

KVALITET AF SERVICE-SCREENING MED MAMMOGRAFI

Af Elsebeth Lyngø og Anne Helene Olsen

**Med støtte fra Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk
Teknologivurdering**

Korrespondence til Elsebeth Lyngø, Institut for Folkesundhedsvidenskab,
Københavns Universitet, Blegdamsvej 3, DK 2200 København N, Danmark.
Tel. + 45 35 32 76 35, Fax. + 45 35 32 73 83,
e-mail. elsebeth@pubhealth.ku.dk

INDHOLD

INDLEDNING

MATERIALE OG METODER

Screeningsproces

Effektindikatorer på kort sigt

Definitioner

Tabulering af data

RESULTATER

Identificerede data

Sammenligning af programmer

- Deltagelsesprocent
- Genindkaldelse til ny vurdering
- Detektionsrater for invasiv brystcancer+DCIS
- Tumor-karakteristika
- Brystbevarende operation
- Falsk positiv screeningstest
- Benign kirurgi
- Intervalcancere

DISKUSSION

Effektindikator på lang sigt for mammografi-screening

Udvælgelse af effektindikatorer på kort sigt

Rapportering af effektindikatorer på kort sigt

Resultatet af effektindikatorer på kort sigt i service-programmer

- Deltagelse og dækning
- Detektion
- Kliniske karakteristika for screeningsdetekterede tilfælde
- Kumulerede falsk positive tests
- Samlet programkvalitet

KONKLUSION

TAK

LITTERATUR

TABELLER

FIGURER

INDLEDNING

Formålet med mammografiscreening er at nedbringe antallet af brystkræftdødsfald. Effekten af mammografiscreening på antallet af brystkræftdødsfald er blevet evalueret ved ni randomiserede, kontrollerede forsøg [1-5]. Resultaterne af disse forsøg er ikke helt sammenfaldende, men de fleste af dem peger i retning af, at antallet af brystkræftdødsfald falder. Det hyppigst citerede resultat er de 29% nedsættelse i brystkræftdødeligheden set i de svenske forsøg efter 9 års opfølgning på kvinder, som blev tilbudt screening i alderen 50 til 69 år [2].

Forsøgene har dannet grundlaget for vidtrækkende opportunistisk screening og for organiserede screeningsprogrammer i nogle lande og områder. Organiserede programmer benævnes i det følgende 'service screening'.

Randomiserede forsøg finder som regel sted i særligt specialiserede centre med udstyr af høj kvalitet og kvalitetssikring. Det er derfor ikke helt ligetil at tilpasse forsøgsresultaterne til det almindelige rutinemæssige sundhedssystem. Service screening har dog kun en berettigelse, hvis man herigennem opnår en reduktion i antallet af brystkræftdødsfald, eller det viser sig at have andre klare fordele for de deltagende kvinder.

I løbet af det første tiår af et service-screening program vil størstedelen af alle brystkræftdødsfald ske for kvinder, som har fået stillet diagnosen, før programmet startede. Et fald i antallet af brystkræftdødsfald vil derfor først vise sig på lang sigt, når størstedelen af brystkræfttilfældene bliver påvist ved screening. Vi har derfor anvendt effektindikatorer på kort sigt til at evaluere udførelsen af nystartede screeningsprogrammer. Formålet med denne rapport er at sammenligne effektindikatorer på kort sigt i igangværende service-screening programmer.

MATERIALE OG METODER

Vi brugte en netop publiceret oversigt til at finde igangværende service-screening programmer [6-8]. Data for hvert af disse programmer er fundet i PubMed og ved at bede centrale kontaktpersoner om de ikke-registrerede udgivelser.

Screeningsproces

Det normale aktivitets-flow i et service-screening program er illustreret i Figur 1. De fleste effektindikatorer på kort sigt måler resultatet af de enkelte dele af denne proces.

Effektindikatorer på kort sigt

Vi har søgt efter data på flg. effektindikatorer:

1. dækningsgrad,
2. deltagelsesprocent,

3. genindkaldelsesprocent til ny vurdering,
4. genindkaldelsesprocent til operation,
5. detektionsrate, invasiv cancer og ductal carcinoma in situ, DCIS,
6. DCIS som procent af detekterede invasive cancertilfælde og DCIS,
7. tumor-diameter i invasive cancertilfælde påvist ved screening,
8. antal tilfælde af invasiv cancer påvist ved screening, med spredning til de axillære lymfeknuder,
9. malignitetsgraden ved invasive cancertilfælde påvist ved screening,
10. procent af invasive cancertilfælde påvist ved screening, hvor brystbevarende operation er foretaget,
11. procent af DCIS-tilfælde påvist ved screening, hvor brystbevarende operation er foretaget,
12. falsk positiv screeningsmammografi,
13. proportional intervalcancerrate,
14. benign kirurgi,
15. procent af deltagere med benign kirurgi.

Effektindikatorerne er blevet sammenlignet med resultaterne af det svenske randomiserede WE-studium [9], og med de standarder, som 'Europe against Cancer - Breast Cancer Screening Network' har fastsat [10].

Definitioner

Service screening bruges om et rutinemæssigt mammografi-screeningsprogram inden for sundhedsvæsenet, som tilbydes med jævne mellemrum via personlige invitationer til kvinder inden for en veldefineret målgruppe.

Brystkræft bruges kun om invasiv brystkræft. Mammografiscreening påviser også tilfælde af ductal carcinoma in situ, DCIS. Vi anfører data vedr. invasiv brystcancer og DCIS separat hvor det er muligt.

Målgruppen omfatter alle kvinder, som programmet henvender sig til. Målgruppen kan være defineret for en bestemt dato eller periode, f.eks. alle kvinder mellem 50 og 69 år og bosiddende i København pr. 1. april 1991, eller alle kvinder mellem 50 og 69 år og bosiddende i København på et hvilket som helst tidspunkt mellem 1. april 1991 og 31. marts 1993. I befolkningsgrupper med store ændringer i befolkningsantallet kan disse to definitioner give et vidt forskelligt antal kvinder

Dækning defineres som procent af kvinder i målgruppen på en given dato, som er blevet screenet inden for de sidste 3 år.

Inviterede kvinder er normalt det samme som målgruppen. Der kan dog være afvigelser fra dette. I Danmark kan kvinder fra målgruppen meddele programmet at de ikke ønsker at blive inviteret. Problemer med personregistre kan betyde, at ikke alle invitationer udstedes eller sendes korrekt til alle kvinder i målgruppen.

Deltagerne er de inviterede kvinder, som kommer ind til screening. *Ny vurdering* tilbydes de kvinder, hvor mammografiscreeningen viser et positivt resultat, og

det indebærer normalt palpation, 'three view' mammografi, ultralyd og nogle gange ultralydsguidet finnålsaspirationscytologi, FNAC, eller kernebiopsi. Operation omfatter excisionsbiopsi, tumorektomi eller mastektomi.

Der skelnes imellem invitationsrunde, antal invitationer og antal screeninger. *Invitationsrunden* defineres som et tidsinterval, hvor alle kvinder i målgruppen inviteres til screening. *Antal invitationer* er det antal invitationer, en kvinde har modtaget. *Antal screeninger* er det antal screeninger en kvinder har fået foretaget. Hvis hun deltager efter sin 1. og 3. invitation, men ikke efter sin 2. har hun fuldført 2 screeninger. Nogle programmer definerer en kvinde som værende screenet for 1. gang hvis der er gået mere end 2,5 år siden hendes sidste screening.

Invitationsrunde og antal invitationer er indbyrdes forbundet på følgende måde:

Invitationsrunde	Invitations nummer			
	1	2	3	4
1	X			
2	X	X		
3	X	X	X	
4	X	X	X	X

Antal invitationer og antal screeninger er indbyrdes forbundet på følgende måde:

Invitationsnummer	Screenings nummer			
	1 prevalens	2 incidens	3 incidens	4 incidens
1	X			
2	X	X		
3	X	X	X	
4	X	X	X	X

Tabellerne viser at f.eks. 3. invitationsrunde kan omfatte både kvinder inviteret for 1., 2. og 3. gang. Desuden kan kvinder, som modtager deres 3. invitation komme til deres 1., 2. eller 3. screening.

Hvor det var muligt har vi illustreret deltagerantallet ud fra *1. invitation* og *efterfølgende invitationer* og andre indikatorer ud fra *1. screening* og *efterfølgende screeninger* i tabeller. Ved første screening vil alle kvinder kun figurere én gang, mens en given kvinde kan bidrage med mere end én efterfølgende screening. Kvinder, som ikke tidligere har deltaget, men som inviteres igen og så møder op for første gang, vil blive medtaget under efterfølgende invitationer men under 1. screening.

Principielt burde alle *prævalente* brystkræfttilfælde blive påvist ved første screening, og kun *incidente* tilfælde udviklet siden foregående screening burde påvises ved efterfølgende screening.

Intervalcancer er brystcancer diagnosticeret før den næste planlagte screening hos kvinder, som blev screenet med negativt resultat 1. gang. Intervalcancer

omfatter både kvinder med falsk negative tests og kvinder med egentlige tilfælde af incident cancer. Den proportionelle intervalcancerrate er det observerede antal intervalcancer-tilfælde divideret med antallet af tilfælde som man kunne forvente i gruppen af kvinder, som er testet med negativt resultat, hvis ingen screening havde fundet sted. Man vil typisk anvende antallet af brystcancertilfælde fra årene før screening blev indført til at estimere antal forventede tilfælde.

Tabulering af data

I den litteratur, der findes om emnet, er terminologien kompliceret, fordi invitationsrunde nogle gange kaldes 'screeningsrunde', første invitationsrunde kaldes nogle gange 'prævalensrunden', og efterfølgende invitationsrunder kaldes nogle gange 'incidens-runden' eller 'gentagen screening' eller bare 'runde'. Vi har prøvet at udrede data og opdele dem i invitationsrunde, antal invitationer og antal screeninger.

Ingen af service programmerne har rapporteret data om alle indikatorer. Hvor det var muligt, har vi estimeret manglende indikatorer, f.eks. hvis antal deltagere indkaldt til ny vurdering og antallet af påviste invasive + DCIS-tilfælde er kendt, vil forskellen mellem disse to tal være antallet af kvinder som har fået lavet en falsk positiv test. Alle udregnede indikatorer angives i firkantede parenteser.

Der er anvendt forskellige klassifikationer til nogle af indikatorerne i service programmerne. I rapporterne fra England er DCIS-tilfælde f.eks. rapporteret sammen med de mikro-invasive tilfælde. Mange programmer rapporterer antallet af 'påviste cancertilfælde', hvor 'cancertilfælde' omfatter både invasive brystcancertilfælde og DCIS-tilfælde, selv om dette ikke er klart angivet. Alle uregelmæssigheder i klassifikationerne er angivet med noter i skemaerne.

RESULTATER

Identificerede data

Den nyeste undersøgelse, som the International Breast Cancer Screening Network har lavet [6-8], viste at service-screening p.t. foretages på nationalt plan i 7 lande, og at regionale programmer eksisterer i 8 lande, se Tabel 1. Programmer anføres som værende udført på nationalt plan, hvis de dækker hele befolkningen, også selv om programmerne administreres af enkelte regioner. Startåret er det år, hvor det første regionale program er blevet gennemført, andre regionale programmer kan være tilføjet senere.

Vi fandt ingen data om effektindikatorer på kort sigt i service-screening programmerne i Island, Luxembourg og Israel. Der er ikke udgivet nogen generelle data for deltagerantal etc., fra det australske program. Det franske [11,12], det portugisiske [13] og det canadiske [14] program var ikke baseret på personlige invitationer. Data fra disse 6 lande er derfor ikke inkluderet.

Opsummerende data fra det landsdækkende brystkræft-screeningsprogram i

Storbritannien er tilgængeligt i årsrapporter [15]. Årsrapporterne fra England giver dog bedre dokumenterede data, og vi besluttede at bruge disse rapporter, selv om de kun medtager data for nogle af indikatorerne. Kun data fra England og Holland [19] er rapporteret med første invitation/screening og efterfølgende invitation/screening. Vi omtabulerede data fra København [20] til dette.

Data fra alle andre områder er kun rapporteret med invitationsrunde. Vi inkluderede data fra første invitationsrunde, hvor alle invitationer per definition er første invitationer, og alle screeninger per definition er første screeninger. Vi fandt data om effektindikatorer på kort sigt i 5 regioner i Sverige [21-26], 1 region i Danmark [27] og 4 regioner i Norge [28]. Vi brugte data fra Finland om screeningsaktiviteter opsamlet over en 11-årig periode [29], eftersom andre tilgængelige data kun omhandlede 5 regioner i 1980'erne [30].

Der er indrapporteret data fra 15 italienske service-screening programmer [31-32]. De fleste af disse programmer er dog forholdsvis små, og vi har kun inkluderet data fra de 3 største italienske programmer. Endelig har vi medtaget data fra 2 spanske programmer [33, 34].

Data om intervalcancer er kun tilgængelige fra 2 regioner i England [35-37], fra København [20], fra det hollandske nationale program [38] og fra Uppsala [24].

Sammenligning af programmer

Tabel 2 viser data for dækning og deltagelse i England, Holland og København. Tabel 3-5 viser indikatorerne for resultatet af første screening. Tabel 6 viser indikatorerne for resultatet af efterfølgende screeninger. De vigtigste indikatorer ved første screening er opsummeret i Figur 2-5.

Deltagelsesprocent

Figur 2 viser at service-screeningen i det nordlige Sverige opnåede den samme høje deltagelsesprocent på 90 som WE-testen gjorde. Det samme gælder Finland, Navarra og Fyn. Deltagelsesprocenten i alle andre service programmer lå langt under WE-testens. For alle lande gjaldt det, at der var en forskel mellem storbyer og blandede by/landområder. Deltagelsesprocenten var således lavere i Stockholm end i resten af Sverige, København lå lavere end Fyn, Torino lå lavere end Brescia og Valencia lå lavere end Navarra. Regionale data fra England [18], Holland [39] og Norge [28] viste alle det samme mønster.

I England var deltagelsesprocenten ved efterfølgende invitationer en smule højere end ved første invitationer. Det var det samme for Holland, mens den faldt i København, hvor kvinder kan ytre ønske om ikke at blive inviteret igen, se Tabel 6.

Dækningsgraden er kun rapporteret fra England og København. Pr. 31. marts 2000 havde 69% af alle kvinder ml. 50-64 år fået foretaget mindst 1 screening inden for de seneste 3 år. Dækningsgraden var 67% for kvinder i alderen 50-69 år i København pr. 31 marts 1997. Deltagelsesprocenten var omkring 3% højere i England end i København, men de 2 programmer kan nå samme

dækningsgrad i den sidste ende, da screening tilbydes hvert 3. år i England mod hvert 2. år i Danmark.

Genindkaldelse til ny vurdering

Praksis med at genindkalde til ny vurdering varierer overvældende meget fra program til program, fra 18,4% deltagere genindkaldt efter første screening i Navarra til 1,3% genindkaldt i Holland, se Figur 3. Genindkaldelsesprocenten i efterfølgende screeninger lå på halvdelen af, hvad den var ved første screening i både England, Holland og København.

Detektionsrate for invasiv brystcancer + DCIS

Figur 4 viser at første screening i service programmerne gav detektionsrater varierende fra 11 ud af 1000 screeninger i København til 4 ud af 1000 screeninger i Valencia, over og under detektionsraten på 7 ud af 1000 screeninger ved WE-testen. Den indrapporterede årlige detektionsrate fra England, dækkende årene 1997 til 2000, forventedes at være lavere fordi den kun er baseret på data fra 'nye deltagere' i programmet, primært kvinder i alderen 50-53 år.

Andelen af DCIS blandt de påviste tilfælde varierede fra 20% eller mere i England og Norge til under 10% i Brescia, Firenze og ved WE-testen.

Som forventet lå detektionsraten ved efterfølgende screeninger under den ved første screening. Der var dog en interessant forskel mellem programmerne. I Holland og København udgjorde tallet for efterfølgende påvisninger hhv. 57% og 55% af tallet for første screening. I England lå tallene på 79% og 85%. Denne forskel afspejler måske en lav sensitivitet ved første screening i England, eller det kan være et tegn på, at DCIS-tilfældene udgør 20% af de påviste tilfælde i England, mens de kun udgør hhv. 14% og 11% i de to andre lande.

Tumor-karakteristika

Tumorstørrelse, spredning til lymfeknuderne og malignitetsgraden er vigtige indikatorer for kvaliteten af et service program. Det viste sig dog, at disse indikatorer alle steder var dårligt beskrevet.

Lige fra de første screeninger i England 1999/00 blev andelen af tilfælde med en tumorstørrelse på mindre end 10 mm kun indrapporteret ved invasive cancertilfælde, micro-invasive cancertilfælde blev ikke medtaget, og fra Norge blev kun den andel af invasive cancertilfælde, hvor tumor var mindre end 15 mm, indrapporteret. Fra Holland og Finland blev andelen af invasive cancertilfælde, hvor tumor var mindre end 10 mm kun indrapporteret for første og efterfølgende screeninger under et. Tumorstørrelsen varierede meget imellem de programmer, hvor data er sammenlignelige. Andelen af invasive tilfælde, hvor tumor var mindre end 10 mm var 55% i Torino, 49% i Brescia, 43% i Firenze, 41% i København, 37% på Fyn, 29% i Valencia og 11% i Uppsala, og lå således de fleste steder klart over de 26% som blev observeret ved WE-testen.

Fra første screening blev andelen af invasive tilfælde, hvor lymfekirtlerne testede positivt ikke indrapporteret fra England, og fra Italien og Spanien blev den kun indrapporteret for invasive cancertilfælde og DCIS-tilfælde under ét. Fra Finland blev data kun indrapporteret fra første og efterfølgende screeninger under ét. Der var 2, der lå uden for hovedgruppen blandt de resterende programmer, hvor Fyn lå med 33% invasive cancertilfælde med positive lymfekirtler, og Holland med 29%, medens Norge med 22%, Uppsala med 21% Stockholm med 20% og København med 20% lå tæt på de 21% der blev observeret ved WE-testen.

Malignitetsgraden er kun indrapporteret fra Uppsala med stadie 3 i 29% af de invasive cancertilfælde [24], Norge med stadie 3 i 11% af de invasive cancertilfælde [28], sammenlignet med 31% ved WE-testen [9]. Disse data er ikke medtaget i tabellerne.

Brystbevarende operationer

Andelen af cancertilfælde påvist ved screening, hvor der senere blev foretaget brystbevarende operation, blev kun indrapporteret fra 3 programmer og kun for invasive cancertilfælde og DCIS-tilfælde under ét. Andelen af tilfældene, hvor brystbevarende operation blev foretaget, var 50% i Stockholm [25], 60% på Fyn [26] og 65,5% i Navarra [32]. Disse data er ikke medtaget i tabellerne.

Falsk positiv screening

Den andel af kvinderne, som endte med en falsk positiv test ved første screening følger tæt den andel af kvinderne, som blev genindkaldt til ny vurdering, eftersom det sande positive antal tilfælde vil være lavt i alle programmer. Mange programmer lå inden for +/- 1% af WE-testens 4,4% deltagere med falsk positiv test. Procentdelen var dog 17,5% i Navarra, 10% i Brecia og 7,5% i England i 1999/00. I den modsatte ende lå tallene på 1,8% og 0,7% på hhv. Fyn og i Holland.

Benign kirurgi

Figur 5 viser, at 6 ud af 1000 deltagere i den første invitationsrunde i WE-testen fik foretaget en åben biopsi, som viste sig at være en godartet læsion. Blandt første screeninger i service programmerne lå kun København højere med 8 ud af 1000 kvinder. For de fleste programmer lå det på 3-4 ud af 1000, mens tallet kun var 2 ud af 1000 i Firenze og 1 ud af 1000 i Östergötland.

Procentdelen af deltagere, som fik foretaget benign biopsi, faldt fra første screening til efterfølgende screeninger, i England i 1999/00 fra 0,37% til 0,17%, i Holland fra 0,31% til 0,10% og i København fra 0,75% til 0,17%. Disse forskelle afspejler sandsynligvis, at FNAC blev introduceret på forskellige tidspunkter i programmerne.

Intervalcancer

Tabulering af intervalcancertilfælde kræver kobling til et populationsbaseret cancerregister. Kun 5 programmer har indrapporteret denne indikator, se Tabel 7. Efter første screening var den proportionelle intervalcancerrate inden for de første 2 år efter den negative test 0,34 i København, 0.40 i Holland, 0,42 i de 2 regioner i England og 0.47 i Uppsala. Alle disse tal lå over tallet på 0,24 observeret ved WE-testen. Data for efterfølgende screeninger var kun tilgængelige fra Holland, hvor tallet var 0,41 sammenlignet med 0,24 ved WE-testen.

DISKUSSION

Effektindikator på langt sigt for mammografi-screening

Mammografiscreening er radiografisk undersøgelse af raske kvinder, foretaget med det formål at opdage brystcancertilfælde, hvor tumor er så lille, at den endnu ikke har givet kvinden symptomer og dermed anledning til at gå til lægen.

Det normale resultatmål når man evaluerer behandlingen af brystcancer er patientens overlevelse efter at diagnosen er stillet. En søgen efter ikke-symptomatiske cancertilfælde hos raske kvinder indebærer dog, at cancertilfælde påvist ved screening diagnosticeres tidligere end cancertilfælde, hvor kvinden har symptomer. Overlevelsen efter diagnosen vil derfor pr. definition være længere for cancertilfælde påvist ved screening end for cancertilfælde, hvor kvinden har symptomer. Denne tidsforskel benævnes 'lead time'. Vi kender ikke varigheden af 'lead time'. Derfor kan vi ikke bruge overlevelse efter diagnosen som et resultatmål for screening.

Effekten af screening må derfor bedømmes ud fra dødeligheden i den screenede befolkningsgruppe. Mammografiscreening forventes dog ikke at påvirke dødeligheden blandt kvinder som ikke lider af brystcancer, og det forventes heller ikke af påvirke brystcancerpatienternes dødelighed af andre dødsårsager. Eftersom brystkræftdødsfald kun udgør omkring 3% af dødsfald blandt kvinder i de relevante aldersgrupper, er indvirkningen af mammografi på det totale antal dødsfald derfor ubetydeligt. Derfor er antallet af brystkræftdødsfald den 'gyldne standard' for evaluering af betydningen af mammografiscreening.

Udvælgelse af effektindikatorer på kort sigt

Efter 16 års opfølgning havde kvinder, som var inviteret til screening ved WE-testen en brystkræftdødelighed, som lå 30% lavere end kontrol-tilfældene, et mønster som svarer til en lavere incidens af brystcancer i fase II og derover på 28% [40]. I dette forsøg havde tilfælde påvist ved incidens-screeninger en RR på 0,26 for at dø af brystkræft sammenlignet med tilfælde diagnosticeret som kontroller. En stor del af denne overlevelsesegevinst blev forklaret med forskelle i tumorstørrelse, spredning til lymfeknuderne og malignitetsgraden, eftersom RR ændrede sig til 0,66 når der blev taget højde for disse variable [41]. En favorabel fordeling af brystcancertilfælde påvist ved screening på disse indikatorer er derfor en forudsætning for nedsættelsen af brystkræftdødeligheden.

Desuden vil et fald i brystkræftdødeligheden kun kunne opnås på befolkningsplan hvis screeningsprogrammet har en høj dækning og sensitivitet [42]. Udover et fald i brystkræftdødeligheden bør screeningen give patienterne bedre muligheder for brystbevarende operationer. Endelig har screening et antal negative følgevirkninger såsom falsk positive screeningstests, operation i tilfælde, hvor tumor er godartet og intervalcancertilfælde. Effektindikatorerne på kort sigt i denne rapport er udvalgt på baggrund af disse overvejelser.

Rapportering af effektindikatorer på kort sigt

Litteraturen viser klare nationale forskelle i evalueringen af service screening. Sverige var foregangslandet for randomiserede forsøg og service screening startede tidligt. Man har dog prioriteret detaljeret overvågning og rapportering af resultatet lavt. De offentliggjorte data fra Sverige drejer sig næsten alle om specifikke kliniske aspekter. Den samme tendens ses for Italien. I modsætning til dette er alle de nationalt organiserede programmer i Storbritannien, Holland og Norge underlagt omfattende overvågning.

På samme måde som det er praksis i de nationale programmer i England [15-17] og Holland [19], har vi tabuleret deltagelsesprocenten efter første invitation og efterfølgende invitationer, og andre indikatorer efter første og efterfølgende screeninger. Vi måtte derfor udelade dele af data fra Sverige og Italien, som kun var indrapporteret efter invitationsrunde.

Resultatet af effektindikatorer på kort sigt i service programmer

Deltagelse og dækning

Det hollandske landsdækkende program og alle regionale programmer udenfor hovedstæderne overgik EU-kriteriet for en tilfredsstillende deltagelsesprocent på 75%, se Tabel 8. Der var et klart by-land fald med den højeste deltagelsesprocent i Finland, Nordbotten og Väster Nordland i Sverige, som har omkring den laveste befolkningstæthed i Europa [43].

Lidbrink et al [44] har studeret ikke-deltagende kvinder i Stockholm og fundet, at de er fordelt ligeligt mellem kvinder som ikke ønskede at deltage, kvinder med en positiv holdning og kvinder som allerede var blevet undersøgt uden for programmet. By-land forskellen sås allerede i de svenske forsøg i 1970'erne, hvor deltagelsen efter første invitation var 89% ved WE-testen mod 74% ved Malmö-testen [2], og hvor mammografi uden for forsøget var brugt af 13% af kontroltilfældene ved WE-testen [45] mod 24% i Malmö [46].

Dækningen er af afgørende betydning for et programs indvirkning på brystkræftdødeligheden i befolkningen. Ved WE-testen blev kvinderne i alderen 50-69 år inviteret igen efter 33 måneder, og en dækningsgrad på 93% blev nået efter 2 invitationer [47]. I England havde man et interval på 36 måneder mellem invitationerne, og dækningen over den 3-årige periode var 69% i 2000 for kvinder i alderen 50-64 år, og i København var dækningen over den 3-årige periode 67% i 1997 for kvinder i alderen 50-69 år med et interval på 24

måneder mellem invitationerne. Selv om disse 3% ikke kalkuleres på helt den samme måde, er det ikke desto mindre bemærkelsesværdigt, at mere end 90% af WE-testens målgruppe blev screenet, hvorimod dette kun var tilfældet for omkring 2 tredjedele af målgrupperne i England og København.

Detektion

På baggrund af data fra WE-testen anbefalede Day et al [42], at prævalensraten ved første screening ikke burde være mindre end 3 gange så stor som den underliggende incidensrate. Fracheboud et al [38] har udregnet den relative incidens af invasiv cancer påvist ved screening efter første screening hos kvinder i alderen 50-64 år og fundet 2,3 i Holland, 2,9 i England, nordvest, og 2,4 i England, East Anglia. Tager man både invasiv cancer og DCIS-tilfælde under ét, er den relative detektionsrate for kvinder i alderen 50-69 år 2,95 i Holland [38], og 4,4 i København [20]. Målet på en detektionsrate på mindst 3 gange i forhold til den tidligere forekomst, blev klart overgået i København, og næsten nået i Holland og nordvestregionen af England, men ikke i East Anglia. Blandt de screeningspåviste tilfælde i København var 84% primær invasive cancertilfælde af første grad, 5% var primær invasive cancertilfælde af anden grad, og 11% var DCIS-tilfælde [20].

Kliniske karakteristika for tilfælde opdaget ved screening

Eksisterende data om kliniske karakteristika ved screeningspåviste tilfælde er mest rapporteret i kliniske afhandlinger, hvor tallene ikke kan forbindes med andre data fra programmerne, og hvor det derfor ikke er muligt at undersøge, om data henviser til den samme befolkningsgruppe, det samme tidsinterval, etc. Når det gælder omfattende rapportering er kun få data tilgængelige. Omkring 20% af tilfældene påvist ved første screening i både Norge, Uppsala, Stockholm og København havde positive lymfekirtler, det samme antal som ved WE-testen. For 6 ud af 7 programmer med data var antallet af invasive tilfælde med en tumorstørrelse på mindre end 10 mm mærkbart højere end de 26% observeret ved WE-testen. I det hele taget ser det ud til, at service programmerne er lykkedes fint hvad disse kliniske indikatorer angår, men der er helt klart brug for systematisk rapportering.

Kumulerede falsk positive tests

Undersøgelsen af testen fra Stockholm viste at vurderingen efter en positiv mammografi nogle gange tog hele måneder [48], og en falsk positiv test har været forbundet med midlertidig bekymring [49-50]. Andelen af deltagere med en falsk positiv test var 5,6% ved første screening i København og 2,6% ved efterfølgende screeninger. Under antagelse om uafhængighed forventedes 10% ($=1 - (1-0.056)(1-0.026)(1-0.026)$) af de kvinder, der deltog i de screeninger, der blev tilbudt i 1991-1997 at få foretaget mindst én falsk positiv test. Rent faktisk oplevede 10% dette (1636/15898) [20].

De landsdækkende programmer i Storbritannien og Holland har fulgt meget forskellig praksis hvad genindkaldelse angår, og antallet af kvinder med en falsk positiv test vil derfor også være meget forskelligt. I 1999/00 var der 7,5% af

kvinderne i England, som havde en falsk positiv test ved første screening, og 3,7% ved efterfølgende screeninger. Hvis vi antager uafhængighed, giver dette os 14% med mindst én falsk positiv test ud af de første 3 screeninger. For Holland var procentdelen af falsk positive tests hhv. 0,7% og 0,3%, og dette fører til en forventet procentdel på 1% med mindst én falsk positiv test ud af de første 3 screeninger.

Samlet programkvalitet

Tabel 7 viser den samlede programkvalitet for udvalgte programmer med data. Screeningsprogrammerne i Holland for kvinder i alderen 50-69 år og i East Anglia for kvinder i alderen 50-64 år opnåede stort set ens detektionsrater og ens procentdele af invasive cancertilfælde. 'Prisen' målt i falsk positive tests var dog under 1% i Holland sammenlignet med 5% i East Anglia. København er indtil videre det eneste program med en detektionsrate ved første screening på over 1%, og procentdelen af intervalcancertilfælde lå under den for de andre to programmer. Disse resultater blev dog opnået for den ret høje pris af næsten 6% falsk positive tests. Denne sammenligning viser klart behovet for en praksis, hvor sensitivitet og specificitet i programmerne afstemmes nøje. Dataene fra Uppsala-programmet er værd at lægge mærke til, da detektionsraten var relativt lav, procentdelen af falsk positive tests var middel, og procentdelen af intervalcancer var meget høj, hvilket, set som et hele, tyder på en lav kvalitet.

KONKLUSION

Der er en kraftig by-land forskel i antallet af deltagere ved service screening. Flere områder med en lav befolkningstæthed har en deltagelsesprocent på tæt ved 90%. Det hollandske landsdækkende program opnåede 78,5%. Deltagelsen i storbyerne er 70% eller derunder. Mens dækningen for kvinder i alderen 50-69 år nåede op på 93% ved WE-testen, er dækningen på nuværende tidspunkt kun 69% i England og 67% i København.

Detektionsrater ved første screening blev 3 gange så høj som incidensen før screening i København, Holland og nordvest-England. København, Fyn, Torino og Holland havde de højeste detektionsrater på mindst 9 ud af 1000 screenede. Der forventes en lavere detektionsrate i regioner med lavere incidens såsom Spanien, men sammenligninger med forventet antal er ikke tilgængelige.

I betragtning af, hvor vigtige de kliniske karakteristika for tilfælde påvist ved screening er for programmets betydning, er disse faktorer overraskende dårligt rapporteret. For de programmer hvor der foreligger data, er der en væsentlig højere andel af invasive cancertilfælde med en tumorstørrelse på ≤ 10 mm påvist ved screening, end WE-testen viste.

Den proportionelle intervalcancerrate er højere for alle programmer end ved WE-testen. Detektionsraten, procentdelen af falsk positive screeninger og intervalcancerraten er indikatorer, der er indbyrdes forbundne. Hvis de to første viser sig at være høje, kan den tredje være lav, og omvendt. Næsten 6% af deltagerne i København testede falsk positivt sammenlignet med mindre end 1% i Holland. På den anden side var intervalcancerraten lavere i København.

Lav detektionsrate og høj intervalcancerrate tyder tilsammen på en lav kvalitet.

Forskellig praksis for genindkaldelse giver meget forskellige tal for regelmæssige deltagere, som oplever mindst én falsk positiv test. Udregninger for det forventede antal ved deltagelse i 3 screeninger i England, København og Holland gav hhv. 14%, 10% og 1%. I København oplevede 10% af de kvinder, som deltog 3 gange, en falsk positiv test.

Programmerne har næsten ikke givet nogen data for den andel af kvinder, som blev behandlet med brystbevarende operation. Når denne behandlingsforms betydning for kvindernes livskvalitet tages i betragtning, har det helt klart en berettigelse med flere data på dette område.

Screening for brystcancer henvender sig til raske kvinder. Resultatet af screeningen afhænger både af kvindernes accept og af programmets kvalitet. Når der eksisterer så store forskelle i både deltagelsesprocent og kvalitet ved service screening, må der også forventes store forskelle i disse programmets betydning for brystkræftdødeligheden.

TAK

Vi skylder Jacques Fracheboud og Julietta Patnick tak for omfattende hjælp til fortolkningen af data fra Holland og England. Vi vil også gerne takke Ahti Antilla og Sven Törnberg for henvisninger til rapporter fra landsdækkende screeningsprogrammer. Undersøgelsen blev støttet med finansielle midler af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering.

LITTERATUR

1. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Helath Insurance Plan clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 1125-32.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, Andersson I, Bjurstam N, Fagerberg G, Frisell J, Tabár L, Larsson L-G. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
3. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast cancer screening. *Lancet* 1999; 353: 1903-8.
4. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian national breast screening study: update on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 22: 37-41.
5. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian national breast screening study 2: 13-year results of a randomised trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1490-9.
6. Klabunde C, Bouchard F, Taplin S, Scharpantgen A, Ballard-Barbach R. Quality assurance for screening mammography: an international comparison. *J Epidemiol Com Health* 2001; 55: 204-12.
7. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, de Koning H, Fracheboud J, Moss S, Paci E, Stachenko S, Ballard-Barbach R. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 735-42.
8. Ballard-Barbach R, Klabunde C, Paci E, Broeders M, Coleman EA, Fracheboud J, Bouchard F, Rennert G, Shapiro S. Breast cancer screening in 21 countries: delivery of service, notification of results, and outcome ascertainment. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8: 417-26.
9. Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grøntoft O. Update of the Swedish two county: program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clinics North Am* 1992, 30, 187-210.
10. Europe against Cancer. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Brussels, European Commission, 1996.
11. Séradour B, Allemand H, Schaffer P. Programme français de dépistage du cancer du sein. Resultats de cinq départements (1989-1994). [The French breast cancer screening programme: results from 5 departements.]. *Bull Cancer* 1997; 84: 822-8.
12. Lacour A, Mamelle N, Arnold F, Bazin B, Bohec C, Brégeault A, Chaperon

J, Dubuc M, Duru G, Exbrayat C, Fontaine D, Manuel C, Obadia Y, Piette C, San Marco JL, Schaffer P, Trugeon A, Brémond A, Charles R, Cohen M, Cordier B, Dubreuil A, Namer M, Renaud R, Thirion M, Winchel P, BVolla M, Giordanella JP, Benech JM, Allemand H. Breast cancer screening programmes in France. [Les programmes de dépistage de masse du cancer du sein en France]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26: 470-83. (in French).

13. Paquette D, Snider J, Bouchard F, Olivotto I, Bryant H, Decker K, Doyle G for the Database Management Subcommittee to the National Committee for the Canadian Breast Cancer Screening Initiative. *CMAJ* 2000; 163: 1133-8.

14. Rocha Alves JG, Cruz DB, Rodrigues VL, Goncalves ML, Fernandes E. Breast cancer screening in the central region of Portugal. *Eur J Cancer Prev* 1994; 3 (suppl 1): 49-53.

15. National Health Service. NHS Breast screening review 2000

16. Government Statistical Service. Breast screening programme, England: 1997-98. Bulletin 1999/9.

17. Government Statistical Service. Breast screening programme, England: 1998-99. Bulletin 2000/7.

18. Government Statistical Service. Breast screening programme, England: 1999-2000. Bulletin 2001/10.

19. Fracheboud J, de Koning HJ, Boer R, Groenewoud JH, Verbeek ALM, Broeders MJM, van Ineveld BM, Hendriks JHCL, de Bruyn AE, Holland R, van der Maas PJ. Nationwide breast cancer screening programme fully implemented in the Netherlands. *The Breast* 2001, 10, 6-10.

20. Lynge E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991 March 1997. *APMIS* 1998, 83 [suppl 106], 1-44.

21. Cederholm S, Haglund M. [Mammography bus in Bohus county during 10 years]. *Mammografibuss i Bohuslän 10 år 1987-1996*. Göteborg: Skandinavisk mammografi, 1997. [in Swedish].

22. Arnesson LG, Vitak B, Månson J-C, Fagerberg G, Smeds S. Diagnostic outcome of repeated mammography screening. *World J Surg* 1995; 19: 372-8.

23. Vitak B, Stål O, Månson JC, Thomas BA, Arnesson LG, Ekelund L, Måre K, Nordenskjöld B, Källström A-C, Bång H. Interval cancers and cancers in non-attenders in the Östergötland mammography screening programme. Duration between screening and diagnosis, S-phase fraction and distant recurrence. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1453-60.

24. Thurfjell EL, Lindgren JAÅ. Population based mammography screening in Swedish clinical practice. Prevalence and incidence screening in Uppsala county. *Radiology* 1994; 193: 351-7.

25. Lidbrink E, Törnberg SA, Azavedo EM, Frisell JO, Hjalman ML, Leifland KS, Sahlstedt TB, Skoog L. The general mammography screening program in Stockholm. *Acta Oncol* 1994, 4, 353-8.
26. Lenner P, Jonsson H. Excess mortality from breast cancer in relation to mammography screening in northern Sweden. *J Med Screen* 1997, 4, 6-9.
27. Sundhedsstyrelsen. Tidlig opdagelse af lidelser i brystet. København, Sundhedsstyrelsen, 1997
28. Vang H, Kåresen 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: 39-45.
29. Dean PB, Pamilo M. Screening mammography in Finland - 1.5 million examinations with 97% specificity. *Acta Oncol* 1999; Suppl 13: 47-54.
30. Hakama M, Holli K, Isola J, Kallioniemi O-P, Kärkkäinen A, Visakorpi T, Pukkala E, Saarenmaa I, Geiger U, Ikkala J, Nieminen T, Godenhjelm K, Koivula T. Aggressiveness of screen detected breast cancers. *Lancet* 1995; 345: 221-4.
31. Giordano L, Giorgi D, Fasolo G, Segnan N, Rosselli del Turco M. Breast cancer screening: Characteristics and results of the Italian programmes in the Italian group for planning and evaluating breast cancer screening programmes (GISMa). *Tumori* 1996; 82: 31-7.
32. Ciatto S, Rosselli del Turco M, Giorgi D, Morrone D, Catarzi S, Ambrogetti D, Paci E, Zappa M. Assessment of lesions detected at mammography screening: performance at first or repeat screening in the Florence programme. *J Med Screen* 1994; 1: 188-92.
33. Ascunce N, del Moral A, Murillo A, Alfaro C, Apesteguia L, Ros J, Abascal L, Aizcorbe M, Domínguez F, Iñigo JJ, Trujillo R, de Vicente F, de Miguel C, Gomez-Dorronsoro ML, Larrinaga B, Reparaz B, Domínguez MA, Illarramendi JA. Early detection programme for breast cancer in Navarra, Spain. *Eur J Cancer Prev* 1994; 3 (suppl 1): 41-8.
34. Vizcaíno I, Salas D, Vilar JS, Ruiz-Perales F, Herranz C, Ibáñez J. Breast cancer screening: First round in the population-based program in Valencia, Spain. *Radiology* 1998; 206: 253-60.
35. Woodman CHJ, Threlfall AG, Boggis CRM, Prior P. Is the three year breast screening interval too long: Occurrence of interval cancers in NHS breast screening programme's north western region. *BMJ* 1995; 310: 224-6.
36. Day N, McCann J, Camilleri-Ferrante C, Britton P, Hurst G, Cush S, Duffy S. Monitoring interval cancers in breast screening programmes the East Anglian

experience. *J Med Screen* 1995; 2: 180-5.

37. McCann J, Wait S, Seradour B, Day N. A comparison of the performance and impact of breast cancer screening programmes in East Anglia, UK, and Bouches du Rhone, France. *Eur J Cancer* 1997; 33: 429-35.

38. Fracheboud J, de Koning H, Beermsterboer PMM, Boer R, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, van Ineveld BM, Broeders MJM, de Bruyn AE, van der Maas PJ. Interval cancers in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J cancer* 1999; 81: 912-7.

39. Fracheboud J, de Koning HJ, Beemsterboer PMM, Boer R, Hendriks JHCL, Verbeek ALM, van Ineveld BM, de Bruyn AE, van der Maas PJ. Nationwide breast cancer screening in the Netherlands. Results of initial and subsequent screening 1990/1995. *Int J Cancer* 1998, 75, 694-8.

40. Tabar L, Duffy S, Chen HH, Vitak B, Prevost T. The natural history of breast carcinoma. What have we learned from screening. *Cancer* 1999; 86: 449-62.

41. Duffy SW, Tabar L, Fagerberg G, Gad A, Grönroft O, South MC, Day NE. Breast screening, prognostic factors and survival-results from the Swedish two-county study. *Br J Cancer* 1991; 64: 1133-8.

42. Day NE, Williams DRR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *Br J Cancer* 1989; 59: 954-8.

43. Eurostat. Yearbook 2000. Eurostat: Luxembourg, 2000.

44. Lidbrink E, Frisell J, Brandberg Y, Rosendahl I, Rutqvist L-E. Nonattendance in the Stockholm mammography screening trial: Relative mortality and reasons for nonattendance. *Breast Cancer Research and Treatment* 1995; 35: 267-75.

45. Tabár L, Gad A, Holmberg LH, Ljunquist U, Fagerberg CJG, Baldetorp L, Grönroft O, Lundström B, Månson JC, Eklund G, Day NE, Pettersson F. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; i: 829-32.

46. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, Ljungberg O, Ranstam J, Sigfússon B. Mammography screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297: 943-8.

47. Fagerberg CJG, Tabár L. The results of periodic one-view mammography screening in a randomised controlled trial in Sweden: I. Background, organisation, screening program, tumour findings. In: Day NE, Miller AB (eds). *Screening for breast cancer*. Toronto: Huber, 1988, pp 33-8.

48. Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, Jonsson E. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from Stockholm trial. *BMJ* 1996; 312: 273-6.
49. Ellman R, Angli N, Christians A, Moss S, Chamberlain J, Maguire P. Psychiatric morbidity associated with screening for breast cancer . *Br J Cancer* 1989; 60:781-4.
50. Gram IT, Lund E, Slenker SE. Quality of life following a false positive mammogram. *Br J Cancer* 1990; 62: 1018-22.

Tabel 1. Organiserede service programmer med mammografi screening i 2000.

Sted	Startår (2)	Inviteret aldersgruppe	Screenings interval 50+ år	Screenings måde Første/næste screening
Nationalt program				
Sverige (1)	1986	40/50-64/74	2	2, 1 el 2 (3)
Finland	1986	50-59	2	2, alle screeninger
Island	1987	40-69	2	2, ?
UK	1988	50-64	3	2, 1 el 2
Holland	1989	50-69	2	2, ?
Luxembourg	1992	50-65	2	2, alle screeninger
Israel	1997	50-74	2	2, alle screeninger
Regionale programmer				
Canada	1988	50-69	2	2, alle screeninger
Frankrig	1989	50-65/69	2-3	1
Italien	1990	50-69	2	2, ?
Portugal	1990	40 ingen grænse	2	2, ?
Spanien	1990	45-64	2	1
Australien	1991	40-69	2	2, alle screeninger
Danmark	1991	50-69	2	2, 1 el 2
Norge	1995	50-69	2	2

Noter:

1. organiseret efter region
2. år for første regionale program
3. hyppigst anvendt

Tabel 2. Dækningsgrad og deltagelse i England, Holland og København, Danmark.

	Holland	England	England	England	København	København
	50-69 år	50-64 år	50-64 år	50-64 år	50-69 år	50-69 år
	1990-7	1997/98	1998/99	1999/00	1991-7	1991-7
	Inviterede (2)	Målgruppe/ inviterede	Målgruppe/ inviterede	Målgruppe/ inviterede	Inviterede (3)	Målgruppe
Dækning(1)						
%	NR	66.4% (4)	67.6% (4)	69.3% (4)	NR	66.5% (5)
N målgruppe	NR	4170800 (4)	4269300 (4)	4327600 (4)	NR	39845 (5)
Første invitation						
%	78.5%	73.1%	73.7%	73.0%	69.8%	69.8%
N inviterede	1725839	339162	335187	342235	55269	55273
Efterfølgende invitationer						
%	78.5%	76.2%	77.1%	76.3%	70.0%	63.4%
N inviterede	2148667	1027710	1063255	1173014	61418	67820
Af hvilke:						
- Geninvitation af tidligere ikke-deltagere						
%	NR	22.7%	22.8%	22.2%	11.7%	7.8%
N	NR	170261	167728	180801	11295	16917
- Geninvitation af tidligere deltagere						
%	NR	86.7%	87.2%	86.1%	83.1%	81.8%
N	NR	851203	890543	988194	50123	50903
- Tidlig genindkaldelse						
%	-	96.5%	96.7%	97.2%	-	-
N	0	6246	4984	4019	0	0
Alle invitationer						
%	78.5%	75.4%	76.2%	75.6%	69.9%	66.2%
N	3874506	1366872	1398442	1515249	116687	123093

Noter:

1. procent af målgruppe screenet indenfor de sidste 3 år
2. nogle regioner geninviterer ikke tidligere ikke-deltagere, deltagelse for målgruppen er ikke rapporteret
3. efter første invitation kan kvinder informere programmet om, at de ikke ønsker geninvitation
4. 31. marts i de respektive år
5. estimeret for 31. marts 1997 baseret på målgruppen for invitationsrunden 1. april 1995 til 31. marts 1997

Tabel 3. Korttidsindikatorer for mammografiscreeningen i den svenske WE-undersøgelse og i serviceprogrammer i England, Holland, og København, Danmark. Kun første screening.

Indikator	Sverige, WE-undersøgelsen	England	England	England	Holland	København
	50-69 år	50-64 år	50-64 år	50-64 år	50-69 år	50-69 år
	1977-9	1997/98	1998/99	1999/00	1990-7	1991-7
Antal deltagere	42751	[286500]	[286346]	[290016]	1478573	40816
Deltagere, % af inviterede (1)	89.9%	73.1%	73.7%	73.0%	78.5%	69.8%
Genindkaldt til udredning	NR	[22048] (1)	[22900] (1)	[23716] (1)	19362	2731
Udredning, % af deltagere	5% (1)	[7.7%]	[8.0%]	[8.2%]	1.31%	6.7%
Genindkaldt til kirurgi	NR	[1551] (2)	[1226] (2)	[1082] (2)	13667	741
Kirurgi, % af deltagere	12% (1)	[0.54%]	[0.43%]	[0.37%]	0.9%	1.8%
Opdagede tilfælde, Invasive+DCIS	[286]	NR	[1933]	[1900]	[9030]	435
Invasive+DCIS, % af deltagere	[0.67%]	NR	[0.68%]	[0.66%]	0.61%	1.07%
DCIS, % af Invasive+DCIS	9% (1)	NR	[22%] (3)	[24%] (4)	14%	12%
Tumor diameter <10 mm, % af invasive	NR	NR	NR	[22%] (5)	[29%] (1)	41% (1)
Lymfeknude status kendt, % af invasive	100% (1-2)	NR	NR	NR	[94%]	100% (1)
Positive, % af invasive med lymfeknude status kendt	23% (1-2)	NR	NR	NR	[29%]	20% (1)
Falsk positive	NR	NR	[20967]	[21816]	[10332]	2296
Falsk positive, % af deltagere	[4.4%] (1)	NR	[7.3%]	[7.5%]	[0.7%]	5.6%
Benign kirurgi	NR	[1551] (2)	[1226] (2)	[1082] (2)	[4637]	306
Bening kirurgi, % af deltagere	[0.6%] (1)	[0.54%] (2)	[0.43%] (2)	[0.37%] (2)	[0.31%]	0.75%

Noter: 1. kun første invitation

WE-undersøgelse noter:

1. for kvinder 40-74 år, 2. første og anden invitationsrunde

England noter:

1. eksklusiv kvinder med tidlig genindkaldelse efter initial screening, 2. kun åben biopsi. Omfatter formodentlig heller ikke kvinder opereret baseret på cytologi eller fund fra kernebiopsi, da antallet af kvinder med åben biopsi er mindre end antallet af kvinder med opdaget kræft. Antallet formodes at repræsentere benign kirurgi, 3. ikke invasive + micro-invasive i procent af alle, 4. ikke invasive og muligt micro-invasive i procent af alle, 5. procent af invasive eksklusiv micro-invasive

Holland noter:

1. 1990-1994, 1994 data fra syv af ni regioner, første+efterfølgende screeninger, 2. 1990-1994, 1994 data fra syv af ni regioner

København noter:

1. kun første invitationsrunde.

Tabel 4. Korttidsindikatorer fra organiserede mammografiscreenings programmer i de nordiske lande undtagen København, Danmark. Kun første screening.

Indikator	Sverige Bohuslän 1987-8 50-74 år	Sverige Öster- götland 1987-8 (1) 40-74 år	Sverige Uppsala 1988-9 40-69 år	Sverige Stockholm 1989-91 50-69 år	Sverige Nordbotten Väster NL 1991-3 40-74 år	Danmark Fyn 1993-5 50-69 år	Norge 4 amter 1996-7 50-69 år	Finland (1) 1987-97 50-59 år
Antal deltagere	[30040]	21914	37468	71085	[97435]	41596	127064	1493744
Deltagere, % af inviterede (1)	[81.7%]	84.4% (2)	87%	69%	89%	88%	79.5%	89%
Genindkaldelse til udredning	[1453]	[942]	[1712]	2634	[2046]	1138	[7157]	49020
Udredning, % af deltagere	[4.8%]	4.3%	4.57%	[3.66%]	2.1%	2.74%	[5.7%]	3.28%
Genindkaldelse til kirurgi	NR	[164]	[337]	[742]	NR	551	NR	9689
Kirurgi, % af deltagere	NR	0.75%	0.9%	[1.0%]	NR	1.33%	NR	0.65%
Opdagede tilfælde, Invasive+DCIS	[171]	[140]	178	[526]	NR	406	854	5595
Invasive+DCIS, % af deltagere	[0.57%]	0.64%	0.48%	0.74%	NR	0.98%	0.67%	0.37%
DCIS, % af Invasive+DCIS	NR	NR	11%	13%	NR	[16%]	19.8%	11%
Tumor diameter <10mm, % af invasive	NR	NR	11%	NR	NR	37%	53.1% (1)	[33%]
Lymfeknude status kendt, % af invasive	NR	NR	[94%]	NR	NR	NR	NR	NR
Positive, % af invasive lymfeknude status kendt	NR	NR	21%	20%	NR	33%	21.7%	NR
Falsk positive	[1282]	[802]	[1534]	[2108]	NR	[732]	[6303]	[43425]
Falsk positive, % af deltagere	[4.3%]	[3.7%]	4.1%	[3.0%]	NR	[1.8%]	[5.0%]	[2.9%]
Benign kirurgi	NR	[24]	[159]	216	NR	[145]	NR	[4094]
Benign kirurgi, % af deltagere	NR	[0.11%]	[0.42%]	[0.30%]	NR	[0.34%]	NR	[0.27%]

Noter:

1. kun første invitation

Östergötland noter:

1. Data fra service screenings program startet efter afslutning af WE-undersøgelsen. Arnesson LG et al, 1995 all except (2), 2. Vitak B et al, 1997

Norge noter:

1. <15mm

Finland noter:

1. total national aktivitet 1987-97, invitationer og screenings nummer 1 til 6

Tabel 5. Korttidsindikatorer fra organiserede mammografiscreenings programmer i Italien og Spanien. Kun første screening.

Indikator	Italien Brescia	Italien Firenze (by)	Italien Torino	Spanien Navarra	Spanien Valencia Midten af 1990erne 45-65 år
	1987-9 50-64 år	1989-92 50-69 år	1992-5 50-59 år	1990-2 45-65 år	
Antal deltagere	[16892]	29522	[9194]	49631	78224
Deltagere, % af inviterede (1)	67.3%	53.9%	45.8%	84.6%	72.98%
Genindkaldelse til udredning	1810	1256	570	8972	3898
Uderedning, % af deltagere	10.8%	4.3%	6.4%	18.4%	4.98%
Genindkaldelse til kirurgi	195	283	118	466	587
Kirurgi, % af deltagere	[1.2%]	[1.0%]	[1.3%]	[1.0%]	0.75%
Opdagede tilfælde, Invasive+DCIS	129	235	83	283	334
Invasive+DCIS % af deltagere	0.77%	0.8%	0.94%	0.58%	0.427%
DCIS, % af Invasive+DCIS	[6%]	[9%]	[17%]	[17%]	12%
Tumor diameter <10 mm, % af invasive	[49%]	[43%]	[55%]	NR	26%
Lymfeknude status kendt, % af invasive	NR	[86%] (1)	NR	[98%]	[88%] (1)
Positive, % af invasive lymfeknude status kendt	[25%] (1)	[19%] (1)	[28%] (1)	[27%] (1)	[24%] (1)
Falsk positive	[1681]	[1021]	[487]	[8689]	[3564]
Falsk positive, % af deltagere	[10.0%]	[3.5%]	[5.3%]	[17.5%]	[4.6%]
Benign kirurgi	[66]	[48]	[35]	[183]	[253]
Benign kirurgi, % af deltagere	[0.39%]	[0.16%]	[0.38%]	[0.37%]	[0.32%]

Noter:

1. kun første invitation

Italien noter:

1. af Invasive+DCIS

Navarra noter:

1. af Invasive+DCIS

Valencia noter:

1. af Invasive+DCIS

Tabel 6. Korttidsindikatorer fra organiserede mammografiscreenings programmer i England, Holland, og København, Danmark. Kun efterfølgende screeninger.

Indikator	England	England	England	Holland	København
	50-64 år	50-64 år	50-64 år	50-69 år	50-69 år
	1997/98	1998/99	1999/00	1990-7	1991-7
Antal deltagere	[744187]	[780902]	[855261]	1598075	40730
Deltagere, % af inviterede (1)	[76.2%]	[77.1%]	[76.3%]	78.5%	63.4%
Genindkaldelse til udredning	[32220] (1)	[33593] (1)	[36190] (1)	11014	1307
Udredning, % af deltagere	[4.3%]	[4.3%]	[4.2%]	0.69%	3.2%
Genindkaldelse til kirurgi	[1863] (2)	[1594] (2)	[1435] (2)	7213	311
Kirurgi, % af deltagere	[0.25%]	[0.20%]	[0.17%]	0.45%	0.8%
Opdagede tilfælde, Invasive+DCIS	NR	[4237]	[4817]	5656	242
Invasive+DCIS, % af deltagere	NR	[0.54%]	[0.56%]	0.35%	0.59%
DCIS, % af Invasive+DCIS	NR	[20%] (3)	[20%] (4)	14%	11%
Tumor diameter <10 mm, % af invasive	NR	NR	[24%] (5)	[29%] (1)	NR
Lymfeknude status kendt, % af invasive	NR	NR	NR	[94%]	NR
Positive, % af invasive lymfeknude status kendt	NR	NR	NR	[24%]	NR
Falsk positive	NR	[29356]	[31373]	[5358]	1065
Falsk positive, % af deltagere	NR	[3.8%]	[3.7%]	[0.3%]	2.6%
Benign kirurgi	[1863] (2)	[1594] (2)	[1435] (2)	[1557]	69
Bening kirurgi, % af deltagere	[0.27%] (2)	[0.20%] (2)	[0.17%] (2)	[0.10%]	0.17%

Noter: 1. kun efterfølgende screeninger

England noter:

1. eksklusiv kvinder med tidlig genindkaldelse efter initial screening, 2. kun åben biopsi. Omfatter formodentlig heller ikke kvinder opereret baseret på cytologi eller fund fra kernebiopsi, da antallet af kvinder med åben biopsi er mindre end antallet af kvinder med opdaget kræft. Antallet formodes at repræsentere benign kirurgi, 3. ikke invasive + micro-invasive i procent af alle, 4. ikke invasive og muligt micro-invasive i procent af alle, 5. procent af invasive eksklusiv micro-invasive

Holland noter:

1. 1990-1994, 1994 data fra syv af ni regioner, første+efterfølgende screeninger, 2. 1990-1994, 1994 data fra syv af ni regioner

Tabel 7. Detektionsrate, procent af falsk positive fund og proportional intervalcancerrate i første og efterfølgende screeninger i WE-undersøgelsen fra Sverige og i udvalgte service screenings programmer.

	Alder (1)	Detektionsrate (2) %	Falsk Positive %	Proportional interval cancer rate		
				0-11 måneder	12-23 måneder	0-23 måneder
Første screening						
Sverige WE-undersøgelsen	50-69	[0.67%]	[4.4%] (3)	[0.14]	[0.27]	[0.24]
England East Anglia	50-64	0.65%	[5.0%]	0.24	0.59	0.42
England North-West	50-64	NR	NR	0.31	0.52	0.42
København, Danmark	50-69	1.07%	5.6%	0.21	0.48	0.34
Holland	50-69	0.61%	[0.7%]	0.27	0.52	[0.40]
Uppsala, Sverige	40-69	0.48%	4.1%	[0.30]	[0.64]	[0.47]
Efterfølgende screeninger						
Sverige WE-undersøgelsen	50-69	0.3% (3)	[2.2%] (4)	[0.14]	[0.33]	[0.24]
Holland	50-69	0.35%	[0.3%]	0.26	0.55	[0.41]

Noter:

1. alder ved invitation i WE-undersøgelsen, alder ved screening i service programmer.
2. invasive+DCIS.
3. for alder 40-74.
4. for alder 40-74 i anden invitationsrunde.

Tabel 8. EU standarder for korttidsindikatorer fra organiserede mammografiscreenings programmer.

Indikator	Første screening		Efterfølgende screening	
	Accep- tabel	Ønskelig	Accep- tabel	Ønskelig
Deltagelsesrate	60%	>75%	60%	>75%
Yderligere billeder:				
- ved screeningen	<5%	<1%	<3%	<1%
- totalt	NG	NG	NG	NG
Genindkaldelsesrate	<7%	<5%	<5%	<3%
Cytologi/biopsi uegnet resultat	<25%	<15%	<25%	<15%
Total cancer detektionsrate	3xIR	3xIR	1.5xIR	NG
- invasive				
- in situ				
Invasive ≤ 10 mm	NG	NG	NG	25%
Benign åben biopsirate	<0.5%	<0.4%	<0.35%	<0.2%
Benign ift malign biopsirate	<2 to 1	<1 to 1	<1 to 1	<0.5 to 1

NG Ikke angivet

IR Incidensrate i fravær af screening

FIGURTEKSTER

Figur 1. Procesflow i organiserede brystkræft screenings programmer.

Figur 2. Deltagelse ved første invitation i mammografi service screening.

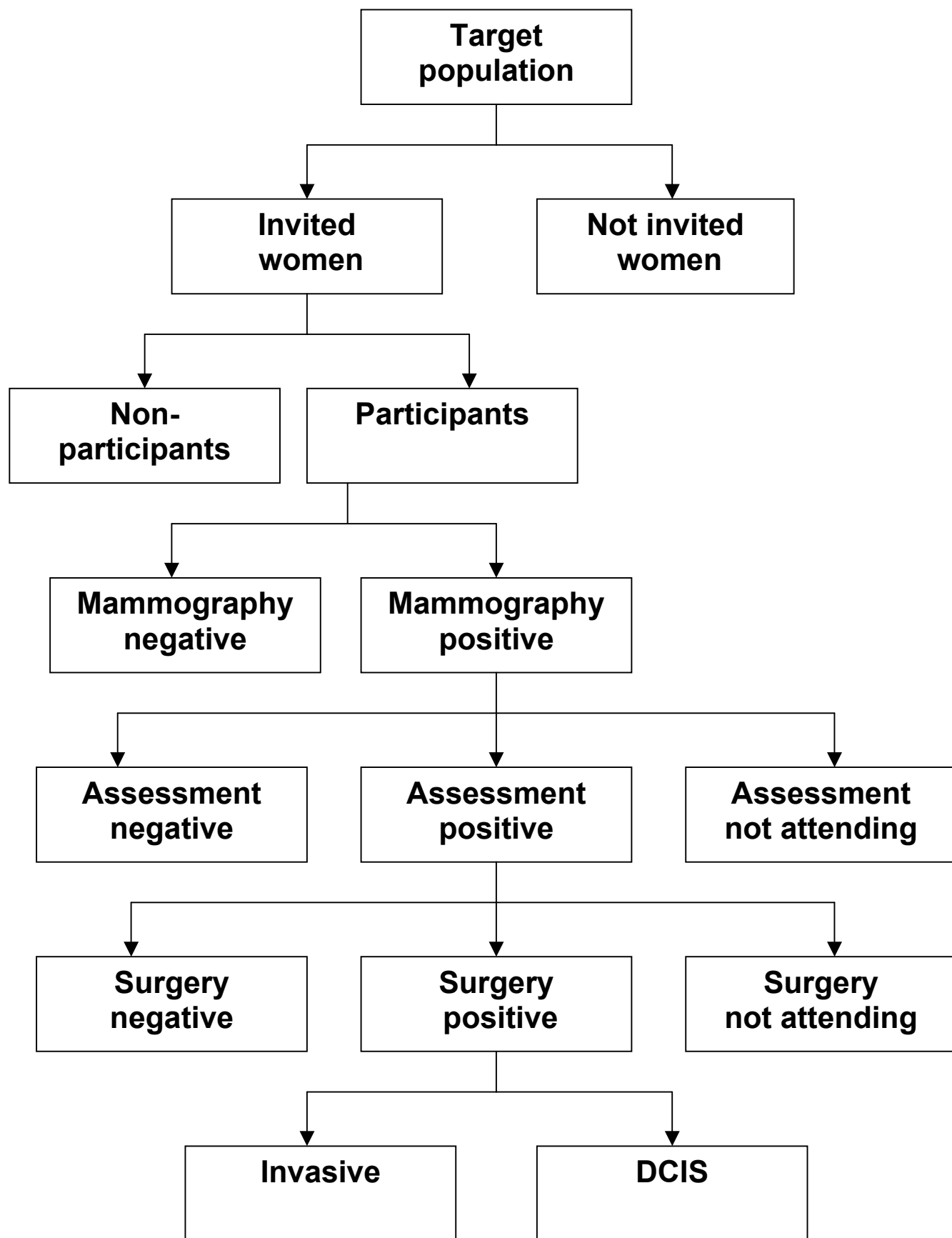
Figur 3. Genindkaldelse til udredning ved første screening i mammografi service screening.

Noter

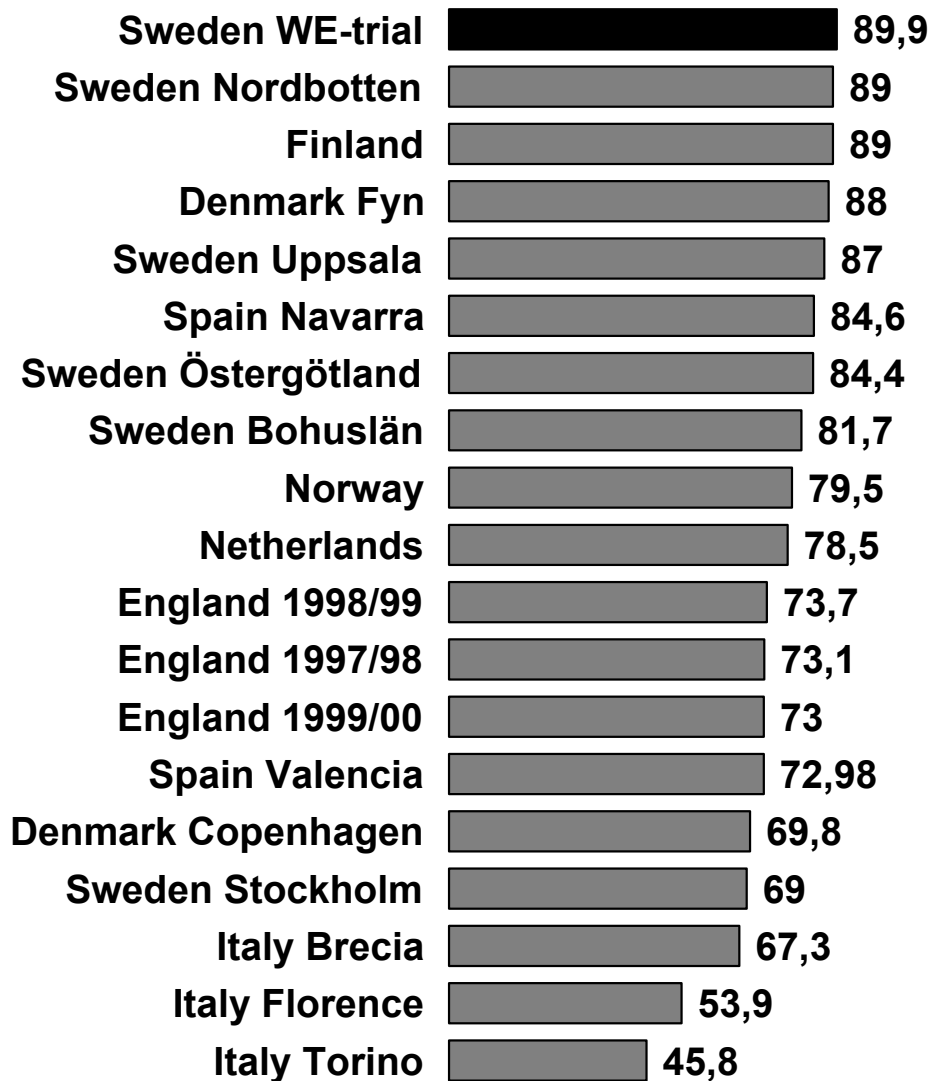
1. invasive brystkræft og DCIS
2. den årlige detektionsrate i England er per definition lav, da den dækker primært nyrekrutterede kvinder i alderen 50-53.

Figur 4. Detektionsrater ved første screening i mammografi service screening.

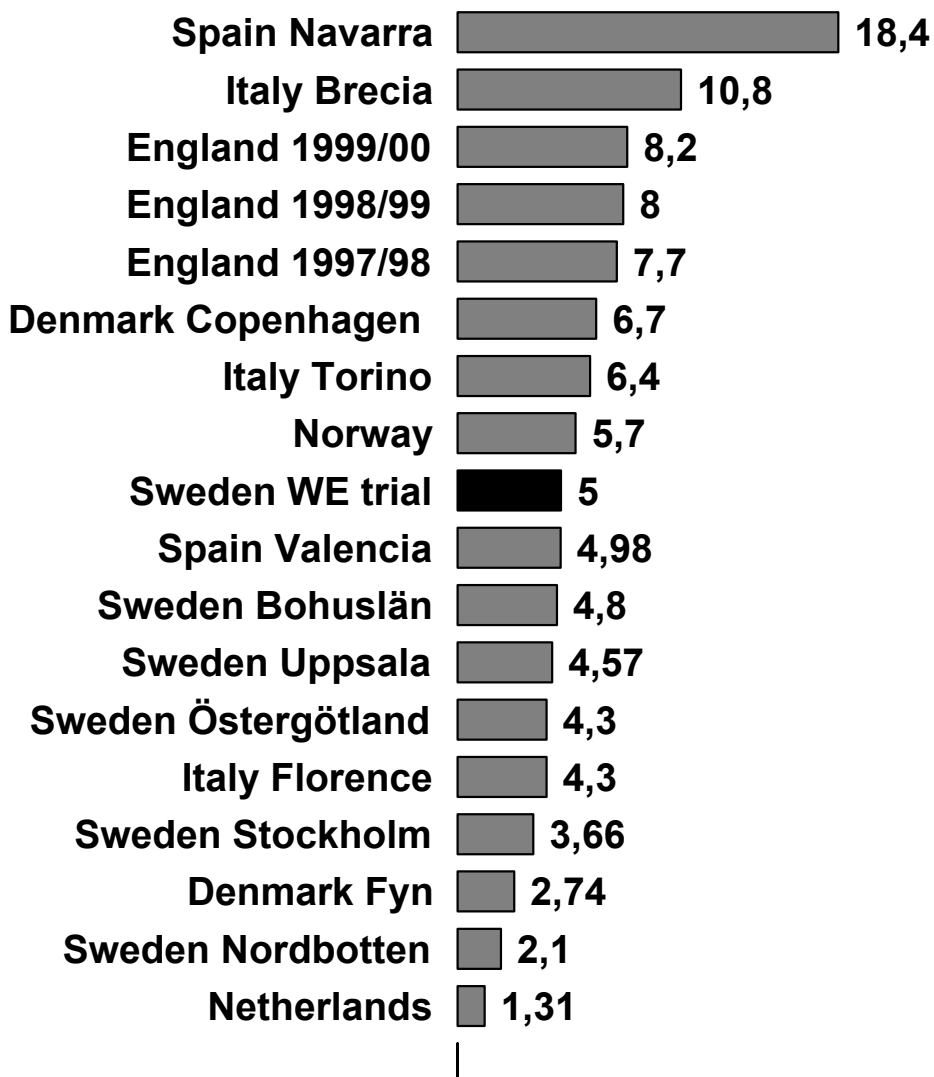
Figur 5. Benign biopsi ved første screening i mammografi service screening.



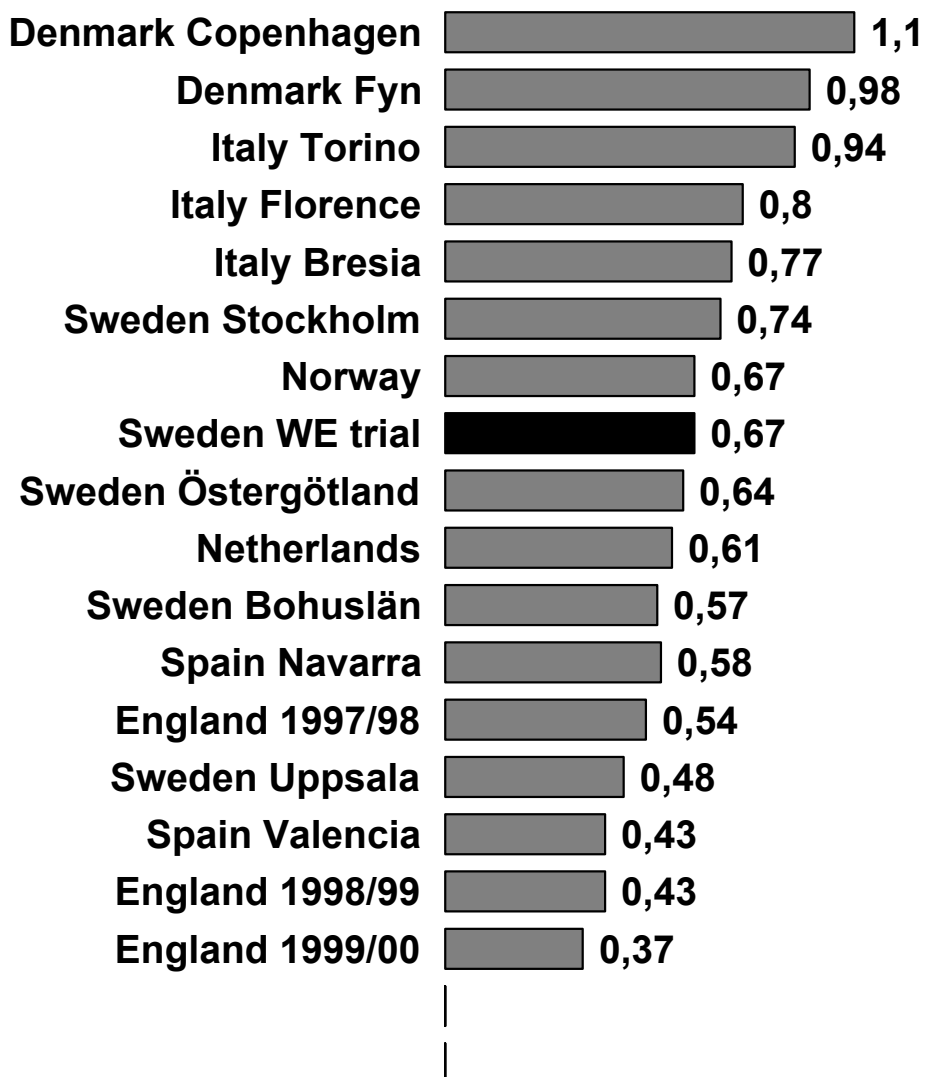
**MAMMOGRAPHY SERVICE SCREENING
PARTICIPATION RATE, FIRST INVITATION**



MAMMOGRAPHY SERVICE SCREENING
RECALL FOR ASSESSMENT, FIRST SCREEN



**MAMMOGRAPHY SERVICE SCREENING
DETECTION RATES, FIRST SCREEN**



MAMMOGRAPHY SERVICE SCREENING**BENIGN BIOPSY, FIRST SCREEN**