

Mammografiscreening i Danmark

Kliniske retningslinjer

Klinisk ansvarlig: **I.Vejborg**⁽¹⁾

Retningslinjerne er vedtaget af styregruppen for Dansk Kvalitetsdatabase for Mammografiscreening den 25. oktober 2007

Senest revideret den juni 2024.

Nuværende medlemmer af styregruppen:

Ilse Vejborg ^(1,8), **Signe Lindeberg Madsen** ⁽³⁾, **Henning Dons Jensen** ⁽⁴⁾, **Berit Andersen** ⁽⁵⁾, **John Christensen** ⁽⁶⁾, **Henry Jensen** ⁽⁷⁾, **Anne Marie Bak Jylling** ⁽⁹⁾, **Marianne Lautrup** ⁽¹⁰⁾. og patientrepræsentant **Birgit Arentoft**.

Henning Dons Jensen ⁽⁴⁾, **John Christensen** ⁽⁶⁾ og **Berit Andersen** ⁽⁵⁾ tiltrådte i 2021 og 2022. **Sisse Njor** ⁽⁷⁾, **Marianne Lautrup** ⁽¹⁰⁾, **Vibeke Dahl Andersen** ⁽⁷⁾ tiltrådte i hhv.2015, 2018 og 2021. Henry Jensen ⁽⁷⁾, Signe Lindeberg Madsen ⁽³⁾ og Anne Marie Bak Jylling ⁽⁹⁾ samt patientrepræsentant Birgit Arentoft tiltrådte i 2023.

H.P. Gravesen, **S.P.Johnsen**, **Kirsten Granhøj** og **J.P. Garne** fratrådte styregruppen i hhv.2008, 2009, 2010 og 2014. **Erik Ingvar Mars** ⁽⁶⁾ og **Anders Lernevall** ⁽⁵⁾ fratrådte i 2021.**Lea Grey Haller** ⁽⁷⁾,**Niels Kromann** ⁽¹⁰⁾, **N. Borg Mogensen** ⁽⁶⁾ og **E. Mikkelsen** ⁽⁷⁾ fratrådte i hhv. 2017 og 2019.**Vibeke Dahl Andersen**, **Martin Bak** ⁽⁹⁾, **Sisse Njor** ⁽⁷⁾, **Walter Schwartz** ⁽³⁾ fratrådte i hhv. **2021, 2022 og 2023**.

E. Lynge ⁽²⁾ har foruden styregruppen deltaget i udarbejdelsen af retningslinjerne.

(1) Dansk Radiologisk Selskab, Afdeling for brystundersøgelser HGH / Mammografiscreeningen Region Hovedstaden

(2) Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

(3) Region Syddanmark, Screeningsenheden, Odense Universitetshospital

(4) Region Norddanmark, Røntgenafdelingen, Ålborg sygehus

(5) Region Midtdanmark, Afdeling for Folkeundersøgelser, Universitetsklínik for Kræftscreening

(6) Region Sjælland, Røntgenafdelingen, Roskilde Universitets Hospital

(7) Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)

(8) Region Hovedstaden

(9) Dansk Patologiselskab, Klinisk Patologi, Odense Universitets Hospital

(10) Dansk Brystkirurgisk Selskab, Aarhus Universitets Hospital

Baggrund

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

Mammografiscreening nedsætter ikke risikoen for brystkræft, men kan afsløre kræft i tidligere fase, før kvinden får symptomer og før sygdommen har spredt sig. Derved forøges sandsynligheden for at overleve sygdommen.

Randomiserede svenske multicenterundersøgelser har efter en 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. Tilsammen dækkede disse tre screeningsprogrammer ca. 20 % af målgruppen af kvinder i Danmark. Omkring 80 % af målgruppen blev således ikke tilbudt mammografiscreening. Mammografiscreening blev siden indført på Bornholm i 2001 og i Vestsjællands Amt i 2004. Folketinget vedtog i 1999 en lov, der påbød alle amter at tilbyde mammografiscreening. Efter mange års debat blev det ved dannelsen af de fem regioner besluttet, at alle kvinder i målgruppen i alderen 50-69 år skulle tilbydes mammografiscreening, og i 2007 påbegyndtes udrulning af det nationale screeningstilbud. Ved udgangen af 2010 havde alle kvinder i målgruppen bosiddende i Danmark fået tilbuddet om mammografiscreening.

Debat om værdien af mammografi-screening har længe været pågående, blandt andet på foranledning 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 (4,5,6,7,8,9), og i 2012 konkluderede Euroscreen Working Group og The Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, at reduktionen i brystkræftdødelighed væsentligt overstiger ulemperne ved screening (10-14).

Det er dokumenteret, at resultaterne fra de svenske multicenterundersøgelser kan reproducere 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 i brystkræftdødeligheden i hele målgruppen og en reduktion på 37 % blandt de kvinder, der modtog screeningstilbuddet (15). Lignende resultater ses i et studie fra Fyn, der viser 22% reduktion i brystkræftdødeligheden af brystkræft blandt de inviterede og 28% blandt de kvinder, der deltagere (16). Et dansk arbejde viser, at risiko for overdiagnostik i de danske screeningsprogrammer er lille; på mellem 1 % og 5 % i det fynske og københavnske screeningsprogram (17).

Formål

Reduktion i brystkræftdødelighed (og -sygelighed) uden væsentlige bivirkninger er slutpunktet for succes af et screeningsprogram. For at opnå dette er en høj professionel og organisatorisk standard i screenings-programmet, inklusive udredningsforløbet, og en optimal behandling nødvendig.

For at reducere negative virkninger må screeningsprogrammet være velorganiseret og personalet veluddannet. En løbende kvalitetssikring af alle aspekter af screeningsprogrammet samt af behandlingsforløbet er essentiel for at opnå og vedligeholde en høj standard.

Formålet med disse retningslinjer er at udstikke principper for organisering og monitorering af de regionale screeningsprogrammer.

Indikatorer

Effekten af et screeningsprogram på brystkræftdødeligheden kan først forventes at slå igennem efter længere tids screening, hvorfor det er nødvendigt at opstille procesindikatorer til løbende at monitorere screeningsprogrammet (18)

I bilag 1 er opstillet et udpluk af kvalitetsindikatorer, der kan benyttes ved den løbende kvalitetsmonitorering.

Disse indikatorer har blandt andre indikatorer været benyttet ved monitorering af de to ældste danske screeningsprogrammer hhv. i København og på Fyn (19,20, 21).

Et screeningsprogram af høj kvalitet er karakteriseret ved en høj detektionsrate, specielt af *små invasive cancere på ≤ 1 cm* og *lymfeknude negative* cancere, opnået med så få negative virkninger som muligt. Andelen af små invasive cancere på ≤ 1 cm er en indikator, som både reflekterer radiologernes performance og billedkvaliteten (18).

Cancerstørrelsen og lymfeknudestatus er to meget vigtige prognostiske faktorer for om kvinden overlever sin kræftsygdom.

For at effekten skal slå igennem i en hel befolkningsgruppe er en høj *deltagelsesprocent* essentiel.

Unødvendig udredning af godartede forandringer må i videst muligt omfang undgås for at minimere ængstelsen hos kvinderne og for at programmet fungerer cost-effective.

Antallet af *genindkaldte*, hvor efterfølgende udredning viser, at kvinden ikke har kræft (falsk positive), og antallet af kvinder med godartede forandringer, der bliver opereret, må holdes på lavest mulige niveau under hensyntagen til detektionsraten.

Ratio mellem benign (godartet) versus malign (ondartet) operation er en indikator på, hvor velfungerende det samlede integrerede diagnostiske team - bestående af mammaradiolog, mammakirurg og mammapatolog - er, og må følges såvel lokalt som regionalt.

Antallet af genindkaldte vil være størst hos den yngste aldersgruppe og ved første screening (22).

Intet screeningsprogram kan diagnosticere alle cancere på et givent tidspunkt. Muligheden for at opdage en cancer på screeningstidspunktet vil afhænge af mange faktorer, herunder brystets indhold af kirtelvæv, kræftknudens væksthastighed, cancertypen, radiografens kunnen, den tekniske kvalitet, radiologens erfaring/dygtighed og af genindkaldelsesprocenten. Som en indikator på antallet af oversete, hurtigt voksende eller ikke-diagnosticerbare cancere benyttes antallet af **intervalcancere** (antallet af invasive brystkræfttilfælde diagnosticeret i 2-årsperioden efter at kvinden er testet negativ) sammenholdt med forekomsten af brystkræft i baggrunds-befolkningen (baggrundsincidensen) ved fravær af screening. Imidlertid vil det, når der har været landsdækkende screening i en årrække, ikke længere være tidssvarende at sammenligne med en baggrundsbefolkning uden screening, hvorfor denne indikator nu opgøres som antal intervalcancere ud af det totale antal fundne invasive brystkræfttilfælde i samme tidsperiode.

Foruden at nedsætte brystkræftdødeligheden vil mammografiscreening medvirke til, at muligheden for en mere skånsom behandling øges. Andelen af kvinder med invasiv brystkræft, der modtager **brystbevarende operation**, øges; ligesom andelen af kvinder, hvor medicinsk efterbehandling - herunder kemoterapi og antihormonel behandling - er nødvendig, vil reduceres. Andelen af brystbevarende operationer har i alle screeningsrunder ligget langt over det ønskværdige niveau, hvorfor denne indikator er udgået.

Screeningsintervallet er i Danmark i lighed med de fleste andre organiserede, populationsbaserede screeningsprogrammer med målgruppen kvinder i alderen 50-69 år fastsat til 24 mdr. (+/- 3 mdr.). Kvinderne forventer at blive inviteret med dette interval og også af hensyn til opgørelserne, nødvendige for kvalitetssikring, må det tilstræbes at dette interval overholdes. Europæiske guidelines anbefaler fastlagt interval (som i de fleste europæiske lande er 2 år) + maksimalt 6 mdr. (18).

Overdiagnostik af cancere, der ikke ville blive erkendt i kvindens levetid i fravær af screening, er en potentiel negativ virkning af et screeningsprogram. Af hensyn til at minimere overdiagnostik og overbehandling er det hensigtsmæssigt, at antallet af in situ cancere ("cancere på stedet", "forstadier") ikke væsentligt overstiger 20 % af det samlede antal cancere, men heller ikke udgør mindre en 10 %, idet det anslås at 30-50 % af in situ cancerne udvikler sig til invasive cancere. **Antallet af invasive cancere ud af det totale antal screeningsdetekterede cancere** anbefales således at ligge på mellem 80-90 %. Det antages, at fjernelse af især de lavt differentierede in situ cancere bidrager til at nedsætte dødeligheden af brystkræft (18).

For at monitorere overdiagnostik er det nødvendigt, at hele målgruppen tilbydes screening indenfor et veldefineret tidsinterval.

Succesen af et screeningsprogram er afhængig af en optimal diagnostisk information og er hermed helt afhængig af såvel radiografens kunnen som den tekniske kvalitet af udstyret. Den fysisk/teknisk kvalitetskontrol skal sikre, at radiologen har den bedst mulige diagnostiske information med en **stråledosis**, der er så lav som muligt uden, at det går ud over den diagnostiske information. Nedsættelse af stråledosis under det rekommanderede af hensyn til bestrålingsbeskyttelse alene er kun acceptabelt, hvis en sufficient billedkvalitet opretholdes (18).

De fleste kvinder, der deltager i et screeningsprogram, har ingen symptomer, og behovet hos de kvinder, der genindkaldes i screeningsprogrammet til udredning, adskiller sig fra kvinder henvist på grund af brystsymptomer. Genindkaldelse er for mange forbundet med angst og uro. Kvinder, der bliver testet raske, skal beroliges så hurtigt som muligt, og kvinder med brystkræft må diagnosticeres og behandles uden unødigt ventetid, hvorfor kvinder genindkaldt til udredning fra screeningsprogrammet indgår i pakkeforløb for brystkræft (23). Et screeningsprogram må derfor monitorere servicemål som blandt andet *ventetid på screeningsvar*. Endvidere må det monitoreres om kvinder **genindkaldt til udredning** møder op til denne

Organisatoriske krav

For at opnå målet om reduktion i brystkræft dødeligheden uden væsentlige bivirkninger er en høj professionel og organisatorisk standard nødvendig.

EUREF (The European Network of Reference Centres for Breast Cancer Screening) har opstillet en lang række standarder for henholdsvis regionale, organiserede screeningsprogrammer og for referencecentre (18). På baggrund af disse og på baggrund af DBCGs (Danish Breast Cancer Cooperative Group) rekommandationer vedr. diagnostik opstilles nedenstående organisatoriske krav (24):

Organisatoriske krav til screeningen

- Personlige invitationer til mammografiscreening baseret på opdaterede befolkningsdata (CPR)
- Information om mammografiscreening sendes med invitationen
- Spørgeskema sendes med invitationen eller kvinden udspørges på screeningsstedet. Spørgsmålene må som et minimum omfatte tidligere operationer i brystet og om kvinden selv har følt en knude i brystet. Kvindens besvarelse af spørgeskemaet er et vigtigt redskab ved lægens vurdering af mammografibillederne
- Alle kvinder i målgruppen 50-69 år inviteres hvert andet år, fraset kvinder med kendte risikogivende brystkræft genmutationer (BRCA 1/2 og tilsvarende højrisikogener), som følges i et andet screeningsregi
- Kvinderne kan til enhver tid fra - og tilmelde sig tilbuddet om mammografiscreening
- Hver screeningsorganisation udfører som minimum 5.000 screeninger pr. år i en målgruppe på 20.000 kvinder.
- Mammografiundersøgelsen foretages i en screeningsorganisation, der som minimum opfylder de organisatoriske krav og har faciliteter til komplet billeddiagnostisk vurdering af screeningsdetekterede anomaliteter
- Der etableres en styregruppe med bred repræsentation og udpeges en leder, som er overordnet ansvarlig for programmet. *Lederen* refererer til styregruppen
- Der tages 2 standardiserede optagelser af hvert bryst (craniocaudal og medio-lateral oblique)
- Alle får skriftligt svar på mammografiundersøgelsen

- Hver screeningsorganisation har centraliseret fysisk-teknisk kvalitetskontrol og følger de fysisk-tekniske rekommandationer opstillet i European Guidelines for Quality Assurance (18)
- Opsamler data og benytter disse til at monitorere programmet
- Arkiverer røntgenbillederne med henblik på sammenligning ved efterfølgende screeninger, audit af intervalcancere og forskning
- *Lederen af programmet* er ansvarlig for at organisere en struktur som sikrer, at hele den definerede målgruppe modtager invitationer og at beslutningen om genindkaldelse følges.

Granskning

- Røntgenbillederne dobbeltgranskes uafhængigt af 2 personer, hvoraf mindst den ene er uddannet screeningsradiolog og iht. de nyeste European Guidelines optimalt vurderer minimum 3000 og maksimum 11.000 screeninger pr. år (25). Dobbeltgranskning er obligatorisk i første screeningsrunde, og indtil radiologerne er erfarne i screeningsvurderinger. I henhold til European Guidelines kan enkelt granskning accepteres i veletablerede, centraliserede screeningsprogrammer, hvis radiologen er en erfaren screeningsradiolog. Særligt i screeningsprogrammer med mange low volume granskere er dobbeltgranskning rekommanderet (18, 25).
- Træning i screeningsgranskning påbegyndes, når der er opnået en vis erfaring i klinisk mammografi, typisk efter 1/2-1 år. Førstegransker kan forud for påbegyndelse af førstegranskning starte med en gennemgang af tidligere granskede undersøgelser og holde egne resultater op imod de endelige resultater. Træning vil starte som mesterlære undervisning, efterfulgt af funktion som førstegransker, hvor den seniøre screeningsradiolog er anden gransker. Første granskeren anbefales i starten at følge op sin egen "genindkaldelsesprocent" ved at slå op i den endelige afgørelse, foretaget af den erfarne screeningsradiolog og ved deltagelse i konsensuskonferencer. Regelmæssige og obligatoriske skemalagte gennemgange af intervalcancere med deltagelse af alle screeningslæger i et givent screeningscenter anbefales.
- Granskning bør foregå i rolige, uforstyrrede omgivelser, med kontrol over baggrundsbelysning. Tidligere undersøgelser skal foreligge til sammenligning for at øge cancerdetektionsraten og undgå unødige genindkaldelser (18).
- **AI:** Flere studier har vist, at artificiel intelligence (AI) har potentialet til korrekt at kunne identificere en proportion af cancerfri kvinder og nedsætte antallet af falsk positive, og at kombinationen af AI ved enkelt granskning øger overall accuracy (26, 27). Et stort dansk retrospektivt simulationsstudie med dobbeltblindet vurdering ved radiologer af 114.421 konsekutive kvinders mammografiscreeningsundersøgelser versus AI har vist sammenlignelig sensitivitet (70,8% versus 69,7%) og specificitet (98,1% versus 98,6%) (28). Et nyt dansk retrospektivt studie sammenligner førstegransker og AI's accuracy og finder, at AI matcher førstegranskeren. Forfatterne konkluderer, at med den rette cut off score vil man kunne erstatte førstegransker med AI og potentielt øge detektionsrate (29). Et nyligt publiceret prospektivt randomiseret studie fra Sverige med sammenligning af AI supporteret screening og vanligt dobbelt granskning ved radiologer finder, at indførelse af AI-supporteret screening substantielt nedsætter gransknings workload (med 44 %) uden en nedgang i antallet af screenings detekterede cancere og konkluderer, at AI-supporteret

screening er sikker (30). Et nyt stort systematisk review med formålet at vurdere stand alone performance for AI ved vurdering af digital mammografi og tomosyntese konkluderer, at AI performer lige så godt eller bedre end radiologerne ved screening med digital mammografi. Antallet af studier med AI og tomosyntese var insufficient to at vurdere performance (31). Ved enkelt granskning kan derfor rekommanderes AI assistance. Et netop publiceret dansk studie understøtter rekommandationen. Studiet viser en betydelig synergi mellem seniore brystradiologer som 2.granskere og AI som førstegranskere i gruppen af undersøgelser, som AI på basis af mammografierne stratificerer til at være i lav risiko. Studiet viser ved sammenligning med året før implementering af AI i samme populationen en reduktion på mere end 33% i radiologernes granskninger og en godt 20% reduktion i antal genindkaldte samtidig med en signifikant stigning i såvel at antal screeningsdetekterede cancere som antallet af små screeningsdetekterede cancere (31).

Organisatoriske krav til et referencecenter udover ovenstående

- Udfører mindst 10.000 screeninger pr. år
- Tilbyder uddannelsesprogrammer med evaluering af performance og et undervisningsmateriale, der inkluderer intervalcancer
- Har en fysiker fast tilknyttet programmet
- Indgår i et integreret team med specialuddannede radiologer, patologer, kirurger og onkologer
- Evaluerer og indberetter resultater regelmæssigt
- Har epidemiologisk/statistisk støtte til opgørelser og monitorering

Information

Information om screeningstilbuddet må være velafbalanceret, ærlig, evidensbaseret og målrettet til de forskellige faser af screening.

Screeningssvar og selvpalpation

Mammografi er ingen perfekt test, og et normalt screeningsresultat garanterer ikke, hverken at der ikke er eller ikke vil opstå brystkræft. Det må derfor anbefales, at kvinden i svaret på screeningsundersøgelsen og også gerne i invitationsbrevet gøres opmærksom på, at hun skal henvende sig til egen læge mhp. en evt. henvisning til en klinisk/diagnostisk mammografi, hvis hun føler noget unormalt eller anderledes i brysterne. En screeningsmammografi er ikke en diagnostisk undersøgelse og vil aldrig være tilstrækkelig, hvis der er symptomer fra brysterne. I så fald skal der udføres en klinisk mammografi og ikke en screeningsmammografi.

I de tilfælde, hvor det ikke har været muligt at udføre en teknisk sufficient undersøgelse med fremstilling af alle områder af brysterne, må det anbefales, at kvinden i screeningssvaret oplyses om dette. Årsager til ufuldstændige undersøgelser kan eksempelvis være brystimplantater beliggende foran brystmuskulaturen, fysiske handicap som hindrer korrekt positionering og pacemakere.

Radiografen/ fotograferende personale

Radiografen/røntgensygeplejersken eller andet specialuddannet fotograferende personale er det første og ofte det eneste fagligt uddannede sundhedspersonale kvinden møder. Af hensyn til kvindens accept af screeningstilbuddet er det afgørende, at personalet er veluddannet og optræder professionelt.

Information om verbale og/eller skrevne klager *eller* komplimenter må drøftes i plenum ved regelmæssige staff meetings.

Såvel sensitivitet som specificitet er helt afhængig af en optimal positionering og billedkvalitet.

Det er derfor helt afgørende, at det fotograferende personale er specialuddannet, såvel praktisk som teoretisk i mammografiscreening og kan leve op til de radiografiske kvalitetsstandarder (18):

- Mere end 97 % af kvinderne skal have en diagnostisk sufficient undersøgelse bedømt ud fra internationalt anerkendt standard
- Mindre end 3 % af kvinderne skal have gentaget en eller flere mammografioptagelser (registreres for hver enkelt fotograferende indenfor et fastlagt tidsinterval, f.eks. hver halve år)

Det må forventes, at fotograferende personale har deltaget i et teoretisk kursus for at opnå viden om alle aspekter af mammografisk brystcancerscreening, herunder brystets anatomi og patologi, radiografiske korrelationer, teknisk kvalitetskontrol, kommunikation, epidemiologiske aspekter og organisation af screeningsprogrammet (18).

Alle kvinderne må som et minimum kunne forvente, at det fotograferende personale informerer om mammografiundersøgelsen og oplyser en tidshorizont på, hvornår hun kan forvente svar. Det må være et mål, at tæt på alle kvinder er tilfredse med screeningsundersøgelsen.

Der må med jævne mellemrum afholdes audit over et udsnit af den enkelte fotograferendes undersøgelser. Alle tekniske genindkaldelser bør drøftes ved audit.

For at opnå en høj og ensartet radiografisk standard anbefales det, at ledende radiografer fra alle fem screeningsprogrammer jævnligt mødes og drøfter tiltag for at opnå og vedligeholde en høj radiografisk kvalitet.

Screeningsradiografen/røntgensygeplejersken/screeningsassistenten skal have en klar forståelse for den tekniske kvalitetskontrol på daglig basis.

Det er hensigtsmæssigt, at screeningsradiografen/røntgensygeplejersken deltager i udredningen og er fortrolig med de dertil hørende procedurer.

Screeningsradiografen/røntgensygeplejersken må regelmæssigt deltage i multidisciplinære møder, og regelmæssig feedback fra radiologen til det fotograferende personale, herunder screeningsassistenter er helt essentiel.

Radiologen

Radiologen er ansvarlig for en høj billedkvalitet og for at sikre at fysisk/teknisk og professionel kvalitetskontrol bliver udført.

Screeningsradiologen må foruden sin speciallægeuddannelse i diagnostisk radiologi være uddannet i såvel symptomatisk mammabilleddiagnostik som screeningsmammografi og uddannet i udredning af screenings-detekterede forandringer. Selv en lang erfaring med symptomatisk udredning kan ikke erstatte oplæring i screeningsmammografi og efterfølgende udredning (18).

Screening for brystkræft og maksimale ventetider

En screeningsmammografi udføres for at screene for mammografiske forandringer, der kan være (tidlige) tegn på brystkræft – og ikke til diagnostik af eventuelle godartede forandringer. Enhver genindkaldelse for mammografiske forandringer, der ved den efterfølgende udredning viser sig at være benigne/normale (dvs. et falsk positivt screenings resultat), skal betragtes som unødigt og som en negativ effekt af screening (18). Unødige genindkaldelser er forbundet med ubehag/angst hos kvinderne, øgede omkostninger og i nogle tilfælde unødige diagnostiske operationer. Antallet af genindkaldelser må derfor holdes på så lavt et niveau som muligt (< 3 %), under hensyntagen til at opnå en høj detektionsrate af især små cancere. Hos kvinder, der genindkaldes fra screeningsprogrammet, skal der således være *begrundet* mistanke om brystkræft. Kvinderne skal derfor indgå i pakkeforløb for brystkræft og vil være underlagt reglerne om maksimale ventetider. I henhold til Sundhedslovens § 88, jf. bekendtgørelse § 2, stk.1 fremgår det, at den maksimale ventetid til forundersøgelse er 14 dage. I brev af 29.marts 2017 er det af Sundhedsstyrelsen præciseret at i forbindelse med screening for brystkræft skal dette tolkes således, at den maksimale ventetid er 14 kalenderdage fra den dag, hvor der i røntgeninformationssystemet (RIS) er noteret konsensus mellem to speciallæger om at der er billeddiagnostisk suspekterede forandringer, og kvinden derfor skal genindkaldes til udredning. Dette kan enten være den dag, hvor der er konsensus på baggrund af 2.granskning eller den dag, hvor der opnås konsensus ved en 3.granskning.

Udredning

Udredningen af kvinder med screenings detekterede anormaliteter må foregå på klinikker, som opfylder kravene til et diagnostisk brystcenter, jævnfør nedenstående, og følger DBCGs retningslinjer for diagnostik (24).

Krav til et diagnostisk brystcenter:

- Udfører mindst 2000 mammografiundersøgelser pr. år
- Har ansat en erfaren radiolog, som mindst vurderer 1000 mammografiundersøgelser pr. år
- Har dedikeret mammografiudstyr til diagnostisk mammografi med mulighed for forstørrelsesoptagelser, har adækvate betingelser for betragtning af mammografierne og har dedikeret ultralydsudstyr med højfrekvente transducere

- Er i stand til at udføre såvel klinisk undersøgelse, ultralydsscanning som hele spektret af radiografiske procedurer
- Udfører cytologisk/histologiske biopsi, ultralyds- og/ eller stereotaktisk guidet, samt ultralydsvejledt - og røntgenvejledt præoperativ markering af ikke-følelige tumorer og suspekter/ondartede mikroforkalkningsområder
- Har samarbejde med specialiseret cytologisk og histologisk ekspertise
- Deltager i multidisciplinær kommunikation og review - møder med andre ansvarlige for diagnostik og behandling
- Monitorerer data og feedback af resultater

Lederen af screeningsenheden er ansvarlig for at organisere en struktur som sikrer, at beslutningen om genindkaldelse følges op. Hvis kvinden ikke møder op, må protokollen sikre, at der udsendes endnu et mødebrev. Der må føres optegnelser over såvel genindkaldte som fremmødte.

Genindkaldelse pr. brev, som indeholder kontakttelfonnummer, må anbefales frem for telefonisk kontakt. Sidstnævnte kan dog være nødvendigt af hensyn til at opnå et hurtigt forløb. Genindkaldelse er for mange kvinder forbundet med angst og uro, og ventetiden på udredning bør være så kort som praktisk muligt. Af samme årsag bør breve ikke sendes, så de modtages i weekenden eller på helligdage, hvor personalet ikke kan kontaktes (22).

Screeningsdetekterede anomaliteter skal være tydeligt markeret/ dokumenteret af den granskende radiolog, således at årsagen til genindkaldelse er klar for det personale, der efterfølgende skal forestå udredningen.

Af hensyn til uddannelse og erfaring er det essentielt, at radiologerne, der vurderer screeningsmammografierne, også deltager i udredningen af screeningsfund; ligesom det er hensigtsmæssigt at radiografer/ røntgensygeplejersker/screeningsassistenter i screeningen også deltager i udredningen.

Enhver kvinde, der genindkaldes, skal som minimum have udført supplerende mammografiske optagelser (ex. forstørrelsesoptagelser, supplerende projektioner, padleoptagelser) af mammografisk uklare fund og ultralydsscanning af alle følelige forandringer og af alle mammografisk suspekter fund. Der skal foretages ultralyds- eller røntgenvejlede biopsier af alle følelige, solide forandringer - også billeddiagnostisk godartede (med enkelte undtagelser, listet op i DBCGs rekommandationer) - og af alle suspekter eller billeddiagnostisk oplagt ondartede forandringer.

Triplettest

Triplettesten (palpation, billeddiagnostik og nålebiopsi) er hovedhjørnestenen i den diagnostiske udredning.

Udredningen foregår i et integreret diagnostisk system af specialkyndige læger, dvs. et team af eksperter indenfor mammadiagnostik, mammakirurgi og mammapatologi. Der skal foreligge skriftlige, lokale retningslinjer for det tværfaglige samarbejde i det

integrerede team med entydig placering af forløbsansvar.

Forløbsansvaret vil oftest være hos radiologen ved godartede forandringer.

Såfremt der er foretaget nålebiopsi, har undersøgende radiolog ansvaret for at sikre, at der er overensstemmelse mellem patologisvar og radiologi, før kvinden afsluttes.

Hos kvinder, der ved udredningen har fået påvist suspekter eller ondartede forandringer, overgår forløbsansvaret til brystkirurgen.

Principperne for **tripletesten** (palpation, billeddiagnostik og nålebiopsi) skal forsøges opfyldt

- konsensus for godartet forandring -> afsluttes og returnerer til vanligt screeningsregi
- konsensus for kræft -> sendes til definitiv kirurgi
- tripletesten ikke opfyldt -> fornyet nålebiopsi/udvidet billeddiagnostik/ kirurgisk excisionsbiopsi

Ved udredningen skal der i videst muligt omfang forsøges at opnå overensstemmelse mellem tripletestens tre elementer for henholdsvis en godartet eller ondartet forandring, således at kvinden enten hurtigst muligt kan beroliges og returnere til vanligt screeningsregi eller kan sendes til et-trins, definitiv kirurgi.

Operation af godartede forandringer må i videst muligt omfang undgås, men kan være nødvendig for at opnå en sikker diagnose.

Ratio mellem kirurgi for godartede forandringer og kirurgi for ondartede forandringer er en god indikator på, hvor godt det integrerede diagnostiske team fungerer og bør følges op lokalt.

Multidisciplinære konferencer

Alle kvinder med manglende konsensus ved udredning og alle kvinder, der henvises til operation, skal drøftes i det integrerede diagnostiske team med henblik på planlægning af den videre udredning og behandling. Konferencen bør afholdes inden kvinden modtager resultatet på udredningen.

Egen læge

Resultatet af screeningsundersøgelsen bør sendes til egen læge medmindre kvinden frabeder sig dette.

Endvidere sendes resultatet af en evt. udredning til egen læge, således at egen læge kan støtte kvinden i det videre forløb, hvad enten kvinden afsluttes og returnerer til vanligt screeningsregi eller hun henvises til behandling for brystkræft.

Screening af genetisk disponerede

Kvinder i screeningsalderen 50-69 år med genetisk betinget øget livstidsrisiko for at få brystkræft kan følges i det generelle mammografiscreenings-tilbud. Dette gælder også for kvinder i højrisikogruppen, dog ikke kvinder

Screening af brystkræft- opererede

med verificeret risikogivende BRCA1/2 genmutationer eller tilsvarende højrisikogivende genmutationer, som følges i andet screeningsregi (33).

Kvinder i alderen 50-79 år, som i løbet af deres levetid er opererede for brystkræft anbefales kontrol med mammografi hvert andet år, såfremt operationen er foretaget mere end 18 måneder forud for screeningstilbuddet med mindre særlige forhold taler imod dette, herunder udtalte operationsfølger eller meget tæt brystvæv (34).

Det anbefales at følge denne gruppe med henblik på at vurdere, i hvilken grad den adskiller sig fra resten af screeningspopulationen.

Hos kvinder, der har fået foretaget brystbevarende operation, anbefales det, at standardoptagelserne rutinemæssigt suppleres med en ekstenderet craniocaudal projektion af det opererede bryst.

Kvinder med Brystimplantater

De fleste kvinder med brystimplantater ("brystproteser") kan undersøges med mammografi, men der kan være en teknisk hindring, hvorfor der i invitationsbrevet må opfordres til, at kvinden gør personalet opmærksom på, at hun har implantater.

Kvinder, der har fået indlagt implantater bag brystmuskulaturen, kan ofte - men ikke altid - få foretaget en sufficient mammografiscreeningsundersøgelse. Det er vigtigt, at det fotograferende personale er gjort opmærksomt på dette, idet der oftest kan anvendes en anden teknik, hvor implantaterne skubbes bagud for at undgå, at de skygger for kirtelvævet. Med denne metode, eventuelt suppleret med standardprojektioner, fås den bedst mulige kompression af kirtelvævet og derved den bedste mulighed for at finde de tidlige brystkræfttilfælde (35, 36).

Hos kvinder med kraftig bindevævsdannelse ("kapseldannelse") omkring implantaterne og hos kvinder med implantaterne beliggende foran brystmuskulaturen, vil ovenstående teknik ikke være mulig.

Mammografiundersøgelsen vil derfor oftest være mindre egnet, og kvinden må orienteres om, at mammografiscreeningsundersøgelsen er ufuldstændig eller ikke mulig.

Der er ikke evidens for at anbefale screening med ultralyd.

I sjældne tilfælde er der beskrevet brist af implantater i forbindelse med mammografi. Styregruppen har imidlertid ikke kendskab til eksempler på dette i Danmark.

Referencer

1. Nyström L, Rutquist LE, Wall S et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993; 341: 973-8.

2. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;8; 355 (9198):129-34
3. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340-2
4. Duffy SW: Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen. *The Breast* 2001; 10: 209-12.
5. Tabar L, Vitak B, Tony HH et al. Beyond randomized trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001; 91: 1724-31.
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):909-19.
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):347-60.
9. Duffy SW, Tabar L, Chen HH, Holmqvist M et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002;95: 458-69.
10. Broeders M, Moss S, Nystrom L, Njor S, Jonsson H, Paap E, et al.: The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012 Sep 12;19:14–25
11. Hofvind S, Ponti A, Patnick J, Ascunce N, Njor S, Broeders M, et al.: False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. *J Med Screen* 2012 Jan 12;19 Suppl 1:57–66
12. Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, De Koning H, Lynge E, Zappa M, et al.: Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen* 2012 Sep 12;19:42–56
13. Paci E: Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen* 2012 Sep 12;19:5–13
14. Bleyer A, Welch HG: Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. *New England Journal of Medicine* 2012 Nov 22;367:1998–2005
15. 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.
16. Njor SH, Schwartz W, Blichert-Toft M, Lynge E. Decline in breast cancer mortality: how much is attributable to screening? *J Med Screen*. 2015;22(1):20-7
17. Njor SH, Olsen a. H, Blichert-Toft M, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E: Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2013 Feb 26;346:f1064–f1064.
18. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. European guidelines for quality assurance in mammography screening. European Commission. Fourth Edition.2006
19. Lynge E, Blichert-Toft M, Bording L et al. Mammography Screening Evaluation Group. H:S Copenhagen Hospital Corporation. *APMIS*, suppl.no.83, vol.106.1998.
20. Vejborg I, Olsen AH, Jensen M et al. Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. *Journal of Medical Screening* 2002; 9; 115-119.
21. Njor SH, Olsen AH, Bellstrøm T et al. Mammography Screening in the County of Fyn. November- December 1993-1999. *APMIS*, suppl. no. 110, vol.111. 2003.
22. Wilson R, Liston J, Cooke J et al. Clinical Guidelines for Breast Cancer Screening Assessment. NHSBPS Publication No. 49, second edition. 2005.

23. <http://www.sst.dk/~media/Planlaegning%20og%20kvalitet/Kraeftbehandling/Pakkeforloebbeskrivelser/Pakkeforloeb%20for%20brystkraeft%20120509.ashx>24.
24. https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dbcg/dbcg_mistanke-om-brystkraft---udredning-og-diagnostik_v.1.0_admgodk070722.pdf
25. https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/en/ecibc/european-breast-cancer-guidelines?topic=62&usertype=60&filter_1=68&filter_2=75&updatef2=1
26. Schaffer T, Buist DSM, Lee CI et al. Evaluation of combined artificial intelligence and radiologist assessment to interpret screening mammograms. *JAMA Netw Open*. 2020 Mar; 3(3):e200265. Published online 2020 Mar 2. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.0265](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0265)
27. Lång K, Dustler M, Dahlblom V, Åkesson A, Andersson I, Zackrisson S. Identifying normal mammograms in a large screening population using artificial intelligence. *Eur Radiol*. 2021 Mar;31(3):1687-1692.doi: [10.1007/s00330-020-07165-1](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07165-1). Epub 2020 Sep 25.
28. Lauritzen AD, Rodrigues-Ruiz AR, von Euler-Chelpin M, Lynge E, Vejborg I, Nielsen M, Karssemeijer N, Lillholm M. An artificial intelligence-based mammography screening protocol for breast cancer: Outcome and radiologist workload. *Radiology* 2022; 000:1-9. /doi.org/10.1148/radiol.210948
29. Kühl J, Elhakim Mt, Stougaard SW et al. Population-wide evaluation of artificial intelligence and radiologist assessment of screening mammograms. *Eur Radiol*. 2023 Nov 8. doi: [10.1007/s00330-023-10423-7](https://doi.org/10.1007/s00330-023-10423-7). Online ahead of print.
30. Lang K, Larsson AM, Larsson S et al. Artificial intelligence-supported screen reading versus standard double reading in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI): a clinical safety analysis of a randomized, controlled, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study. *Lancet Oncol* 2023; 24:936-44.
31. Lauritzen AD, Lillholm M, Lynge E, Nielsen M, Karssemeijer N, Vejborg I. Early Indicators of the Impact of Using AI in Mammography Screening for Breast Cancer
32. Yoon JH, Strand F, Baltzer PA, [Conant EF](#), [Gilbert FJ](#), [Lehman CD](#), [Morris EA](#), [Mullen LA](#), [Nishikawa RM](#), Sharma N, [Vejborg I](#), [Moy L](#), [Mann RM](#). Standalone AI for Breast Cancer Detection at Screening Digital Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Radiology*. 2023 Jun;307(5):e222639.Doi.[10.1148/radiol.222639](https://doi.org/10.1148/radiol.222639).
33. <https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/brystcancer/arvelig-mammacancer--henvisningskriterier-til-genetisk-radgivning-indikation-for-tilbud-om-surveillance-og-profylaktisk-kirurgi/>
34. http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap_9_Opfoelgning_og_kontrol-11.12.2015.pdf
35. Eklund GW, Busby RC, Miller SH, Job JS. Improved Imaging of the augmented breast. *AJR* 1988; 151:469-473
36. Venkataraman S, Hines N, Slanetz PJ. Challenges in Mammography: Parts 2, multimodality review of breast augmentation- imaging findings and complications. *AJR* 2011; 197: W1031-W1045

Bilag 1:

Link til DKMS: <https://www.rkkp.dk/kvalitetsdatabaser/databaser/dansk-kvalitetsdatabase-for-mammografiscreening/>

