnitlige sandsynlighed for, at en sand positiv undersøgelse tilfældigt udvalgt blandt alle undersøgelserne, bliver diagnosticeret med brystkræft i opfølgningsperioden. De forklarende variable er alle kategoriske variable.

Effekten af de forklarende variable (alder, dækningsgrad, kliniktype, MAM/KLINIK og MAM/RAD) på accuracy blev også analyseret. Sensitiviteten giver et mål for klinikkens evne til at diagnosticere de syge som værende syge, og specificiteten giver et mål for klinikkens evne til at diagnosticere

4 Volumenkravene: MAM/KLINIK og MAM/RAD er inspireret af volumenkravene i anbefalingerne fra EUSOMA (14). En klinisk mammografi i nærværende henseende er enkelt bryster, altså kliniske mammogrammer. Ifølge EUSOMA er MAM/RAD det mest meningsfulde mål for klinikkens samlede ekspertise/erfaring, da erfarne radiologer må forventes at være tovholder og for klinikkens samlede kliniske arbejde.

5 Præliminært analyserede vi også faktorerens indflydelse på både den positive og den negative prædiktive værdi af kliniske mammografiundersøgelser i både en univariat og en multivariat logistisk regressionsmodel. Resultaterne viste imidlertid at ingen af faktorerne, på nær alder (positive prædiktiv værdi steg signifikant med øget alder: $p < 0,0001$, mens negativ prædiktiv værdi faldt signifikant med øget alder: $p < 0,0001$), havde en signifikant indflydelse på den positive og negative prædiktive værdi af klinisk mammografi, hvorfor resultaterne ikke præsenteres i nærværende rapport.

de raske som værende raske. Der er imidlertid en risiko for en trade-off effekt mellem de to diagnostiske kvalitetsmål: Hvis en radiolog/klinik erklærer alle undersøgelser, hvor der bare er den mindste mistanke om noget unormalt som positive undersøgelser, vil den pågældende klinik opnå en meget høj sensitivitet, men en tilsvarende lavere specificitet og vice versa. En analyse af sensitiviteten og specificiteten hver for sig, siger dermed ikke nødvendigvis noget om hvor høj klinikkens/radiologens overordnede kvalitet er. Det er her det kliniske kvalitetsmål accuracy kommer ind i billedet, da det kombinerer sensitiviteten og specificiteten, og giver ét samlet mål for klinikkens/radiologens evne til både at diagnosticere de syge som værende syge, og til at diagnosticere de raske som værende raske, uden at der er et trade-off mellem de to tilstande. Sagt på en anden måde: en klinik/radiolog med en høj accuracy finder langt hovedparten af de brystkræfttilfælde der er i undersøgelsespopulationen ved tidspunktet for den kliniske mammografi og samtidig udelukker den brystkræft som mulig diagnose hos de raske kvinder. På en klinik med en høj accuracy, er der dermed både meget få brystkræfttilfælde der ikke opdages ved den kliniske mammografi, ligesom at der kun er meget få kvinder der sendes til unødvendig, videre udredning for brystkræft (falsk positive undersøgelser).

Analysen af effekten af de forklarende variable (alder, dækningsgrad, kliniktype, MAM/KLINIK og MAM/RAD) på accuracy blev foretaget på følgende måde: Kombinationen af falsk-positiv raten (1-specificity) og sensitiviteten blev analyseret i en multivariat logistisk regressions model indeholdende effekten af hver forklarende variabel og brystkræftstatus (ja/nej i den 2-årige opfølgningsperiode) plus interaktionen mellem hver forklarende variabel og brystkræftstatus (88). Forskellen mellem fordelingen af syge og raske kvinder bestemmer beliggenheden af den tilhørende ROC-kurve (receiver-operating curve) hvor sensitivitet er plottet med falsk-positiv raten. Arealet under ROC kurven, kaldet AUC, er et mål for accuracy, hvor en AUC værdi på 0,50 indikerer at resultaterne af de kliniske mammografiundersøgelser er fuldstændigt tilfældige, mens en AUC værdi på 1,00 indikerer, at alle resultaterne af de kliniske mammografiundersøgelser alle er rigtige (alle kvinder med brystkræft diagnosticeres korrekt (sand positiv undersøgelse) og alle kvinder uden brystkræft diagnosticeres korrekt (sand negativ undersøgelse). Ved en AUC på 1,00 vil der dermed ikke forekomme falsk negative og falsk positive undersøgelser. AUC'erne, tilhørende tilnærmede konfidensintervaller, og χ^2 p-værdier med et signifikansniveau på 5% blev estimeret ved bootstrapping (1,000 bootstraps) (89).

Alle ovennævnte analyser blev præliminært beregnet for kliniske mammogrammer udført på højre, henholdsvis venstre bryst for sig. Da resultaterne ikke viste nævneværdige forskelle afhængig af brystside, afrapporteres resultaterne derfor uafhængigt af brystside i nærværende rapport.

Alle analyser blev udført i SAS, version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC).

3.3 Formål 3 – Gråzonescreening

Formålet med denne delundersøgelse var at undersøge forbrugsmønstret og interaktionerne mellem klinisk mammografi, organiseret mammografiscreening og gråzonescreening i Danmark i år 2000 herunder:

- at undersøge om ikke-deltagere i organiserede mammografiscreenings programmer i stedet benytter sig af klinisk mammografi
- at undersøge om organiseret mammografiscreening øger brugen af klinisk mammografi hos kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper
- at undersøge om lokale, amtspolitiske holdninger med hensyn til brugen af gråzonescreening influerer brugen af klinisk mammografi.

Oplysninger vedrørende amtspolitiske holdninger til gråzonescreening

I de 13 amter uden organiseret mammografiscreening blev der taget kontakt til enten sundhedsforvaltningerne i de enkelte amter, eller til en administrerende overlæge på en af de offentlige mamмоgrafiklinikkerne i amtet, med henblik på at indhente oplysninger vedrørende det pågældende amts holdning til gråzonescreening. Der blev spurgt til om der fandtes officielle amtspolitiske udmeldinger/beslutninger (positiv, negativ eller ingen udmelding) vedrørende brugen af gråzonescreening, hvilket år beslutningen blev meldt ud, og til hvilken målgruppe beslutning blev meldt ud (den lokale presse og/eller de alment praktiserende læger i amtet) (Tabel 5 og figur 4).

TABEL 5

Danske amters holdning til gråzonescreening og status for organiseret mammografiscreening i år 2000

Administrativt område	Igangværende eller planlagt organiseret mammografiscreening	Accept af gråzonescreening* (År for udmelding)	Udmelding om accept af gråzonescreening til følgende regi
H:S	Igangværende	–	–
Københavns Amt	Nej**	Nej	–
Frederiksborg Amt	Planlagt til 2001**	Ja (1998)	Alment praktiserende læger
Roskilde Amt	Nej**	Ja (1994)	Alment praktiserende læger
Vestsjællands Amt	Planlagt til 2002***	Nej	–
Storstrøms Amt	Planlagt til 2002**	Ja (1999)	Alment praktiserende læger og den lokale presse
Bornholms Amt	Planlagt til 2001****	Nej	–
Fyns Amt	Igangværende	–	–
Sønderjyllands Amt	Nej**	Ja (1996)	Alment praktiserende læger og den lokale presse
Ribe Amt	Nej**	Ja (1995)	Alment praktiserende læger og den lokale presse
Vejle Amt	Nej**	Nej	–
Ringkøbing Amt	Nej**	Ja (1999)	Alment praktiserende læger og den lokale presse
Århus Amt	Nej**	Ja (1993, 1998, 2000)	Alment praktiserende læger
Viborg Amt	Nej**	Ja (1997, 1998)	Alment praktiserende læger og den lokale presse
Nordjyllands Amt	Nej**	Ja (1995)	Alment praktiserende læger og den lokale presse

* Amtet er fremkommet med politisk udmelding om at alle borgere – uanset indikation – skal have mulighed for at få foretaget en mammografiundersøgelse.

** Status september 2005: Organiseret mammografi screening er endnu ikke indført.

*** Organiseret mammografiscreening blev først indført i 2004.

**** Organiseret mammografi screening blev indført i august 2001.

FIGUR 4 Figuren viser status for organiseret mammografiscreening og politiske udmeldinger vedrørende danske borgeres adgang til mammografiundersøgelser i år 2000.



Dataafgrænsning – klinisk mammografi og mammografiscreening på privat klinik

Antallet af mammografiundersøgelser uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i Danmark i 2000 blev udgjort af basalpopulationen (kliniske mammografier) og mammografiscreeningsundersøgelserne udført på den private mammografiklinik, i alt 58.510 mammografiundersøgelser (55.163 kliniske mammografiundersøgelser og 3347 mammografiscreeningsundersøgelser) fordelt på 32 offentlige klinikker, 12 privatklinikker, 3 privathospitaler og et privat firma med afdelinger i 3 amter (Tabel 6). Før den videre analyse blev følgende typer af mammografiundersøgelser ekskluderet: Personer med ukorrekt CPR-nummer, mænd, kvinder uden permanent bopæl i Danmark, og kvinder der endnu ikke var fyldt 20 år eller var ældre end 89 år på datoen for mammografiundersøgelsen., Desuden blev kvinder, som tidligere var diagnosticeret med brystkræft, ekskluderet fra analysen, hvilket blev gjort ved at koble egne data med Cancerregistret (ICD-7 kode

170). Endelig inkluderede vi kun den første mammografiundersøgelse, i de tilfælde hvor en kvinde fik foretaget mere end én klinisk mammografiundersøgelse i 2000. Populationen bestod herefter af 46.572 mammografiundersøgelser, hvoraf 37.415 blev udført på offentlige klinikker, og 9157 blev udført på private klinikker.

TABEL 6

Tabellen viser antallet af mammografiklinikker i den offentlige og private sektor, andelen af indbyggere bosiddende i urbane områder*, og antallet af byer med over 100.000 indbyggere fordelt på amter*

Administrativt område	Offentlige klinikker	Private klinikker	Privat-hospitaler	Private firmaer**	Andel af indbyggere bosiddende i urbane områder (%)	Antal byer med over 100.000 indbyggere
H:S	1	10	1		100	1 (Hovedstadsområdet)
Københavns Amt	3	1	1	1	99	1 (Hovedstadsområdet)
Frederiksborg Amt	2				89	
Roskilde Amt	2				90	
Vestsjællands Amt	1				73	
Storstrøms Amt	2				71	
Bornholms Amt	1				73	
Fyns Amt	2				81	1 (Odense)
Sønderjyllands Amt	3				74	
Ribe Amt	2				80	
Vejle Amt	4	1		1	83	
Ringkøbing Amt	2				78	
Århus Amt	3	1			86	1 (Århus)
Viborg Amt	3				71	
Nordjyllands Amt	2		1	1	80	1 (Ålborg)
I alt	33	13	3	3	85 (gennemsnit)	5

* Ifølge Danmarks statistik defineres et urbant område som en by/bebyggelse med mere end 200 indbyggere.

** I princippet kun ét firma (CCBR – Center for Clinical and Basic Research), med afdelinger i tre amter.

Dataafgrænsning – organiseret mammografiscreening

Individdata for kvinder i målgruppen for organiseret mammografiscreening i H:S (Københavns og Frederiksberg kommuner) og Fyns Amt i år 2000, blev udtrukket fra henholdsvis Kommunedata A/S' registre og Fyns Amts egen sundheds database. Inklusionskriteriet var kvinder i alderen 50-69 år, der potentielt havde mulighed for at få foretaget en undersøgelse i et af de tre programmers screeningsrunder, der overlappede år 2000 (Tabel 7). Som det var tilfældet for kvinder med en mammografiundersøgelse uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer, blev kvinder, som tidligere var diagnosticeret med brystkræft, ekskluderet fra analysen, ved at koble egne data med Cancerregistret (ICD-7 kode 170). De tilbageværende kvinder blev efterfølgende opdelt i deltagere og ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening. For at undersøge om invitationsdatoen til organiseret mammografiscreening havde betydning for brugen af mammografi uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i 2000, opdelte vi ikke-deltagere i begge programmer i følgende grupper: inviteret til screening før år 2000 (kun H:S), inviteret til screening i år 2000, inviteret til screening efter år 2000, og ikke-inviterede. Ikke-deltagere, som ikke blev inviteret til at deltage i den organiserede mammografiscreening, bestod af kvinder, som opfyldte inklusionskriterierne, men som 1) aktivt havde meddelt (skriftlig eller via telefon) at de ikke ville inviteres mere (både H:S og Fyns Amt), eller 2) kvinder, der ikke deltog i en tidligere runde og ikke meldte afbud (på trods af invitation) blev ikke inviteret igen (kun Fyns Amt).

TABEL 7

Tabellen viser data for invitationsrunderne i de organiserede mammografiscreeningsprogrammers der benyttes i nærværende undersøgelse

Administrativt område	Københavns Kommune*	Frederiksberg Kommune*	Fyns Amt
Invitationsrunde	5	3	4
Invitationsrunde, tidsperiode	20. april 1999-31. marts 2001	20. januar 1999-31. marts 2001	1. januar 2000-31. december 2001
Målgruppe, fødselsperiode	1. april 1929-31. marts 1949	1. september 1928-31. marts 1949	1. januar 1930-31. december 1951
Antal kvinder i målgruppen	40.137	10.550	52.399

* De organiserede mammografiscreeningsprogrammer i Københavns og Frederiksberg kommuner blev lagt sammen i 1996.

Statistisk analyse

Oplysningerne fra de forskellige register blev sammenkørt ved hjælp af CPR nummeret. I hver af de to amter med organiseret mammografi screening, blev andelen af både deltagere og ikke-deltagere, der fik foretaget en mammografiundersøgelse uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i år 2000, beregnet. En Chi^2 -test blev efterfølgende benyttet til at analysere potentielle forskelle i andelen af deltagere og ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening der benyttede sig af mammografiundersøgelser uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i år 2000. Analyserne af, om organiseret mammografiscreening øgede brugen af klinisk mammografi hos kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper, og om lokale, amtspolitiske holdninger med hensyn til brugen af gråzonescreening influerede brugen af klinisk mammografi, blev udelukkende foretaget grafisk.

4 Resultater

4.1 Brug af klinisk mammografi i Danmark i år 2000

Den totale kliniske mammografiaktivitet i Danmark i år 2000 er vist i tabel 1a. I alt blev der udført 55.163 kliniske mammografiundersøgelser (105.653 mammogrammer) blandt 53.658 forskellige personer i Danmark i år 2000 (eksklusiv 6890 undersøgelser udført med ultralyd som eneste billed-diagnostiske modalitet blandt 4033 forskellige personer). 47.953 (87%) kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de 32 offentlige klinikker, 6616 (12%) blev udført på de 12 privatklinikker, og 594 (1%) af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de tre privathospitaler.

Tabel 8 viser fordelingen af kliniske mammografiundersøgelser. Der blev udført flest undersøgelser i Københavns Amt, H:S, Århus Amt, Frederiksborg Amt og Nordjyllands Amt i nævnte rækkefølge. Det er værd at bemærke det høje antal kliniske mammografiundersøgelser i H:S på trods af tilbuddet om organiseret mammografiscreening.

TABEL 8

Antal kliniske mammografiundersøgelser fordelt på amter

Amt	Antal kliniske mammografier
H:S	6.679 (12,1%)
Københavns Amt	8.034 (14,6%)
Frederiksborg Amt	5.567 (10,1%)
Roskilde Amt	2.687 (4,9%)
Vestsjællands Amt	2.356 (4,3%)
Storstrøms Amt	2.139 (3,9%)
Bornholms Amt	453 (0,8%)
Fyns Amt	3.009 (5,5%)
Sønderjyllands Amt	2.415 (4,4%)
Ribe Amt	2.296 (4,2%)
Vejle Amt	3.387 (6,1%)
Ringkøbing Amt	2.312 (4,2%)
Århus Amt	6.347 (11,5%)
Viborg Amt	2.242 (4,1%)
Nordjyllands Amt	5.240 (9,5%)
I alt	55.163 (100%)

Tabel 9 viser at over halvdelen af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført hos kvinder i aldersgruppen 40-59 år, mens antallet af kliniske mammografiundersøgelser blandt kvinder under 20 år og over 90 år er meget lavt.

TABEL 9

Kliniske mammografier fordelt efter alder

Amt	Antal kliniske mammografier
<20 år	78 (0,1%)
20-29 år	2.043 (3,7%)
30-39 år	9.338 (16,9%)
40-49 år	14.560 (26,4%)
50-59 år	15.943 (28,9%)
60-69 år	8.204 (14,9%)
70-79 år	3.963 (7,2%)
80-89 år	958 (1,73%)
>90 år	76 (0,1%)
I alt	55.163 (100%)

Tabel 10 viser fordelingen af kliniske mammografier blandt de enkelte klinikker. I gennemsnit udførte hver klinik 1174 kliniske mammografiundersøgelser i år 2000, men tabellen viser at der er en endog meget stor variation i antallet af kliniske mammografiundersøgelser, hvor den største klinik (klinik nr. 1) udførte hele 5611 undersøgelser mens den mindste klinik (klinik nr. 47) kun udførte 48 kliniske mammografiundersøgelser i år 2000. Klinik nr. 1 var desuden Danmarks suverænt største klinik i år 2000 og udførte over 2000 flere kliniske mammografiundersøgelser end Danmarks anden største klinik i år 2000.

TABEL 10

Kliniske mammografier fordelt på klinikker

Kliniktype	Klinik nummer	Antal kliniske mammografier
Offentlig klinik	1	5.611
Offentlig klinik	2	3.341
Offentlig klinik	3	2.873
Offentlig klinik	4	2.743
Offentlig klinik	5	2.437
Offentlig klinik	6	2.423
Offentlig klinik	7	2.379
Offentlig klinik	8	2.361
Offentlig klinik	9	1.971
Offentlig klinik	10	1.783
Offentlig klinik	11	1.761
Privatklinik	12	1.550
Offentlig klinik	13	1.544
Offentlig klinik	14	1.274
Offentlig klinik	15	1.273
Offentlig klinik	16	1.247
Offentlig klinik	17	1.229
Privatklinik	18	1.223
Offentlig klinik	19	1.171
Offentlig klinik	20	1.141
Offentlig klinik	21	1.062
Offentlig klinik	22	919
Offentlig klinik	23	914
Offentlig klinik	24	877
Offentlig klinik	25	857
Privatklinik	26	746
Offentlig klinik	27	723
Offentlig klinik	28	648
Offentlig klinik	29	609
Privatklinik	30	600
Privatklinik	31	591
Offentlig klinik	32	521
Offentlig klinik	33	513
Offentlig klinik	34	512
Offentlig klinik	35	479
Offentlig klinik	36	453
Privatklinik	37	413
Privathospital	38	373
Privatklinik	39	342
Privatklinik	40	340
Privatklinik	41	313
Offentlig klinik	42	302
Privatklinik	43	236
Privathospital	44	173
Privatklinik	45	163
Privatklinik	46	101
Privathospital	47	48
I alt		55.163

4.2 Anbefalinger for brystkræftudredning

Offentlige sygehuse

Antallet af kliniske mammografiundersøgelser udført på offentlige klinikker steg fra 47.953 i år 2000 til 52.875 i år 2002, hvilket svarer til en stigning på i alt ca. 10%. Antallet af offentlige klinikker faldt derimod fra 32 i år 2000, via 27 i år 2002, til 23 i år 2005. I år 2000 havde alle offentlige mammografiklinikker status som diagnostisk brystcenter, mens to offentlige klinikker i både 2002 og 2005 havde status af basal mammografiklinik uden deltagelse i et integreret diagnostisk system (Bilag 3). Det gennemsnitlige antal kliniske mammografier udført på offentlige diagnostiske brystcentre steg fra 1438 i år 2000 til 1978 i år 2002. Der var en 10-fold variation i antallet af kliniske mammografiundersøgelser udført pr. klinik i både år 2000 (fra 302 til 5611) og år 2002 (fra 484 til 4400).

TABEL 11

Antal og type af mammografiklinikker i årene 2000, 2002 og 2005, antal kliniske mammografiundersøgelser udført på alle typer af klinikker i år 2000 og antal kliniske mammografiundersøgelser udført på offentlige klinikker i 2002

Type af mammografi klinik	2000		2002		2005	
	Antal klinikker	Antal kliniske mammografiundersøgelser	Antal klinikker	Antal kliniske mammografiundersøgelser	Antal klinikker	Antal kliniske mammografiundersøgelser
Diagnostiske brystcentre (alle offentlige)	32	47.953 (87%)	25	49.451	21	–
Diagnostiske mammografiklinikker (offentlige)	0	0 (0%)	2	3.424	2	–
Diagnostiske mammografiklinikker (private)	12	6.616 (12%)	11	–	11	–
Privathospitaler	3	594 (1%)	4	–	5	–
I alt	47	55.163	44	–	39	–

Tabel 12 viser andelen af offentlige diagnostiske brystcentre der i år 2000 og år 2002 levede op til EUSOMAS anbefalinger for organisation, udredningsprocedurer og aktivitetsvolumen. I både år 2000 og år 2002 svarede alle offentlige diagnostiske brystcentre, at de var part i et integreret diagnostisk system. I begge år, var der imidlertid en relativ stor del af de diagnostiske brystcentre hvor den deltagende patologifdeling lå på et andet sygehus end mammografiklinikken og den kirurgiske klinik. Alle de diagnostiske brystcentre svarede imidlertid at patologifdelingen deltog på lige fod i de løbende konferencer mellem kirurger, radiologer og patologer, hvorfor det er rimeligt at antage at disse offentlige diagnostiske brystcentre også har et integreret diagnostisk system, på trods af den fysiske adskillelse af mammografiklinikken og den kirurgiske afdeling på ét sygehus, og patologifdelingen på et andet sygehus. Der var mulighed for at udføre »samme-dags-diagnostik« på hovedparten af de diagnostiske brystcentre i både år 2000 og år 2002.

TABEL 12

Organisation, udredningsprocedurer og aktivitetsvolumen i offentlige diagnostiske brystcentre i Danmark i år 2000 og år 2002

Kategori	Retningslinjer	2000		2002	
		Klinikker Antal og andel (%)	Kliniske mammografiundersøgelser Antal og andel (%)	Klinikker Antal og andel (%)	Kliniske mammografiundersøgelser Antal og andel (%)
Organisation	Integreret diagnostisk system	32 (100%)	47.953 (100%)	25 (100%)	49.451 (100%)
	Patologisk support	19 (59%)	33.589 (73%)	17 (68%)	39.944 (81%)
	Samme-dags diagnose	28 (88%)	42.463 (89%)	24 (96%)	48.951 (99%)
Udredningsprocedurer	Triple-diagnostik	30 (94%)	46.272 (96%)	25 (100%)	49.451 (100%)
	Ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi	27 (84%)	41.926 (87%)	25 (100%)	49.451 (100%)
Aktivitetsvolumen	Klinikken skal i alt udføre minimum 2000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år.	8 (25%)	23.999 (50%)	11 (44%)	34.662 (70%)
	Klinikken skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år.	9 (28%)	24.251 (51%)	14 (56%)	39.269 (79%)

I år 2000, kunne to diagnostiske brystcentre ikke tilbyde triple-diagnostik, mens fem diagnostiske brystcentre ikke havde mulighed for at foretage ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi. I 2002, kunne alle diagnostiske brystcentre tilbyde triple-diagnostik og udføre ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi.

I år 2000 var det kun 25% af de diagnostiske brystcentre der udførte mere end 2000 kliniske mammografiundersøgelser, mens andelen var øget til 44% i år 2002. Ses på andelen af kliniske mammografiundersøgelser der blev foretaget på et diagnostisk brystcenter der udførte mere end 2000 kliniske mammografiundersøgelser, steg denne fra 48% i år 2000 til 70% i år 2002. EUSOMAS anbefaling om, at en klinik skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, blev kun efterlevet af 28% af de diagnostiske brystcentre i år 2000, mens andelen var øget til 56% i år 2002. Andelen af kliniske mammografiundersøgelser udført på diagnostiske brystcentre der opfyldte denne anbefaling steg fra 51% i år 2000 til 79% i 2002.

I 2002 opfyldte begge de offentlige klinikker med status som diagnostiske mammografiklinikker, EUSOMA's krav om, at denne type klinikker bør udføre minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, mens kun én af disse klinikker opfyldte EUSOMA's krav om, at denne type klinik skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år.

Private klinikker

Hvor antallet af offentlige klinikker faldt med 1/3 (fra 32 i 2000 til 23 i 2005) har antallet af private mammografiklinikker ligget næsten konstant i perioden 2000-2005: en privat klinik lukkede i 2001, mens to privathospitaler begyndt at tilbyde kliniske mammografiundersøgelser i 2002 og 2005. I 2000 udførte de 15 private klinikker i alt 7210 kliniske mammografiundersøgelser, heraf 6616 på de 12 privatklinikker med tilskudsordning fra den offentlige sygesikring, og 594 på de 3 privathospitaler. I gennemsnit udførte hver private klinik 481 kliniske mammografiundersøgelser i år 2000, men der var en endog meget stor variation i antallet af kliniske mammografiundersøgelser, hvor den største klinik udførte 1550 undersøgelser mens den mindste klinik kun udførte 48 kliniske mammografiundersøgelser i år 2000.

De 12 privatklinikker kunne alle betegnes som diagnostiske mammografiklinikker uden deltagelse i et formelt integreret diagnostisk system, men med tilskudsordning fra den offentlige sygesikring, hvor patienterne til undersøgelse primært blev henvist via egen alment praktiserende læge. De 3 privathospitaler er lidt sværere at kategorisere da de falder uden for rammerne af det almindelige danske henvisningssystem. I år 2000 blev der ikke givet tilskud fra den offentlige sygesikring til undersøgelse på et privathospital, og hovedparten af patienterne opsøgte selv privathospitalet med henblik på undersøgelse. I nærværende opgørelse er privathospitalerne kategoriseret som diagnostiske mammografiklinikker.

Tabel 13 viser antallet af private klinikker der i år 2000 levede op til EUSOMAS anbefalinger for udredningsprocedurer og aktivitetsvolumen. Ti private klinikker udførte under 500 kliniske mammografier pr. år, tre privat klinikker udførte mellem 500 og 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år og kun to ud af 15 klinikker udførte flere end 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, som er den anbefalede minimumsvolumen i EUSOMA's anbefalinger. EUSOMAS anbefaling om, at en klinik skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, blev kun opfyldt af 3 af de privat klinikker, svarende til 25%.

TABEL 13

Antal private mammografiklinikker der i år 2000 opfyldte EUSOMAS retningslinjer med hensyn til udredningsprocedurer og aktivitetsvolumen

Kategori	Retningslinje	Type af privat klinik	Antal klinikker	Antal kliniske mammografiundersøgelser
Udredningsprocedurer	Triple-diagnostik	Privatklinik	1	1.223
		Privathospital	2	42
	Mammografi	Privatklinik	12	6.616
		Privathospital	3	594
	Ultralyd	Privatklinik	11	6.515
		Privathospital		594
	Ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi	Privatklinik	1	1.223
		Privathospital	2	421
Aktivitetsvolumen	Klinikken udfører i alt minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år	Privatklinik	2	2.772
		Privathospital	0	0
	Klinikken har ansat minimum en radiolog der varetager minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år	Privatklinik	3	3.372
		Privathospital	0	0

Alle på nær én klinik tilbød ultralydundersøgelse som supplement til mammografiundersøgelsen. Denne klinik er senere lukket. Selvom det ikke er et krav fra EUSOMA, at diagnostiske mammografiklinikker skal kunne tilbyde andre undersøgelser end klinisk mammografi, kunne én privatklinik og to privathospitaler tilbyde triple-diagnostik med ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsiundersøgelse i år 2000.

4.3 Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi

Efter eksklusion af relevante cases (Figur 3) bestod populationen til nærværende analyse af 51.337 forskellige kvinder i aldersgruppen 20-89 år med 51.337 kliniske mammografiundersøgelser og 96 534 mammogrammer. 45.197 kvinder fik foretaget bilateral undersøgelse (i.e. klinisk mammografiundersøgelse af begge bryster, svarende til 90.394 mammogrammer), mens 6140 kvinder fik foretaget unilateral undersøgelse (i.e. undersøgelse af et bryst, svarende til 6149 mammogrammer).

Tabel 14 viser at flere end 50% af de kliniske mammografiundersøgelser (mammogrammer) blev foretaget på kvinder mellem 40-59 år, og ca. halvdelen blev foretaget i amter med en dækningsgrad på 2.51%-3.00%. Hovedparten af de kliniske mammografiundersøgelser blev foretaget på offentlige klinikker, på klinikker af middel størrelse (MAM/CLINIC), men at knap halvdelen af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på klinikker der havde ansat en radiolog der udførte mere end 2000 kliniske mammografier pr. år. Omkring to tredjedele af mammogrammerne blev udført med både mammografi og ultralyd.

TABEL 14

Resultater fra 96 534 mammogrammer udført i forbindelse med 51 337 kliniske mammografiundersøgelser i Danmark i år 2000, kategoriseret efter alder, dækningsgrad*, kliniskspecifikke karakteristika (kliniktype, MAM/CLINIC og MAM/RAD), billeddiagnostiske teknikker, og MAMCLAD kategorier

Forklarende variabel	Mammogram efterfulgt af incident brystkræft i den 2-årige opfølgingsperiode (%)	Mammogram uden incident brystkræft i den 2-årige opfølgingsperiode (%)	I alt (%)
I alt	3.806	92.728	96.534
Alder (år)			
20-29	17 (0,4)	3.792 (4,1)	3.809 (3,9)
30-39	139 (3,7)	17.601 (19,0)	17.740 (18,4)
40-49	696 (18,3)	26.317 (28,4)	27.013 (28,0)
50-59	1.096 (28,8)	26.528 (29,6)	27.624 (28,6)
60-69	854 (22,4)	12.230 (13,2)	13.084 (13,6)
70-79	697 (18,3)	5.208 (5,6)	5.905 (6,1)
80-89	307 (8,1)	1.052 (1,1)	1.359 (1,4)
Dækningsgrad*			
2,00%-2,50%	596 (15,7)	12.258 (13,2)	12.854 (13,3)
2,51%-3,00%	1742 (45,7)	41.745 (45,0)	43.487 (45,0)
3,01%-4,00%	918 (24,1)	24.911 (26,9)	25.829 (26,8)
Regioner med organiseret screening**	550 (14,5)	13.814 (14,9)	14.364 (14,9)
Kliniktype			
Privat	337 (8,9)	12.664 (13,7)	13.001 (13,5)
Offentlig	3.469 (91,1)	80.064 (86,3)	83.533 (86,5)
MAM/CLINIC			
<1000	794 (20,9)	20.237 (21,8)	21.031 (21,8)
1000-2000	1.200 (31,5)	29.287 (31,6)	30.487 (31,6)
2001-3000	1.176 (30,9)	28.198 (30,4)	29.374 (30,4)
>3000	636 (16,7)	15.006 (16,2)	15.642 (16,2)
MAM/RAD			
<500	1.033 (27,1)	29.828 (32,2)	30.862 (32,0)
500-1000	1.034 (27,2)	25.051 (27,0)	26.084 (27,0)
>1000	1.739 (45,7)	37.849 (40,8)	39.588 (41,0)
Billeddiagnostik			
Mammografi	239 (6,3)	24.691 (26,6)	24.930 (25,8)
Mammografi+ultralyd	3.567 (93,7)	68.037 (73,4)	71.604 (74,2)
MAMCLAD kategori			
1	251 (6,6)	36.925 (39,8)	37.176 (38,5)
2	446 (11,7)	53.989 (58,2)	54.435 (56,4)
3	238 (6,3)	1.119 (1,2)	1.357 (1,4)
4	1.400 (36,8)	650 (0,7)	2.050 (2,1)
5	1.471 (38,6)	45 (0,1)	1.516 (1,6)

* Dækningsgraden er et mål for forbruget af klinisk mammografi, og beregnes som andelen af kvinder i alderen 20-89 bosiddende i den pågældende region, der i år 2000 har fået foretaget mindst én klinisk mammografiundersøgelse.

** Formålet med at benytte denne gruppe var at evaluere den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i de to regioner (Fyns Amt og H:S), der udover den almindelige klinisk mammografiservice også tilbyder organiseret mammografi screening til kvinder i aldersgruppen 50-69 år. Kun kliniske mammografiundersøgelser udført uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer er medtaget i nærværende undersøgelse.

3566 mammogrammer blev scoret til MAMCLAD kategori 4 eller 5 (positive undersøgelser) mens 92.968 mammogrammer blev scoret negative (MAMCLAD 1-3). Efter den 2-årige opfølgingsperiode var der i alt diagnosticeret 3806 incidente invasive eller in situ brystkræfttilfælde i den undersøgte population. 3134 brystkræfttilfælde blev diagnosticeret i forbindelse med den kliniske mammografiundersøgelse, mens 672 brystkræfttilfælde blev diagnosticeret i den efterfølgende 2-årige opfølgingsperiode. Efter den 2-årige opfølgingsperiode var 92.033 mammogrammer sand negative, 2871 var sand positive, 935 var falsk negative, og 695 var falsk positive (Tabel 14 og tabel 15).

TABEL 15

Fordeling af sand positive, falsk positive, falsk negative og sand negative mammogrammer efter den 2-årige opfølgningsperiode

Kvinden har brystkræft?	Klinisk mammografi er:		I alt
	Positiv MAMCLAD (4 el. 5)	Negativ MAMCLAD (1-3)	
Ja	Sand positiv (2871)	Falsk negativ (935)	(3806)
Nej	Falsk positiv (695)	Sand negativ (92.033)	(92.728)
Ialt	(3.566)	(92.968)	(96.534)

Efter den 2-årige opfølgningsperiode havde kliniske mammografi i Danmark i år 2000 en samlet sensitivitet på 75%, en specificitet på 99%, en accuracy på 98%, en positive prædiktiv værdi på 81% og en negative prædiktiv værdi på 99% (Tabel 16).

TABEL 16

Samlet diagnostisk kvalitet (sensitivitet, specificitet, accuracy, PV_{pos} and PV_{neg}) af klinisk mammografi udført i Danmark i år 2000, efter opfølgningsperioder på henholdsvis 2, 1 og 1/2 år

Opfølgningsperiode	Antal	Sand negativ	Sand positive	Falsk negativ	Falsk positive	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Accuracy (%)	PV_{pos} (%)	PV_{neg} (%)
2 år	96.534	92.033	2.871	935	695	75,4	99,3	98,3	80,5	99,0
1 år	97.456	93.113	2.871	769	703	78,9	99,3	98,5	80,3	99,2
1/2 år	97.987	93.704	2.871	704	708	80,3	99,3	98,6	80,2	99,3

PV_{pos} = Positive prædiktiv værdi, PV_{neg} = Negativ prædiktiv værdi.

Til sammenligning blev den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi efter opfølgningsperioder på henholdsvis 1 og 1/2 år beregnet. En opfølgningsperiode på 1/2 år resulterede i en sensitivitet på 80%, mens en opfølgningsperiode på 1 år viste en sensitivitet på 79%, pga. af en lavere andel af falsk negative mammogrammer. For de fire andre diagnostiske kvalitetsmål blev der kun observeret små ændringer med kortere opfølgningsperiode (Table 16).

Variation i diagnostisk kvalitet blandt klinikker

Resultaterne viste en stor variation i sensitivitet og positiv prædiktiv værdi af klinisk mammografi blandt danske klinikker i år 2000 (Tabel 17). Sensitiviteten varierede fra 44% til 87%, med en gennemsnitlig klinikværdi på 74%, mens den positive prædiktive værdi varierede fra 57% til 96%, med en gennemsnitlig klinikværdi på 80%. To små klinikker havde en sensitivitet og en positiv prædiktiv værdi på 0%, da der ikke var nogen sand positive undersøgelser på disse klinikker i år 2000. Specificitet og negativ prædiktiv værdi udviste ikke den store variation mellem klinikkerne, pga. en høj andel af sand negative undersøgelser på alle klinikker. Tabellen i bilag 5 viser den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i år 2000 fordelt på enkelte klinikker.

TABEL 17

Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i de 47 klinikker i Danmark i år 2000 efter en opfølgningsperiode på 2 år*

	Samlet	Gennemsnitlig værdi pr. klinik (S.D.)**	Minimums værdi	25% kvartil	Median	75% kvartil	Maksimums værdi
Sensitivitet (%)	75.4	73.7 (9.6)	44.4 [†]	70.0	75.0	79.6	87.1
Specificitet (%)	99.3	99.2 (0.5)	97.2	99.0	99.4	99.6	100.0
Positiv prædiktiv værdi (%)	80.5	79.5 (8.9)	57.1 [†]	74.8	79.7	86.7	96.0
Negativ prædiktiv værdi (%)	99.0	98.9 (0.7)	95.2	98.8	99.0	99.2	99.7

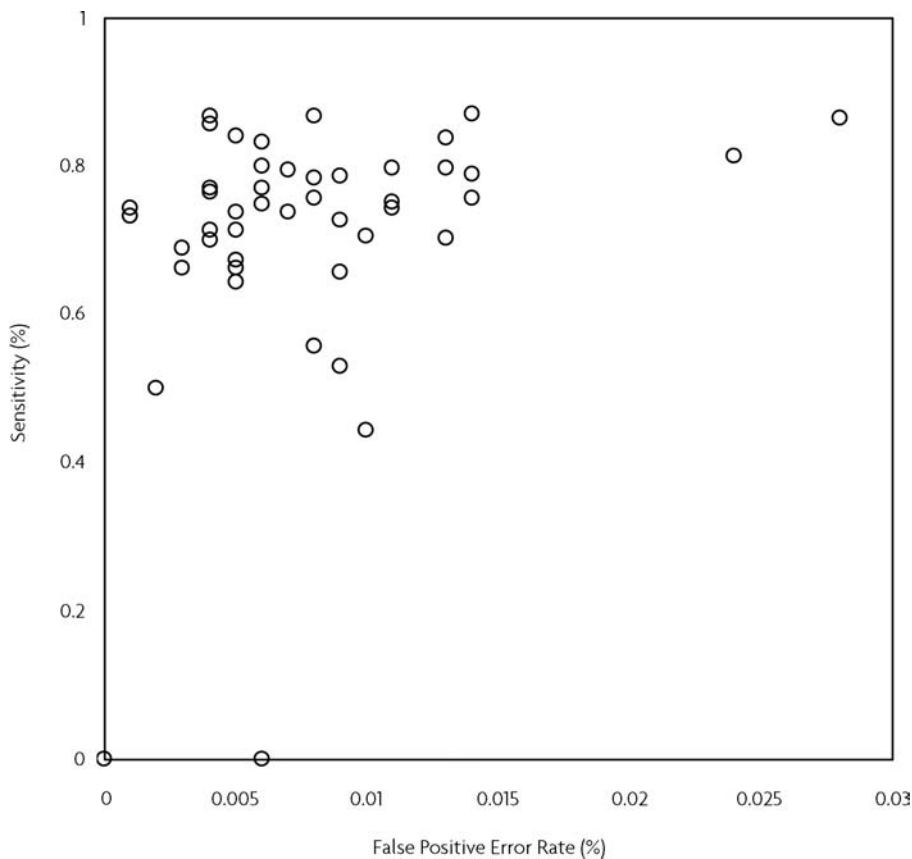
* To små klinikker havde en sensitivitet på 0% da der ikke var nogen sand positive fund. De to klinikker er derfor ikke medregnet i beregningen af den gennemsnitlige sensitivitet pr. klinik.

** S.D. = standardafvigelse.

Figur 5 viser sensitiviteten af klinisk mammografi plottet mod falsk-positiv raten (1-specificitet) af klinisk mammografi på de enkelte klinikker i Danmark i 2000. Hver klinik er repræsenteret af et enkelt punkt. Figuren viser at klinikker med høj specificitet (lav falsk-positiv rate) generelt også

havde den højeste sensitivitet, og vise versa. Der var imidlertid også en vis variation i sensitiviteten blandt klinikker med ens specificitet. F.eks. varierede sensitiviteten fra 56% til 87% blandt klinikker med en falsk positive rate på 0,75%.

FIGUR 5 Figuren viser sensitiviteten af klinisk mammografi plottet mod falsk-positiv raten (1-specificitet) af klinisk mammografi i de enkelte klinikker i Danmark i 2000. Hver klinik er repræsenteret af et enkelt punkt



Effekt af alder, dækningsgrad og organisation på sensitivitet, specificitet og accuracy

Tabel 18 viser den eksakte værdi af sensitivitet og specificitet i hver stratum for hver af de fem forklarende variable. Ud fra tabellen kan man bl.a. se at sensitiviteten af kliniske mammografiundersøgelser var næsten 10% højere i amter med en dækningsgrad på 2,00%-2,50% sammenlignet med amter med en dækningsgrad på 3,00%-4,00%, og at klinikker der har ansat minimum én radiolog der udfører minimum 1000 kliniske mammografier pr. år har en sensitivitet der er godt og vel 5% højere end klinikker hvor den radiolog der udfører flest kliniske mammografier, maksimalt udfører 500 pr. år.

TABEL 18

Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i år 2000, fordelt på alder, dækningsgrad, og organisatoriske variable (kliniktype, MAM/CLINIC og MAM/RAD)

Forklarende variabel	Sensitivitet,% (95% C.I.)	Specificitet,% (95% C.I.)
I alt	75,4 (74,1-76,7)	99,3 (99,2-99,3)
Alder (år)		
20-29	64,7 (40,4-83,2)	99,3 (99,0-99,5)
30-39	65,5 (57,2-72,9)	99,5 (99,3-99,6)
40-49	66,4 (62,8-69,8)	99,2 (99,1-99,3)
50-59	74,1 (71,4-76,6)	99,3 (99,2-99,4)
60-69	77,5 (74,6-80,2)	99,2 (99,0-99,3)
70-79	81,5 (78,4-84,2)	98,9 (98,6-99,2)
80-89	86,3 (82,0-89,7)	98,4 (97,4-99,0)
Dækningsgrad		
2,00%-2,50%	79,0 (75,6-82,1)	99,0 (98,8-99,2)
2,51%-3,00%	76,3 (74,2-78,2)	99,3 (99,2-99,3)
3,01%-4,00%	69,7 (66,7-72,6)	99,4 (99,3-99,5)
Regioner med organiseret screening	78,4 (74,7-81,6)	99,2 (99,0-99,3)
Kliniktype		
Privat	71,5 (66,5-76,1)	99,5 (99,4-99,6)
Offentlig	75,8 (74,4-77,2)	99,2 (99,1-99,3)
MAM/CLINIC		
<1000	71,7 (68,4-74,7)	99,2 (99,1-99,3)
1000-2000	78,3 (75,8-80,5)	99,2 (99,0-99,3)
2001-3000	77,7 (75,3-80,0)	99,4 (99,3-99,5)
>3000	70,6 (66,9-74,0)	99,3 (99,2-99,4)
MAM/RAD		
<500	72,1 (69,3-74,8)	99,3 (99,2-99,4)
500-1000	75,1 (72,4-77,7)	99,3 (99,1-99,4)
>1000	77,6 (75,6-79,5)	99,2 (99,1-99,3)

Tabel 19 viser resultaterne fra den univariate og den multivariate logistiske regressionsanalyse af de fem forklarende variables indflydelse på sensitivitet, specificitet og accuracy af klinisk mammografi. Både den univariate og den multivariate logistiske regressionsanalyse viste, at sensitiviteten af klinisk mammografi steg kraftigt som funktion af kvindens alder. Kliniske mammografiundersøgelser i amter med lav dækningsgrad af klinisk mammografi havde en signifikant højere sensitivitet end i amter med høj dækningsgrad. Resultaterne fra analysen af de organisatoriske forholds indflydelse på sensitiviteten af klinisk mammografi viste, at klinikker med erfarne radiologer ansat (MAM/RAD>1000) havde en signifikant højere sensitivitet af klinisk mammografi end klinikker med knap så erfarne radiologer ansat (MAM/RAD<500 og 500-1000). Analyserne viste ingen klar sammenhæng mellem klinikstørrelsen (MAM/KLINIK) og sensitiviteten af klinisk mammografi. Den eneste signifikante forskel var, at klinikker af mellemstørrelse (MAM/KLINIK 1000-2000) havde en signifikant højere sensitivitet end de største klinikker (MAM/KLINIK>3000). Kliniktypen havde ingen signifikant effekt på sensitiviteten af klinisk mammografi.

Både den univariate og den multivariate logistiske regressionsanalyse viste, at specificiteten af klinisk mammografi faldt som funktion af kvindens alder. Kliniske mammografiundersøgelser i amter med høj dækningsgrad af klinisk mammografi havde en signifikant højere specificitet end i amter med lav dækningsgrad. Resultaterne fra analysen af de organisatoriske forholds indflydelse på specificiteten af klinisk mammografi viste, at klinikker med erfarne radiologer ansat (MAM/RAD>1000) havde en signifikant lavere specificitet af klinisk mammografi end klinikker med knap så erfarne radiologer ansat (MAM/RAD<500 og 500-1000). De mindste klinikker (MAM/KLINIK<1000) havde en signifikant lavere specificitet end større klinikker (MAM/KLINIK 1000-2000, 2001-3000, >3000). Endelig viste analyserne at private klinikker havde en signifikant højere specificitet end offentlige klinikker (Tabel 19).

TABEL 19

Univariat og multivariat logistisk regressions analyse af sensitivitet, specificitet og accuracy (AUC) af klinisk mammografi i Danmark i år 2000, kategoriseret efter alder, dækningsgrad, og organisatoriske variable (kliniktype, MAM/CLINIC og MAM/RAD)*

Forklarende variabel	Sensitivitet OR (95% C.I.)			Specificitet OR (95% C.I.)			AUC (95% C.I.)		
	Univariat analyse	p	Multivariat analyse	Univariat analyse	p	Multivariat analyse	Univariat analyse	p	Multivariat analyse
Alder (år)									
20-29	0.63 (0.22-1.83)	0.394	0.60 (0.22-1.66)	1.03 (0.69-1.54)	0.881	0.99 (0.66-1.49)	0.82 (0.71-0.95)	0.974	0.82 (0.71-0.95)
30-39	0.67 (0.45-1.00)	0.049	0.64 (0.44-0.94)	1.37 (1.07-1.76)	0.012	1.42 (1.11-1.82)	0.87 (0.83-0.90)	0.006	0.87 (0.83-0.90)
40-49	0.70 (0.56-0.87)	0.002	0.68 (0.55-0.84)	0.94 (0.77-1.14)	0.512	0.96 (0.79-1.18)	0.86 (0.85-0.89)	0.723	0.86 (0.85-0.89)
50-59	1 (Reference)	–	1 (Reference)	1 (Reference)	–	1 (Reference)	0.90 (0.88-0.91)	–	0.90 (0.88-0.91)
60-69	1.21 (0.97-1.52)	0.097	1.25 (1.01-1.54)	0.87 (0.68-1.10)	0.233	0.86 (0.67-1.09)	0.91 (0.90-0.93)	0.202	0.91 (0.90-0.93)
70-79	1.52 (1.29-1.95)	0.001	1.54 (1.22-1.95)	0.68 (0.51-0.92)	0.011	0.70 (0.52-0.95)	0.94 (0.93-0.95)	0.022	0.94 (0.93-0.95)
80-89	1.85 (1.29-2.64)	<0.001	2.12 (1.48-3.02)	0.45 (0.28-0.74)	0.001	0.47 (0.29-0.78)	0.96 (0.94-0.97)	0.004	0.96 (0.94-0.97)
Dækningsgrad									
2,00%-2,50%	1 (Reference)	–	1 (Reference)	1 (Reference)	–	1 (Reference)	0.93 (0.91-0.94)	–	0.93 (0.91-0.94)
2,51%-3,00%	0.85 (0.68-1.07)	0.171	0.71 (0.53-0.94)	1.32 (1.07-1.63)	0.019	1.80 (1.37-2.36)	0.92 (0.91-0.93)	<0.001	0.92 (0.91-0.93)
3,01%-4,00%	0.61 (0.48-0.78)	<0.001	0.58 (0.41-0.81)	1.64 (1.29-2.09)	<0.001	1.98 (1.39-2.82)	0.90 (0.88-0.91)	<0.001	0.90 (0.88-0.91)
Regioner med organiseret screening	0.96 (0.72-1.28)	0.784	0.92 (0.63-1.34)	1.18 (0.91-1.52)	0.212	1.18 (0.84-1.66)	0.93 (0.91-0.95)	0.346	0.93 (0.91-0.95)
Kliniktype									
Privat	0.80 (0.62-1.03)	0.080	0.81 (0.58-1.12)	1.71 (1.31-2.24)	<0.001	2.51 (1.84-3.43)	0.92 (0.91-0.92)	<0.001	0.92 (0.91-0.92)
Offentlig	1 (Reference)	–	1 (Reference)	1 (Reference)	–	1 (Reference)	0.91 (0.88-0.93)	–	0.91 (0.88-0.93)
MAM/CLINIC									
<1000	1.05 (0.84-1.33)	0.659	1.61 (0.90-2.87)	0.86 (0.67-1.10)	0.219	0.44 (0.25-0.76)	0.91 (0.90-0.93)	0.003	0.91 (0.90-0.93)
1000-2000	1.50 (1.20-1.86)	<0.001	1.73 (1.09-2.74)	0.83 (0.66-1.04)	0.108	0.74 (0.48-1.14)	0.93 (0.91-0.94)	0.170	0.93 (0.91-0.94)
2001-3000	1.45 (1.17-1.81)	<0.001	1.26 (0.85-1.85)	1.11 (0.87-1.41)	0.401	1.43 (0.95-2.15)	0.92 (0.91-0.93)	0.090	0.92 (0.91-0.93)
>3000	1 (Reference)	–	1 (Reference)	1 (Reference)	–	1 (Reference)	0.90 (0.88-0.91)	–	0.90 (0.88-0.91)
MAM/RAD									
<500	0.75 (0.63-0.89)	0.001	0.48 (0.34-0.67)	1.14 (0.95-1.36)	0.158	2.26 (1.68-3.03)	0.91 (0.90-0.92)	<0.001	0.91 (0.90-0.92)
500-1000	0.87 (0.73-1.05)	0.140	0.58 (0.43-0.78)	1.08 (0.90-1.29)	0.426	1.65 (1.25-2.18)	0.91 (0.90-0.92)	<0.001	0.91 (0.90-0.92)
>1000	1 (Reference)	–	1 (Reference)	1 (Reference)	–	1 (Reference)	0.92 (0.91-0.93)	–	0.92 (0.91-0.93)

* p-værdier korresponderer til odds raten (OR) til venstre for sensitivitet og specificitet og til AUC-værdien til venstre for accuracy. Statistisk signifikante odds raten eller AUC'ere, er vist med fed skrift.

Den multivariate logistiske regressionsanalyse af de fem forklarende variables indflydelse på accuracy (AUC) af klinisk mammografi viste, at accuracy var signifikant højere blandt kvinder ældre end 70 år, sammenlignet med kvinder i aldersgruppen 50 til 59 år. Klinikker beliggende i amter med en høj dækningsgrad af klinisk mammografi (3,01%-4,00%), havde en signifikant lavere accuracy end klinikker beliggende i amter med en lav dækningsgrad af klinisk mammografi (2,00%-2,50%). Analysen viste ingen klar sammenhæng mellem klinikstørrelsen (MAM/KLINIK) og accuracy af kliniske mammografiundersøgelser. Den eneste signifikante forskel var, at klinikker af mellemstørrelse (MAM/KLINIK 1000-2000 og 2001-3000) havde en signifikant højere accuracy end de største

linikker (MAM/KLINIK>3000). Klinikker med de mest erfarne radiologer ansat (MAM/RAD>1000) havde en signifikant højere accuracy af klinisk mammografi end klinikker med knap så erfarne radiologer ansat (MAM/RAD<500 og 500-1000), hvilket indikerer at førstnævnte klinikker var signifikant bedre til at diagnosticere både kvinder med og uden brystkræft korrekt. Kliniktypen havde ingen signifikant effekt på accuracy af klinisk mammografi i Danmark i år 2000 (Tabel 19).

4.4 Gråzonescreening

Af i alt 56.980 kvinder der i år 2000 fik foretaget en mammografiundersøgelse udenfor rammerne af et organiseret mammografiscreeningsprogram, opfyldte 46.572 kvinder i aldersgruppen 20-99 år med mindst én klinisk mammografiundersøgelse eller mammografiscreeningsundersøgelse på den private klinik i år 2000, inklusionskriterierne (se afsnit 3.3) og blev inkluderet i nærværende analyse. Af disse blev 37.415 kvinder (80%) undersøgt på en offentlig klinik, mens 9.157 kvinder (20%) blev undersøgt på en privat klinik.

For overskuelighedens skyld, vil disse de ovenfor nævnte mammografiundersøgelser, udført uden for rammerne af et organiseret mammografiscreeningsprogram, alle blive betegnet kliniske *mammografier* i nærværende resultatafsnit.

Overlap mellem organiseret mammografiscreening og klinisk mammografi

Tabel 20 viser andelen af deltagere, henholdsvis ikke-deltagere i de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i H:S og Fyns Amt der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse. Andelen af kvinder der fik foretaget en klinisk mammografi var lav for både deltagere (H:S: 1,49%; Fyns Amt: 0,71%) og ikke-deltagere (H:S: 2,87%; Fyns amt: 0,63%) i organiseret mammografiscreening. Som forventet, var andelen af kvinder der fik foretaget en klinisk mammografi signifikant højere for ikke-deltagere end for deltagere i organiseret mammografiscreening i H:S ($p<0.0001$). I Fyns amt var der derimod ingen signifikant forskel i andelen af ikke-deltagere og deltagere i organiseret mammografiscreening der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse ($p=0.46$). Andelen af både deltagere og ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening der fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse, var signifikant højere i H:S end i Fyns Amt ($p<0.0001$ for begge sammenligninger).

TABEL 20

Forbrug af klinisk mammografi* blandt deltagere og ikke-deltagere i de organiserede mammografiscreeningsprogrammer i H:S og Fyns Amt i 2000

Deltager gruppe	H:S			Fyns Amt		
	Antal kvinder	Antal kvinder med klinisk mammografi	%	Antal kvinder	Antal kvinder med klinisk mammografi	%
Deltagere	31.067	463	1,49	45.123	320	0,71
Ikke-deltagere	19.620	563	2,87	7.276	46	0,63
Inviteret i 1999	6.339	90	1,42	–	–	–
Inviteret i 2000	6.452	276	4,28	768	7	0,91
Inviteret i 2001	1.319	71	5,38	784	13	1,66
Ingen invitation	5.510	126	2,29	5.724	26	0,45
Total	50.687	1.026	2,02	52.399	366	0,70

* Inklusive mammografiundersøgelser (screening) ved Center for Clinical and Basic Research.

Blandt ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening viste analyserne, at invitationsdatoen havde betydning for kvindens brug af klinisk mammografi. Følgende signifikante forskelle i forbruget af klinisk mammografi blev fundet ved sammenligning af de fire grupper af ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening. I H:S, var andelen af kvinder der fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse signifikant højere blandt kvinder inviteret til organiseret mammografiscreening i år 2000, sammenlignet med kvinder inviteret til organiseret mammografiscreening i 1999 ($p<0.0001$). Kvin-

der inviteret til organiseret mammografiscreening i år 2000 havde et signifikant højere forbrug af klinisk mammografiundersøgelse sammenlignet med kvinder der ikke var inviteret til organiseret mammografiscreening ($p < 0.0001$). I Fyns Amt var forbruget af klinisk mammografi signifikant højere blandt kvinder inviteret til organiseret mammografiscreening i 2001 sammenlignet med kvinder der ikke var inviteret til organiseret mammografiscreening ($p < 0.0001$).

Faktorer der influerer på brugen af gråzonescreening

Tabel 21 viser dækningsgraden af klinisk mammografi i år 2000 blandt kvinder i aldersgruppen 50-69 år i Danmarks 14 amter og i H:S. Andelen af kvinder med klinisk mammografi varierede fra 0,88% til 5,49%, og ikke overraskende havde de to amter med organiseret mammografiscreening (H:S og Fyns Amt) den laveste dækningsgrad af klinisk mammografi. Andelen af kliniske mammografiundersøgelser udført på privatklinikker i de enkelte amter varierede meget, og reflekterede tilstedeværelsen af privat klinikker. H:S var suverænt det amt med flest private klinikker hvilket ses tydeligt i at 83% af de kliniske mammografier i dette område blev udført på private klinikker (sammenlign tabel 6 med tabel 21).

TABEL 21

Tabellen viser, fordelt på amter og i alt, følgende data for år 2000: 1) antallet af kvinder i alderen 50-69 år, 2) antal kvinder der fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse*, 3) dækningsgrad (andelen af kvinder i alderen 50-69 år der fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse), og 4) andelen af kliniske mammografiundersøgelser der blev foretaget i privat regi (privat klinikker eller privat hospitaler)

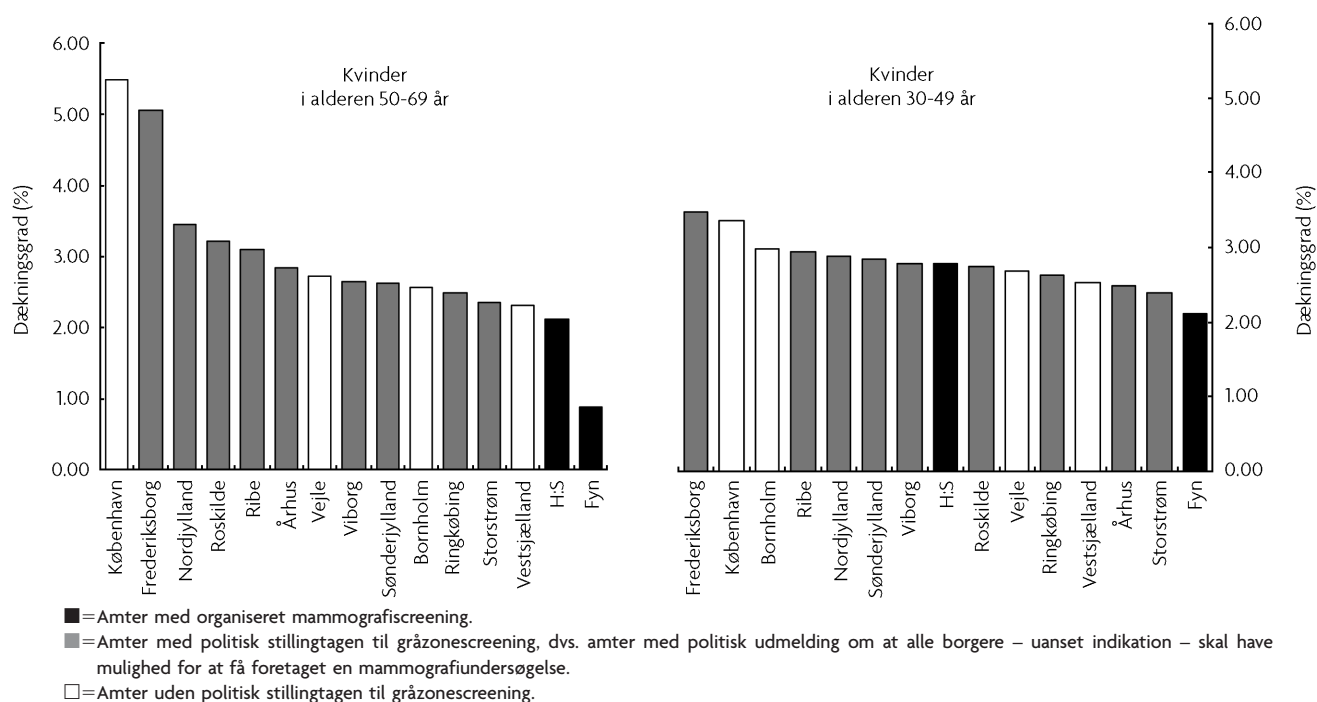
Administrativ region	Antal kvinder	Antal kvinder med en klinisk mammografi	Dækningsgrad (%)	Andelen af kliniske mammografier foretaget på private klinikker/hospitaler (%)
H:S	51.418	1.087	2,11	83
Københavns Amt	77.539	4.260	5,49	35
Frederiksborg Amt	48.588	2.460	5,06	4
Roskilde Amt	30.199	973	3,22	2
Vestsjællands Amt	35.836	826	2,30	2
Storstrøms Amt	33.851	797	2,35	2
Bornholms Amt	5.728	147	2,57	2
Fyns Amt	55.517**	491	0,88	4
Sønderjyllands Amt	30.498	799	2,62	1
Ribe Amt	25.043	777	3,10	1
Vejle Amt	39.808	1.083	2,72	6
Ringkøbing Amt	30.754	765	2,49	1
Århus Amt	69.176	1.970	2,85	28
Viborg Amt	26.558	704	2,65	1
Nordjyllands Amt	57.098	1.974	3,46	15
I alt	617.611	19.113	3,09	18

* Inklusive mammografiundersøgelser (screening) ved Center for Clinical and Basic Research.

** Antal kvinder i alderen 50-69 år bosiddende i Fyns Amt pr. 1. juli 2000 (kilde: Danmarks Statistik). Dette tal er lidt større end det tilsvarende tal for Fyns Amt i tabel 7, pga. følgende forhold: 1) I tabel 7 er prævalente brystkræfttilfælde ekskluderet, 2) Målgruppen for organiseret mammografiscreening i tabel 7 er rekrutteret over en tidsperiode, ikke på én dato som det er tilfældet i tabel 21.

Figur 6 viser dækningsgraden af klinisk mammografi for kvinder i aldersgrupperne 30-49 år og 50-69 år. Andelen af kvinder i aldersgruppen 30-49 år, der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse, varierede fra 2,11% til 3,36%. Ud fra figuren ses det, at de to områder med organiseret mammografiscreening, Fyns Amt og H:S, har henholdsvis den laveste andel af kvinder i aldersgruppen 30-49 år med klinisk mammografi (Fyns Amt: 2,11%) og en gennemsnitlig andel af kvinder i aldersgruppen 30-49 år med klinisk mammografi (H:S: 2,71%).

FIGUR 6 Figuren viser, fordelt på enkelte amter, den totale andel af kvinder i aldersgrupperne 30-49 og 50-69 år der i år 2000 fik foretaget en mammografiundersøgelse udenfor de organiserede mammografiscreeningsprogrammer (klinisk mammografi + screeningsmammografi foretaget på CCBR)



På basis heraf, kan det konkluderes at organiserede mammografiscreeningsprogrammer ikke øger brugen af klinisk mammografi hos kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper (her kvinder i alderen 30-49 år) i disse amter, sammenlignet med kvinder i tilsvarende aldersgruppe i amter uden organiseret mammografiscreening.

Figur 6 kan desuden benyttes til at undersøge om positive amtspolitiske udmeldinger med hensyn til brugen af gråzonescreening øger brugen af klinisk mammografi. Ud fra figuren ses at det ikke er tilfældet, da dækningsgraden af klinisk mammografi i de ni amter med en positiv holdning til gråzonescreening, ikke er konsistent højere end for de fire amter uden en holdning til brugen af gråzonescreening.

5 Diskussion

5.1 Hovedresultater

Brugen af klinisk mammografi, anbefalinger til mammografierne fra EUSOMA og faktorer der påvirker kvaliteten af mammografi diskuteres i de følgende afsnit.

5.1.1 Brug af klinisk mammografi i Danmark

I alt blev der udført 55.163 kliniske mammografiundersøgelser (105.653 mammogrammer) blandt 53.658 forskellige personer i Danmark i år 2000 (eksklusiv 6890 undersøgelser udført med ultralyd som eneste billeddiagnostiske modalitet blandt 4033 forskellige personer). 47.953 (87%) kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de 32 offentlige klinikker, 6616 (12%) blev udført på de 12 privatklinikker, og 594 (1%) af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de tre privathospitaler. Over halvdelen af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført hos kvinder i aldersgruppen 40-59 år, mens antallet af kliniske mammografiundersøgelser blandt kvinder under 20 år og over 90 år var meget lavt.

Blandt kvinder i aldersgruppen 20-89 år fik kun 2,6% foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i år 2000. Dette tal er lavt sammenlignet med tilgængelige data fra andre europæiske lande, hvor dækningsgraden af klinisk mammografi også er blevet undersøgt. I Norge blev der i 1993 foretaget 220.000 kliniske mammografiundersøgelser blandt ca. 1,78 millioner kvinder svarende til en årlig dækningsgrad på ca. 12% (90). I Vaud kantonen i Schweiz får ca. 20% af kvinder i aldersgruppen 50-69 år foretaget en klinisk mammografiundersøgelse hvert år (91), mens 25% af kvinderne i aldersgruppen 50-65 år i Barcelona, Spanien med jævne mellemrum får foretaget en klinisk mammografiundersøgelse (92).

Historisk set har brugen af klinisk mammografi også været relativt begrænset i Danmark. Siden midten af 1980'erne har der kun været en svag, jævn stigning i antallet af klinisk mammografier udført pr. år fra 36 000 pr. år i perioden 1983-1985, 40.000 i 1986, 45.000 i 1987 (93), 45.000 i 1991 (94), 48.000 i 1995 (74), til ca. 54.000 klinisk mammografier i 2000. Blandt offentlige klinikker steg antallet af kliniske mammografiundersøgelser fra 47.953 i år 2000 til 52.875 i år 2002, hvilket svarer til en stigning på i alt ca. 10%. Sammenlignes disse tal med situationen i Norge, er der her sket en stigning fra 10 000 kliniske mammografier i 1983 til 220.000 i 1993 (90).

Årsagerne til det lave forbrug af klinisk mammografi (og dermed også gråzonescreening) i Danmark, både historisk set og sammenlignet med andre lande, er ikke kendte. Fordele og ulemper vedrørende mammografiundersøgelser, især mammografiscreening, har været stærkt debatteret i Danmark lige siden den første konsensuskonference på området i 1983 (74) i både pressen, og blandt fagfolk. Det kan ikke udelukkes at denne debat, har skabt forvirring blandt de potentielle brugere af mammografiundersøgelser, og at debatten dermed er en medvirkende årsag til det lave forbrug af mammografiundersøgelser i Danmark.

5.1.2 Anbefalinger for brystkræftudredning (EUSOMA)

Resultaterne i nærværende undersøgelse viser, at brystkræftudredningen i Danmark er blevet centraliseret på et mindre antal af offentlige diagnostiske brystcentre i perioden 2000 (32 diagnostiske brystcentre) til 2005 (23 diagnostiske brystcentre). I samme periode har antallet af private mammografiklinikker ligget relativt konstant. Mens hovedparten af de offentlige diagnostiske brystcentre efterlevede anbefalingerne fra Sundhedsstyrelsen og EUSOMA mht. organisation (integreret diagnostisk system og mulighed for samme-dags-diagnose) og udredningsprocedurer (triple-diagnostik og mulighed for ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi) var der en noget lavere andel, der efterlevede volumenanbefalingerne fra EUSOMA. På trods af at brystkræftudredningen er blevet samlet på færre diagnostiske brystcentre, var der stadig i 2002 14 ud af 25 diagnostiske brystcentre (56%) der

ikke udførte minimum 2000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, og 44% af de diagnostiske brystcentre havde ikke ansat en radiolog der varetog minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år. Resultaterne viser dermed, at der stadig i år 2002 var en relative stor del af de danske offentlige diagnostiske brystcentre der fungerede med sub-optimal volumenkapacitet, og at yderligere centralisering af den offentlige kliniske mammografiaktivitet i Danmark derfor kan anbefales. Denne proces ser imidlertid ud til at være i gang, da der fra år 2002 til år 2005 er sket et yderligere fald i antallet af diagnostiske brystcentre, så det totale antal nu er 23. Herudover er aktiviteten i 10 ud af 15 amter (inklusive H:S) centraliseret på et enkelt diagnostisk brystcenter.

Blandt privatklinikkerne med en overenskomst med den offentlige sygesikring, var der kun ganske få klinikker, der levede op til EUSOMAS volumen anbefalinger i år 2000. Selvom mammografiaktiviteten på privatklinikkerne sandsynligvis også er steget i perioden 2000 til 2005, bør resultatet inddrages i en evt. kommende diskussion af henvisningsmønstret til klinisk mammografi i Danmark.

5.1.3 Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark

Efter en 2-årig opfølgningsperiode havde klinisk mammografi i Danmark i år 2000 en samlet sensitivitet på 75%, en specificitet på 99%, en accuracy på 98%, en positive prædiktiv værdi på 81% og en negativ prædiktiv værdi på 99%. En opfølgningsperiode på 1 år resulterede i en sensitivitet på 79%, mens en opfølgningsperiode på ½ år viste en sensitivitet på 80%, begge resultater skyldtes en lavere andel af falsk negative mammogrammer.

Variation i diagnostisk kvalitet blandt klinikker

Nærværende undersøgelse er den første der undersøger den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi for et helt land. Undersøgelsen indeholder komplette, standardiserede data for al klinisk mammografiaktivitet i Danmark i år 2000, og der er derfor praktisk taget ingen selektionsbias involveret i nærværende undersøgelser. Undersøgelsen giver derved et sandt billede af den variation i diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi, man kan forvente at finde inden for et geografisk område (land eller administrativ region).

Resultaterne viste, at der var en meget stor variation i specielt sensitivitet og positiv prædiktiv værdi af klinisk mammografi blandt danske klinikker i år 2000. Sensitiviteten varierede således fra 44% til 87%, med en gennemsnitlig klinikværdi på 74%, mens den positive prædiktive værdi varierede fra 57% til 96% med en gennemsnitlig klinikværdi på 80%. Specificitet og negativ prædiktiv værdi udviste ikke den store variation mellem klinikkerne, pga. en høj andel af sand negative undersøgelser på alle klinikker.

Vores resultater viser dermed, at der på trods af Sundhedsstyrelsens og DBCG's landsdækkende retningslinjer for organisation og udredningsprocedurer vedrørende klinisk mammografi (9, 15) og på trods af at hovedparten af klinikkerne efterlevede disse anbefalinger, var en meget stor variation i den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Diskussion i relation til andres fund

Generelt er den internationale litteratur, der evaluerer den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi, sparsom. Ydermere omhandler hovedparten af de publicerede artikler resultater fra én klinik. Af repræsentative eksempler på disse arbejder kan nævnes følgende 4 artikler:

Tre studier fra Hollandske klinikker har vist følgende resultater: Duijm et al. (33) undersøgte den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi hos 3014 kvinder. Efter en opfølgningsperiode på 30 måneder fandtes en sensitivitet på 92%, en specificitet på 98%, en positiv prædiktiv værdi på 68% og en negativ prædiktiv værdi på 99,6%. Zonderland et al. (34) benyttede data fra 4728 kvinder og fandt en sensitivitet på 91%, en specificitet på 98%, en positiv prædiktiv værdi på 77% og en negativ prædiktiv værdi på 99%, efter en 30 måneders opfølgningsperiode. Flobbe et al. (35) fandt en lidt lavere sensitivitet (89%) men en tilsvarende specificitet (98%) som i de to andre studier,

blandt en population bestående af 1890 kvinder der blev fulgt op i en 1-årig periode. Eltahir et al.'s (36) undersøgelse fra en skotsk mammografiklinik i Aberdeen viste generelt resultater, der var i overensstemmelse med de hollandske resultater: en sensitivitet på 93% og en specificitet på 97%, efter en opfølgningsperiode på 6 måneder.

Den samlede sensitivitet i Danmark (75-80%, afhængig af længden af opfølgningsperioden) var noget lavere end resultaterne, der blev opnået i de ovenfor nævnte studier, mens specificiteten (99%) var lidt højere. En del danske klinikker havde imidlertid en sensitivitet, der var ligeså høj som i de nævnte studier, hvorfor det er nærliggende at forestille sig, at resultaterne er et resultat af publikationsbias, i.e. man publicerer ikke resultaterne for ens egen klinik, hvis man ved, at man har en dårlig diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi. En anden årsag til den høje sensitivitet, der ses i disse studier, kan være, at det ikke har været muligt at lave en komplet opfølgning af kvinderne med klinisk mammografi. Dette betyder, at man ikke nødvendigvis har registreret alle brystkræftdiagnoserne i opfølgningsperioden (hvis f.eks. patienten har fået foretaget den videre udredning/behandling på et andet sygehus) hvilket betyder, at nogle undersøgelser vil være blevet behandlet som sand negative undersøgelser i analysen, selvom de i princippet er falsk negative. Denne fejl er ikke blevet begået i nærværende undersøgelse, da vi har komplet opfølgning af alle personer via Cancerregisteret og Patologdatabanken.

Kun to studier – begge amerikanske – har undersøgt den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i en hel region. Årsagen hertil er sandsynligvis problemer med indsamling af valide data for en hel region, da klinisk mammografi, i modsætning til organiseret mammografi screening, oftest er decentraliseret, hvilket gør, at data skal indhentes fra en mængde forskellige kilder. De to amerikanske studier stammer begge fra »The Breast Cancer Surveillance Consortium« (BCSC), som er en organisation, der har til formål at indsamle data vedrørende både mammografiscreening og klinisk mammografi i USA og derigennem forsøge at forbedre kvaliteten af begge undersøgelsesmetoder (37). Poplack et al. (38) undersøgte 6152 kvinder med klinisk mammografi fra 30 klinikker rapporteret til New Hampshire Mammography Network (NHMN) (39) som er ét af de 7 lokale registre, som BCSC består af. Efter en opfølgningsperiode på ét år, blev der observeret en sensitivitet på 78%, en specificitet på 89%, en positiv prædiktiv værdi på 17%, og en negativ prædiktiv værdi på 99%. Barlow et al. (40) undersøgte data fra 41.427 kvinder med klinisk mammografi rapporteret til 6 af de 7 registre indeholdt i BCSC. Efter en opfølgningsperiode på ét år, observeredes en sensitivitet på 86%, en specificitet på 88%, en positiv prædiktiv værdi på 22%, og en negativ prædiktiv værdi på 99%.

Til sammenligning havde nærværende undersøgelse en sensitivitet på 79%, en specificitet på 99% og en positive prædiktiv værdi på 80% efter en opfølgningsperiode på 1 år. Sensitiviteten af klinisk mammografi i Danmark er dermed på et sammenligneligt (NHMN) eller lidt lavere niveau (BCSC) end i de to amerikanske undersøgelser, mens specificiteten og den positive prædiktive værdi var en del højere. Som udgangspunkt skal man imidlertid være varsom med at sammenligne de tre studier og drage konklusioner herudfra, da patientpopulationerne, opfølgningsmetoden, opdelingen af de kliniske mammografiundersøgelser i positive og negative undersøgelser og brugen af ultralyd i tilgift til mammografiundersøgelsen varierer mellem de tre studier. På trods af disse forbehold er det imidlertid værd at bemærke, at kliniske mammografiundersøgelser i Danmark har en bemærkelsesværdig højere specificitet og positiv prædiktiv værdi end fundet i de to amerikanske studier, hvilket igen betyder, at langt færre kvinder får stillet en falsk positiv diagnose i Danmark sammenlignet med USA. Dette resultat indikerer videre, at der i USA sendes mange flere kvinder unødigt til videre undersøgelse/behandling, mens dette ikke er tilfældet i Danmark.

Resultaterne fra nærværende undersøgelse viser dermed, at klinisk mammografi i Danmark generelt opererer med en høj sensitivitet, og at kun et minimalt antal kvinder får stillet en falsk positiv diagnose ved den kliniske mammografiundersøgelse.

Faktorer med indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi

Generelt viste resultaterne fra nærværende undersøgelse, at faktorer, der øgede sensitiviteten af klinisk mammografi, sænkede specificiteten og vice versa. F.eks. kan man ikke umiddelbart om en klinik der har en høj sensitivitet, men en lav specificitet, udlede at denne klinik har en generel høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi. Her kan der nemlig være tale om, at klinikken simpelthen sætter grænsen for, hvornår en klinisk mammografi kaldes positiv, så lavt, at der opnås en høj sensitivitet (få falsk negative fund) på bekostning af en specificitet (mange falsk positive fund). Målet for en klinik må i stedet være, at evne både at finde brystkræft hos kvinderne med sygdommen og at fjerne mistanke om brystkræft hos raske kvinder og dermed ikke udsætte hende for yderligere, unødvendige undersøgelser. Separate analyser af sensitivitet og specificitet kan ikke skelne mellem disse to scenarier, hvorfor vi i nærværende undersøgelse har benyttet os af ROC-analyse, der giver et mål for den samlede nøjagtighed (accuracy) af den kliniske mammografiundersøgelse, altså testens evne til både at diagnosticere de syge som værende syge og til at diagnosticere de raske som værende raske.

Sensitiviteten af klinisk mammografi steg med øget alder, mens specificiteten faldt. Accuracy var også signifikant højere blandt ældre kvinder sammenlignet med yngre kvinder, hvilket indikerer en underliggende forskel i den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi blandt de forskellige aldersgrupper. Dette resultat er i god overensstemmelse med den internationale litteratur på området (41-43, 45, 46, 48, 49). Hovedforklaringerne på den højere sensitivitet og accuracy hos ældre kvinder er, at yngre kvinde generelt har tættere bryster med en større mængde kirtelvæv hvori det er sværere at diagnosticere eventuelle brystkræfttumorer (41, 46, 95-97).

Organiseret mammografiscreening var kun tilgængeligt for kvinder i aldersgruppen 50-69 år i 2 ud af 15 amter i år 2000. Da det herudover vides, at kvinder, der får foretaget en klinisk mammografi i Danmark, henvises med en meget bred vifte af indikationer, spændende lige fra oplagt maligne, palpable tumorer til kankrofobi (angst for brystkræft) vil der med altovervejende sandsynlighed være en vis procentdel af de kliniske mammografiundersøgelser der reelt har karakter som gråzonescreeningsundersøgelse. Da henvisningsårsagen ikke fremgik af nær alle mammografibeskrivelser, valgte vi i stedet at benytte den årlige dækningsgrad af klinisk mammografi i et amt (andelen af kvinder i alderen 20-89 år der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i det pågældende amt) som en indikator for patientselektionen. Lav dækningsgrad indikerer at få kliniske mammografiundersøgelser har karakter af gråzonescreeningsundersøgelser, mens en høj dækningsgrad indikerer at en større mængde kliniske mammografiundersøgelser har karakter af gråzonescreeningsundersøgelser. Resultaterne viste, at amter med en lav årlig dækningsgrad (2,00%-2,50%) havde en højere sensitivitet og en lavere specificitet, men en højere accuracy, end kliniske mammografiundersøgelser udført i amter med en højere dækningsgrad af klinisk mammografi (og dermed en højere andel af gråzonescreeningsundersøgelser). Dette resultat indikerer dermed, at klinisk mammografi havde en højere diagnostisk kvalitet blandt patientpopulationer, der overvejende bestod af kvinder med symptomer på brystkræft.

Analyserne af de organisatoriske faktorer (kliniktype, MAM/KLINIK og MAM/RAD) indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi viste, at radiologens evner/erfaring havde en større betydning end størrelsen og typen af mammografiklinikken. Resultaterne viste, at klinikker, hvor minimum én radiolog varetog mere end 1000 kliniske mammografier pr. år, havde en højere sensitivitet og en lavere specificitet, men en højere accuracy end klinikker, hvor den mest erfarne radiolog varetog mindre end 500 klinisk mammografiundersøgelser pr. år.

Dette resultat viser dermed, at klinikker med en høj grad af erfaring/ekspertise blandt radiologerne udførte kliniske mammografiundersøgelser med en signifikant højere grad af diagnostisk kvalitet, idet de overså færre brystkræfttilfælde samtidig med at der ikke blev sendt flere raske kvinder unødigt til videre diagnostik/behandling (få falsk positive).

Resultaterne er generelt i overensstemmelse med den internationale litteratur på området, der viser, at der er en positiv korrelation mellem radiologens erfaringsgrundlag og den diagnostiske kvalitet

af klinisk mammografi (55-61). F.eks. har Skaane et al. (55, 61) påvist, at radiologer varierer meget i deres fortolkninger af kliniske mammografier afhængigt af erfaringsgrundlaget, og Sickles et al. (56) har påvist at radiologer, der er specialister i klinisk mammografi, opdagede flere brystkræfttilfælde, anbefalede flere nålebiopsier og havde en lavere genindkaldelsesrate af patienter end radiologer uden specialtræning i klinisk mammografi. Nærværende undersøgelse er imidlertid den første der undersøger forholdet mellem diagnostisk kvalitet og radiologens erfaring målt som antal undersøgelser foretaget pr. år, specifikt for klinisk mammografi. For mammografiscreening findes der 8 studier, der har undersøgt, om der er en positiv korrelation mellem antal mammografiscreeningsundersøgelser udført pr. radiolog pr. år og kvaliteten (sensitivitet, specificitet og accuracy) af mammografiscreening. Der er imidlertid ikke konsensus mellem de publicerede studier, hvor nogle finder en positiv sammenhæng mellem kvalitet og volumen, mens andre ikke finder nogen sammenhæng (62-69). Fem af studierne er i overensstemmelse med vores resultater, og viser at der er en positiv sammenhæng mellem antal undersøgelser pr. radiolog pr. år og accuracy (62-66), mens 3 studier ikke kunne påvise en sammenhæng mellem øget volumen og øget accuracy af mammografiscreeningsundersøgelser (67-69).

At få et validt mål for radiologers erfaring/ekspertise i at foretage mammografiundersøgelser er ikke helt enkelt. Udover det gængse mål: antal mammografier pr. år som benyttes i alle de ovenfor refererede studier (62-69) er der i nogle undersøgelser benyttet andre mål til at belyse radiologers erfaring/ekspertise, såsom 1) antal år i alt radiologen har arbejdet med mammografi, 2) antal år siden radiologen blev færdiguddannet speciallæge i radiologi, 3) andel af den samlede arbejdstid radiologen for tiden arbejder med mammografi, og de demografiske variable; radiologens alder og køn (66, 67). I nærværende undersøgelse var formålet at få et mål for den samlede radiologerfaring/ekspertise mht. kliniske mammografiundersøgelser på klinikniveau, hvorfor vi valgte variablen MAM/RAD der er afledt af anbefalingerne fra EUSOMA (14). Heri argumenteres der for, at denne variabel er det mest meningsfulde mål for klinikkens overordnede ekspertise/erfaring, da tilstedeværelsen af en erfaren radiolog kan overføre sin viden til klinikkens øvrige ansatte samtidig med, at en sådan person står som den overordnede garant for kvaliteten af det udførte diagnostiske arbejde i klinikken.

I modsætning til den positive korrelation mellem aktivitetsvolumen pr. radiolog og diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi fundet i nærværende undersøgelse, viste undersøgelsen ingen ligefrem sammenhæng mellem størrelsen (MAM/KLINIK – antal kliniske mammografiundersøgelser pr. klinik pr. år) eller typen af klinikken (offentlig eller privat), og accuracy af klinisk mammografi. Klinikker af middel størrelse (1000-3000 kliniske mammografier pr. år) havde en signifikant højere accuracy end både mindre og større klinikker, mens der ikke var en signifikant forskel i accuracy mellem offentlige og privat klinikker. Der findes ingen publicerede studier der undersøger hvordan kliniktypen, størrelsen af klinikken (antal kliniske mammografier udført pr. år) eller antal kliniske mammografier udført pr. radiolog pr. år påvirker den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi.

Resultaterne af de organisatoriske faktorer indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi viser dermed, at diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i højere grad er bestemt af radiologens erfaringsgrundlag/ekspertise end af størrelsen og typen af klinik.

Baseret på disse resultater, er det derfor tankevækkende at kun 28% af de offentlige diagnostiske brystcentre i år 2000 og 56% i år 2002 efterlevede anbefalingerne fra EUSOMA (14) om at diagnostiske brystcentre bør have ansat mindst én radiolog der varetager mindst 1000 klinisk mammografiundersøgelser pr. år. Blandt de private klinikker var det kun 25% der efterlevede EUSOMAS anbefaling om, at en klinik skal have ansat minimum én radiolog som udfører minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år. Da resultaterne i nærværende undersøgelse viste, at en høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi er tæt koblet med radiologernes erfaringsgrundlag, kan der derfor kun tilskyndes til, at der bliver taget initiativer for at højne radiologernes erfaringsgrundlag/ekspertise på de enkelte klinikker.

Mht. størrelsen af klinikken er sagen ikke helt så enkel. Vores resultater viste at klinikker af en medium størrelse havde en signifikant højre accuracy end både større og mindre klinikker. Dette resultat indikerer dermed, at en optimal størrelse for Danske mammografiklinikker er på ca. 1000-3000 undersøgelser pr. år. Betyder dette resultat dermed at større klinikker bør undgås? Ikke nødvendigvis. I år 2000 var de to største Danske mammografiklinikker relativt nystartede. Dette kan måske have haft den betydning, at de endnu ikke fungerede helt optimalt på alle niveauer, f.eks. med hensyn til generel organisation, udredningsprocedurer og personalemæssige forhold, hvilket har haft en negativ indflydelse på den diagnostiske kvalitet af de kliniske mammografiundersøgelser. Større klinikker vil generelt være mere kost-effektive sammenlignet med mindre klinikker, hvorfor de udfra et økonomisk synspunkt bør være at foretrække. Nærværende resultater viser derfor, at større klinikker ikke i sig selv nødvendigvis medfører en øget diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi. Resultaterne viser dermed vigtigheden af, at den generelle organisation skal følge med, når mammografiklinikker centraliseres og derved gøres større.

5.1.4 Gråzonescreening

Organiseret mammografi screening og klinisk mammografi

Resultaterne viste at ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening kun i begrænset omfang fik foretaget en mammografiundersøgelse uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer, da kun 3% af ikke-deltagerne i det organiseret mammografiscreeningsprogram i H:S, og 1% af ikke-deltagerne i det organiseret mammografiscreeningsprogram i Fyns Amt fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i år 2000. Brug af kliniske mammografiundersøgelser (gråzonescreening) kan derved ikke forklare ikke-deltagelsen i Danske organiserede mammografiscreeningsprogrammer. Yderligere, kan forbruget af klinisk mammografi ikke forklare forskellen mellem den lave deltagelsesrate på 61% i H:S (70) og den høje deltagelsesrate på 86% i Fyns Amt (71). Hvis kvinderne der benyttede sig af klinisk mammografi i stedet fik foretaget undersøgelsen som en organiseret mammografiscreening, ville deltagelsesraten kun øges fra 61% til 64% i H:S, og ikke ændre på deltagelsesraten på 86% i Fyns Amt. Den lille, men signifikant højere, andel af deltagere og ikke-deltagere i det organiserede mammografiscreeningsprogram i H:S, der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografi sammenlignet med deltagere og ikke-deltagere i Fyns Amt, kan forklares med tilstedeværelsen af private klinikker i H:S området (11 klinikker) og det tilsvarende totale fravær af private klinikker i Fyns Amt. Resultaterne indikerer derfor, at adgang til private klinikker øger andelen af kvinder, der får foretaget en mammografiundersøgelse uden for rammerne af et organiseret mammografiscreeningsprogram, men at øgningen i forbruget af klinisk mammografi langt fra kan forklare den meget større urbane-rurale gradient i deltagelsesraten i organiseret mammografiscreening observeret mellem H:S (urbant område) og Fyns Amt (overvejende ruralt område).

Resultatet i nærværende undersøgelse ligger på linje med en nyligt publiceret undersøgelse fra Sverige, der viste, at knap 10% af ikke-deltagere i det organiserede mammografiscreeningsprogram i Malmö fik foretaget en mammografiundersøgelse uden for et organiseret mammografiscreeningsprogram i løbet af en 3-årig periode (98). I modsætning hertil viste et interview studie fra Stockholm at 33% af ikke-deltagerne benyttede sig af mammografiundersøgelser uden for det organiseret mammografiscreeningsprogram (80).

Blandt ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening havde invitationsåret ingen indflydelse på brugen af klinisk mammografi. Der var imidlertid en tendens til, at kvinder, der ikke var inviteret til organiseret mammografiscreening (men var i målgruppen, men som havde meddelt at de ikke længere ønskede invitation) havde et lavere forbrug af klinisk mammografi i år 2000, sammenlignet med ikke-deltagere der var inviteret til organiseret mammografiscreening. Dette resultat indikerer, at denne type kvinder måske har en mere negativ holdning til mammografiscreening, sammenlignet med ikke-deltagere der var inviteret til organiseret mammografiscreening.

Faktorer med indflydelse på brug af gråzonescreening

Faktorer, der initierer brugen af gråzonescreening, er ikke særligt velundersøgte. Nærværende studie undersøgte om tilstedeværelsen af organiseret mammografiscreening inducerer gråzonescreening hos

ikke-inviterede aldersgrupper, og om en positiv lokalpolitisk holdning til gråzonescreening øger brugen af gråzonescreening. Resultaterne viste, at organiseret mammografiscreening ikke inducerede gråzonescreening blandt kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper (kvinder i aldersgruppen 40-49 år). Resultatet er i fuld overensstemmelse med de to eneste publicerede undersøgelser på området fra Canada (76) og Holland (75). Den Hollandske undersøgelse viste dog en umiddelbar stigning i brugen af mammografiundersøgelser lige efter opstarten af et organiseret mammografiscreeningsprogram blandt kvinder i ikke-inviterede aldersgrupper. Efter bare et par år var forbruget af mammografi dog igen sammenligneligt med forbruget i tilsvarende aldersgrupper i områder uden organiseret mammografiscreening.

Vores resultater viste desuden, at en positiv amtspolitisk udmelding med hensyn til brugen af gråzonescreening ikke øgede brugen af klinisk mammografi i disse amter. Blandt amter med en positiv holdning til gråzonescreening, havde Frederiksborg amt den højeste dækningsgrad på 5%, hvilket svarer til en 2-årig dækningsgrad på 10%. Der er imidlertid stadig langt op til den 2-årige dækningsgrad på 61% observeret i det organiserede mammografiscreeningsprogram i H:S, hvorfor dette resultat tydeligt viser vigtigheden af personlig invitation i organiserede mammografiscreeningsprogrammer, når det gælder om at få kvinder i aldersgruppen 50-69 år til at deltage i mammografiscreening.

I stedet viser resultaterne, at graden af urbanisering og nærhed til København spiller en rolle for brugen af gråzonescreening. De seks amter med den højeste dækningsgrad af klinisk mammografi for kvinder i aldersgruppen 50-69 år var Københavns Amt, Frederiksborg Amt, Nordjyllands Amt, Roskilde Amt, Ribe Amt og Århus Amt. Amterne er alle kendetegnet ved, at en forholdsvis høj procentdel af indbyggerne bor i urbaniserede områder sammenlignet med de ørige amter. Yderligere har Københavns Amt, Nordjyllands Amt, og Århus Amt alle byer med et indbyggertal over 100.000 indbyggere, og tre af amterne (København, Frederiksborg og Roskilde amter) ligger alle tæt på København. Årsagen til denne urbane-rurale gradient i brugen af gråzonescreening kendes ikke.

Resultaterne viser dermed at der hos kvinder i aldersgruppen 50-69 år er en omvendt urban-rural gradient i brugen af henholdsvis organiseret mammografiscreening og brugen af klinisk mammografi (gråzonescreening): Deltagelsen i organiseret mammografiscreening er højeste i rurale områder (Fyns Amt sammenlignet med H:S), hvorimod brugen af klinisk mammografi er højest i urbane områder. Denne forskel åbner op for fremtidige studier inden for området, hvor bl.a. en analyse af hvilke socioøkonomiske forhold, der er associeret med ikke-deltagelse i organiseret mammografiscreeningsprogrammer og i brugen af gråzonescreening kunne være interessant.

5.2 Metodiske styrker og svagheder

Styrken ved nærværende registerbaserede kohorte undersøgelse er dens store størrelse (stort antal af records) og det forhold, at alle data stammer fra valide populationsbaserede registre og kliniske databaser, hvor oplysningerne er sammenkoblet ved hjælp af CPR-nummeret, hvilket giver data en meget høj grad af validitet. Undersøgelsen indeholder komplette, standardiserede data for al klinisk mammografiaktivitet i Danmark i år 2000, og der er derfor praktisk taget ingen selektionsbias involveret i nærværende undersøgelser.

I de efterfølgende afsnit vil de metodiske styrker og svagheder ved nærværende studie blive diskuteret.

Fejl

Data fra mammografiklinikker uden elektroniske patientinformationssystemer og tildelte MAM-CLAD kategorier blev manuelt indtastet. Dette indtastningsarbejde blev valideret ved at dobbeltindtaste omkring 10% tilfældigt udvalgte data. Dette arbejde viste, at mængden af fejl var meget lav, hvilket betyder, at evt. tilbageværende fejl i databasen med meget stor sandsynlighed ikke vil have influeret på resultaterne og konklusionerne i nærværende undersøgelse.

Ekskluderede data

I forbindelse med analyserne i nærværende undersøgelse blev forskellige kategorier af data ekskluderet før videre analyse. Årsagen hertil belyses i det følgende:

Ultralyd (Ekskluderet i samtlige analyser)

Årsagerne til, at vi valgte at ekskludere alle undersøgelser foretaget med ultralyd som eneste billeddiagnostiske modalitet, var følgende:

- kvinder, der kun får foretaget en ultralydundersøgelse, adskiller sig markant fra kvinder, der får foretaget en klinisk mammografiundersøgelse med mammografi, evt. suppleret med ultralyd. De er typisk yngre (<30 år) eller er henvist til undersøgelse med (recidiverende) cyster. Patientgrundlagt og formålet med solo-ultralydundersøgelser er derfor fundamentalt anderledes end ved normale kliniske mammografiundersøgelser, hvorfor vi har valgt at ekskludere denne type undersøgelser i nærværende undersøgelse
- et af formålene med denne undersøgelse er at sammenligne danske resultater for diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi med den tilgængelige litteratur inden for området (både på enkelt klinik niveau og på samfunds niveau). I den internationale litteratur på området er kliniske mammografiundersøgelser foretaget med ultralyd som eneste billeddiagnostiske modalitet også ekskluderet, hvorfor en sammenligning af nærværende resultater med den tilgængelige internationale litteratur faciliteres, hvis ultralydundersøgelserne ekskluderes i nærværende opgørelse
- i analysen af, hvordan klinikstørrelsen og radiologens erfaring påvirker den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi (delformål 3) benyttes anbefalingerne fra EUSOMA (14). Anbefalingerne fra EUSOMA vedrører ikke ultralydundersøgelser, men udelukkende klinisk mammografi foretaget med mammografi, evt. suppleret med ultralyd som billeddiagnostiske modaliteter.

Personer med forkert CPR-nummer (ekskluderet før analyserne under delformål 2 og 3)

Ud af i alt 53 658 personer, der indgik i studiet med klinisk mammografiundersøgelse i år 2000, havde 102 personer (0,2%) forkert eller manglende CPR-nummer. Dette forhold umuliggjorde sammenkobling af oplysninger med andre registre, hvorfor disse records blev ekskluderet før videre analyse

Mænd (ekskluderet før analyserne under delformål 2 og 3)

Mænd blev ekskluderet fra videre analyse da mænds risiko for at udvikle brystkræft er meget lavere end kvinders og udgør en helt anden patientgruppe.

Kvinder <20 år og >89 år (ekskluderet før analyserne under delformål 2 og 3)

Kvinder <20 år og >89 år blev ekskluderet fra videre analyse, da kvinder i disse aldersgrupper udgør en meget lille andel af det samlede antal kvinder, der fik foretaget en klinisk mammografi, og antallet af brystkræfttilfælde er også lavt i disse to grupper. Yderligere er henvisningsårsagen også typisk anderledes end hos kvinder i aldersgruppen 20-89 år.

Kvinder uden permanent bopæl i Danmark (ekskluderet før analyserne under delformål 2 og 3)

Disse kvinder blev ekskluderet fra videre analyse da de ikke har mulighed for at blive indbudt til organiseret mammografiscreening (delformål 3) og deres bopælsstatus gør dem også uegnede til opfølgning for brystkræft.

Kvinder der tidligere var blevet diagnosticeret med brystkræft (ekskluderet før analyserne under delformål 2 og 3)

Disse kvinder blev ekskluderet fra videre analyse da de udgør et helt andet patientgrundlag end kvinder, der ikke tidligere er blevet diagnosticeret med brystkræft. Dels er henvisningsårsagen ofte »kontrol« (og ikke symptombaseret) og dels har kvinder der tidligere er diagnosticeret med brystkræft, en øget risiko for at udvikle sekundær brystkræft i forhold til den risiko kvinder, der ikke tidligere er diagnosticeret med brystkræft, har for at udvikle primær brystkræft.

Kvinder uden brystkræft der døde eller emigrerede i opfølgningsperioden (ekskluderet før analyserne under delformål 2)

Disse kvinder blev ekskluderet fra videre analyse da de ikke kan følges op i hele den valgte opfølgningsperiode.

Tidligere/senere klinisk mammografiundersøgelse i en sammenhængende serie af kliniske mammografiundersøgelser (ekskluderet før analyse under delformål 2 og 3)

Analysen af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi (delformål 2) inkluderede kun den sidste kliniske mammografiundersøgelse i det tilfælde, hvor en kvinde fik foretaget flere end én klinisk mammografiundersøgelse i løbet af år 2000. Årsagen hertil var, at den sidste undersøgelse må betegnes som værende det endelige resultat af undersøgelserne og derfor bestemmende for det videre forløb (»Aktionsdiagnosen«). Under delformål 3 (organiseret mammografiscreening og gråzonescreening) benyttede vi imidlertid kun den første mammografiundersøgelse i de tilfælde, hvor en kvinde fik foretaget mere end én klinisk mammografiundersøgelse i 2000, da det giver bedre mening i forbindelse med disse analyser.

Informationsbias

Systematiske fejl i målinger af/oplysninger om både forklarende variable og udfaldsvariable kan resultere i informationsbias. I nærværende undersøgelse beror de fleste oplysninger om både de forklarende variable og udfaldsvariablene på oplysninger fra populationsregistre, kliniske databaser, røntgeninformationssystemer og patientinformationssystemer af høj kvalitet. Disse forhold vil reducere graden af misklassifikation, og dermed informationsbias, sammenlignet med selvrapporterede data, spørgeskemaundersøgelser og interviewbaserede studier. De få informationer vedrørende forklarende variable, der blev indsamlet gennem interview på mammografiklinikkerne, havde en så eksplicit karakter, at der heller ikke her kan forventes at være en stor grad af informationsbias.

Cancerregistre er essentielle mht. at monitorere incidensen af kræft, og registreringen af kræfttilfælde i det Danske Cancerregister er praktisk taget komplet. Brugbarheden af et register afhænger imidlertid af datakvaliteten. En international publiceret undersøgelse har valideret brystkræftregistreringen i det Danske Cancerregister ved at sammenligne indholdet i registeret med kliniske data. Undersøgelsen viste, at registreringen af incidente cancertilfælde var komplet, og at der ikke var nogen tumorer registreret i de kliniske data, der ikke også var registreret i Cancerregisteret. Undersøgelsen så endvidere på Cancerregisterets validitet mht. selve diagnosetypen og malignitetsgraden af tumorerne og viste, at der var 99% overensstemmelse med de kliniske data (99). Disse resultater viser dermed, at det Danske cancerregister har en 100% dækningsgrad og en næsten komplet validitet, hvilket gør det fuldt ud egnet til at benytte i opfølgningsstudier som nærværende undersøgelse. Cancerregisteret er imidlertid ikke fuldt opdateret for 2001 og 2002 (som ligger inden for den 2-årige opfølgningsperiode som er benyttet i nærværende undersøgelse), og Cancerregisteret indeholder ikke oplysninger om in situ brystkræft. Vi inkluderede derfor også opfølgningsdata vedrørende brystkræftdiagnoser (både invasive og in situ) fra Patologidatabanken i nærværende undersøgelser. Patologidatabanken har en komplet indberetning af alle patologiundersøgelser fra samtlige landets patologiafdelinger i denne undersøgelses opfølgningsperiode (2000-2002) men registeret er endnu ikke valideret, hvilket betyder at der er en lille risiko for misklassifikation af nogle af de brystkræftrelaterede patologidata fra Patologidatabanken. Brugen af opfølgningsdata fra både Cancerregisteret og Patologidatabanken i nærværende undersøgelse betyder dermed, at vi har en næsten 100% komplet opfølgning af brystkræftstatus for alle kvinder der i år 2000 fik foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i Danmark, om end det ikke fuldstændig kan udelukkes, at nogle få diagnoser er misklassificerede.

Resultatet/diagnosen af den kliniske mammografiundersøgelse var ikke indeholdt i nogle af de røntgen/patientinformationssystemer hvorfra data blev indsamlet, ligesom der ikke er tradition for, at danske radiologer benytter sig af et standardiseret klassifikationssystem i forbindelse med beskrivelsen af fundene gjort ved den kliniske mammografiundersøgelse. På trods af at indførelsen af et standardiseret klassifikationssystem af kliniske mammografiundersøgelser i Danmark alé det

amerikanske BI-RADS kategoriseringssystem (83) vil kunne medføre en del fordele (se yderligere diskussion af dette emne i afsnit 8) er det imidlertid en styrke ved nærværende undersøgelse, at kategoriseringen af de kliniske mammografiundersøgelser blev foretaget centralt af radiologer tilknyttet projektgruppen, da korrekt brug af BI-RADS kategorierne kræver lang tids oplæring af radiologerne med henblik på at reducere variationen i brugen af de enkelte kategorier (100).

Ved beregning af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi er det ikke helt uproblematisk at identificere andelen af patienter med brystkræft, der diagnosticeres korrekt ved den kliniske mammografiundersøgelse (sensitivitet). Da det er umuligt at vide, hvor mange kvinder der på tidspunktet for den kliniske mammografiundersøgelse reelt har brystkræft, er opfølgning den eneste, måde hvorpå oversete brystkræfttilfælde kan identificeres. Denne metode rejser imidlertid to fundamentale spørgsmål: Hvor lang en opfølgningsperiode skal benyttes, og hvordan finder man ud af, om en malign brystkræfttumor, fundet i løbet af opfølgningsperioden, rent faktisk blev overset i forbindelse med den kliniske mammografiundersøgelse. I nærværende undersøgelse blev varigheden af opfølgningsperioden sat til 2 år, da det er den opfølgningsperiode der normalt benyttes til at bestemme interval cancer raten i forbindelse med organiseret mammografiscreening (81). Til sammenligning blev den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi dog også bestemt efter en opfølgningsperiode på henholdsvis 1 og ½ år. I nærværende studium blev antallet af falsk negative diagnoser fundet ved simpelthen at tælle alle brystkræftdiagnoser i opfølgningsperioden. Disse »interval-cancere« vil derfor i sagens natur inkludere både egentlige sande falsk negative cases (Brystkræft der var tilstede ved tidspunktet for den kliniske mammografi, men som blev overset) og hurtigt voksende brystkræfttumorer der ikke var tilstede ved tidspunktet for den kliniske mammografiundersøgelse. Det kan derfor være potentielt misvisende at kalde dette diagnostiske mål for sensitivitet, men det er den metode til måling af sensitivitet af diagnostiske test, der er den mest udbredte i den internationale litteratur. Metoden har den fordel, at den er let at benytte og tillader en pålidelig og konsekvent sammenligning med andre studier og mellem klinikker (49, 101). Hvis det antages at incidensen af brystkræft ikke er mærkbar forskellig mellem klinikker (som det er tilfældet i Danmark), vil den observerede forskel i sensitivitet mellem klinikkerne give et sandt billede på forskellen i sensitiviteten mellem de enkelte klinikker. Den mest rigtige måde at måle sensitiviteten på, ville selvfølgelig være at have forsøgt at udrede præcist hvor mange brystkræfttumorer der reelt var tilstede og synlige på tidspunktet for den kliniske mammografi, ved at reevaluere alle mammografibillederne igen. Denne metode er dog ikke-realistisk at udføre i en så stor undersøgelse som nærværende, primært pga. at det vil være meget tidskrævende og forudsætte en meget stor arbejdsindsats, især fordi reevalueringen bør foretages som en dobbelt-blind undersøgelse. Endelig vil der kunne opstå problemer med at beslutte hvorvidt en brystkræfttumor var tilstede på mammografibilledet eller ikke, hvilket vil føre til en stor grad af subjektivitet i bedømmelsen af mammografibillederne.

Verifikationsbias

I nærværende undersøgelse blev den »biologiske sandhed« vedrørende brystkræftstatus defineret som tilstedeværelse eller fravær af brystkræft i løbet af opfølgningsperioden (2, 1 eller ½ år) efter den kliniske mammografi. Dette mål vil pr. definition være påvirket af verifikationsbias (102), i og med at flere kvinder med en positiv klinisk mammografiundersøgelse vil få foretaget en biopsi sammenlignet med kvinder med en negativ klinisk mammografiundersøgelse. Verifikationsbias kan derfor ikke undgås, men bliver i nærværende undersøgelse imødegået af, at 1) alle diagnoser (både maligne og benigne diagnoser) stillet i opfølgningsperioden er inkluderet i undersøgelsen, da vi har komplet opfølgning via Cancerregisteret og Patologidatabanken, og 2) kvinder, der ikke kunne følges op, blev ekskluderet fra analysen (Kvinder uden permanent bopæl i Danmark og kvinder uden brystkræft der døde eller emigrerede i opfølgningsperioden)

Konfoundere

Konfoundere er faktorer, der er associeret med eksponeringsvariablen (den forklarende variabel), og i sig selv har indflydelse på udfaldsvariablen, men som derimod ikke er et intermedier trin mellem eksponerings og udfaldsvariablen. I en stor prospektiv kohorte undersøgelse som den nærværende, hvor der er indsamlet information omkring en stor mængde eksponeringsvariable, er det af stor

vigtighed, at betydningen af eksponeringsvariablene på udfaldsvariablene analyseres i en multivariat analyse, da man derved har mulighed for at justere for den potentielle konfoundereffekt af de andre eksponeringsvariable i modellen. Ikke desto mindre er det nødvendigt at tage ikke-målte konfoundere i betragtning som en mulig forklaring på en undersøgelses resultater. I nærværende undersøgelse var det f.eks. langt fra alle de datakilder (røntgeninformationssystemer og patientinformationssystemer), hvorfra oplysningerne vedrørende klinisk mammografi blev indhentet, der indeholdt oplysninger vedrørende henvisningsårsag, brystets beskaffenhed (om brystet bestod af overvejende kirtelvæv eller fedtvæv) og tilstedeværelsen/fraværet af en palpabel forandring. Disse er alle faktorer, der potentielt kan påvirke den diagnostiske kvalitet af mammografiundersøgelsen (40, 47, 51, 52), men som vi desværre ikke kunne inkludere som forklarende variable i nærværende undersøgelse, da de ikke var registreret i alle datakilderne hvorfra oplysningerne vedrørende de kliniske mammografiundersøgelser blev indhentet. Dette forhold betyder dermed, at resultaterne i undersøgelsen potentielt kan være påvirket af konfoundere som der ikke har været mulighed for at justere for, og undersøgelsens resultater bør derfor ses i dette lys. I analysen af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi kan variablen »alder« imidlertid betegnes som en quasi-indikator for brystets beskaffenhed, da yngre kvinder generelt har mere kirtelvæv sammenlignet med ældre kvinder, og variablen »dækningsgrad« kan betragtes som en quasi-indikator for patientsektionen i et givent amt. Inklusionen af disse to variable i den multivariate analyse af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi vil dermed sandsynligvis reducere indvirkningen på resultaterne af ukendte konfoundere.

6 Konklusion

Nærværende undersøgelse er det første studie der undersøger brugen og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i et land. Hovedresultaterne og konklusionen heraf er som følger:

Brug af klinisk mammografi i Danmark

I alt blev der udført 55.163 kliniske mammografiundersøgelser blandt 53.658 forskellige personer i Danmark i år 2000. 47.953 (87%) kliniske mammografiundersøgelser blev udført på 32 offentlige klinikker, 6616 (12%) blev udført på de 12 privatklinikker, og 594 (1%) af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført på de tre privathospitaler. Over halvdelen af de kliniske mammografiundersøgelser blev udført hos kvinder i aldersgruppen 40-59 år, mens antallet af kliniske mammografiundersøgelser blandt kvinder under 20 år og over 90 år er meget lavt.

Blandt kvinder i aldersgruppen 20-89 år fik kun 2,6% foretaget en klinisk mammografiundersøgelse i år 2000. Dette tal er lavt sammenlignet med tilgængelige data fra andre europæiske lande. Historisk set har brugen af klinisk mammografi også været relativt begrænset i Danmark. Siden midten af 1980'erne, har der kun været en svag, jævn stigning i antallet af klinisk mammografier. Årsagerne til det lave forbrug af klinisk mammografi i Danmark vides ikke. Fordele og ulemper vedrørende mammografiundersøgelser, især mammografiscreeing, har været stærkt debatteret i Danmark gennem årene. Det kan ikke udelukkes at denne debat, har skabt forvirring blandt de potentielle brugere af mammografiundersøgelser, og at debatten dermed er en medvirkende årsag til det lave forbrug af mammografiundersøgelser i Danmark.

Anbefalinger for brystkræftudredning

Brystkræftudredningen i Danmark er blevet centraliseret på et mindre antal af offentlige diagnostiske brystcentre i perioden 2000 (32 diagnostiske brystcentre) til 2005 (23 diagnostiske brystcentre). I samme periode har antallet af private mammografiklinikker ligget relativt konstant. Hovedparten af de offentlige diagnostiske brystcentre efterlevede anbefalingerne fra Sundhedsstyrelsen og EUSOMA mht. organisation (integreret diagnostisk system og mulighed for samme-dags-diagnose) og udredningsprocedurer (triple-diagnostik og mulighed for ultralyd/stereotaktisk vejledt nålebiopsi).

En noget lavere andel af de offentlige diagnostiske brystcentre efterlevede volumenanbefalingerne fra EUSOMA. På trods af at brystkræftudredningen er blevet samlet på færre diagnostiske brystcentre, var der stadig i 2002 14 ud af 25 diagnostiske brystcentre (56%) der ikke udførte minimum 2000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år, og 44% af de diagnostiske brystcentre havde ikke ansat en radiolog, der varetog minimum 1000 kliniske mammografiundersøgelser pr. år. Yderligere centralisering af den offentlige kliniske mammografiaktivitet i Danmark kan derfor anbefales. Denne proces ser imidlertid ud til at være i gang, da der fra år 2002 til år 2005 er sket et yderligere fald i antallet af diagnostiske brystcentre, så det totale antal nu er 23. Herudover er aktiviteten i 10 ud af 15 amter (inklusive H:S) centraliseret på ét enkelt diagnostisk brystcenter.

Blandt privatklinikkerne med en overenskomst med den offentlige sygesikring, var der kun ganske få klinikker, der levede op til EUSOMAS volumen anbefalinger i år 2000. Selvom mammografiaktiviteten på privatklinikkerne antages at være steget i perioden 2000 til 2005, bør resultatet inddrages i en kommende diskussion af henvisningsmønstret til klinisk mammografi i Danmark.

Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark

Efter en 2-årig opfølgningsperiode havde kliniske mammografi i Danmark i år 2000 en samlet sensitivitet på 75%, en specificitet på 99%, en accuracy på 98%, en positive prædiktiv værdi på 81% og en negative prædiktiv værdi på 99%.

På trods af Sundhedsstyrelsens og DBCG's landsdækkende retningslinjer for organisation og udredningsprocedurer vedrørende klinisk mammografi og på trods af, at hovedparten af klinikkerne efter-

levede disse anbefalinger, var der i år 2000 en stor variation i den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Kun 2 amerikanske studier har tidligere undersøgt den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi på samfundsniveau. Sammenlignet med disse studier havde klinisk mammografi i Danmark en sammenlignelig sensitivitet, men en markant højere specificitet og prædiktiv positiv værd. Med forbehold for forskelle i designet mellem de tre studier viser denne sammenligning, at langt færre kvinder får stillet en falsk positiv diagnose i Danmark sammenlignet med USA. Dette resultat indikerer videre, at der i USA sendes mange flere kvinder unødigt til videre undersøgelse/behandling, mens dette ikke er tilfældet i Danmark. Resultaterne fra nærværende undersøgelse viser dermed, at klinisk mammografi i Danmark generelt opererer med en overordnet høj sensitivitet, og at kun en minimal andel af kvinderne får stillet en falsk positiv diagnose ved den kliniske mammografiundersøgelse.

Analyserne af de organisatoriske faktorer (kliniktype, MAM/KLINIK og MAM/RAD) indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi viste, at radiologens evner/erfaring havde en større betydning end størrelsen og typen af mammografiklinikken. Resultaterne viste, at klinikker, hvor minimum én radiolog varetog mere end 1000 kliniske mammografier pr. år, havde en signifikant højere accuracy end klinikker, hvor den meste erfarne radiolog varetog mindre end 500 klinisk mammografiundersøgelser pr. år. Accuracy af klinisk mammografi var højest i klinikker af middel størrelse, mens der ikke var forskel i accuracy mellem offentlige og privat klinikker. Resultaterne af de organisatoriske faktorer indflydelse på den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi viser dermed, at diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i højere grad er bestemt af radiologens erfaringsgrundlag/ekspertise end af størrelsen og typen af klinik.

Baseret på disse resultater er det derfor tankevækkende at kun 28% af de offentlige diagnostiske brystcentre i år 2000 og 56% i år 2002 efterlevede anbefalingerne fra EUSOMA, om at diagnostiske brystcentre bør have ansat minimum én radiolog der varetager mindst 1000 klinisk mammografiundersøgelser pr. år. Blandt de private klinikker var det kun 20% der efterlevede EUSOMAS anbefaling om, at en klinik skal have ansat mindst én radiolog som udfører minimum 500 kliniske mammografiundersøgelser pr. år. Da resultaterne i nærværende undersøgelse viste, at en høj diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi er tæt koblet med radiologernes erfaringsgrundlag, kan det derfor anbefales, at der bliver taget initiativer for at højne radiologernes erfaringsgrundlag og ekspertise på de enkelte klinikker.

Klinisk mammografi, organiseret mammografiscreening og gråzonescreening

Overlappet mellem klinisk mammografi og organiseret mammografiscreening var beskedent. Ikke-deltagere i organiseret mammografiscreening fik kun i begrænset omfang foretaget en mammografiundersøgelse uden for de organiserede mammografiscreeningsprogrammer. Brug af kliniske mammografiundersøgelser (gråzonescreening) er dermed kun en meget begrænset årsag til, at kvinder vælger ikke at deltage i de danske organiserede mammografiscreeningsprogrammer.

En positiv lokal amtslig politik til fordel for brugen af gråzonescreening øgede ikke andelen af kvinder, der brugte klinisk mammografi, ligesom organiserede mammografiscreeningsprogrammer ikke inducerede brugen af gråzonescreening hos ikke inviterede aldersgrupper. Disse resultater viser med al ønskelig tydelighed vigtigheden af personlig invitation, og velorganiserede mammografiscreeningsprogrammer ser dermed ud til at være den eneste måde, hvorpå man kan opnå en høj dækningsgrad af mammografi inden for en veldefineret befolkningsgruppe.

7 Perspektiver

Datatilgængelighed

Dataindsamlingen i forbindelse med nærværende rapport har været meget tidskrævende og er ikke egnet til fremtidig rutinemæssig brug for evaluering af diagnostisk kvalitet og andre aspekter af klinisk mammografi. Årsagen hertil er den indlysende, at data ikke forekommer i et centralt register, men er spredt over mange decentraliserede registre på de enkelte klinikker eller i amtsligt regi. Hertil kommer, at nogle oplysninger, f.eks. resultatet/diagnose af den kliniske mammografiundersøgelse ikke findes i en standardiseret form, der muliggør en umiddelbar evaluering af den diagnostiske kvalitet ved sammenligning med kvindens endelige cancerstatus.

I modsætning til behandlingsdata, som registreres centralt i Landspatientregisteret, og derved muliggør en samlet evaluering af kvaliteten af diverse behandlingsformer i Danmark, findes der ikke landsdækkende registre, der indeholder udredningsdata og diagnoser for diagnostiske undersøgelser i Danmark.

Sundhedsstyrelsen arbejder på at fremme udbredelsen af landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser for at understøtte kvaliteten i det kliniske arbejde i sygehusvæsenet. De kliniske kvalitetsdatabaser er et redskab til systematisk at opsamle og distribuere viden om resultaterne af patientdiagnostikken.

Skal man i fremtiden have mulighed for at lave kontinuerlige evalueringer af den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark (og for den sags skyld andre diagnostiske procedurer) bør der derfor etableres et centralt elektronisk register indeholdende bl.a. følgende oplysninger for alle brystkræftudredningsforløb:

- henvisningsårsag
- patientens tidligere sygehistorie
- patient karakteristika (f.eks. indeholdende en karakteristik af brystets beskaffenhed (mængden af kirtelvæv/fedtvæv og nøjagtig indikation for undersøgelse)
- radiologiske data (typen af undersøgelser)
- standardiserede diagnosekoder for den kliniske undersøgelse, de billeddiagnostiske undersøgelser og nålebiopsiundersøgelserne
- opfølgningsdata (kontinuerlig kobling med patologiske data fra Patologiregisteret og Cancerregistret).

Et sådant register vil være et stort fremskridt, da herved åbnes mulighed for at evaluere den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi og hele brystkræftudredningen i Danmark til gavn for danske brystkræftpatienter. Med direkte online adgang til dette register, vil de enkelte diagnostiske brystcentre også have mulighed for at evaluere deres egen diagnostiske kvalitet og dermed have mulighed for at højne kvaliteten lokalt på afdelingen.

National Cancer Institute i USA har opbygget registeret Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC) (103) der i struktur minder meget om det ovenfor beskrevne. Fra dette register kunne der høstes nyttig erfaring til brug for opbygningen af et lignende dansk register.

Retningslinjer og anbefalinger for klinisk mammografi

EUSOMAS retningslinjer for brystkræftudredning i Europa har følgende overordnede formål:

1. sikre alle kvinder i Europa udredning og behandling af brystkræftsymptomer på højt specialiseret niveau
2. definere minimumsstandarden for denne service
3. anbefale at der etableres metoder til akkreditering og audit for enheder, der diagnosticerer og

behandler brystsymptomer, så enheder, der yder denne service, kan genkendes af patienter og af køberne af ydelserne som værende af høj kvalitet.

Disse formål er imidlertid svære at føre ud i livet, hvis der ikke er en centraliseret adgang til data der kan facilitere monitoringen af anbefalingerne fra EUSOMA. Et centralt register som det der er beskrevet i det foregående afsnit, vil derfor kunne betyde, at anbefalingerne fra EUSOMA vil kunne bruges som et værktøj til at monitorere kvaliteten af klinisk mammografi i Danmark. Retningslinjerne er på nuværende tidspunkt blevet benyttet i forbindelse med evalueringen af Kræftplanen og vil kunne benyttes til senere evalueringer af Kræftplanen og til lignende tiltag. Kombinationen af en central database for klinisk mammografi/brystkræftudredning, og veletablerede retningslinjer vil således være et meget stærkt værktøj, der overordnet vil kunne være en medvirkende årsag til en forbedring af kvaliteten af brystkræftudredningen i Danmark.

8 Referencer

1

Jensen A. Use and Performance of Diagnostic Mammography in Denmark. København, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, 2005.

2

Mikkelsen GJ. Brystkræftbehandling på danske sygehuse. ECS rapport 8. København, EvalueringsCenter for Sygehuse, 2000.

3

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering S. Evaluering af sygeplejen til brystkræftpatienter. København, Sundhedsstyrelsen, 2004.

4

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering S. Evaluering af kræftplanens gennemførelse: status og fremtidig monitoring. København, Sundhedsstyrelsen, 2004.

5

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering S. Patientvurderinger af behandlingsforløb ved brystlidelser. En spørgeskemaundersøgelse blandt 1700 kvinder opereret i 2000 i Danmark. København, Sundhedsstyrelsen, 2004.

6

Middellevetidsudvalget. Kræftudvikling og kræftdødelighed. København, 1994.

7

Sundhedsstyrelsen. Cancerregisteret 2001-2002. København, Sundhedsstyrelsen, 2004.

8

Sundhedsstyrelsen. Dødsårsagsregisteret 2001. København, Sundhedsstyrelsen, 2005.

9

Sundhedsstyrelsen. Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft. 2. reviderede udgave. København, Sundhedsstyrelsen, 1999.

10

Engeland A, Haldorsen T, Dickman PW, Hakulinen T, Möller TR, Storm HH et al. Relative survival of cancer patients. A comparison between Denmark and the other Nordic Countries. Acta Oncol 1998; 37:49-59.

11

Jensen AR, Garne JP, Storm HH, Ewertz M, Cold S, Alvegaard T et al. Stage and survival in breast cancer patients in screened and non-screened Danish and Swedish populations. Acta Oncol 2003; 42(7):701-709.

12

Christensen LH, Engholm G, Ceberg J, Hein S, Perfekt R, Tange UB et al. Can the survival difference between breast cancer patients in Denmark and Sweden 1989 and 1994 be explained by patho-anatomical variables? – a population-based study. Eur J Cancer 2004; 40(8):1233-1243.

13

Sundhedsstyrelsen. Danske mammografiapparaters kvalitet. København: Statens Institut for Strålehygiejne, 1997.

14

Perry NM. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. EUSOMA Working Party. Eur J Cancer 2001; 37(2):159-172.

15

Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG Retningslinjer 2004. Copenhagen, Danish Breast Cancer Cooperative Group.

16

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999; 49(1):33-64.

17

Eurocan. IARC Cancer Epidemiology Database, 2001.

18

Specht LKLT. Kræftbehandling i Skåne og på Sjælland: Er forskelle i udredning og behandling med til at forklare danske kræftpatienters dårlige overlevelse? Ugeskrift for Læger 2001; 163(4).

19

Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2(9):533-543.

20

Sundhedsstyrelsen. Cancerregisteret 2003: (Foreløbig opgørelse). København, Sundhedsstyrelsen, 2005.

21

Petersen KO. [Mammography; plain radiography of the breast]. *Nord Med* 1961; 66:1308-1313.

22

Rasmussen T. Mammografi. Hjørring, 1969.

23

Mantoni M, Jurik AG, Jensen J. Dansk Radiologi. København, Dansk Radiologisk Selskab, 1995.

24

Sundhedsstyrelsen. Brystkræft: Tidlig opsporing og undersøgelse. København, Sundhedsstyrelsen, 1994.

25

Blichert-Toft M. Mammakirurgi. *Ugeskr Laeger* 1989; 151:1913-1914.

26

Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 3rd edn. Bruxelles: European Commision, 2002.

27

Silverstein MJ. The multidisciplinary breast clinic – a new approach. *UCLA Cancer Bulletin* 1973; 1:5.

28

Silverstein MJ, Handel N, Hofman RS. The Breast Center – a multidisciplinary model. In: Paterson AHG, Lees AW, editors. *Fundamental Problems in Breast Cancer*. Boston: Martinus Nijhoff, 1987: 47-57.

29

Blamey RW. The British Association of Surgical Oncology Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). BASO Breast Specialty Group. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(6):464-476.

30

Rutgers EJ. Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37(4):447-453.

31

EUSOMA. The requirements of a specialist breast unit. *Eur J Cancer* 2000; 36(18):2288-2293.

32

O'Higgins N, Linos DA, Blichert-Toft M, Cataliotti L, de Wolf C, Rochard F et al. European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. European Breast Cancer Working Group. *Ann Chir Gynaecol* 1998; 87(1):110-112.

33

Duijm LE, Guit GL, Zaat JO, Koomen AR, Willebrand D. Sensitivity, specificity and predictive values of breast imaging in the detection of cancer. *Br J Cancer* 1997; 76(3):377-381.

34

Zonderland HM, Pope TL Jr, Nieborg AJ. The positive predictive value of the breastimaging reporting and data system (BI-RADS) as a method of quality assessment in breast imaging in a hospital population. *Eur Radiol* 2004; 14:1743-1750.

35

Flobbe K, van der Linden ES, Kessels AG, van Engelshoven JM. Diagnostic value of radiological breast imaging in a non-screening population. *Int J Cancer* 2001; 92(4):616-618.

36

Eltahir A, Jibril JA, Squair J, Heys SD, Ah-See AK, Needham G et al. The accuracy of “one-stop” diagnosis for 1,110 patients presenting to a symptomatic breast clinic. *J R Coll Surg Edinb* 1999; 44(4):226-230.

37

Ballard-Barbash R, Taplin SH, Yankaskas BC, Ernster VL, Rosenberg RD, Carney PA et al. Breast Cancer Surveillance Consortium: a national mammography screening and outcomes database. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169(4):1001-1008.

38

Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, Wells WA, Carney PA. Mammography in 53,803 women from the new hampshire mammography network. *Radiology* 2000; 217(3):832-840.

39

Carney PA, Poplack SP, Wells WA, Littenberg B. The New Hampshire Mammography Network: the development and design of a population-based registry. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167(2):367-372.

40

Barlow WE, Lehman CD, Zheng Y, Ballard-Barbash R, Yankaskas BC, Cutter GR et al. Performance of diagnostic mammography for women with signs or symptoms of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(15):1151-1159.

41

Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225(1):165-175.

42

Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *CMAJ* 1992; 147(10):1477-1488.

43

Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. 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(10):1459-1476.

44

Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Gad A. Screening for breast cancer in women aged under 50: mode of detection, incidence, fatality, and histology. *J Med Screen* 1995; 2(2):94-98.

45

Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA* 1996; 276(1):33-38.

46

Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998; 209(2):511-518.

47

Houssami N, Ciatto S, Irwig L, Simpson JM, Macaskill P. The comparative sensitivity of mammography and ultrasound in women with breast symptoms: an age-specific analysis. *Breast* 2002; 11(2):125-130.

48

Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer* 1995; 75(10):2507-2517.

49

Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis [see comments]. *JAMA* 1995; 273:149-154.

50

Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289(24):3243-3253.

51

Saarenmaa I, Salminen T, Geiger U, Heikkinen P, Hyvarinen S, Isola J et al. Validity of radiological examinations of patients with breast cancer in different age groups in a population based study. *Breast* 2001; 10(1):78-81.

52

Saarenmaa I, Salminen T, Geiger U, Heikkinen P, Hyvarinen S, Isola J et al. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultrasonography. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 67(2):117-123.

53

Friedrich M, Sickles EA. Radiological diagnosis of breast diseases. Springer-Verlag, 1997.

54

Kopans D. Breast Imaging. Second Edition. Lippincott-Raven Publishers, 1998.

55

Skaane P, Engedal K, Skjennald A. Interobserver variation in the interpretation of breast imaging. Comparison of mammography, ultrasonography, and both combined in the interpretation of palpable noncalcified breast masses. *Acta Radiol* 1997; 38(4 Pt 1):497-502.

56

Sickles EA, Wolverton DE, Dee KE. Performance parameters for screening and diagnostic mammography: specialist and general radiologists. *Radiology* 2002; 224(3):861-869.

57

Linver MN, Paster SB, Rosenberg RD, Key CR, Stidley CA, King WV. Improvement in mammography interpretation skills in a community radiology practice after dedicated teaching courses: 2-year medical audit of 38,633 cases. *Radiology* 1992; 184(1):39-43.

58

Elmore JG, Miglioretti DL, Reisch LM, Barton MB, Kreuter W, Christiansen CL et al. Screening mammograms by community radiologists: variability in false-positive rates. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(18):1373-1380.

59

Elmore JG, Wells CK, Lee CH, Howard DH, Feinstein AR. Variability in radiologists' interpretations of mammograms. *N Engl J Med* 1994; 331(22):1493-1499.

60

Nodine CF, Kundel HL, Mello-Thoms C, Weinstein SP, Orel SG, Sullivan DC et al. How experience and training influence mammography expertise. *Acad Radiol* 1999; 6(10):575-585.

61

Skaane P, Olsen JB, Sager EM, Abdelnoor M, Berger A, Kullmann G et al. Variability in the interpretation of ultrasonography in patients with palpable noncalcified breast tumors. *Acta Radiol* 1999; 40(2):169-175.

62

Elmore JG, Wells CK, Howard DH. Does diagnostic accuracy in mammography depend on radiologists' experience? *J Womens Health* 1998; 7(4):443-449.

63

Esserman L, Cowley H, Eberle C, Kirkpatrick A, Chang S, Berbaum K et al. Improving the accuracy of mammography: volume and outcome relationships. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(5):369-375.

64

Kan L, Olivotto IA, Warren Burhenne LJ, Sickles EA, Coldman AJ. Standardized abnormal interpretation and cancer detection ratios to assess reading volume and reader performance in a breast screening program. *Radiology* 2000; 215(2):563-567.

65

Theberge I, Hebert-Croteau N, Langlois A, Major D, Brisson J. Volume of screening mammography and performance in the Quebec population-based Breast Cancer Screening Program. *CMAJ* 2005; 172(2):195-199.

66

Smith-Bindman R, Chu P, Miglioretti DL, Quale C, Rosenberg RD, Cutter G et al. Physician predictors of mammographic accuracy. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(5):358-367.

67

Barlow WE, Chi C, Carney PA, Taplin SH, D'Orsi C, Cutter G et al. Accuracy of screening mammography interpretation by characteristics of radiologists. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(24):1840-1850.

68

Beam CA, Conant EF, Sickles EA. Association of volume and volume-independent factors with accuracy in screening mammogram interpretation. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(4):282-290.

69

Beam CA, Layde PM, Sullivan DC. Variability in the interpretation of screening mammograms by US radiologists. Findings from a national sample. *Arch Intern Med* 1996; 156(2):209-213.

70

Lynge E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. Mammography Screening Evaluation Group. *APMIS Suppl* 1998; 83:1-44.

71

Njor SH, Olsen AH, Bellstrom T, Dyreborg U, Bak M, Axelsson C et al. Mammography screening in the county of Fyn. November 1993-December 1999. *APMIS Suppl* 2003; (110):1-33.

72

Vejborg I, Olsen AH, Jensen MB, Rank F, Tange UB, Lynge E. Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. *J Med Screen* 2002; 9(3):115-119.

73

Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalggaard P, Jensen MB et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005; 330(7485):220.

74

Sundhedsstyrelsen. Tidlig opsporing og behandling af brystkræft. En Statusrapport. Sundhedsstyrelsen, København, 1997.

75

Beemsterboer PM, de Koning HJ, Looman CW, Borsboom GJ, Bartelds AI, van der Maas PJ. Mammography requests in general practice during the introduction of nationwide breast cancer screening, 1988-1995. *Eur J Cancer* 1999; 35(3):450-454.

76

De Grasse CE, O'Connor AM, Boulet J, Edwards N, Bryant H, Breithaupt K. Changes in Canadian women's mammography rates since the implementation of mass screening programs. *Am J Public Health* 1999; 89(6):927-929.

77

Lynge E, Olsen AH, Fracheboud J, Patnick J. Reporting of performance indicators of mammography screening in Europe. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12(3):213-222.

78

Fracheboud J, de Koning HJ, Boer R, Groenewoud JH, Verbeek AL, Broeders MJ et al. Nationwide breast cancer screening programme fully implemented in The Netherlands. *Breast* 2001; 10(1):6-11.

79

Wang H, Karesen R, Hervik A, Thoresen SO. Mammography screening in Norway: results from the first screening round in four counties and cost-effectiveness of a modeled nationwide screening. *Cancer Causes Control* 2001; 12(1):39-45.

80

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

81

Day NE, Williams DR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *Br J Cancer* 1989; 59(6):954-958.

82

Lynge E. Mammografi – screening eller ej. 163[2]. 8-1-2001. Ugeskrift for læger.

83

American College of Radiology (ACR). Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS® Atlas). American College of Radiology, editor. (VA), Reston, 2003.

84

Storm HH. The Danish Cancer Registry, a self-reporting national cancer registration system with elements of active data collection. *IARC Sci Publ* 1991; (95):220-236.

85

www.patobank.dk

86

Sundhedsstyrelsen. Fællesindhold for basisregistrering af patologisk-anatomiske undersøgelser. København, Sundhedsstyrelsen, 2002.

87

www.statistikbanken.dk

88

Miglioretti DL, Heagerty PJ. Marginal modeling of multilevel binary data with time-varying covariates. *Biostatistics* 2004; 5(3):381-398.

89

Efron B, Tibshirani RJ. An Introduction to the Bootstrap. New York: Chapman & Hall, 1993.

90

Wang H. Epidemiological Studies of Breast Cancer in Norway – with Focus on Implementation of Organised Mammography screening. Oslo, Faculty of Medicine, University of Oslo, 2002.

91

Bulliard JL, De Landtsheer JP, Levi F. Results from the Swiss mammography screening pilot programme. *Eur J Cancer* 2003; 39(12):1761-1769.

92

Rohlfs I, Borrell C, Plasencia A, Pasarin I. Social inequalities and realisation of opportunistic screening mammographies in Barcelona (Spain). *J Epidemiol Community Health* 1998; 52(3):205-206.

93

Mammografiudvalget. Mammografiscreening. Anvendelse og organisation. København, Sundhedsstyrelsen, 1989.

94

Andreasen AH, Andersen KW, Madsen M, Mouridsen H, Olesen KP, Lynge E. Regional trends in breast cancer incidence and mortality in Denmark prior to mammographic screening. *Br J Cancer* 1994; 70(1):133-137.

95

Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992; 184(3):613-617.

96

Ma L, Fishell E, Wright B, Hanna W, Allan S, Boyd NF. Case-control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(10):781-785.

97

Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(13):1081-1087.

98

Zackrisson S, Andersson I, Manjer J, Janzon L. Non-attendance in breast cancer screening is associated with unfavourable socio-economic circumstances and advanced carcinoma. *Int J Cancer* 2004; 108(5):754-760.

99

Rostgaard K, Holst H, Mouridsen HT, Lynge E. Do clinical databases render population-based cancer registers obsolete? The example of breast cancer in Denmark. *Cancer Causes Control* 2000; 11(7):669-674.

100

Lehman C, Holt S, Peacock S, White E, Urban N. Use of the American College of Radiology BI-RADS guidelines by community radiologists: concordance of assessments and recommendations assigned to screening mammograms. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(1):15-20.

101

Mushlin AI, Kouides RW, Shapiro DE. Estimating the accuracy of screening mammography: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 1998; 14(2):143-153.

102

Begg CB, McNeil BJ. Assessment of radiologic tests: control of bias and other design considerations. *Radiology* 1988; 167(2):565-569.

103

National Cancer Institute. Breast Cancer Surveillance Consortium. Evaluating Screening Performance in Practice. Bethesda, Maryland, National Cancer Institute, 2001.

9 Bilag 1

Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft

2. reviderede udgave

Siden udsendelsen af vejledningen er der modtaget værdifulde kommentarer fra flere radiologer med speciel interesse for mammadiagnostik. Kommentarerne påkalder en præcisering af vejledningen, som hermed er foretaget. Kvalitet og effektivitet i den diagnostiske udredning forudsætter efter styrelsens opfattelse som udgangspunkt at forløbsansvaret er placeret, udredningsproceduren er fastlagt og at alle patienter får en definitiv diagnose med en klar tilkendegivelse af udredningsresultatet, herunder besked om den relevante opfølgning eller anden nødvendig besked.

Den praktiserende læge er normalt første kontakt til sundhedsvæsenet, når en kvinde har mistanke om brystkræft.

Ved konsultationen hos den praktiserende læge foretages en klinisk undersøgelse, bestående af problemorienteret anamnese og objektiv undersøgelse (inspektion og palpatorisk brystundersøgelse, undersøgelse af armhule og modsidige bryst). Undersøgelsen hos egen læge kan konkludere at symptomerne

- 1) har en anden forklaring og ikke støtter en mistanke om brystkræft
- 2) er forenlige med diagnosen brystkræft, eller
- 3) der foreligger en uafklaret tilstand med indikation for diagnostisk udredning.

Indikation for nærmere undersøgelse foreligger altid ved fokale symptomer og/eller objektive fund, eksempelvis tumor i bryst eller armhule, eksem (eller sårdannelse) på eller indtrækning af brystvorten, blodig/serøs sekretion fra papillen, hudindtrækning eller lokaliseret smerte eller ømhed i brystet.

I den videre udredning anbefales det at følge princippet for s.k. **triple-diagnostik** (eng. Triple assessment). Herved forstås en kombination af 1) klinisk palpatorisk brystundersøgelse, 2) mamмоgrafisk billediagnostik, ofte suppleret med ultralydsundersøgelse samt 3) finnålsbiopsi/grovnålsbiopsi af lokaliseret forandring eller knude. Triple-diagnostik kan mest hensigtsmæssigt organiseres som et integreret diagnostisk system baseret på specialerne kirurgi, diagnostisk radiologi og patologisk anatomi.

Det integrerede diagnostiske system (jf. Sundhedsstyrelsen i 1994) indebærer, at der mellem almen praksis og specialerne kirurgi, diagnostisk radiologi og patologisk anatomi på sygehuset er aftalt en fast rutine for henvisning og undersøgelse, herunder placering af forløbsansvaret.

Det integrerede diagnostiske system tillader den praktiserende læge at henvise sin patient efter aftalte regler, hvilket muliggør effektivisering af patientforløbet og giver høj sikkerhed for udredningens gennemførelse under overholdelse af de gældende ventetidsregler.

Systemet indebærer endvidere en kvalitetssikring, idet det aftalte forløb giver gode muligheder for at foretage en løbende kvalitetsvurdering i udredningen ved de samarbejdende instanser.

5. kontor

24. oktober 2006

J.nr./HPG

Amaliegade 13

Postboks 2020

1012 København K

Telefon 33911601

Direkte 33911610+2117

Fax 33 93 16 36

E-post hpg@sst.dk

Det ligger i anbefalingen om det integrerede diagnostiske system, at de praktiserende læger har mulighed for at henvise patienter på mistanke om brystkræft til en ambulant undersøgelse, hvor både kliniker (mammakirurg), radiolog og patolog kan samarbejde om at få diagnosen afklaret ved et enkelt eller ganske få besøg.

Diagnostik efter Triple-metoden kan opstilles skematisk:

	Klinisk diagnose	Mammografi/ultralyd	Cytologi/histologi
Rask, udredningen afsluttes	Normal	(Normal)	(Normal)
Godartede forandringer	Ingen kræftmistanke	Godartet billedfund	Normal/benign
Kræftmistanke* Inkonklusiv Triple-test ved diskrepans mellem udsagn*	Suspekt/malign	Suspekt/malign	Suspekt/malign
Kræft	Malign	Malign	Malign

* Hvis blot én af undersøgelserne er suspekt eller malign bør forandringen opereres bort for at opnå definitiv histologisk diagnostik.

Rækkefølgen af undersøgelserne i triple-testen bør ideelt være: 1) den kliniske vurdering, 2) billeddiagnostik og 3) en nålebiopsi. I den forbindelse er muligheden for at samordne undersøgelserne i det integrerede system især væsentlig:

Den kliniske vurdering bør ofte revurderes i lyset af den billeddiagnostiske undersøgelse, inden der foretages nålebiopsi. Når nålebiopsi er foretaget kan et eventuelt hæmatom nemlig sløre palpationsfundet. Omvendt kan det være nødvendigt at gennempalpere et område i brystet, som billeddiagnostikken viser er suspekt.

Med en fast aftaleprocedure mellem specialerne, kan radiologen i mange tilfælde umiddelbart ud fra sin undersøgelse foretage biopsi med nål. Dette vil være en fordel for at opnå en hurtig udredning. Aftale med almen praksis bør på forhånd tillade, at suspekte fund gennemgås tværfagligt, således at viderehenvielse indgår i udredningsrutinen.

Lokale forhold må altid medinddrages i den konkrete tilrettelæggelse af patientens udredningsgang.

Hvis faglige forudsætninger er til stede kan den kliniske undersøgelse, der indgår i triple-testen, udføres af en radiolog med speciel interesse for mammadiagnostik.

Den praktiserende læge skal kunne igangsætte udredning på baggrund af en indledende undersøgelse af patienten. Den praktiserende læge bør imidlertid ikke være ansvarlig for den endelige kliniske vurdering, som indgår i triple-testen. Der kræves stor erfaring og særlig ekspertise i forbindelse med vurderingen af den palpatoriske brystundersøgelse. Det har de færreste praktiserende læger mulighed for at opøve, da antallet af brystkræfttilfælde i den enkelte praktiserende læges optageområde er beskedent.

Det er som anført en fordel, hvis klinikerne kan notere sig det kliniske fund, før den billeddiagnostiske undersøgelse eller inden der foretages nålebiopsier. Derfor bør patienter med symptomer som støtter brystkræftdiagnosen først vurderes af en erfaren kliniker (mammakirurg eller radiolog med speciel interesse for mammadiagnostik). Der er især grund til at erindre muligheden for en sløring af det palpatoriske fund som følge af hæmatom efter udført nålebiopsi, derfor bør den opererende kirurg have mulighed for at vurdere det palpatoriske fund som skal vejlede det kommende indgreb.

Sidste trin er den samlede vurdering baseret på resultatet af klinisk, billeddiagnostisk og cytopatologisk diagnostik. Samlet vurdering af udredningen og meddelelse om resultatet varetages af den forløbsansvarlige, ved behov efter foretaget konference mellem kirurg, radiolog og patolog.

Ansvar for forløbet af den diagnostiske udredning (forløbsansvaret) bør placeres entydigt. Normalt vil det sige hos mammakirurgen, som efterfølgende skal varetage evt. operativ behandling. I realite-

ten vil ansvaret for den diagnostiske udredning i nogle tilfælde blive varetaget af en radiolog med særlig interesse for mammadiagnostik, det sker i de tilfælde, hvor radiologen selv varetager den palpatoriske undersøgelse af brystet. Der bør derfor i aftaleproceduren mellem specialerne findes klare retningslinier for, hvordan mammakirurgen inddrages i evalueringen af den samlede diagnostik ved behov i sådanne tilfælde.

Udredning af patienter med symptomer på brystkræft, bør foregå uden unødigt ventetid. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at forundersøgelse (triple-diagnostik) sker inden to uger fra besøget hos den praktiserende læge.

Hurtig tilbagemelding om diagnostiske overvejelser og fund til den praktiserende læge er væsentlig, ligesom patienten naturligvis skal informeres. I den forbindelse er det vigtigt at det fra første færd er klargjort for patienten, at fund af suspekte forandringer vil medføre en komplet diagnostisk udredning i det integrerede diagnostiske system.

Personer med vage eller ukarakteristiske symptomer og evt. uden følelig tumor

For patienter der henvises med vage og ukarakteristiske symptomer med uklar diagnose kan indgangen til det integrerede diagnostiske system med fordel være en billeddiagnostisk undersøgelse. Denne patientgruppe udgør erfaringsmæssigt en stor del af undersøgelsespopulationen.

Personer med vage eller ukarakteristiske symptomer bør dog hvis de er under ca. 30 år henvises til erfaren kliniker (oftest mammakirurg) med henblik på klinisk vurdering og relevant vejledning.

Evt. operation (kirurgisk biopsi) bør ikke foretages uden forudgående billeddiagnostik og evt. fin nålsbiopsi. Henvisning til klinisk mammografi bør ske restriktivt, bl.a. på grund af den kendte strålingsinducerede kræftisiko, som især anses foreligge ved gentagne undersøgelser af unge kvinder.

Kvinder over ca. 30 år med vage eller ukarakteristiske symptomer og hvor mammografiindikationen er til stede, kan henvises direkte til en mammografisk undersøgelse, evt. kombineret med ultralyd. Billeddiagnostikken kan i disse tilfælde evt. foregå hos praktiserende radiolog.

Den klinisk mammografiske undersøgelseskapacitet er begrænset. Det er derfor nødvendigt lokalt at opstille henvisningsregler til mammografi baseret på veldefinerede indikationer. Kun herved kan det sikres, at den begrænsede undersøgelseskapacitet anvendes til de patientkategorier, der har mest brug for undersøgelsen, og at disse kan undersøges inden for rammerne af de ventetider, som Sundhedsstyrelsen har meldt ud.

Det er i den forbindelse vigtigt, at henvisende læge giver nøjagtige og valide kliniske oplysninger, herunder anfører om der er kræftmistanke, da henvisningens oplysninger anvendes som grundlag for prioritering af undersøgelsesrækkefølgen blandt de henviste patienter. Dette har stor betydning for effektiv visitation i et optimalt patientforløb.

Personer med familiær brystkræfts anamnese bør modtage relevant vejledning i samråd med klinisk genetisk ekspertise.

Det kan anbefales at der i amtet oprettes samlede beskrivelser af patientforløb i relation til mamma-sygdomme, herunder med præcisering af aftalerne vedrørende henvisning, diagnostisk udredning, behandling og efterbehandling. En samlet beskrivelse af patientforløbene er endvidere det bedste grundlag for en hensigtsmæssig patientinformation på alle niveauer.

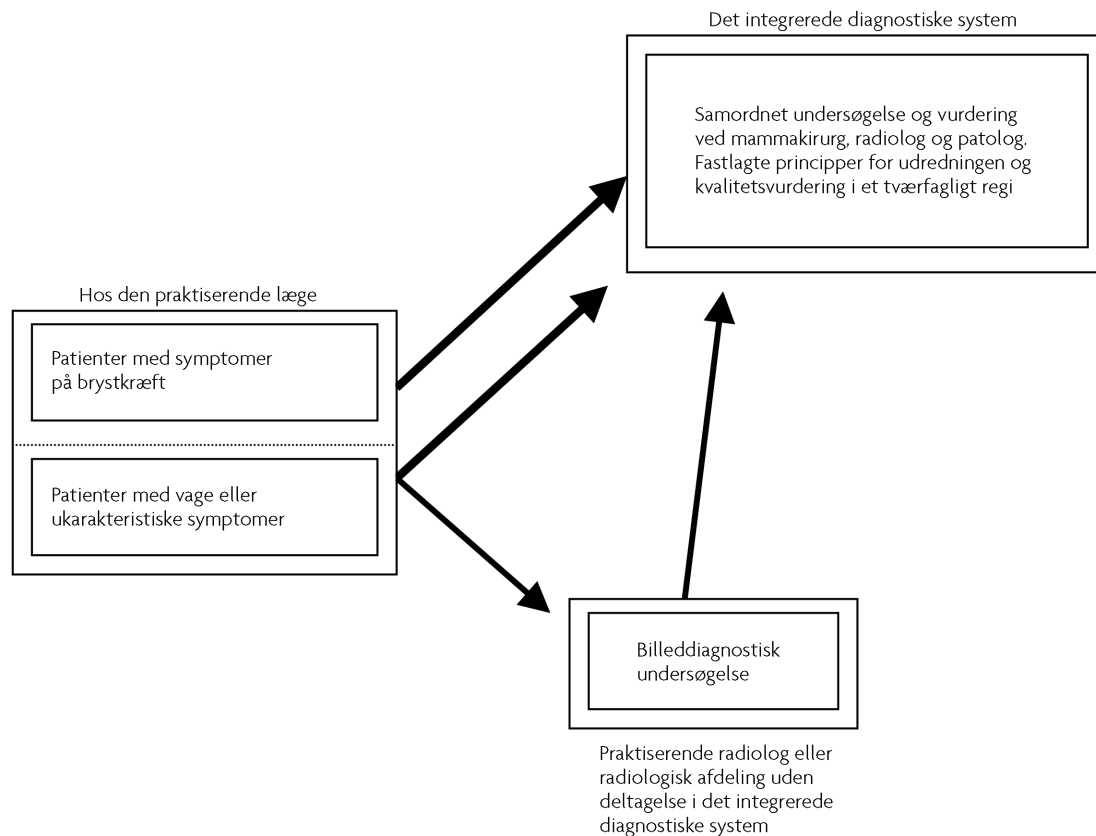
For de fagligt ansvarlige for udredning og behandling af brystkræft kan opmærksomheden henledes på udgivne anbefalinger fra DBCG og den engelske brystkræftgruppe (The BASO Breast Specialty Group), hvis anbefalinger støttes af den danske brystkræftgruppe. Endvidere henledes opmærksomheden på en relevant artikel om triple-diagnostik:

Blichert-Toft M, Smola MG, Cataliotti L, O'Higgins N. Principles and guidelines for surgeons-management of symptomatic breast cancer. European Journal of Surgical Oncology 1997; 23:101-109.

The British Association of Surgical Oncology Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). European Journal of Surgical Oncology 1998; 24:464-476.

Hermansen C, Poulsen SH, Jensen J et al. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine-needle puncture ("Triple-test") in breast tumours. A prospective study. Cancer 1987; 60:1866-1871.

Visitation af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft



10 Bilag 2

DBCG retningslinjer 2004 – Kap. 2

1.1 Visitation og diagnostisk udredning

1.1.1 Generelt

Visitation og diagnostisk udredning udgør væsentlige elementer i det samlede patientforløb. I den sammenhæng har Sundhedsstyrelsen fremsat følgende bemærkninger: »Udredning og behandling af kvinder med lidelser i brystet kræver korrekt og effektiv visitation, samarbejde og koordination af diagnostiske procedurer og behandlingsindsats«.

Vedrørende selve den diagnostiske udredning præciserer Sundhedsstyrelsen, at »et integreret diagnostisk system er kendetegnet ved et tværfagligt samarbejde mellem primærsektor (almen praksis og speciallægepraksis) på den ene side og radiolog, kirurg og patolog på den anden side ud fra aftalte fælles retningslinier«. Desuden anfører Sundhedsstyrelsen, at der i de enkelte amter/amtskommuner bør etableres et integreret diagnostisk system, der også omfatter primærsektoren, så patienter herfra primært kan henvises. Endelig pointeres, at systemet må have en tilstrækkelig undersøgelseskapacitet, så patientforløbet ikke kompromitteres (1).

1.1.2 DBCG's rekommandationer

På basis af ovenstående bemærkninger anbefaler DBCG:

- at der lokalt udarbejdes skriftlige retningslinier for visitation af kvinder med mammasymptomer med udgangspunkt i en national strategi
- at kvinder med mammasymptomer suspect for brystkræft skal henvises til videre udredning i det integrerede diagnostiske system og ses af specialkyndige læger
- at det integrerede diagnostiske system som beskrevet i Sundhedsstyrelsens redegørelser af 1994 og 1999 (1, 2) må være det bærende princip for det tværfaglige udredningssamarbejde
- at triple testen (palpation, billeddiagnostik, finnålsaspirationscytologi /grovnålsbiopsi) er hovedhjørnestenen i den diagnostiske udredningsproces
- at der sker en entydig placering af forløbsansvaret for det samlede udredningsforløb inden for det integrerede diagnostiske system (2)
- at der lokalt foreligger skriftlige retningslinier for det tværfaglige samarbejde under hensyn til de på stedet eksisterende forudsætninger, men dog således at krav om høj faglig standard og effektivitet tilgodeses. Ansvarsplacering og opgavefordeling skal entydigt fremgå af retningslinierne (2).

1.1.3 Visitation

En kvinde med mammasymptomer henvender sig hyppigst til sin praktiserende læge. Den praktiserende læge er derfor oftest den henvisende instans til videre udredning i det integrerede diagnostiske system. Det forudsættes, at den henvisende læge har kendskab til foreliggende lokale retningslinier for visitation, visitationsruter og ansvarsfordeling. I afsnit 1.2.2.1 er angivet hvordan henvisninger til det integrerede diagnostiske system kan prioriteres i henhold til graden af mistanke om malignitet. Adgang til det integrerede diagnostiske system kan være enten gennem en mammakirurgisk- eller billeddiagnostisk afdeling.

I områder hvor der er adgang til mammabilleddiagnostik uden for hospitalsregi kan den praktiserende læge påtage sig det overordnede ansvar for patienter der kan udredes udenfor det integrerede diagnostiske system. Det vil typisk dreje sig om patienter hvor en kræftdiagnose er usandsynlig (sv.t. prioriteringsniveau 3, afsnit 1.2.2).

1.1.4 Triple test

Efter at patienten er henvist til det integrerede diagnostiske system overgår ansvaret til systemet. Den diagnostiske procedure omfatter en problemorienteret anamnese samt triple test. Proceduren bør planlægges som en sammedagsydelse på basis af oplysningerne fra henvisningen. Det overordnede mål er at kvinderne gennemgår en sikker triple test (3) som beskrevet nedenfor og i afsnit 1.2.2.1. I det integrerede diagnostiske system bør der være nedfældet klare retningslinjer for den diagnostiske udredning, og ansvaret for forløbet må placeres entydigt. Dette forløbsansvar kan varetages af enten en kirurg eller en radiolog med særlig ekspertise indenfor mammasygdomme. Der skal være mulighed for at drøfte de enkelte fund i triple testen ved en tværfaglig konference mellem kirurg, radiolog og patolog, således at en videre diagnostisk strategi kan planlægges på basis af konsensus mellem de involverede specialer.

Triple testen er det bærende princip i den diagnostiske udredning og består af klinisk undersøgelse, mammografi og/eller ultralydsscanning af brystet samt nålebiopsi.

Udfaldet af triple testen kan vise konkordans for malignt eller benigt fund, og behandlingen kan baseres på udsagnet. Metoden bør for hovedparten af patienter kunne afklare naturen af en følelig knude i brystet, i.e., om knuden er malign eller benign.

En forudsætning for en konklusiv diagnose er, at alle 3 komponenter i testen er evaluérbare. Er alle 3 testudsagn forenelige med malignitet eller benigne forhold, er diagnosen konklusiv, og behandlingen kan baseres på udsagnet. Er der derimod diskordans mellem de 3 testudsagn, er diagnosen inkonklusiv. Nålebiopsi kan i sådanne situationer eventuelt gentages. Er udfaldet stadig inkonklusiv, bør det være hovedreglen at fjerne tumor til histologisk undersøgelse for at fastslå tumors sande natur. I visse tilfælde, hvor klinikken taler for det, kan yderligere observation være indiceret, før der tages beslutning om excision.

I visse situationer kan principperne i triple testen fraviges (se afsnit 1.2.2.1).

1.1.5 Diagnostisk udredning af patienter med ikke-palpabel tumor

Patienter med en ikke-palpabel tumor eller andre subklinisk fund ved billeddiagnostik er i reglen ikke kandidater til den klassiske triple test, idet palpationsfundet bortfalder. Disse patienter undersøges dog efter de samme principper og aftaleregler, som gælder for patienter med et palpationsfund, og bør visiteres til centre med et integreret diagnostisk system.

1.1.6 Ventetider og kvalitetsmål

Mammasymptomer giver anledning til dyb bekymring og angst. Ventetid på udredning bør alene af den grund afkortes mest muligt. Det er også på det grundlag, at Sundhedsstyrelsen anfører, at kapaciteten i det diagnostiske system må være tilstrækkelig. Det er endvidere en kendsgerning, at prognosen for brystkræft er afhængig af sygdomsstadiet på diagnosetidspunktet. Et langtrukket udredningsforløb er derfor ikke fremmende for det endelige udfald.

EUSOMA anbefaler (4, 5):

- mindst 95% af kvinder henvist for symptomgivende mammasygdom bør gennemføre et fuldt diagnostisk forløb ved 3 besøg eller mindre
- mindst 80% af kvinder henvist for brystkræft eller med symptomer, som tyder på brystkræft, bør ses i klinikken inden for 2 uger regnet fra henvisningsdato
- at kvinder med brystkræft bør have en præoperativ diagnose i mindst 70% af tilfældene, men helst i mindst 90%. Diagnostisk excisionsbiopsi og frysemikroskopi bør undgås i videst mulig omfang
- at mindst 70% af patienter med en ikke-palpabel mamma-cancer bør have diagnosen stillet præoperativt som led i den diagnostiske udredning. Dette mål kan kun opfyldes i centre hvor der er adgang til stereotaktisk biopsiudstyr
- ventetid på besked om resultat af diagnostisk udredning bør ikke overstige 5 arbejdsdage.

Sundhedsministeriets »Bekendtgørelse om behandling af visse livstruende sygdomme« (nr. 161, 2000-03-08) bekendtgør i Bilag 1 retningslinier om maksimale ventetider for patienter med brystkræft eller symptomer suspekt for brystkræft (ICD10 kode C50). Der præciseres, at ventetid på udredning i det offentlige sygehusvæsen ikke må overstige 2 uger fra henvisning er modtaget til 1. ambulante konsultation.

Referencer

1

Sundhedsstyrelsens udvalg vedrørende »Brystkræft: Tidlig opsporing og undersøgelse«. Sundhedsstyrelsen, 1994.

2

Sundhedsstyrelsens notat vedrørende »Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft« (2. reviderede udgave). Sundhedsstyrelsen, cirkuleret den 25. oktober 1999.

3

Hermansen C, Poulsen SH, Jensen J et al. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture (»Triple test«) in breast tumours. *Cancer* 1987; 60:1866-1871.

4

EUSOMA. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. European Guidelines for quality in mammography screening, 4th edition. EUREF, Luxembourg, 2005 (in press).

5.

EUSOMA. Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *EJC* 2001; 37:447-453.

1.2 Radiologi

1.2.1 Generelt

Der skelnes i mammabilleddiagnostikken mellem *mammografiscreening* af kvinder uden symptomer fra mammae, hvor undersøgelsen alene indbefatter en standardiseret røntgenundersøgelse af brystet, og *klinisk mammografi* foretaget på grund af symptomer fra mammae eller på mistanke om okkult cancer. En klinisk mammografi vil indbefatte en klinisk undersøgelse, billeddiagnostik designet til problemstillingen og evt. nålebiopsi eller andre interventionelle procedurer.

Mammografi-screeningen har en sekundær forebyggende funktion, idet den kan fremskynde diagnosetidspunktet og medvirke til at forebygge udviklingen af fremskreden sygdom. Mammografiscreening er overvejende en radiologisk procedure med forløbsansvaret placeret hos radiologen. Særlig vægt skal lægges på den optimale balance mellem sensitivitet og specificitet. Mange læsioner er non-palpable og prioriteten må – så vel i det symptomatiske regi som i screeningsregi – være at cancerdetektionsraten maksimeres samtidig med at antallet af unødige diagnostiske operative indgreb minimeres.

Den ansvarshavende mammaradiolog skal være speciallæge i diagnostisk radiologi og have erhvervet specifik uddannelse indenfor billeddiagnostik af mammae, herunder interventionelle procedurer. Et bredt kendskab til mammakirurgi, patologi og onkologi er en nødvendig forudsætning for at kunne fungere i det integrerede diagnostiske team. Uddannelsen i mammaradiologi må foregå på subspecialiserede mammabilleddiagnostiske afdelinger, hvor hele det mammabilleddiagnostiske spektrum er repræsenteret og det integrerede diagnostiske team etableret. Erfaring i mammografiscreening er ønskværdig. Mammaradiologen skal have kendskab til European Guidelines of Quality Assurance (1).

Mammaradiologen indgår i det formaliserede tværfaglige samarbejde med mammakirurg og specialkyndig patolog. Radiologen varetager ansvaret for den billeddiagnostiske udredning og billedvejledt biopsitagning samt kortlægning af sygdommens udbredelse, inklusive de loco-regionale lymfeknudestationer.

Der bør foreligge lokale, skriftlige retningslinier og ansvarsplacering/opgavefordeling af hele patientforløbet skal entydigt fremgå af retningslinierne (2).

Anbefalinger vedrørende struktur og organisation

Mammaradiologien var indtil for få år siden spredt ud på en stor del af landets radiologiske afdelinger, men i takt med at der er sket en tiltagende centralisering af mammakirurgien, er der indenfor de seneste år sket en tilsvarende centralisering af mammaradiologien. Samtidig er mammaradiologi blevet fagområde under diagnostisk radiologi. Mammaradiologi udførtes i 2004 på 21 radiologiske afdelinger mod 33 i år 2000. Herudover udføres der mammografi på 17 privatklinikker/hospitaler (4).

EUREF har opstillet en række *minimums* kriterier, som skal være opfyldt for henholdsvis en diagnostisk mammografiklinik og et diagnostisk brystcenter (1, 5).

Af disse kriterier skal fremhæves følgende:

Krav til en diagnostisk mammografiklinik

1. Udfører mindst 1000 mammografiundersøgelser pr. år
2. Har ansat en erfaren radiolog, der vurderer mindst 500 mammografiundersøgelser pr. år
3. Har udstyr dedikeret til diagnostisk mammografi, inkl. forstørrelsesoptagelser og dedikeret fremkalder (til ikke-digitaliseret udstyr)
4. Lever op til de fysisk-tekniske krav specificeret i European Guidelines
5. Radiografer eller andet fotograferende personale skal have mindst 40 timers specifik uddannelse indenfor de radiografiske aspekter af mammografi, inkl. kvalitetskontrol.

Mens udredning på en diagnostisk klinik vil være sufficient for mange kvinder med vage symptomer, bør kvinder med en signifikant risiko for malignitet henvises direkte til et diagnostisk brystcenter ved en specialiseret brystenhed, hvor kvinden udredes iht. tripletestens principper i et multidisciplinært samarbejde (1).

Krav til et diagnostisk brystcenter

1. Udfører mindst 2000 mammografiundersøgelser pr. år
2. Har ansat en erfaren radiolog, som mindst vurderer 1000 mammografiundersøgelser pr. år
3. Er i stand til at udføre såvel klinisk undersøgelse, ultralydsscanning som hele spektret af radiografiske procedurer
4. Udfører cytologisk/histologiske biopsi, ultralyds- og/eller stereotaktisk guidet
5. Har samarbejde med specialiseret cytologisk og histologisk ekspertise
6. Deltager i multidisciplinær kommunikation og review-møder med andre ansvarlige for diagnostik og behandling
7. Monitorerer data og feedback af resultater.

Alle kvinder, hvor operativt indgreb overvejes, bør ideelt drøftes forud for operationen ved multidisciplinære konferencer, og uventede resultater fundet ved operation tages op postoperativt for at sikre, at den korrekte læsion er fjernet og for kontinuerligt at kvalitetssikre det integrerede diagnostiske team.

Referencer

1

Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. European guidelines for quality assurance in mammography screening. European Commission. Third Edition, 2001.

2

Sundhedsstyrelsens notat vedrørende »Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft (2. reviderede udgave).« Cirkuleret 25. oktober 1999.

3.

Dansk Radiologisk Selskab: www.drs.dk/uddannelse/fagomrader

1.2.2 Klinisk mammabilleddiagnostik

Klinisk mammabilleddiagnostik foretages hos kvinder med symptomer fra mammae eller på mistanke om okkult cancer samt hos kvinder med billeddiagnostisk suspekte fund, f.eks. påvist ved screeningsmammografi.

For at planlægningen kan foregå mest muligt hensigtsmæssigt under hensyntagen til den begrænsede kapacitet på landets mammabilleddiagnostiske afdelinger foreslås nedenstående prioritering baseret på vurdering af sandsynligheden for cancer (1, 2). Henvisningen skal indeholde relevante oplysninger, der muliggør denne prioritering.

Forslag til prioritering

Prioritering I

- Ved klinisk mistanke om cancer:
 - palpatorisk suspekt tumor
 - nytilkommen papilretraktion
 - nytilkommen hudindtrækning
 - papil-areolaeksem/ulceration (obs.Mb. Paget, se i øvrigt afsnit 4.1.2.3)
 - klinisk suspekte aksillære lymfeknuder
- Søgen efter ukendt primær tumor
- Billeddiagnostisk suspekt forandring, som kræver yderligere udredning.

Prioritering II

- palpatorisk benign tumor
- blodig, klar eller serøs sekretion fra en mælkegang.

Prioritering III

- familiær disposition (se kapitel 14 »Genetisk udredning og rådgivning«)
- kontrol efter mastitis/absces (ikke puerperal)
- ved start af hormonbehandling i klimakteriet (HRT). Derefter med 2 års mellemrum
- nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi
- kankrofobi
- postoperative kontroller i henhold til DBCG (se afsnit 8.2.2 »Screening for ny primær tumor«)
- planlagt kosmetisk operation
- hævede axillymfeknuder uden kendt årsag
- »gråzonescreening«.

Der kan udsendes et spørgeskema med indkaldelsen. Der ønskes f.eks. oplysning om indikation (patientens egen), menarche/menopausestatus, hormonsubstitution, familiær disposition, tidligere mammografi, tidligere indgreb (god- eller ondartet knude, protese, reduktionsplastik m.m.), selvundersøgelse m.m.

1.2.2.1 Diagnostiske strategier

Mammografi

Mammografi designet til problemstilling er første undersøgelse hos kvinder over 30 år. Typisk foretages 3 billeder af hver mamma + evt. specialoptagelser (eksempelvis forstørrelse/padleoptagelse).

Ultralydsscanning kan almindeligvis *ikke* erstatte mammografi i denne aldersgruppe.

Ultralyd

Supplerende ultralyd foretages hos alle kvinder med palpationsfund og/eller mammografiske abnormiteter. Hele det »syge« bryst gennemskannes systematisk, men med specielt fokus på indexlæsion. Det asymptomatiske/mammografisk upåfaldende bryst »screenes« derimod almindeligvis ikke med ultralyd pga. risikoen for et højt antal falsk positive (3), med mindre der findes tegn på cancer i det kontralaterale bryst. Præcis lokalisation af eventuelle forandringer skal angives (eks. Kl. 1 B, fascienært). Det er hensigtsmæssigt, at der foretages billedokumentation af fokale forandringer fundet ved ultralydscanningen.

Samsidige axil scannes hos alle suspekt for cancer. Begge mammae og begge axiller scannes hos højrisiko genetisk disponerede. Der scannes indtil »sund region«, eksempelvis scannes supraclavikulær regionen ved tegn på axilmetastaser og kontralaterale periclavikulær region ved tegn på metastaser på halsen. Finnålsaspiration af metastasesuspekter lymfeknuder i aksil foretages såfremt patienten er kandidat til sentinel node operation. Metastasesuspekter supraclavikulære lymfeknuder biopteres såfremt størrelse og beliggenhed tillader det.

For at optimere patientforløb og diagnostik anbefales, at den samme radiolog, der bedømmer mammografien, også udfører den kliniske undersøgelse og supplerer med ultralydsskanning, med eller uden intervention.

Alle tumorer, der ved den kliniske undersøgelse er *palpable* (også de billeddiagnostisk benigne, dog eksklusive cyster og lipomer) – og alle ultrasonisk/mammografisk uspecifikke, suspekter eller maligne tumorer (kategori 3, 4 og 5 – se efterfølgende kategorisering) *skal* biopteres.

Hos kvinder *under 25 år* med benignt palpationsfund og kvinder *over 75 år* kan opfyldelse af triplettesten undlades (se nedenfor).

Hvis en *non-palpabel* forandring, kategoriseret som 3, 4 og 5, ikke er synlig på ultralyd sendes patienten til stereotaktisk biopsi eller til kirurgisk excisionsbiopsi forudgået af røntgenvejledt præoperativ nålemarkering.

Triple-testen

Principperne for triple-testen (palpation, billeddiagnostik og nålebiopsi) skal forsøges opfyldt (4).

- konsensus for benignitet → afsluttes
- konsensus for malignitet → sendes til definitiv kirurgi
- triple-testen ikke opfyldt → yderligere billeddiagnostik/fornytt nålebiopsi/ kirurgisk excisionsbiopsi.

Nålebiopsi foretages efter billeddiagnostik, som i modsat fald kan kompromitteres. Rutiner for nålebiopsier bør aftales lokalt med patologiafdelingen.

Præoperativ diagnose i mindst 70% bør tilstræbes (5). Diagnostisk excisionsbiopsi og frysemikroskopi skal undgås i videst muligt omfang.

Afviigelser fra triple-testen

Hos kvinder *under 25 år* med benignt palpationsfund og kvinder *over 75 år* kan opfyldelse af triplettesten undlades. Mammacancer rammer ifølge DBCG's opgørelser i gennemsnit kun to kvinder i Danmark om året under 25 år. Denne patientgruppe må derfor ikke belaste det diagnostiske system.

Hos kvinder over 75 år er billeddiagnostik ofte overflødig, hvis sikker diagnostik kan opnås ved palpatorisk vejledt grovnålsbiopsi.

Opsporing af subkliniske cancere eller carcinoma in situ skal ikke tilstræbes i denne aldersgruppe, da sådanne forandringer med stor sandsynlighed ikke vil kunne få klinisk betydning for kvinden.

I visse situationer vil grundprincippet om, at der skal opnås triple konsensus, kunne afviges efter fælleskonference mellem radiolog, kirurg og patolog. Det bør være reglen, at alle tvivlstilfælde drøftes ved konsensuskonference i det integrerede diagnostiske team.

Patienter med en *non-palpabel tumor* eller andre subkliniske billeddiagnostiske mammapfund er ikke kandidater til den klassiske triple test. Testens 3 led kan ikke alle evalueres, idet palpationsfundet bortfalder. Disse patienter undersøges dog efter de samme principper og aftaleregler, som gælder for patienter med et palpationsfund, og bør visiteres til centre med et integreret diagnostisk system. Ved *konsensus* mellem radiologi og biopsisvar kan patienten henvises til definitiv operation efter samme retningslinjer som palpable tumores.

Tilfældigt fundne, non palpable, billeddiagnostisk oplagt benigne, solide forandringer kræver ikke biopsi (6).

Mikroforkalkninger

Kontrol af mikroforkalkningsområder vil ofte blot udskyde beslutningsprocessen, men ikke bidrage yderligere til diagnostikken. Såfremt kontrol vælges må det anbefales at tidsintervallet almindeligvis ikke er under 1 år. Ved kortere intervaller vil evt. ændringer være vanskelige at diagnosticere og manglende progression udelukker ikke en DCIS.

Cyster

Cyster (simple) tømmes evt. hvis det er index-læsion, ellers kun hvis det giver symptomer. Cystevæsken kasseres (undtagen initialt blodig væske).

Informeret samtykke

Ved interventionelle procedurer (biopsi, Franks nålemarkering, abscesdrænage etc.) skal patienten orienteres om hvorfor og hvordan proceduren udføres og give sit samtykke hertil.

Klinisk undersøgelse

Alle kliniske mammografier skal indbefatte en klinisk undersøgelse (inspektion og palpation). Undersøgelsen indføres i beskrivelsen.

Beskrivelsen

Beskrivelsen skal indeholde:

- kortfattet indikation
- beskrivelse af klinisk undersøgelse
- præcis beskrivelse af billeddiagnostiske fund og foretagne procedurer (nålemonitorering forventes at være præcis; i de tilfælde, hvor denne er usikker anføres det i beskrivelsen)
- konklusion af den samlede billeddiagnostik
- den undersøgende læges navn

Af *konklusionen* skal så vidt det er mulig fremgå om fundet i lighed med den amerikanske **BI-RADS klassifikation** (7) kan kategoriseres som:

0. yderligere diagnostik påkrævet
 1. normal
 2. benign
 3. uafklaret/atypisk/indifferent
 4. malignitetssuspekt
 5. billeddiagnostisk malign
 6. biotisk verificeret malign

Retningslinjer for klassifikation i henhold til BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) findes nu også vedrørende ultralyd og MR-scanning af brystet (8).

Opfølgning på nålebiopsisvar

Nålebiopsisvar sammenholdes med billeddiagnostikken. I de tilfælde, hvor der ikke er overensstemmelse, skal yderligere tiltag drøftes i det integrerede team, eller anbefalinger tilføjes i beskrivelsen.

Præoperativ nålemarkering

Præoperativ nålemarkering: Nålen lægges ultralydsvejledt, såfremt processen er synlig på ultralyd – med spidsen umiddelbart profund for læsionen. Er processen ikke synlig på ultralyd lægges nålen røntgenvejledt (kortest mulig vej, dvs. lateral markering ved laterale processer, medially fra ved mediale læsioner etc.) med nålen igennem processen og spids i tæt relation til læsionen. Lokal anæstesi er oftest *ikke* nødvendig.

Præparat foto: Ved bedømmelsen skal fremgå om præparatet er repræsentativt, dvs. om den/de markerede processer er med i præparatet samt et groft skøn over afstanden til kanten af præparatet. Hvis den markerede proces ikke er synlig på røntgen foretages ultralydsskanning af præparatet.

Kvinder under 30 år, gravidellakterende og us. af det inflammerede mamma

- 1) ultralyd er første og ofte eneste undersøgelse
- 2) eventuelt supplerende mammografi (ofte oblique optagelse)

Opfyldelsen af triplettesten kan undlades ved benigt palpationsfund hos kvinder under 25 år (se punkt I).

I øvrigt følges retningslinjer som anført ovenfor.

Kvinder over 75 år

Opsporing af subklinisk cancer eller carcinoma in situ forandringer skal ikke tilstræbes i denne aldersgruppe. Billeddiagnostik er ofte overflødig, hvis sikker diagnostik af palpabel forandring kan opnås ved palpationsvejledt biopsi.

MR af mammae

- 1) første (og eneste) undersøgelse ved mistanke om proteseruptur (hvis kapacitet haves)
- 2) andre indikationer *kan* være (9):
 - primær ukendt tumor med aksil-metastaser
 - uafklarede fund med mammografi+ultralyd
 - mistanke om lumpektomicikatrice recidiv
 - situationer hvor der er afgørende af få afklaret spørgsmål om multifokalitet/multicentricitet
 - genetisk høj risiko.

Fraset proteseruptur problematikken kan og skal MR af mammae være sekundær til de øvrige to modaliteter (mammografi »ultralyd), og skal vurderes i sammenhæng med disse.

Mænd

Mammaforandringer hos mænd vurderes af kirurg. Billeddiagnostik er sjældent indiceret. Hvis pt. henvises til billeddiagnostik, følges samme rutiner som ved undersøgelse af kvinder.

Referencer

1

Abrogetti D, Berni D, Catari S et al. The role of ductal galactography in the differential diagnosis of breast cancer. Radiol Med (Torino) 1996; 91:198-223.

2

Hoffmann J. Indflydelsen af den henvisende læges kliniske vurdering på ventetidsgarantien for brystkræft i Frederiksborg Amt. Ugeskrift for læger 2005; 167:2409-2412.

3

Kopans D. Breast Imaging. Second Edition. Lipincott-Ravens, 1998.

4

Hermansen C, Poulsen SH, Jensen J et al. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture ("Triple test") in breast tumours. Cancer 1987; 60:1866-1871.

5

EUSOMA Guidelines. Eur J Cancer 2000 36; 18:2288-2293.

6

Stavros T, Thickma D, Rapp L et al. Solid Breast Nodules: Use of Ultrasound to Distinguish between Benign and Malignant Lesions. Radiology 1995; 196:123-134.

7

Applications and literature review of the BI-RADS classification. Eur Radiol 2005 Jan 26. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E.

8

BI-RADS Atlas. <http://www.ACR.org>

9

Fischer U. Practical MR Mammography. Thieme, 2004.

1.2.3 Undersøgelsesteknik

1.2.3.1 Mammografi

Hele brystet skal være afbildet. En suspekt forandring skal så vidt muligt visualiseres på mindst 2 projektioner. *OBS:* Såvel ductale som lobulære karcinomer ses undertiden kun i 1 projektion.

- Kompression: Skal være sufficient. Som en fingerregel er kompressionen optimal når huden er spændt ud. Yderligere kompression vil kun øge ubehaget men ikke bidrage til diagnostikken (1).
- Antal billeder: 2-3 projektioner pr. bryst, som førstegangsundersøgelse hos kvinder over 30-35 år.

Positionering (1)

Papillen skal ses i profil på samtlige billeder.

Brystet skal altid placeres ens og symmetrisk på kassetten.

- Oblique: Nedre afgrænsning af m. pectoralis bør ligge i højde med eller nedenfor papillen. Nedre omslagsfold bør altid være afbilledet.
- Kranio-kaudal: Evt. i form af 2 projektioner (lateralt og medalt). Papillen/brystet trækkes lige frem, således at skråtrækninger af de Cooperske ligamenter og fibrøse strøg undgås. Pectoralismusklen skal gerne ses som en smal kant i dybden. Mediale del af brystet skal fremstilles.
- Lateromedialt: Vinkelret på thorax, papillen lige frem. Pectoralismusklen ses som en smal kant i dybden. Sulcus inframammaria skal fremstilles.

Protesebilleder

Retromuskulære proteser/implantater kan displaceres dorsalt, og kompression kan gennemføres som vanligt. Undersøgelsen suppleres i reglen med ultralydsundersøgelse.

Supplerende mammografiske teknikker

Spotkompression Parenkymdistorsioner, »stjerneformede« fortætninger m.m. som kan være pro-
uden forstørrelse jektionsbetinget eller forårsaget af ikke optimalt komprimeret kirtelvæv.
ved f.eks.:

Spotkompression *med* forstørrelse: Bedømmelse af små suspekterte forstørrelser, ved uafklarede/suspekterte/maligne mikroforkalkninger samt bedømmelse af mikroforkalkninger omkring en suspekt/malign tumor (til bedømmelse af DCIS i omgivelserne).

OBS: Risiko ved spot $\pm$ forstørrelse: Små reelle forandringer kan »trylles« væk.

Specielle projektioner	Ved store mammae kan det retroareolære tætte kirtelvæv ofte ikke komprimeres optimalt. Her kan man gennemføre en »top-projektion«, hvor målekammeret og kompressionen er centreret centralt. Hvis ikke alt parenkym er afbildet lateralt på den kranio-kaudale projektion, kan der gennemføres en modificeret kranio-kaudal projektion, hvor der kan kippes ca. 10 grader, og kassetten placeres mere lateralt.
Ductografi	Kan udføres ved spontan, blodig/serøs sekretion, efter aftaler med den lokale kirurgiske afdeling.

1.2.3.2 Ultralyd

Udstyr: Højfrekvente transducere (7,5 MHz eller mere) med høj spatial, kontrast, temporal og vaskulær opløselighed. Field of view >4 cm foretrækkes til undersøgelse af større områder. Penetrationsdybde: mindst 4 cm. Transducerens »dead zone«: <2-3 mm for visualisering af superficielle strukturer (2).

Ultralydsundersøgelse af brystet er vanskelig og operatøraftængig. Et detaljeret kendskab til anatomi, fysiologiske forandringer og benign/malign patologi er en forudsætning.

Undersøgelsen udførelse skal være systematisk, grundig og reproducerbar. For at reducere brysttykkelsen og dermed forbedre visualiseringen af de dybere dele af brystet samt for at immobilisere brystet mest muligt anbefales det, at patienten lejres på ryggen, evt. i skråleje, med armen under hovedet. Øvre kvadranter kan evt. scannes med patienten siddende. Transducere skal holdes vinkelret på huden. Let kompression er nyttig for at undgå refraction og scattering fra normale anatomiske strukturer pga. mangelfuld lydpenetration samt til at vurdere elasticitet i benigne/maligne forandringer. Scanningen skal foregå med overlappende scanplaner, som kan være parasagittale, transverse, radiale eller antiradiale.

Radiale og antiradiale scanplaner kan med fordel benyttes ved vurdering af duktales strukturer og forandringer (2-4).

Beskrivelsen af undersøgelsen skal som et minimum indeholde:

- præcis lokalisation af fundne forandringer
- beskrivelse af den/de fundne forandringer (størrelse, ekkogenicitet, marginer, shadowing/enhancement, synlige mikroforkalkninger, vaskularitet)
- beskrivelse af tilstødende strukturer (fedtholdigt/ kirtelrigt væv, intraduktal udbredning, arkitekturerændringer, ødem etc.)
- korrelation til kliniske og mammografiske fund
- tentativ diagnose.

Interventionelle procedurer skal kunne gennemføres med præcis nålemonitorering. *OBS:* nøjagtig lokalisationsangivelse af biopsier.

1.2.3.3 MR-Mammografi

Udstyr: Aktuelt rekommanderes feltstyrker på 0,5-1,5 Tesla til MR mammografi med kontrastindgift. De fleste publicerede studier er foretaget på feltstyrker på 1,0 til 1,5 Tesla maskiner med dedikerede mamma coils. Fordelen ved de højere feltstyrker er en større signaleffekt af det paramagnetiske kontraststof. Feltstyrker på under 0,5 Tesla kan ikke anbefales (5).

MR-undersøgelsen udføres almindeligvis med patienten i bugleje og brystet/-erne placeret i dedikerede mammacoils. Adækvat brystkompression er nødvendig for at reducere bevægelsesartefakter. Ved MR mammografi benyttes paramagnetiske kontrastmidler til dynamisk vurdering af (neo-)vaskulariserede forandringer. Kontrastoptagelsen i maligne læsioner fluktuerer meget sjældent, hvorimod kontrastoptagelsen i brystvævet varierer med menstruationscyklus og er mindst i anden uge i cyklus, hvorfor denne uge ved undersøgelse af premenopausale kvinder er den optimale til dynamisk MR mammografi (6).

MR mammografi kan foretages uden begrænsninger efter fin nåls- og grov nålsbiopsier uden større hæmatomer, men bør undgås 6 måneder efter åben biopsi og 12 måneder efter lumbektomi + bestråling (7).

Følgende **kontraindikationer** er alment accepterede (5):

- pacemaker
- hjerteklapper og metalclips i hjerte og hjerne udført i MR-inkompatibelt materiale
- hjerte- eller hjerneoperation indenfor 2 uger
- allergi overfor det paramagnetiske kontrastmiddel (gælder ikke for MR undersøgelser af proteser, hvor kontrastmiddel ikke benyttes).

Dynamisk MR Mammografi bør ikke udføres hos gravide, idet sikkerheden ved injektion af Gd-DTPA hos gravide endnu ikke er bevist.

Referencer

1

Kopans D. Breast Imaging. Second Edition. Lipincott-Ravens, 1998.

2

IBUS Guidelines for the Ultrasonic Examination of the Breast. Eur J Ultrasound 1999; 9:99-102.

3

Teboul M. Practical Ductal Echography. Editorial Medgen, 2004.

4

Friedrich M, Sickles EA. Radiological Diagnosis of Breast Diseases. Springer Verlag, 1997.

5

Fischer U. Practical MR Mammography. Thieme, 2004.

6

Kuhl CK, Seibert C, Sommer T et al. Fokale und diffuse Läsionen in der dynamische MR-Mammographie gesunder Probadinnen. RÖFO 1995; 163:219-224.

7

Fischer U, Vosschenrich R, Kopka L et al. Kontrastmittelgestützte dynamische MR-Mammographie nach diagnostische und therapeutische Eingriffen der Mamma. Bildgebung 1996; 63:94-100.

1.2.5 Mammografiscreening

Screeningsmammografi er et tilbud til kvinder uden mammasymptomer om en standardiseret røntgenundersøgelse af brysterne med fastlagte tidsintervaller. Ved en screeningsmammografi forekommer ingen patient-/lægekontakt.

Randomiserede svenske multicenterundersøgelser har efter et followup på 5-13 år påvist en 29% reduktion i dødeligheden af brystkræft blandt kvinder i alderskategorien 50-69 år inviteret til screening (1). Overvejende på baggrund af disse resultater blev der i 1991 indført populationsbaseret, organiseret mammografiscreening i København, i 1993 i Fyns Amt og i 1994 på Frederiksberg. Disse tre screeningsprogrammer dækker tilsammen ca. 20% af målgruppen af kvinder i Danmark. Senest er mammografiscreening indført på Bornholm i 2001 og i Vestsjællands Amt i 2004.

Der har i de senest år været en heftig debat om værdien af mammografiscreening på foranledning af Gøtzsche og Olsens rapport (2, 3), ikke bare i Danmark, men også i resten af Europa og USA. Som følge heraf har der været afholdt en række internationale møder og udsendt publikationer med fokus på denne problemstilling. Samstemmende konkluderes det, at mammografiscreening i aldersgruppen 50-69 år fører til reduceret dødelighed af brystkræft (4-9).

Det er for nylig dokumenteret, at resultaterne fra de svenske multicenterundersøgelser kan reproduceres i et dansk service-screeningsprogram. I en opgørelse over brystkræftdødeligheden efter introduktion af mammografiscreening i København påvises der efter 10 års screening en 25% reduktion af dødeligheden i målgruppen (10).

Folketinget vedtog i 1999 en lov, der påbød alle amter at tilbyde mammografiscreening, men fastslog ikke nogen dato for implementeringen. Landsdækkende mammografiscreening forventes indført senest i 2008.

Reduktion i brystkræftdødeligheden uden væsentlige bivirkninger er slutpunktet for succes af et screeningsprogram. For at opnå dette er en høj professionel og organisatorisk standard nødvendig. Uorganiseret såkaldt gråzonescreening kan ikke anbefales.

EUREF har opstillet en lang række standarder for henholdsvis regionale, organiserede screeningsprogrammer og for referencecentre (11). Af disse standarder skal fremhæves:

Organisatoriske krav til regionale screeningsprogrammer

1. Udfører som minimum 5000 screeninger pr. år i en targetpopulation ≥ 20.000 kvinder.
2. Opererer med et personligt invitationssystem
3. Har udpeget en leder, som er overordnet ansvarlig for screeningsprogrammet
4. Dobbeltgranskning udføres af mindst én uddannet screeningsradiolog, der som minimum vurderer 5000 mammogrammer pr. år.
5. Har centraliseret fysisk-teknisk kvalitetskontrol og lever op til fysisk-tekniske kriterier defineret i European Guidelines (11).
6. Har faciliteter til komplet billeddiagnostisk vurdering af screeningsdetekterede anormaliteter.
7. Opsamler data og benytter disse til at monitorere programmet
8. Deltager i multidisciplinære review-møder.

Organisatoriske krav til et referencecenter

Ovenstående krav *samt*:

1. Udfører mindst 10.000 screeninger pr. år
2. Tilbyder uddannelsesprogrammer med evaluering af performance og et undervisningsmateriale, der inkluderer intervalcancere
3. Der er en fysiker fast tilknyttet programmet
4. Indgår i et integreret team med patolog, kirurg, onkolog og epidemiolog
5. Evaluerer og indberetter resultater regelmæssigt.

Effekten af et screeningsprogram på brystkræftdødeligheden kan først forventes at slå igennem efter længere tids screening, hvorfor det er nødvendigt at opstille procesindikatorer til at løbende at monitorere screeningsprogrammet.

I European Guidelines (11) er opstillet dels indikatorer for performance af programmet og dels tidlige indikatorer for impact af screeningsprogrammet.

Af indikatorer for performance af programmet skal fremhæves:

1. Deltagerprocent (acceptabelt/ønskværdigt niveau)

■ $>70\%/>75\%$

2. Genindkaldelsesprocent (acceptabelt/ønskværdigt niveau)
 - <7%/<5% for 1. gangsscreenede
 - <5%/<3% for efterfølgende screeninger
3. Præoperativ diagnose af malign læsion (acceptabelt/ønskværdigt)
 - >70%/>90%
4. Benign/malign excisionsratio (acceptabelt/ønskværdigt)
 - 1. gangsscreenede: $\leq 1:1/\leq 0.5:1$
 - Efterfølgende screeninger: $\leq 1:1/\leq 0.2:1$
5. Kvinder genindkaldt med specificeret interval* (acceptabelt/ønskværdigt)
 - >90%/100%
 (*=2 år i DK)

Tidlige *indikatorer for impact* af programmet:

1. Intervalcancerrate/baggrundsincidens (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 0-11 måneder: 30%/<30%
 - 12-23 måneder: 50%/<50%
2. Detektionsrate (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangsscreenede: $3 \times IR / > 3 \times IR^*$
 - Efterfølgende screeninger: $1,5 \times IR / > 1,5 \times IR^*$
 (*=Brystkræft-incidensrate uden screening)
3. Små invasive cancre ≤ 1 cm/alle invasive cancre (acceptabelt/ønskværdigt)
 - 1. gangsscreenede: $\geq 20\%/\geq 25\%$
 - Efterfølgende screeninger: $\geq 25\%/\geq 30\%$
4. Invasive cancre/invasive+DCIS (acceptabelt/ønskværdigt)
 - 90/80-90%
5. Node negative (acceptabelt/ønskværdigt)
 - 1. gangsscreenede: 70%/>70%
 - Efterfølgende screeninger: 75%/>75%

Referencer

1

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

2

Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000; 355(9198):129-134.

3

Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001; 358:1340-1342.

4

Duffy SW. Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen. The Breast 2001; 10:209-212.

5

Tabar L, Vitak B, Tony HH et al. Beyond randomized trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. Cancer 2001; 91:1724-1731.

6

Nyström L, Andersson I, Bjurstam N et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet 2002 Mar 16; 359(9310):909-919.

7

http://www.iarc.fr/ENG/Press_Releases/pr139a.html

8

Humphrey LL, Helfand M, Chan BK et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002 Sep 3; 137(5 Part 1):347-360.

9

Duffy SW, Tabar L, Chen HH, Holmqvist M, Yen MF, Abdsalah S et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95:458-469.

10

Olsen AH, Njor SH, Vejborg I et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* Jan 2005; 330:220.

11

Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. European guidelines for quality assurance in mammography screening. European Commission. Third Edition, 2001.

11 Bilag 3

Mammografiklinikker i Danmark i år 2000

Amt	Kliniknavn	Kliniktype	Undersøgelsestype ²
H.S (Københavns og Frederiksberg kommuner) ^β	Bispebjerg hospital	Offentligt sygehus	SC
	H.S Rigshospitalet	Offentligt sygehus	KM og SC
	Røntgenklinikken, Amagerbrogade 195	Privatklínik	KM
	Røntgenklinikken, Frederikssundsvej 80	Privatklínik	KM
	Røntgenklinikken, Kirkevænget 11	Privatklínik	KM
	Røntgenklinikken, Nørregade 40	Privatklínik	KM
	Røntgenklinikken, Triangeln 5	Privatklínik	KM
	Røntgenklinikken Christianshavn, Torvegade 45	Privatklínik	KM
	Røntgen-Ultralyd Klinikken, St. Kongensgade 90	Privatklínik	KM
	Røntgenklinikken, Vester Voldgade 9	Privatklínik	KM
	Røntgen-Ultralyd Klinikken, H.C. Ørstedesvej 70	Privatklínik	KM
	Ultralyd- og Røntgen Klinikken, Peter Bangsvej 3	Privatklínik	KM
	Privathospitalet Hamlet A/S	Privathospital	KM
Københavns Amt	KAS Amtssygehuset i Gentofte	Offentligt sygehus	KM
	KAS Amtssygehuset i Glostrup	Offentligt sygehus	KM
	KAS Amtssygehuset i Herlev	Offentligt sygehus	KM
	Klinik for Ultralydsscanning, Charlottenlund	Privatklínik	KM
	Skodsborg Røntgen og Ultralyd	Privathospital	KM
	Center for Clinical and Basic Research A/S, Glostrup	Privat firma	SC
Frederiksborg Amt	Hørsholm Sygehus ^c	Offentligt sygehus	KM
	Frederikssund Sygehus ^c	Offentligt sygehus	KM
Roskilde Amt	Amtssygehuset Roskilde	Offentligt sygehus	KM
	Roskilde Amts Sygehus Køge	Offentligt sygehus	KM
Vestsjællands Amt	Ringsted Sygehus	Offentligt sygehus	KM
Storstrøms Amt	Centralsygehuset i Nykøbing Falster	Offentligt sygehus	KM
	Centralsygehuset i Næstved	Offentligt sygehus	KM
Bornholms Amt ^α	Bornholms Centralsygehus	Offentligt sygehus	KM
Fyns Amt ^β	Mammografiscreeningscentret	Offentligt sygehus	SC
	Odense Universitetshospital	Offentligt sygehus	KM
	Sygehus Fyn Svendborg	Offentligt sygehus	KM
Sønderjyllands Amt	Haderslev Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Aabenraa Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Sønderborg Sygehus	Offentligt sygehus	KM
Ribe Amt	Centralsygehuset i Esbjerg	Offentligt sygehus	KM
	Grindsted Sygehus	Offentligt sygehus	KM
Vejle Amt	Vejle Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Kolding Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Horsens Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Fredericia Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Klinik for mammografi, Fredericia	Privatklínik	KM
	Center for Clinical and Basic Research, Vejle	Privat firma	SC
Århus Amt	Århus Amtssygehus	Offentligt sygehus	KM
	Randers Centralsygehus	Offentligt sygehus	KM
	Silkeborg Centralsygehus	Offentligt sygehus	KM
	Speciallægerne hus, Århus	Privatklínik	KM
Ringkøbing Amt	Herning Centralsygehus	Offentligt sygehus	KM
	Holstebro Centralsygehus	Offentligt sygehus	KM
Viborg Amt	Viborg-Kjellerup Centralsygehus	Offentligt sygehus	KM
	Sygehus Nord	Offentligt sygehus	KM
	Skive Sygehus	Offentligt sygehus	KM
Nordjyllands Amt	Ålborg Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Hjørring/Brønderslev Sygehus	Offentligt sygehus	KM
	Privathospitalet Skørping A/S	Privathospital	KM
	Center for Clinical and Basic Research, Ålborg	Privat firma	SC

^α Siden 1. januar 2003: Bornholms Regionskommune.

^β Regioner med organiseret mammografiscreening i år 2000.

² KM=Klinisk mammografi, SC=Mammografi screening.

^c Hørsholm og Frederikssund sygehuse regnes i nærværende undersøgelse som ét sygehus. Se fodnote 1, side 34 (pt. 36).

12 Bilag 4

SNOMED koder for patologiske undersøgelser (topografi, morfologi, and procedurekoder) indeholdt i nærværende undersøgelse. SNOMED koderne er de officielle danske SNOMED koder publiceret af Sundhedsstyrelsen (131). For hver SNOMED kode for morfologi er diagnosekoderne som følger: 1=uegnet/ikke sikker repræsentativ, 2=benign, 3=atypi, 4=malignitetssuspekt og 5=malign.

SNOMED-koder for topografi

SNOMED kode	Tekst
T02430	Hud på mamma
T04000	Mamma
T04010	Mamma feminina
T04020	Højre mamma feminina
T04030	Venstre mamma feminina
T04040	Mamma masculina
T04050	Højre mamma masculina
T04060	Venstre mamma masculina
T04100	Papilla mammaria
T04200	Areola
T04202	Papilla og areola mammae
T04280	Processus axillaris mammae
T04600	Lakterende mamma
T04800	Begge mamma

SNOMED-koder for morfologi

SNOMED kode	Tekst	Diagnosekode
M00100	Normalt væv	2
M00120	Normal celler	2
M01090	Atypisk histologisk forandring	3
M01111	Uspecifik reaktiv forandring	2
M09000	For lidt materiale til diagnostisk vurdering	1
M09010	Materialet uegnet til diagnostisk vurdering	1
M09011	Materiale mindre egnet til diagnostisk vurdering	1
M09013	Materialet ikke sikkert repræsentativt	1
M09014	Materialet ikke repræsentativt	1
M09015	Blod	1
M0901X	Cellefattigt materiale	1
M0901Y	Acellulært materiale	1
M09450	Ingen tegn på malignitet	2
M09451	Ingen resttumor	2
M09460	Ingen tumorceller	2
M09462	Ingen malignitetssuspekter celler	2
M09463	Ingen maligne celler	2
M09470	Ingen tegn på metastase	2
M11600	Stråleforandring	2
M18000	Følge af kirurgisk indgreb	2
M26030	Ektopisk mammavæv	2
M30180	Mikrocalculus	2
M32100	Dilatation (ektasi)	2
M33220	Galactocele	2
M33400	Cyste	2
M33410	Epitelial inklusioncyste	2
M37100	Hæmatom	2
M40000	Inflammation	2
M41000	Akut inflammation	2
M41740	Absces	2
M43000	Kronisk inflammation	2

SNOMED-koder for morfologi (fortsat)

SNOMED kode	Tekst	Diagnosekode
M43740	Kronisk absces	2
M45000	Inflammation med fibrose	2
M45020	Granulationsvæv	2
M49000	Fibrose	2
M49001	Fokal fibrose	2
M49023	Radialt ar	2
M49060	Cikatrice	2
M54000	Nekrose	2
M54110	Fedt nekrose	2
M69700	Atypiske celler	3
M69760	Malignitetssuspekter celler	4
M71000	Hypertrofi	2
M72000	Hyperplasi	2
M72001	Fokal hyperplasi	2
M72005	Atypisk hyperplasi	3
M72050	Papillær hyperplasi	2
M72100	Lobulær hyperplasi	2
M72105	Atypisk lobulær hyperplasi	3
M72170	Duktal hyperplasi	2
M72175	Atypisk duktal hyperplasi	3
M72750	Seboroisk keratose	2
M73000	Metaplasia	2
M73005	Atypisk metaplasia	3
M73310	Apokrin metaplasia	2
M74200	Adenose	2
M74220	Skleroserende adenose	2
M74221	Adenose tumor	2
M74320	Fibroadenomatose	2
M75500	Hamartom	2
M76000	Proliferation	2
M76085	Atypisk epitelproliferation	3
M79160	Lakterende kirtelvæv	2
M80000	Benign tumor	2
M80003	Malign tumor	5
M80006	Malign tumor, metastase	5
M8000A	Malignitetssuspekt histologisk forandring	5
M80010	Benigne tumorceller	2
M80013	Maligne tumorceller	5
M80102	Carcinoma in situ	5
M80103	Karcinom	5
M80106	Karcinom, metastase	5
M80107	Karcinomrecidiv	5
M80109	Karcinom, usikkert om primært eller metastase	5
M80213	Anaplastisk karcinom	5
M80413	Småcellet karcinom	5
M80416	Småcellet karcinom, metastase	5
M80500	Papillom	2
M80600	Papillomatosis	2
M80702	Planocellulært karcinom in situ	5
M80703	Planocellulært karcinom	5
M80902	Superficielt basocellulært karcinom	5
M80903	Basocellulært karcinom	5
M81400	Adenom	2
M81403	Adenokarcinom	5
M81406	Adenokarcinom, metastase	5
M81407	Adenokarcinom, recidiv	5
M82003	Adenocystisk karcinom	5
M82007	Adenocystisk karcinom, recidiv	5
M82013	Kribiformt karcinom	5
M82110	Tubulært adenom	2

SNOMED-koder for morfologi (fortsat)

SNOMED kode	Tekst	Diagnosekode
M82113	Tubulært karcinom	5
M82117	Tubulært karcinom, recidiv	5
M82313	Lavt differentieret adenokarcinom	5
M82463	Neuroendokrin karcinom	5
M82603	Papillær adenokarcinom	5
M83240	Adenolipom	2
M84013	Apokrint adenokarcinom	5
M84803	Mucinøst adenokarcinom	5
M85002	Duktalt karcinom in situ	5
M85003	Invasivt duktalt karcinom	5
M85006	Invasivt duktalt karcinom, metastase	5
M85007	Invasivt duktalt karcinom, recidiv	5
M85030	Intrapapillær papillom	2
M85031	Atypisk intrapapillær papillom	3
M85032	Papillært duktalt karcinom in situ	5
M85033	Invasivt intra duktalt papillær karcinom	5
M85040	Intracystisk papillom	2
M85050	Diffus intraduktal papillomatose	2
M85060	Adenoma papilla mamma	2
M85070	Duktalt adenom	2
M85103	Medullært karcinom	5
M85202	Lobulært karcinom in situ	5
M85203	Invasivt lobulær karcinom	5
M85206	Lobulært karcinom, metastase	5
M85207	Invasivt lobulært karcinom, recidiv	5
M85303	Inflammatorisk karcinom	5
M85403	Paget's disease of the nipple	5
M85703	Adenoma karcinom med plano cellulær metaplasi	5
M85733	Adenoma karcinom med apokrin metaplasi	5
M857X3	Metaplastisk karcinom	5
M88000	Benign bløddelstumor	2
M88100	Fibrom	2
M88320	Dermatofibrom	2
M88500	Lipom	2
M88610	Angiolipom	2
M90100	Fibroadenom	2
M90200	Benign phylloides tumor	2
M90203	Malign phylloides tumor	5
M90300	Juvenilt fibroadenom	2
M91200	Hæmangiom	2
M95800	Granulærcelletumor	2

SNOMED-koder for procedure

SNOMED kode	Tekst
P11000	Ekscision
P30490	Histologi
P30610	Biopsi
P30611	Excisionsbiopsi
P30612	Elektroexcisions biopsi
P30613	Stansebiopsi
P3061A	Incisionsbiopsi
P30620	Resektat
P306X0	Ektomipræparat
P306X3	Lumpektomi
P306X4	Tumorrektomi
P30990	Nålebiopsi
P30991	Nålebiopsi, tynd nål
P30992	Nålebiopsi, grov nål
P31000	Cytologi
P31060	Finnålsaspirat
P31062	Finnålsaspirat, ultralydsvejledt

ICD-7 koder for brystkræft i Cancerregistret

ICD-7 kode	Tekst
1700	Breast, side unspecified
1701	Breast, left
1702	Breast, right
1703	Breast, duplex, primary
1704	Breast, duplex, primary left
1705	Breast, duplex, primary right
4700	Breast, spec. c. incl. cystosarcoma
4701	Breast, spec. c. incl. cystosarcoma
4702	Breast, spec. c. incl. cystosarcoma
8700	Breast, other sarcomas
8701	Breast, left, other sarcomas
8702	Breast, right, other sarcomas

13 Bilag 5

Diagnostisk kvalitet af klinisk mammografi i Danmark i år 2000 fordelt på klinikker. Klinikkerne er rangeret efter faldende sensitivitet. For at bibeholde en høj grad af anonymisering nævnes de enkelte klinikker ikke med navn, men er i stedet tildelt et nummer, ligesom at kliniktype kun er opdelt i offentlige og private klinikker. Opfølgningsperioden er 2 år

Kliniktype	Klinik nummer	Antal mammogrammer	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PV _{pos} (%)	PV _{neg} (%)
I alt		96.534	75,4	99,3	80,5	99,0
Offentlig	1	526	87,1	98,6	79,4	99,2
Offentlig	2	1.069	86,7	99,2	86,7	99,2
Privat	3	549	86,7	99,6	86,7	99,6
Offentlig	4	1.685	86,5	97,2	67,2	99,1
Privat	5	2.329	85,7	99,6	78,3	99,7
Offentlig	6	2.249	84,1	99,5	87,1	99,4
Offentlig	7	3.054	83,7	98,7	74,8	99,2
Offentlig	8	4.296	83,3	99,4	85,6	99,2
Offentlig	9	930	81,4	97,6	62,5	99,1
Privat	10	691	80,0	99,4	80,0	99,4
Offentlig	11	2.095	79,8	98,9	76,5	99,0
Offentlig	12	4.397	79,6	98,7	75,3	99,0
Offentlig	13	3.893	79,5	99,3	84,5	99,1
Offentlig	14	1.632	78,9	98,6	73,2	99,0
Offentlig	15	3.433	78,7	99,1	79,7	99,0
Offentlig	16	1.576	78,4	99,2	87,0	98,5
Offentlig	17	5.000	77,1	99,6	88,5	99,2
Offentlig	18	2.624	76,9	99,4	85,0	99,0
Offentlig	19	2.218	76,4	99,6	89,5	99,0
Offentlig	20	2.271	75,6	98,6	76,8	98,6
Offentlig	21	2.063	75,6	99,2	80,5	99,0
Offentlig	22	5.678	75,2	98,9	77,6	98,8
Privat	23	1.017	75,0	99,4	83,3	99,0
Offentlig	24	4.025	74,4	99,9	96,0	98,9
Offentlig	25	2.219	74,3	98,9	71,3	99,1
Privat	26	628	73,9	99,3	81,0	99,0
Offentlig	27	1.313	73,7	99,5	70,0	99,6
Privat	28	2.861	73,3	99,9	91,7	99,4
Privat	29	1.365	72,7	99,1	57,1	99,6
Offentlig	30	887	71,4	99,6	89,3	98,8
Privat	31	622	71,4	99,5	76,9	99,3
Offentlig	32	1.161	70,5	99,0	73,8	98,8
Offentlig	33	1.526	70,4	98,7	72,5	98,6
Privat	34	293	70,0	99,6	87,5	98,9
Privat	35	1.040	68,8	99,7	91,7	98,5
Offentlig	36	9.964	67,4	99,5	84,0	98,7
Offentlig	37	4.330	67,2	99,5	80,8	99,1
Offentlig	38	3.243	66,3	99,5	79,2	99,0
Offentlig	39	1.603	66,3	99,7	93,2	98,2
Offentlig	40	796	65,7	99,1	76,7	98,4
Offentlig	41	945	64,3	99,5	78,3	98,9
Privat	42	627	55,6	99,2	66,7	98,7
Offentlig	43	832	52,9	99,1	72,0	98,0
Privat	44	418	50,0	99,8	83,3	98,8
Privat	45	300	44,4	99,0	57,1	98,3
Privat	46	178	0	99,4	0	98,9
Privat	47	83	0	100	0	95,2

PV_{pos} = Positiv prædiktiv værdi, PV_{neg} = Negativ prædiktiv værdi.

Brystkræft er den hyppigste kræftform blandt danske kvinder, og ca. 10% vil i løbet af livet få konstateret sygdommen. I 2001 fik 4230 danske kvinder konstateret brystkræft, og 1333 kvinder døde af sygdommen. Danmark er blandt de lande i verden, der har den højeste hyppighed og mortalitet af brystkræft.

Tidlig og korrekt diagnosticering af brystkræft er af meget stor betydning for patienternes overlevelse. Klinisk mammografi er den mest anvendte diagnostiske teknik, der benyttes til brystkræftudredning og er i dag den mest udbredte undersøgelsesmetode på verdensplan. Denne rapport ser på brugen og den diagnostiske kvalitet af klinisk mammografi i Danmark.

Rapporten hviler på en Ph.d.afhandling fra Københavns Universitet.

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen
Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
Islands Brygge 67
2300 København S
Telefon 72 22 74 00
Telefax 72 22 74 11

cemtv@sst.dk