

DBCG retningslinjer 2011

2 Diagnose

Ansvarlig for udarbejdelse og opdatering: Kirurgisk Udvalg og Radiologisk Udvalg.

2.1 Resume af DBCG's anbefalinger

Formål

At sikre optimal visitation og udredning af patienter med mistanke om cancer mammae.

Metode

Retningslinier udarbejdet på basis af en gennemgang af litteraturen. Eksisterende udenlandske retningslinier har været vejledende.

Rekommandationer

- Lokalt skal der udarbejdes skriftlige retningslinier for visitation af kvinder med mammasymptomer med udgangspunkt i en national strategi.
- Kvinder med mammasymptomer suspekt for brystkræft skal henvises til videre udredning i det integrerede diagnostiske system og ses af specialkyndige læger.
- Det integrerede diagnostiske system som beskrevet i Sundhedsstyrelsens redegørelser af 1994 og 1999 er det bærende princip for det tværfaglige udredningssamarbejde.
- Triple testen (palpation, billeddiagnostik, finnålsaspirationscytologi/grovnålsbiopsi) er hovedhjørnestenen i den diagnostiske udredningsproces.
- Kirurgisk biopsi reserveres til tilfælde af:
 - Veldefineret palpabel tumor, hvor der efter triple-diagnostik og grovnålsbiopsi stadig er mistanke om malignitet, og hvor gentagen nålebiopsi ikke forventes at kunne give afklaring,
 - billeddiagnostik suspekter, ikke palpable forandringer, hvor præoperativ diagnostik ikke kan opnås,
 - mistanke om morbus Paget,
 - klinisk mistanke om mastitis carcinomatose, hvor malignitet ikke er fastslået ved triple-diagnostik,
 - serosangivnøs, blodig eller persisterende spontan klar sekretion fra papil.

2.2 Ansvarlig

Dette afsnit er udarbejdet af DBCG's kirurgiske udvalg i samarbejde med Radiologisk Udvalg

2.3 Baggrund

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

- **Lokalt skal der udarbejdes skriftlige retningslinier for visitation af kvinder med mammasymptomer med udgangspunkt i en national strategi.**
- **Kvinder med mammasymptomer suspect for brystkræft skal henvises til videre udredning i det integrerede diagnostiske system og ses af specialkyndige læger.**
- **Det integrerede diagnostiske system som beskrevet i Sundhedsstyrelsens redegørelser af 1994 og 1999 er det bærende princip for det tværfaglige udredningssamarbejde.**

Visitation

En kvinde med mammasymptomer henvender sig hyppigst til sin praktiserende læge. Den praktiserende læge er derfor oftest den henvisende instans til videre udredning i det integrerede diagnostiske system. Det forudsættes, at den henvisende læge har kendskab til foreliggende lokale retningslinier for visitation, visitationsveje og ansvarsfordeling. I afsnit 2.4.2: Klinisk mammabilleddiagnostik er angivet, hvordan henvisninger til det integrerede diagnostiske system kan prioriteres i henhold til graden af mistanke om malignitet. Adgang til det integrerede diagnostiske system kan være enten gennem en billeddiagnostisk eller mammakirurgisk afdeling.

I områder, hvor der er adgang til mammabilleddiagnostik uden for hospitalsregi, kan den praktiserende læge påtage sig det overordnede ansvar for patienter, der kan udredes

udenfor det integrerede diagnostiske system. Det vil typisk dreje sig om patienter, hvor en kræftdiagnose er usandsynlig (sv.t. prioriteringsniveau III, se afsnit 2.4.2: Klinisk mammabilleddiagnostik).

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

Sundhedsstyrelsens notat fra 1999 (2) præciserer endvidere, at der sker en entydig placering af forløbsansvaret for det samlede udredningsforløb inden for det integrerede diagnostiske system, at der lokalt foreligger skriftlige retningslinier for det tværfaglige samarbejde under hensyn til de på stedet eksisterende forudsætninger, men dog således at krav om høj faglig standard og effektivitet tilgodeses. Ansvarsplacering og opgavefordeling skal entydigt fremgå af retningslinierne.

Ventetider, kvalitetsmål og pakkeforløb

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

European Society of Mastology (EUSOMA) anbefaler (5, 6):

- At mindst 95 % af kvinder henvist for symptomgivende mammasygdom bør gennemføre et fuldt diagnostisk forløb ved 3 besøg eller mindre,

- at 90 % af kvinder henvist for brystkræft eller med symptomer, som tyder på brystkræft, bør ses i klinikken inden for 2 uger, regnet fra henvisningsdato,
- at kvinder med brystkræft bør have en præoperativ diagnose i mindst 70 % af tilfældene, men helst i mindst 90 %,
- at diagnostisk excisionsbiopsi og frysemikroskopi bør undgås i videst mulig omfang,
- at operationsratio for benigne og maligne forandringer ikke bør overstige 0,5:1,
- at mindst 70 % af patienter med en ikke-palpabel brystkræft bør have diagnosen stillet præoperativt som led i den diagnostiske udredning. Dette mål kan kun opfyldes i centre, hvor der er adgang til stereotaktisk biopsiudstyr,
- at ventetid på besked om resultat af diagnostisk udredning ikke bør overstige 5 arbejdsdage,
- at patienten får foretaget den primære behandling inden 4 uger fra definitiv diagnose,
- at mindst 90 % af patienterne diskuteres ved multidisciplinær konference,
- at det multidisciplinære team holder audit mindst 1 x årligt,
- at udredning af forandringer fundet ved mammografiscreening foregår på brystcentre,
- at radiologerne, der deltager i screening, også deltager i udredning af såvel screeningsfund som symptomgivende marmas sygdom.

Retningslinier om maksimale ventetider for patienter med brystkræft eller symptomer suspekt for brystkræft (ICD10 kode C50) fremgår af Sundhedsministeriets "Bekendtgørelse om behandling af visse livstruende sygdomme" (nr. 161, 2000-03-08) Bilag 1 (7). Der præciseres, at ventetid på udredning i det offentlige sygehusvæsen ikke må overstige 2 uger fra henvisning er modtaget til 1. ambulante konsultation (i mammaradiologisk eller mammakirurgisk regi).

Sundhedsstyrelsen har i samarbejde med repræsentanter fra regionerne, DBCG, DSAM og DMCG udarbejdet pakkeforløb for brystkræft. Formålet med pakkeforløbet er, at alle patienter skal opleve et veltilrettelagt fagligt forløb under udredning og behandling, med det formål at forbedre prognosen og livskvaliteten for patienterne. Det beskrevne pakkeforløb er et standard patientforløb, som beskriver det sundhedsfaglige forløb,

information til patienten, den organisatoriske tilrettelæggelse og forløbstiderne. Et pakkeforløb involverer alle de specialer/afdelinger/enheder i primærsektor og på hospitaler (både på hovedfunktion og på specialiseret niveau), der hver for sig eller sammen varetager dele af patientforløbet. Pakkeforløbet er dermed multidisciplinært organiseret. Reglerne om maksimal ventetid på 14 dage til 1. ambulantante besøg er fortsat gældende, men som en rettesnor angives, at udredning af kvinder suspekt for brystkræft bør være påbegyndt på 4. hverdag (8).

- **Triple testen (palpation, billeddiagnostik, finnålsaspirationscytologi/grovnålsbiopsi) er hovedhjørnestenen i den diagnostiske udredningsproces.**

Efter at patienten er henvist til det integrerede diagnostiske system, overgår ansvaret til systemet. Den diagnostiske procedure omfatter en problemorienteret anamnese samt triple test. Proceduren bør planlægges som en sammedagsydelse på basis af oplysningerne fra henvisningen. Det overordnede mål er, at kvinderne gennemgår en sikker triple test (3) som beskrevet nedenfor og i afsnit 2.4.3: Diagnostiske strategier. I det integrerede diagnostiske system bør der være nedfældet klare retningslinjer for den diagnostiske udredning, og ansvaret for forløbet må placeres entydigt. Dette forløbsansvar kan varetages af enten en kirurg eller en radiolog med særlig ekspertise indenfor mammasygdomme. Der skal være mulighed for at drøfte de enkelte fund i triple testen ved en tværfaglig konference mellem kirurg, radiolog og patolog, således at en videre diagnostisk strategi kan planlægges på basis af konsensus mellem de involverede specialer.

Triple testen er det bærende princip i den diagnostiske udredning og består af klinisk undersøgelse, mammografi og ultralydsscanning af brystet samt nålebiopsi (finnåls- og/eller grovnålsbiopsi). Mammografi kan undlades hos unge kvinder, gravide og ammende, jf. afsnit 2.4.3.1: Kvinder under 30 år, gravide/lakterende og undersøgelse af det inflammerede mamma. Udfaldet af triple testen kan vise konkordans for malignt eller benignt fund, og behandlingen kan baseres på udsagnet. Metoden bør for hovedparten af patienter kunne afklare naturen af en følelig knude i brystet, i.e. om knuden er malign eller benign.

En forudsætning for en konklusiv diagnose er, at alle 3 komponenter i testen er evaluerbare. Er alle 3 testudsagn forenelige med malignitet eller benigne forhold, er diagnosen konklusiv, og behandlingen kan baseres på udsagnet. Er der derimod diskordans mellem de 3 testudsagn, er diagnosen inkonklusiv. En grovnålsbiopsi visende invasivt karcinom kan dog opfattes som diagnostisk, men hvis der er diskrepans med resultatet af de øvrige undersøgelser, skal det samlede undersøgelsesresultat revurderes ved conference i teamet inden, der drages konsekvens af den maligne diagnose.

Nålebiopsi kan i inkonklusive tilfælde eventuelt gentages. Er udfaldet stadig inkonklusivt, bør det være hovedreglen at fjerne tumor til histologisk undersøgelse for at fastslå tumors sande natur. I visse tilfælde, hvor klinikken taler for det, kan yderligere observation være indiceret, før der tages beslutning om excision.

I visse situationer kan principperne i triple testen fraviges (se afsnit 2.4.3: Diagnostiske strategier).

- **Kirurgisk biopsi reserveres til tilfælde af:**
 - **Veldefineret palpabel tumor, hvor der efter triple-diagnostik og grovnålsbiopsi stadig er mistanke om malignitet, og hvor gentagen nålebiopsi ikke forventes at kunne give afklaring,**
 - **billeddiagnostik suspekter, ikke palpable forandringer, hvor præoperativ diagnostik ikke kan opnås,**
 - **mistanke om morbus Paget,**
 - **klinisk mistanke om mastitis carcinomatosa, hvor malignitet ikke er fastslået ved triple-diagnostik,**
 - **serosangvinøs, blodig eller persisterende spontan klar sekretion fra papil.**

Palpabel veldefineret tumor

Eksstirperes som en excisionel biopsi. Er der mistanke om malignitet foretages indgrebet som en lumpektomi, det vil sige intenderet med min. 5 mm sundt væv omkring (se afsnit

om lumpektomi i kapitlet om kirurgisk behandling). Det må vurderes, om der skal laves sentinel node procedure ved det primære tumorexcision, specielt ved tumorer i øvre laterale kvadrant, hvor man risikerer, at proceduren ikke kan udføres i en senere seance. Er der mest sandsynligt tale om en benign tumor, foretages en tumorexcision, det vil sige en radikal eksstirpation, men med en minimal mængde sundt væv omkring.

Langt de fleste overfladiske tumorer kan eksstirperes i lokal anæstesi. Incisionen lægges som beskrevet for lumpektomi under afsnittet om lumpektomi i kapitlet om kirurgisk behandling. Ved mistanke om malignitet markeres kaviteten med hæmoclips, og præparatet retningsmarkeres tydeligt.

Suspekte ikke palpable forandringer

Disse eksstirperes intenderet som en lumpektomi vejledt af en markeringsnål, som er indlagt i forbindelse med ultralydsskanning eller mammografi. Kirurgen bør konferere med røntgenlægen før indgrebet, for at tvivlsspørgsmål vedr. markeringsnåls placering kan afklares. Incision og teknisk udførelse som beskrevet i afsnittet om lumpektomi i kapitlet om kirurgisk behandling. Husk hæmoclips i kaviteten. Præparatet retningsorienteres, evt. på plade, og det verificeres på røntgenafdelingen, at det suspekke område er udtaget, før præparatet bringes til patologen, der skal have elektronisk adgang til præparatbillederne.

Morbus Paget

Ved kroniske sår og eksem på papil/areola skal morbus Paget mistænkes. Ved morbus Paget er papillen generelt altid medinddraget, hvorfor et eksem, der kun inddrager areola, ikke umiddelbart er suspekt for denne lidelse. Efter udført mammografi, som ofte vil vise benigne forhold, skal der foretages stansebiopsi eller en lille incisionsbiopsi.

Mistanke om mastitis carcinomatosa

Forudsætningen er, at der er foretaget mammografi og ultralydsskanning, som under tiden kan lokalisere en tumor, der ikke er synlig på mammografien, og at der er udført grovnålsbiopsi. Kan diagnosen ikke fastslås, udtages en repræsentativ kileformet biopsi, en incisionel biopsi medinddragende lidt hud. Husk at bede om hormonreceptorbestemmelse.

Sekretion fra papil

Sekretion fra papil, der er klar, serøs, serosangvinøs eller blodig, kræver nærmere undersøgelse i modsætning til den sekretion, der er tyk og grumset, grønlig eller brunlig, mere tykflydende, og som ofte fremkommer ved massage af brystet og fra flere ducti (4).

Der udføres almindelig klinisk undersøgelse og billeddiagnostik, evt. ductografi, og i tilfælde af suspekter forandringer håndteres dette som tidligere beskrevet. Hvis papilsekretionen er det eneste abnorme fund, skal kvinden tilbydes operation, hvis sekretionen er blodig eller hygiejnisk generende, mens man ved en beskeden klar sekretion kan se symptomet an i tre til seks måneder med henblik på spontant ophør. Ved persisterende spontan klar sekretion foretages operation.

Forskellige teknikker kan anvendes

1. Incisionen lægges i areolakanten efter kanylering af dilateret mælkegang, hvorefter denne kan lokaliseres, og proceduren er som ovenfor. Lokaliseringen af den dilaterede mælkegang kan lettes ved indsprøjtning af farvestof gennem en tynd knopkanyle eller venflon. Den dilaterede mælkegang kan åbnes og følges perifert, til et eventuelt papillom er lokaliseret. Holdesuturer i mælkegangsvæg kan anbefales. Den blotlagte mælkegang med omliggende væv eksstirperes. Lukning uden dræn.
2. Alternativt kan den dilaterede mælkegang kanyleres med en sonde. Papil og areola kan incidere radiært over sonden, hvorefter proceduren er som ovenfor.
3. Kan den aktuelle mælkegang ikke lokaliseres, eller stammer sekretionen fra flere gange, foretages subareolær konusexcision.

Referencer:

1. Sundhedsstyrelsens udvalg vedrørende "Brystkræft: Tidlig opsporing og undersøgelse". Sundhedsstyrelsen 1994.

2. Sundhedsstyrelsens notat vedr. "Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft (2. reviderede udgave)". Sundhedsstyrelsen 1999, cirkuleret den 25. oktober.
3. Hermansen C, Poulsen SH, Jensen J et al: Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture ("Triple test") in breast tumours. *Cancer* 1987; 60: 1866-71.
4. Ingvar C: Papillary secretion. Diagnostic assessment and treatment. *Scand J Surg* 2002; 91(3):246-50.
5. EUSOMA: <http://www.eusoma.org/doc/EusomaBURequirements2010.pdf>.
6. EUSOMA: Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37:447-53.
7. Sundhedsministeriets "Bekendtgørelse om behandling af visse livstruende sygdomme" (nr. 161, 2000-03-08) Bilag 1.
8. <http://www.sst.dk/~media/Planlaegning%20og%20kvalitet/Kraeftbehandling/Pakkeforloebbeskrivelser/Pakkeforloeb%20for%20brystkraeft%20120509.ashx>

2.4 Radiologi

2.4.1 Generelt

Der skelnes i mammabilleddiagnostikken mellem:

1. Klinisk/ diagnostisk mammografi
2. Mammografiscreening

Klinisk mammografi foretages hos kvinder, som har symptomer fra mammae, en suspekt screeningsundersøgelse eller på mistanke om okkult cancer i mammae. Undersøgelsen indbefatter en klinisk undersøgelse, billeddiagnostik designet til problemstillingen og evt. nålebiopsi eller andre interventionelle procedurer.

Mammografiscreening tilbydes kvinder uden symptomer fra mammae. Organiseret, populationsbaseret screening er et tilbud til alle danske kvinder i aldersgruppen 50 - 69 år. Screeningsundersøgelsen indbefatter alene en standardiseret røntgenundersøgelse af brystet. Mammografiscreeningen er ikke en diagnostisk undersøgelse og kan ikke erstatte en klinisk mammografi hos kvinder med symptomer fra brystet, men har en sekundær forebyggende funktion, idet den kan fremskynde diagnostetidspunktet og dermed forebygge udviklingen af fremskreden sygdom.

2.4.1.1 anbefalinger vedrørende struktur og organisation

Mammaradiologien var tidligere spredt ud på en stor del af landets radiologiske afdelinger, men i takt med, at der er sket en centralisering af mammakirurgien, er der sket en tilsvarende centralisering af mammaradiologien. Samtidig er mammaradiologi blevet et fagområde under diagnostisk radiologi (1). Mammaradiologi udføres i 2011 på 15 radiologiske afdelinger mod 33 i år 2000. Herudover udføres der mammografi på privatklinikker/hospitaler (2).

Den ansvarshavende mammaradiolog skal være speciallæge i diagnostisk radiologi og have erhvervet specifik uddannelse indenfor billeddiagnostik af mammae, herunder interventionelle procedurer. Et bredt kendskab til mammakirurgi, patologi og onkologi er en nødvendig forudsætning for at kunne fungere i det integrerede diagnostiske team.

Uddannelsen i mammaradiologi skal foregå på subspecialiserede mammabilleddiagnostiske afdelinger, hvor hele det mammabilleddiagnostiske spektrum er repræsenteret og det integrerede diagnostiske team etableret. En forudsætning for selvstændigt at kunne varetage mammaradiologisk udredning er, at radiologen efter endt hoveduddannelsen i samspil med erfarne mammaradiologer har opnået en uddannelse, kunnen og erfaring, hvor radiologen uden supervision kan drage en konklusion på undersøgelsen og tage stilling til, om yderligere diagnostik eller behandling skal foretages. Erfaring i mammografiscreening er ønskværdig. Mammaradiologen skal have kendskab til European Guidelines of Quality Assurance (3).

Mammaradiologen indgår i det formaliserede tværfaglige samarbejde med mammakirurg og specialkyndig patolog. Radiologen varetager ansvaret for den billeddiagnostiske udredning og billedvejledt biopsitagning samt kortlægning af sygdommens udbredelse, inkl. de loko-regionale lymfeknudestationer. Der bør foreligge lokale, skriftlige retningslinier, og ansvarsplacering/opgavefordeling af hele patientforløbet skal entydigt fremgå af disse retningslinjer (4,5). Det er hensigtsmæssigt, at radiologen, der udfører mammaudredning, også deltager i mammografiscreening.

Mammografiscreening er en radiologisk procedure med forløbsansvaret placeret hos radiologen (3).

Anbefalinger vedrørende struktur:

European Reference Organisation (EUREF) har opstillet en række minimums kriterier, som skal være opfyldt for henholdsvis en diagnostisk mammografiklinik og et diagnostisk brystcenter (3, 6, 7). Af disse kriterier skal fremhæves følgende minimumskrav:

Krav til en diagnostisk mammografiklinik:

1. Udfører mindst 1.000 mammografiundersøgelser pr. år.
2. Har ansat en erfaren radiolog, der vurderer mindst 500 mammografiundersøgelser pr. år.
3. Har udstyr dedikeret til diagnostisk mammografi, inkl. forstørrelsesoptagelser og dedikeret fremkalder (til ikke-digitaliseret udstyr).
4. Lever op til de fysisk-tekniske krav specificeret i European Guidelines of Quality Assurance.
5. Radiografer eller andet fotograferende personale skal have mindst 40 timers specifik uddannelse indenfor de radiografiske aspekter af mammografi, inkl. kvalitetskontrol.

Mens undersøgelsen på en diagnostisk klinik vil være sufficient for mange kvinder med vage symptomer, bør kvinder med en signifikant risiko for malignitet henvises direkte til et diagnostisk brystcenter ved en specialiseret brystenhed, hvor kvinden udredes iht. triple testens principper i et multidisciplinært samarbejde (3,6,7).

Krav til et diagnostisk brystcenter:

1. Udfører mindst 2.000 mammografiundersøgelser pr. år.
2. Har ansat mindst 2 erfarne radiologer, som hver mindst vurderer 1.000 mammografiundersøgelser pr. år.
3. Er i stand til at udføre såvel klinisk undersøgelse, ultralydsscanning som hele spektret af radiografiske procedurer.
4. Udfører cytologisk/histologiske biopsi, ultralyds- og/eller stereotaktisk guidet.
5. Har samarbejde med en specialiseret patolog med cytologisk og histologisk ekspertise.

6. Deltager i multidisciplinær kommunikation og review-møder med andre ansvarlige for diagnostik og behandling.
7. Monitorerer data og feedback af resultater.

Alle kvinder, hvor operativt indgreb overvejes, bør forud for operationen drøftes ved multidisciplinære konferencer. Uventede resultater fundet ved operation tages op postoperativt for at sikre, at den korrekte læsion er fjernet, og for kontinuerligt at kvalitetssikre det integrerede diagnostiske team. Konklusionen på drøftelserne ved de multidisciplinære konferencer bør dokumenteres (3).

Referencer

1. Dansk Radiologisk Selskab: <http://www.dr.dk/uddan.htm#Mammaradiologi>:
2. Jensen A, Mikkelsen GJ, Vestergaard M et al: Compliance with European Guidelines for Diagnostic Mammography in a Decentralised Health Care Setting: An Example from Denmark. *Acta Radiol* 2005; 46: 140-7.
3. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines for quality assurance in mammography screening and diagnosis. European Communities. Fourth Edition 2006.
4. Sundhedsstyrelsens notat vedr. "Vejledning om diagnostisk udredning af patienter med symptomer på eller hvor der er rejst mistanke om brystkræft (2. reviderede udgave)". Sundhedsstyrelsen 1999, cirkuleret d. 25. oktober.
5. <http://www.sst.dk/~media/Planlaegning%20og%20kvalitet/Kraeftbehandling/Pakkeforloebbeskrivelser/Pakkeforloeb%20for%20brystkraeft%20120509.ashx>
6. Perry N, EUSOMA Working Party: Quality assurance in the diagnosis of breast disease. *Eur J Cancer* 2001; 37: 159-72
7. <http://www.it.eusoma.org/doc/EusomaBURequirements2010.pdf>

2.4.2 Klinisk mammabilleddiagnostik

Klinisk/diagnostisk mammabilleddiagnostik foretages hos patienter med symptomer fra mammae, på mistanke om okkult cancer i mammae eller hos kvinder med illeddiagnostisk suspekterede fund, f.eks. påvist ved screeningsmammografi.

For at planlægningen kan foregå mest hensigtsmæssigt, foreslås nedenstående prioritering baseret på vurdering af sandsynligheden for cancer (1, 2,3). Henvisningen skal indeholde relevante oplysninger, der muliggør denne prioritering.

Forslag til prioritering:

Prioritering I:

- Ved klinisk mistanke om cancer:
 - palpatorisk suspekt tumor
 - nyttilkommen papilretraktion
 - nyttilkommen hudindtrækning,
 - papil-areolaeksem/ulceration (obs. se i øvrigt afsnit 4.1.2.3 "Morbus Paget")
 - klinisk suspekterede aksillære lymfeknuder.

- Søgen efter ukendt primær tumor med bioptisk verificerede aksilmetastaser.
- Billeddiagnostisk suspekt forandring, som kræver yderligere udredning.

Patienter med ovenstående symptomer bør henvises til udredning iht. "Pakkeforløb for brystkræft"(1).

Prioritering II:

- Palpatorisk benign tumor.
- Blodig, klar eller serøs sekretion fra en mælkegang.
- Hævede aksillymfeknuder uden kendt årsag.

Prioritering III:

- Familiær disposition (se kapitel 19: "Genetisk udredning, rådgivning og molekylærgenetisk analyse").
- Kontrol efter mastitis/absces (ikke puerperal).
- Ved start af hormonbehandling i klimakteriet (HRT).
- Nyttilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi.
- Kankrofobi.
- Postoperativ kontrol i henhold til DBCG (se afsnit om: "Opfølgning og kontrol efter operation for primær cancer mammae").
- Planlagt kosmetisk operation.
- "Gråzonescreening".

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

2.4.3 Diagnostiske strategier

Mammografi

Mammografi er første undersøgelse hos kvinder over 30-35 år. Undersøgelsen designes til problemstillingen. Typisk foretages 3 billeder af hvert mamma + evt. specialoptagelser (eksempelvis forstørrelse/padleoptagelse).

Højkvalitets, full-field digital mammografi erstatter i stigende grad den konventionelle mammografi såvel i den kliniske mammografi som ved screening. Den diagnostiske præcision ved de nyere digitale udstyr har vist sig at være mindst lige så god som ved de konventionelle mammografiudstyr, og de digitale udstyr synes hos kvinder med tæt kirtelvæv at overgå de analoge udstyr (4). Der foreligger aktuelt ingen konsensus blandt radiologer om den optimale bearbejdning af de digitale billeder (4).

Digital mammografi giver mulighed for avancerede applikationer. Tomosyntese er en lovende ny teknik, der giver mulighed for 3-dimensionel information. Nyere opgørelser tyder på, at tomosyntese er overlegen ved detektion af forandringer i tæt kirtelvæv og bedre end digital mammografi kan estimere tumorstørrelse (4,5,6) Ultralydsscanning kan almindeligvis ikke erstatte mammografi i denne aldersgruppe.

Ultralyd

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

Supplerende ultralyd foretages hos alle kvinder med palpationsfund og/eller mammografiske anormaliteter. Hele brystet gennemscannes systematisk, men med specielt fokus på indekslæsion. Præcis lokalisation af eventuelle forandringer skal angives

(eks. Kl. 1 B, fascienært). Det må være et krav, at der foretages billeddokumentation af fokale forandringer fundet ved ultralydsscanningen, således at forandringen entydigt kan genfindes ved fornyet udredning/behandlingsbehov.

Det asymptomatiske/mammografisk upåfaldende bryst "screenes", såfremt der findes tegn på cancer i det kontralaterale bryst.

Primær screening med ultralyd er inferior til mammografi og kan ikke anbefales pga. lavere sensitivitet for små invasive læsioner og in situ forandringer, et stort antal falsk positive undersøgelser samt en uacceptabel høj operatør afhængighed og reduceret reproducerbarhed i forhold til mammografi (7,8). Ultralyd kan finde mammografisk okkulte cancere, men der er endnu ikke data, som understøtter, at detektionen af disse har betydning for overlevelsen (7). Heller ikke hos kvinder med implantater er der data, som understøtter brugen af ultralyd som screeningsmetode (7).

Nyere undersøgelser tyder på, at en vurdering af de elastiske egenskaber i en fokal forandring ved *elastografi* kan hjælpe ved differentiering mellem benigne og maligne forandringer (9,10)

Aksiller scannes hos alle suspekt for cancer. Begge mammae og begge aksiller scannes hos højrisiko genetisk disponerede kvinder. Der scannes indtil "sund region", eksempelvis scannes supraklavikulær regionen ved tegn på aksilmetastaser og kontralaterale periklavikulær region ved tegn på metastaser på halsen.

Finnålsaspiration foretages af suspekter lymfeknuder i aksillen. Suspekter forandringer kan være asymmetrisk, excentrisk fokal fortykkelse af lymfeknodens cortex (såvel ud ad mod overfladen som indad mod hilus) på \geq 3 mm, hypervaskularitet eller homogent ekkofattige lymfeknuder (8,11). Størrelsen af normale lymfeknuder i axillen varierer betydeligt og er af meget begrænset værdi ved differentiering mellem benigne og maligne forandringer (8). Metastasesuspekter supraklavikulære lymfeknuder biopteres altid, såfremt størrelse og beliggenhed tillader det.

Triple testen

Principperne for triple testen (palpation, billeddiagnostik og nålebiopsi) skal forsøges opfyldt (12).

- konsensus for benignitet: kan afsluttes,
- konsensus for malignitet: sendes til definitiv kirurgi,
- triple testen ikke opfyldt: yderligere billeddiagnostik/fornyset nålebiopsi/kirurgisk excisionsbiopsi.

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

Hos kvinder under 25 år med benigt palpationsfund og kvinder over 75 år kan opfyldelse af triple testen dog undlades (se nedenfor).

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

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

Præoperativ diagnose i mindst 70 % bør tilstræbes (13,14). Diagnostisk excisionsbiopsi og frysemikroskopi skal undgås i videst muligt omfang.

Afvielser fra triple testen

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

Hos kvinder over 75 år med betydende co-morbiditet kan billeddiagnostik være overflødig, hvis sikker diagnostik kan opnås ved palpatorisk vejledt grovnålsbiopsi. (Se også afsnit om " Behandling af brystkræft hos kvinder på 75 år eller ældre og/eller kvinder uanset alder med høj komorbiditet").

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

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

Tilfældigt fundne, non palpable, oplagt benigne, solide forandringer kræver ikke biopsi (15).

Mikroforkalkninger

Kontrol af mikroforkalkningsområder vil ofte blot udskyde beslutningsprocessen, men ikke bidrage yderligere til diagnostikken. Såfremt kontrol vælges, må det anbefales, at tidsintervallet almindeligvis ikke er under 1 år. Ved kortere intervaller vil evt. ændringer være vanskelige at diagnosticere, og manglende progression udelukker ikke en DCIS. Mikroforkalkninger, der aftager/forsvinder, kan ses ved begyndende invasion (16).

Cyster

Cyster (simple) tømmes, hvis det er indeklslesion, ellers kun, hvis det giver symptomer. Cystevæsken kasseres (undtagen initialt blodig væske eller væske fra ikke simple cyster).

Det angives i beskrivelsen, om palpationsfundet og det radiologiske fund forsvinder efter cystepunkturen.

Informeret samtykke

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

Klinisk undersøgelse

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

Beskrivelsen

Beskrivelsen skal indeholde:

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

Af konklusionen skal, så vidt det er mulig, fremgå, om fundet i lighed med den amerikanske Breast Imaging Reporting and Data System klassifikation, BI-RADS klassifikation, (17,18) kan kategoriseres som:

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

Retningslinjer for klassifikation i henhold til BI-RADS findes såvel for mammografi som for ultralyd og MR-scanning af brystet.

Densiteten af brystvævet er af betydning for den diagnostiske sikkerhed og et tæt brystvæv er desuden associeret med en betydelig højere risiko for at få brystkræft (19). Det må derfor anbefales, at der i beskrivelsen tages stilling til densiteten i lighed med BI-RADS kategorierne:

1. Næsten udelukkende fedtvæv (<25 % kirtel-/bindevæv)
2. Overvejende fedtvæv (25 % - 50 % kirtel-/bindevæv)
3. Heterogent brystvæv (51 % - 75 % kirtel-/bindevæv)
4. Homogent tæt brystvæv (>75 % kirtel-/bindevæv)

Opfølgning på nålebiopsisvar

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

Præoperativ nålemarkering

Nålen lægges ultralydsvejledt, såfremt processen er synlig på ultralyd – med spidsen umiddelbart profund for læsionen. Er processen ikke synlig på ultralyd lægges nålen røntgenvejledt (kortest mulig vej, dvs. lateral markering ved laterale processer, medially fra ved mediale læsioner etc.) med nålen igennem processen og spids i tæt relation til læsionen. Lokal anæstesi er oftest ikke nødvendig. Hos mindst 90 % af patienterne skal nålen ligge indenfor 1 cm fra læsionen (13).

Præparat foto: Ved bedømmelsen skal fremgå om præparatet er repræsentativt, dvs. om den/de markerede processer er med i præparatet samt et groft skøn over afstanden til kanten af præparatet. Hvis den markerede proces ikke er synlig på røntgen foretages ultralydsscanning af præparatet. Præparatfotoet skal endvidere være tilgængeligt på patologi afdelingen (13).

2.4.3.1 Kvinder under 30 år, gravide/lakterende og undersøgelse af det inflammærede mamma

1. Ultralyd er første og ofte eneste undersøgelse.
2. Evt. supplerende mammografi (ofte oblique optagelse).

Opfyldelsen af triple testen kan undlades ved benigt palpationsfund hos kvinder under 25 år (se ovenfor under "Afvigelser fra triple testen").

I øvrigt følges retningslinjer som anført ovenfor.

2.4.3.2 Kvinder over 75 år

Billeddiagnostik udføres i det omfang diagnostikken får terapeutisk betydning. Hos kvinder med betydende co-morbiditet /kort forventet restlevetid skal opsporing af subklinisk cancer eller karcinom in situ forandringer ikke tilstræbes. For kvinder uden betydende co-morbiditet vil det ofte være hensigtsmæssigt at udføre billeddiagnostik iht. ovenstående retningslinjer. (Se også afsnit om " Behandling af brystkræft hos kvinder på 75 år eller ældre og/eller kvinder uanset alder med høj komorbiditet").

2.4.3.3 MR af mammae

Dynamisk, kontrastforstærket MR undersøgelse af mammae har vist sig at være en meget sensitiv metode til at detektere invasiv brystkræft, og er ikke – som mammografi- begrænset af et tæt brystvæv, men specificiteten er moderat (20).

Ved DCIS varierer sensitiviteten mellem 45 % -100 % (20). Et enkelt nyere studie har vist, at MR kan have en højere sensitivitet for DCIS end mammografi, specielt ved lavt differentieret DCIS (21).

Der er ikke i litteraturen enighed om anvendelsen af MR-mammografi, og fraset diagnosticering af proteseruptur, er MR fortsat ikke en del af den primære diagnostiske udredning (13).

Mange studier har vist, at MR-mammografi hos kvinder med diagnosticeret brystkræft er mammografi og ultralyd overlegen til at detektere yderligere brystkræftområder såvel i ipsilaterale som kontralaterale bryst og til at evaluere sygdommens udbredelse. På nuværende tidspunkt er der imidlertid ikke evidens for, at denne kortlægning nedsætter recidivraten, eller at sygdomsfri eller total overlevelse øges, forudsat at kvinden bliver opereret med frie margina, følger den rekommanderede behandling og får postoperativ bestråling efter brystbevarende operation(7,22,23,24). Raten af tumoridentifikation ved MR er 2-3 gange højere end lokalrecidivraten, hvilket kan resultere i mastektomier, som ikke gavner patienten (7,22). Indikation for anvendelse af MR scanning kan være (7,13, 24,25):

1. Første undersøgelse (hvis kapacitet haves) ved specifikke symptomer, som kan skyldes proteseruptur.

2. Andre indikationer kan være:

- ukendt primær tumor med aksil-metastaser,
- differentiering mellem arvæv og cikatricerecidiv,
- forud for planlagt brystbevarende operation af kvinde med mammografisk og/eller ultrasonisk påvist bi-/multifokal cancer i samme segment,
- vurdering af mulig invasion i pectoralismuskulaturen,
- forud for planlægning af partiel bestråling,
- evaluering af respons efter neoadjuverende terapi,
- genetisk høj risiko.

Fraset proteseruptur-problematikken og projekter i protokol kan og skal MR af mammae være sekundær til de øvrige to modaliteter (mammografi + ultralyd) og vurderes i sammenhæng med disse. Ændring af behandlingsstrategi på baggrund af MR-fundet skal diskuteres i det multidisciplinære team.

MR-mammografi er komplementær til mammografi og kan ikke benyttes til at udelukke behovet for biopsi af suspekterede forandringer fundet ved mammografi eller ved klinisk undersøgelse (26).

2.4.3.4 Mænd

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

Referencer

1. <http://www.sst.dk/~media/Planlaegning%20og%20kvalitet/Kraeftbehandling/Pakkeforloebbeskrivelser/Pakkeforloeb%20for%20brystkraeft%20120509.ashx>
2. Abrogetti D, Berni D, Catari S et al: The role of ductal galactography in the differential diagnosis of breast cancer. *Radiol Med (Torino)* 1996; 91: 198-23.
3. Hoffmann J: Indflydelsen af den henvisende læges kliniske vurdering på ventetidsgarantien for brystkræft i Frederiksborg Amt. *Ugeskrift for læger* 2005; 167: 2409-12.
4. Bick U, Diekmann F: Digital mammography: what do we and what don't we know? *Eur Radiol* 2007; 17(8):1931-42.
5. Förnvik D, Zackrisson S, Lungberg O et al: Breast tomosynthesis: Accuracy of tumor measurement compared with digital mammography and ultrasonography. *Acta Radiol* 2010;51(3):240-7
6. Diekmann F, Bick U: Tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography: recent advances in digital mammography. *Eur Radiol* 2007;17(12):3086-92.
7. Kopans D: Breast Imaging. Third Edition 2007. Lippincott Williams & Wilkins.
8. Stavros AT: Breast ultrasound. 2004. Lippincott Williams & Wilkins.
9. Raza S, Odulate a, Ong EMV et al.: Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation. 2010. *J Ultrasound Med* 29:551-563
10. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter m et al: Breast Lesions: Quatitative Elastography with Supersonic Shear Imaging – Preliminary Results. *RSNA 2010*.
<http://radiology.rsna.org/content/early/2010/05/17/radiol.10090385.abstract>
11. Munding A, Wilson ARM, Weismann C et al.: E5. Breast Ultrasound- update. *International Breast Ultrasound School workshop*. 2010; 8, 3:11-14.
<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1359-6349/PIIS1359634910700094.pdf>
12. Hermansen C, Poulsen SH, Jensen J et al: Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture ("Triple test") in breast tumours. *Cancer* 1987; 60: 1866-71
13. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines for quality assurance in mammography screening and diagnosis. *European Communities*. Fourth Edition 2006
14. <http://www.it.eusoma.org/doc/EusomaBURequirements2010.pdf>
15. Stavros T, Thickma D, Rapp L et al: Solid Breast Nodules: Use of Ultrasound to Distinguish between Benign and Malignant Lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-4
16. Tabar L, Tot T, Dean PB: Breast cancer. The art and science of early detection with mammography. Thieme 2005
17. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E: Applications and literature review of the BI-RADS classification. *Eur Radiol* 2005; Jan 26

18. BI-RADS Atlas: <http://www.ACR.org>
19. Boyd NF, Guo H, Martin LJ et al: Mammographic breast density and the risk and detection of breast cancer. *NEJM* 2007;356:227-236
20. Tartar M, Comstock CE, Kipper MS: Breast cancer imaging. A multimodality approach. Mosby Elsevier.2008
21. Kuhl CK, Schrading S Bieling HB et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007;11;370(9586):485-492
22. Bloom S, Morrow M. A clinical oncologic perspective on breast magnetic resonance imaging *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010;18(2):277-294
23. Solin LJ, Orel SG, Hwang WT et al: Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2008;20;26(3):386-391
24. Sardinelli F. Overview of the role of pre-operative breast MRI in absence of evidence on patient outcomes. *Breast* 2010; 19 (1):3-6
25. Fischer U: Practical MR Mammography. Thieme 2004.
26. Morris E, Lieberman I: Breast MRI. Diagnosis and intervention. Springer 2005.

2.5 Undersøgelsesteknik

2.5.1 Mammografi

Hele brystet skal være afbildet. En suspekt forandring skal så vidt muligt visualiseres på mindst 2 projektioner. Bemærk, at såvel ductale som lobulære karcinomer undertiden kun ses i 1 projektion.

Kompression: Skal være sufficient. Som en fingerregel er kompressionen optimal, når huden er spændt ud. Yderligere kompression vil kun øge ubehaget men ikke bidrage til diagnostikken (1).

Antal billeder: 2 - 3 projektioner pr. bryst, som førstegangsundersøgelse hos kvinder over 30 - 35 år.

Positionering (1):

- Papillen skal ses i profil på samtlige billeder.
- Brystet skal altid placeres ens og symmetrisk på kassetten/detektoren.
- Oblique: Nedre afgrænsning af m. pectoralis bør ligge i højde med eller nedenfor papillen. Nedre omslagsfold bør altid være afbilledet.
- Kranio-kaudal: Evt. i form af 2 projektioner (lateralt og mediant).

- Papillen/brystet trækkes lige frem, således at skråtrækninger af de Cooperske ligamenter og fibrøse strøg undgås.
- Pectoralismusklen skal gerne ses som en smal kant i dybden. Mediale del af brystet skal fremstilles.
- Extended kranio-caudal: For at fremstille den laterale del af parenkymet, kan der evt.gennemføres en modificeret kranio-kaudal projektion, hvor der kan kippes ca. 10 grader, og kassetten placeres mere lateralt.
- Lateromedialt: Vinkelret på thorax, papillen lige frem. Pectoralismusklen ses som en smal kant i dybden. Sulcus inframammaria skal fremstilles.

Protesebilleder:

Retropectorale proteser/implantater kan ofte displaceres dorsalt og kompression gennemføres som vanligt. Undersøgelsen suppleres i reglen med ultralydsundersøgelse hos symptomatiske kvinder.

Supplerende mammografiske teknikker:

Spotkompression uden forstørrelse ved f.eks.: Parenkyndistorsioner, "stjerneformede" fortætninger m.m. som kan være projektionsbetinget eller forårsaget af ikke optimalt komprimeret kirtelvæv.

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

OBS: Risiko ved spot +/- forstørrelse: Små reelle forandringer kan "trylles" væk.

Specielle projektioner: Ved store mammae kan det retroareolære tætte kirtelvæv ofte ikke komprimeres optimalt. Her kan man gennemføre en "top-projektion", hvor målekammeret og kompressionen er centreret centralt.

Ved mistanke om primærtumor i aksillen kan der suppleres med en "høj-aksil" optagelse, centeret så højt i aksillen som muligt.

Ductografi: Kan evt. udføres ved spontan, blodig/serøs sekretion, efter aftale med den lokale kirurgiske afdeling.

2.5.2 Ultralyd

Udstyr: Højfrekvente transducere (centerfrekvens på 10 MHz eller mere) med høj spatial, kontrast, temporal og vaskulær opløselighed. Field of view > 4cm foretrækkes til undersøgelse af større områder; mindre field of view benyttes for mere detaljeret evaluering af specifikke fund. Fokuszoner skal kunne justeres elektronisk. Generelt skal der benyttes den højeste frekvens, som kan penetrere til området, der skal bedømmes.

Transducerens "dead zone" skal være < 2 - 3mm for visualisering af superficielle strukturer (2,3,4).

Ultralydsundersøgelse af brystet er vanskelig og operatørafhængig. Et detaljeret kendskab til anatomi, fysiologiske forandringer og benign/malign patologi er en forudsætning. Ultralydsdiagnostik af mamma bør kun udøves af specifikt uddannede og erfarne operatører (3).

Undersøgelsen udførelse skal være systematisk, grundig og reproducerbar. For at reducere brysttykkelsen og dermed forbedre visualiseringen af de dybere dele af brystet samt for at immobilisere brystet mest muligt anbefales det, at patienten lejres på ryggen, evt. i skråleje, med armen under hovedet. Øvre kvadranter kan evt. scannes med patienten siddende. Transduceren skal holdes vinkelret på huden. Let kompression er nyttig for at undgå refraction og scattering fra normale anatomiske strukturer pga. mangelfuld lydpenetration samt til at vurdere elasticitet i benigne/maligne forandringer. Scanningen skal foregå med overlappende scanplaner, som kan være parasagittale, transverse, radiale eller antiradiale. Radiale og antiradiale scanplaner kan med fordel benyttes ved vurdering af duktale strukturer og forandringer (2, 5, 6).

Beskrivelsen af undersøgelsen skal som et minimum indeholde:

- Præcis lokalisering af fundne forandringer

- Beskrivelse af den/de fundne forandringer (størrelse, ekkogenicitet, marginer, shadowing/enhancement, synlige mikroforkalkninger, vaskularitet)
- Beskrivelse af tilstødende strukturer (fedtholdigt/kirtelrigt væv, intraduktal udbredning, arkitekturændringer, ødem etc.)
- Korrelation til kliniske og mammografiske fund
- Tentativ diagnose

Interventionelle procedurer skal kunne gennemføres med præcis nålemonitorering. og nøjagtig lokalisation af, hvorfra biopsierne er taget, skal angives. Dokumentation (digitalt eller papirbilleder) skal foretages af alle betydende fund med angivelse af præcis lokalisation, patient id og undersøgelsesdato (4).

2.5.3 MR mammografi

Udstyr: Aktuelt rekommanderes feltstyrker på 1,5 - 3 Tesla til MR mammografi med kontrastindgift (bortset fra ved protesediagnostik). De fleste publicerede studier er foretaget på maskiner med feltstyrker på 1,0 -1,5 Tesla med dedikerede mammacoils. Fordelen ved de højere feltstyrker (1,5 og 3 Tesla) er en højere spatial opløselighed med bibeholdelse af samme temporale opløselighed. Feltstyrker på under 0,5 Tesla kan ikke anbefales (7,8).

MR-undersøgelsen udføres almindeligvis med patienten i bugleje og brystet/-erne placeret i dedikerede mammacoils. Adækvat støtte uden at komprimere brystet er nødvendig for at reducere bevægelsesartefakter. Ved MR mammografi benyttes paramagnetiske kontrastmidler til dynamisk vurdering af (neo-)vaskulariserede forandringer. Kontrastoptagelsen i maligne læsioner fluktuerer meget sjældent, hvorimod kontrastoptagelsen i brystvævet varierer med menstruationscyklus og er mindst i anden uge i cyklus, hvorfor denne uge ved undersøgelse af præmenopausale kvinder er den optimale til dynamisk MR mammografi (8,9).

Subtraktion af prækontrastoptagelser fra de følgende postkontrastoptagelser og fedtsuppression gør detektion af læsioner med opladning nemmere (1).

MR mammografi kan foretages uden begrænsninger efter finnåls- og grovnålsbiopsier uden større hæmatomer, men bør undgås før 6 måneder efter åben biopsi og før 12 måneder efter lumbektomi + bestråling (7).

Følgende kontraindikationer er alment accepterede (7):

- Pacemaker
- Hjerteklapper og metalclips i hjerte, hjerne og ører udført i MR-incompatibelt materiale
- Hjerte- eller hjerneoperation indenfor 2 uger
- Allergi overfor det paramagnetiske kontrastmiddel (gælder ikke for MRundersøgelser af proteser, hvor kontrastmiddel ikke benyttes)

Graviditet og amning:

Dynamisk MR mammografi bør ikke udføres hos gravide, idet sikkerheden ved injektion af Gd-DTPA hos gravide ikke er bevist (7). Amning bør indstilles i mindst 24 timer efter indgift af gadolinium.

Screening for nyreinsufficiens før kontrastindgift:

Gadoliniumholdige stoffer er sat i forbindelse med udvikling af nefrogen systemisk fibrose (NFR). Risikoen for at udvikle NFR kan inddeles i høj, mellem og lav. I henhold til Europakommisionens afgørelse af 1.juli 2010 om markedsføring af gadoliniumholdige kontraststoffer til humant brug skal indgift af kontraststoffer med høj risiko (ex. Optimark, Omniscan, Magnevist og MagneGita) altid forudgås af screening for nyreinsufficiens ved hjælp af laboratorieprøver. Denne screening anbefales for alle patienter, der skal have kontraststoffer med middel (ex. Vasovist, Primovist, Multihance) og lav (Dotarem, Prohance, Gadovist) risiko.

Referencer

1. Kopans D: Breast Imaging. Third Edition 2007. Lippincott Williams & Wilkins
2. IBUS Guidelines for the Ultrasonic Examination of the Breast. Eur J Ultrasound 1999; 9: 99-102
3. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines for quality assurance in mammography screening and diagnosis. European Communities. Fourth Edition 2006
4. ACR Practice Guideline for performance of a breast ultrasound examination.2007.
http://www.acr.org/secondarymainmenucategories/quality_safety/guidelines/breast/us_breast.aspx
5. Teboul M: Practical Ductal Echography. 2004. Editorial Medgen.

6. Friedrich M, Sickles EA: Radiological Diagnosis of Breast Diseases. 1997. Springer Verlag
7. Fischer U: Practical MR Mammography. 2004. Thieme.
8. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C: Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol 2008;18(7):1307-1318
9. Kuhl CK, Seibert C, Sommer T et al: Fokale und diffuse Läsionen in der dynamische MR Mammographie gesunder Probadinnen. RÖFO 1995; 163: 219-224.

2.6 Mammografiscreening

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

Randomiserede svenske multicenterundersøgelser har efter et follow up 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 de svenske resultater blev der i 1991 indført populationsbaseret, organiseret mammografiscreening i København, i 1993 i Fyns Amt og i 1994 på Frederiksberg.

Disse tre screeningsprogrammer dækkede tilsammen ca. 20 % af målgruppen af kvinder i alderen 50- 69 år i Danmark. Indtil 2001, hvor mammografiscreening blev indført på Bornholm, var disse mammografiscreeningsprogrammer de eneste i landet. I 2004 startede mammografiscreening i Vestsjællands Amt, og med dannelsen af 5 regioner i 2007 blev det et krav, at alle regioner skulle tilbyde mammografiscreening. Mammografiscreening er fra 2008 indført i alle regioner.

Resultaterne fra de svenske randomiserede studier er blevet reproduceret i et dansk service-screeningsprogram, hvor brystkræftdødeligheden efter 10 års mammografiscreening i København blev reduceret med 25% i målgruppen og 37% blandt de kvinder, der havde modtaget tilbuddet om screening mindst én gang (2). På trods af de foreliggende resultater, har der i mange år været en heftig debat om værdien af mammografiscreening (3 – 9), i særdeleshed i Danmark, men også i resten af Europa og USA. Dels er der sat spørgsmålstegn ved effekten af mammografiscreening på dødeligheden af brystkræft, og dels har der været rettet fokus mod overdiagnostik og overbehandling. Som følge heraf har der været afholdt en række internationale møder, og udsendt publikationer med fokus på denne problemstilling. Samstemmende er det konkluderet, at mammografiscreening i aldersgruppen 50 - 69 år fører til reduceret dødelighed af brystkræft (10 - 15).

Senest er der i 2012 publiceret væsentlig arbejder, der adresserer disse problemstillinger. Det første af disse er publikationer fra EUROSCREEN Working Group (16 – 19). I disse arbejder estimeredes brystkræftsdødeligheden nedsat med 38 – 48 % hos kvinder, der følger det populationsbaserede screeningsprogram, og overdiagnostikken estimeres til 6 – 7%. Næsten samtidigt hermed publicerede en uafhængig ekspertgruppe nedsat af de engelske sundhedsmyndigheder deres konklusioner (20). Den engelske ekspertgruppe havde vurderet fordele og ulemper, primært på baggrund af de randomiserede studier. Deres overordnede konklusion var at mammografiscreening redder liv. Ekspertpanelet vurderede at for hver 10.000 kvinder, der fra 50-års alderen og frem igennem 20 år følger mammografiscreeningsprogrammet, vil der blive diagnosticeret 680 brystkræfttilfælde, af hvilke 75 (11%) vil være overdiagnosticeret. Gevinsten ved denne indsats vil være 43 sparede brystkræftdødsfald. Begge undersøgelser viser altså en betydelig gevinst ved mammografiscreening vurderet på brystkræft dødeligheden, men samstemmende vurderer de, at der er en pris i form af overdiagnostik. Dette har dog for ganske nylig også været adresseret i en dansk undersøgelse, på baggrund af de to populationsbaserede screeningsprogrammer i København og på Fyn (21). I den undersøgelse estimeres overdiagnostikken til at være mindre, nemlig 1 – 5 %.

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

EUREF har opstillet en lang række standarder for henholdsvis regionale, organiserede screeningsprogrammer og for referencecentre (22).

Af disse standarder skal fremhæves:

Organisatoriske krav til regionale screeningsprogrammer:

1. Udfører som minimum 5.000 screeninger pr. år i en targetpopulation _ 20.000 kvinder.
2. Opererer med et personligt invitationssystem.
3. Har udpeget en leder, som er overordnet ansvarlig for screeningsprogrammet.
4. Dobbeltgranskning udføres af mindst én uddannet screeningsradiolog, der som minimum vurderer 5.000 mammografiscreeninger pr. år.
5. Har centraliseret fysisk-teknisk kvalitetskontrol og lever op til fysisk-tekniske kriterier defineret i European Guidelines for Quality Assurance (22).
6. Har faciliteter til komplet billeddiagnostisk vurdering af screeningsdetekterede anormaliteter.
7. Opsamler data og benytter disse til at monitorere programmet.
8. Deltager i multidisciplinære review-møder.

Organisatoriske krav til et referencecenter ud over ovenstående:

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

Effekten af et screeningsprogram på brystkræft dødeligheden kan først forventes at slå igennem efter længere tids screening, hvorfor det er nødvendigt at opstille procesindikatorer til løbende at monitorere screeningsprogrammet. I European Guidelines for Quality Assurance (22) er opstillet dels indikatorer for performance af programmet og dels tidlige indikatorer for impact af screeningsprogrammet.

Af indikatorer for *performance* af programmet skal fremhæves:

1. Deltagerprocent (acceptabelt/ønskværdigt):
 - > 70 % / > 75 %
2. Genindkaldelsesprocent (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangscreenede: < 7 % / < 5 %
 - Efterfølgende screeninger: < 5 % / < 3 %
3. Præoperativ diagnose af malign læsion (acceptabelt/ønskværdigt):
 - > 70 % / > 90 %
4. Benign/malign excisionsratio (acceptabelt/ønskværdigt):
 - $_ 1:3 / _ 1:5$ (*Denne indikator baseres på danske resultater, jf. nedenstående)
5. Kvinder genindkaldt med specificeret interval + 6 mdr.* (acceptabelt/ønskværdigt):
 - > 95 % / 100 %

(* = 2 år +/- 3 mdr. i DK)

*Indikator nr. 4 er imodsætning til de øvrige indikatorer baseret på danske resultater (23). Ved opgørelsen af benign/malign operationsratio i 2008 og 2009 i DBCGs Kvalitetsindikatorrapport har ratio ligget på omkring 1 benign pr. 3 maligne. I disse tal indgår såvel operation af patienter med symptomer fra brysterne, som kvinder genindkaldt fra mammografiscreeningsprogrammet. Det er derfor realistisk at sætte ambitionsniveauet højere end i European Guidelines.

Tidlige indikatorer for *impact* af programmet:

1. Intervalcancerrate/baggrundsincidens (acceptabelt/ønskværdigt):

- 0 - 11 måneder: 30 % / < 30 %
- 12 - 23 måneder: 50 % / < 50 %

2. Detektionsrate (acceptabelt/ønskværdigt):

- 1. gangscreenede: 3 x IR / > 3 x IR*
- Efterfølgende screeninger: 1,5 x IR / > 1,5 x IR*
- (* = Brystkræft - incidensrate uden screening)

3. Små invasive cancere _ 1cm / alle invasive cancere (acceptabelt/ønskværdigt):

- 1. gangscreenede: ikke relevant / _ 25 %
- Efterfølgende screeninger: _ 25 % / _ 30 %

4. Invasive cancere / invasive + DCIS (acceptabelt/ønskværdigt):

- 90 / 80 – 90 %

5. Node negative (acceptabelt/ønskværdigt):

- 1. gangscreenede: ikke relevant / > 70 %
- Efterfølgende screeninger: 75 % / > 75 %

For at sikre kvaliteten af de danske screeningsprogrammer initierede Sundhedsstyrelsen og Danske Regioner dannelsen af Dansk Kvalitetsdatabase for Mammografiscreening (DKMS). Styregruppens opgaver har været at udarbejde danske kvalitetsindikatorer og udfærdige kliniske retningslinjer for mammografiscreening samt at generere og validere en fælles kvalitetsdatabase, som fremover skal gøre det muligt at monitorere kvaliteten af screeningsprogrammerne ud fra de fastlagte indikatorer. Indikatorerne er udvalgt og defineret, og de kliniske retningslinjer er udfærdigede (24). Alle regioner er forpligtigede til at sende specificerede data til databasen. Data fra første og anden nationale screeningsrunde er opgjort, og det konkluderes, at screeningsprogrammet har en høj international kvalitet (25).

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. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I et al: Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 220.
3. Gøtzsche PC, Olsen O: Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-34.
4. Olsen O, Gøtzsche PC: Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340-2.
5. Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC: Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010; 340: c1241.
6. Kalager M, Zelen M, Langmark F et al. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010; 363: 1203–10.
7. Kalager M, Adami H, Bretthauer M et al. Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from the Norwegian screening program. *Ann Intern Med* 2012;156: 491–9.
8. Bleyer A, Welch HG. Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. *N Eng J Med* 2012; 367: 1998–2005.
9. Autier P, Boniol M, Gavin A et al. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411.
10. Duffy SW: Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen. *The Breast* 2001;10: 209-12.
11. Tabar L, Vitak B, Tony HH et al: Beyond randomized trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001; 91: 1724-31.
12. Nyström L, Andersson I, Bjurstram N et al: Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359: 909-19.
13. http://www.iarc.fr/ENG/Press_Releases/pr139a.html .
14. 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; 137 (5 Part 1): 347-60.
15. Duffy SW, Tabar L, Chen HH et al: The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95: 458-69.
16. Broeders M et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012; 19: 14–25.
17. Hofvind S 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; 19 Suppl 1: 57–66.
18. Puliti D et al. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen* 2012; 19: 42–56.
19. 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; 19: 5–13.
20. Anonymous The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *The Lancet* 2012; 6736: 1–9.

21. Njor SH et al. Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study. BMJ 2013; 346: f1064.
22. . Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines for quality assurance in mammography screening and diagnosis. European Communities. Fourth Edition 2006
23. 14. <http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kvalitetsindikatorrapport%202009%20WEB%20VERSION.pdf>
24. Vejborg I, Mikkelsen E, Garne JP et al: Mammography Screening in Denmark. Clinical Guidelines. Dan Med Bull 2011; 58 (6):C4287.
25. https://www.sundhed.dk/content/cms/78/4678_%C3%A5rsrapport-dkms_2012_261112_final.pdf

Vedr. tolkning af DBCG-retningslinjerne for billeddiagnostisk udredning

Kapitel 2 skal revideres og tilpasses den nye skabelon i RKKP-regi, og arbejdet er igangsat. På et møde i Danske Regioner den 29. maj 2019, hvor Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed også var repræsenteret, blev det imidlertid besluttet, at der allerede nu skal foretages en præcisering af de dele af kapitlet, der handler om prioriteringsgrupperne (side 13). Baggrunden herfor er, at mediernes afdækning af området i foråret 2019 har afsløret, at der ikke er konsensus om, hvilken billeddiagnostisk udredning, der skal tilbydes de patienter, der tilhører prioriteringsgruppe 3.

På baggrund af drøftelserne i Danske Regioner er det besluttet, at billeddiagnostisk udredning af mammae opdeles som følger:

Prioritering I - klinisk mistanke om cancer - udredes via Pakkeforløb for Brystkræft med klinisk mammografi

- Palpatorisk suspekt tumor*
- Nytilkommen papilretraktion
- Nytilkommen hudindtrækning
- Papil-areolækssem/ulceration (obs. se i øvrigt afsnit 4.1.2.3 "Morbus Paget")
- Klinisk suspekterede aksillære lymfeknuder
- Søgen efter ukendt primær tumor med bioptisk verificerede aksilmetastaser
- Billeddiagnostisk suspekt forandring, som kræver yderligere udredning

**En palpatorisk suspekt tumor er typisk hård, irregulært afgrænset og fikseret til omgivende væv, hud eller fascie. Enhver nyopdaget tumor hos postmenopausale kvinder må imidlertid opfattes som suspekt for malignitet.*

Prioritering II: symptomer og fund tydende på godartet baggrund - udredes jf. udredningsgarantien med klinisk mammografi

- Palpatorisk benign tumor
- Blodig, klar eller serøs sekretion fra en mælkegang
- Hævede aksillymfeknuder uden kendt årsag

Prioritering III: ingen fund og ingen mistanke om ondartet sygdom - udredes med mammografi¹

- Kontrol efter mastitis/absces (ikke puerperal)
- Ved start af hormonbehandling i klimakteriet (HRT)
- Nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi
- Kankrofobi
- Planlagt kosmetisk operation
- "Gråzonescreening"

¹ Der følges op med klinisk mammografi, hvis der ved granskning af mammografibillederne findes suspekterede forandringer.

Tidligere har prioriteringsgruppe III også omfattet 1) patienter, der har familiær disposition til brystkræft, men ikke påvist mutation og 2) opfølgning og kontrol efter operation. For disse to kategorier er der udarbejdet specifikke retningslinjer, der er anført i kapitel 19 og kapitel 9. De er derfor ikke omfattet af denne retningslinje. I stedet henvises til de pågældende afsnit.

3. juni 2019

Ilse Vejborg

Formand for Radiologjudvalget

Anne-Marie Axø Gerdes

Formand for Genetisk Udvalg

Peer Christiansen

Formand for Kirurgisk Udvalg og
DBCG bestyrelsen



Region Midtjylland
Skottenborg 26
Att: Koncernledelsen
8800 Viborg

Henstilling om yderligere genindkaldelse samt oversigt over deltagelse og resultat af de fornyede undersøgelser

Styrelsen for Patientsikkerhed kvitterer hermed for modtagelsen af en uddybende redegørelse af 29. maj 2019.

7. juni 2019

Sagsnr. 5-9011-4751/1/

Reference CHHJ

T +4572229076

E tmord@stps.dk

Udredning af patienter med mastalgi

Region Midtjylland anfører vedr. prioriteringsgruppe 3 følgende:

Henvisningen fra den praktiserende læge vurderes af en mammadiolog, og på baggrund af beskrivelsen i henvisningen besluttet det efter konkret klinisk vurdering hvilket udredningsforløb kvinden tilbydes. Det betyder, at nogle kvinder med "nytilkommen, vedvarende, ikke-cyklisk mastalgi" efter konkret lægefaglig vurdering kan være viderevisiteret til klinisk mammografi – andre til anden udredning.

Styrelsen for Patientsikkerhed anerkender, at der i lægelig virksomhed kan udøves et klinisk skøn. Det er imidlertid styrelsens opfattelse, at det følger af DBCG's retningslinjer, som er retningsgivende for udredning og behandling af patienter med brystkræft, at patienter med mastalgi skal tilbydes klinisk mammografi.

Styrelsen har i øvrigt på baggrund af en sagkyndig vurdering vurderet, at patienter med ensidig distinkt, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte skal tilbydes udredning med klinisk mammografi.

Styrelsen for Patientsikkerhed har på denne baggrund vurderet, at patienter, der var henvist med ensidig distinkt, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte, burde have været tilbudt en klinisk mammografi.

Det er ikke klart for Styrelsen for Patientsikkerhed om denne praksis har været fulgt konsekvent i region Midtjylland. Hvis det ikke er tilfældet, er det dog styrelsens vurdering, at det kun er relevant at genindkalde patienter i en periode, der går to år tilbage fra dags dato. Dette skyldes, at der potentielt kan være kvinder, som blev henvist med mastalgi i perioden fra den 7. juni 2017 til dags dato, der har udiagnosticeret brystkræft grundet utilstrækkelig undersøgelse. For patienter, der har henvendt sig mere end to år før dags dato, må det anses for usandsynligt, at disse har udiagnosticeret brystkræft, idet disse patienter i den mellemliggende

Styrelsen for Patientsikkerhed
Tilsyn og Rådgivning Nord

Falstersvej 10
8940 Randers SV
Tlf. +45 7222 7970
Email tmord@stps.dk

www.stps.dk

periode efter styrelsens opfattelse med overvejende sandsynlighed enten vil være blevet screenet som led i det almindelige screeningsprogram, eller vil være blevet undersøgt på baggrund af symptomer.

Hvis det ikke har været tilfældet henstiller styrelsen til

1. At regionen sikrer identifikation af de patienter, som i perioden fra den 7. juni 2017 indtil dags dato blev henvist med ensidige distinkte, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte, og alene blev undersøgt med mammografi, og hvor der ikke efterfølgende er foretaget en klinisk mammografi.

2. At regionen, sikrer, at patientgruppen beskrevet under punkt 1 oplyses om, at de ikke har modtaget behandling i overensstemmelse med DBCG's retningslinjer, og at de derfor tilbydes en klinisk mammografi.

Styrelsen skal i forlængelse heraf som led i sikringen af patientsikkerheden i øvrigt anmode om løbende at blive holdt orienteret om

- hvor mange kvinder, der genindkaldes og efter hvilke kriterier
- hvor mange kvinder, der har taget imod tilbuddet
- hvor mange kvinder, der på genindkaldelsestidspunktet har fået konstateret brystkræft og derfor ikke genindkaldes
- hvor mange kvinder, der får konstateret brystkræft ved den fornyede, fulde kliniske mammografi

Region Midtjylland anmodes om senest den 17. juni 2019 at oplyse styrelsen om, hvorvidt der har været patienter, der var henvist med ensidig distinkt, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte, som i den omtalte periode ikke har fået tilbudt en klinisk mammografi.

Hvis det er tilfældet, anmodes der om en handleplan for, hvordan regionen vil efterkomme styrelsens henstilling.

Mammografi til tidligere brystkræftopererede under 50 år og kvinder arveligt disponerede uden BRCA).

Region Midtjylland oplyser, at status er, at i alt 302 kvinder i Region Midtjylland ikke har fået den anbefalede undersøgelse i 2017, og at alle er blevet genindkaldt til klinisk mammografi.

Styrelsen skal anmode om at få oplyst hvordan det sikres, at alle, som er blevet genindkaldt, og som har fået påvist brystkræft, bliver informeret om mulighederne for at søge erstatning.

Styrelsen skal som led i sikring af patientsikkerheden anmode om at få oplyst, hvordan mønstret i genundersøgelserne af de 302 kvinder i 2017 var, herunder

- hvor mange kvinder, der på genindkaldelsestidspunktet havde fået konstateret brystkræft og derfor ikke blev genindkaldt

- hvor mange kvinder, der tog imod tilbuddet om fornyet undersøgelse
- hvor mange kvinder, der fik konstateret brystkræft ved den fornyede, fulde kliniske mammografi

Det fremgår af Region Midtjyllands uddybende redegørelse, at der i øvrigt fortsat foregår et udredningsarbejde og at der måske findes kvinder omfattet af de ovennævnte grupper, som i perioder i såvel 2015 som 2016 – og måske tidligere – burde have været undersøgt med klinisk mammografi, men som ikke har fået den fulde undersøgelse. Det er anført, at Region Midtjylland vil holde styrelsen underrettet herom.

Styrelsen for Patientsikkerhed ønsker tilsendelse af en handleplan for genindkaldelse og en månedlig opgørelse over deltagelse og resultat af de fornyede undersøgelser som ovenfor anført.

Styrelsen står til rådighed for uddybning af ovenstående.

Opfølgning

Når Styrelsen for Patientsikkerhed har modtaget ovennævnte oplysninger, herunder handleplan og eventuelle yderligere bemærkninger, vil styrelsen tage stilling til, om tilsynet kan afsluttes på den baggrund, eller om der er grundlag for yderligere tiltag.

Handleplanen, den løbende orientering om status og eventuelle yderligere bemærkninger skal sendes til trnord@stps.dk med angivelse af sagsnummer 5-9011-4751/1 senest med udgangen af juni måned.

Med venlig hilsen

Charlotte Hjort
Enhedschef, overlæge, ph.d., MPG

Til Styrelsen for Patientsikkerhed
Tilsyn og Rådgivning Nord
Falstersvej 10
8940 Randers

E-mail: trnord@stps.dk

Svar på henstilling om genindkaldelse til klinisk mammografi samt orientering om resultat af genundersøgelse foretaget siden 2017

Region Midtjylland har den 7. juni modtaget en henstilling fra Styrelsen for Patientsikkerhed om at genindkalde kvinder henvist med mastalgi til klinisk mammografi.

Region Midtjylland er endvidere blevet bedt om at redegøre for resultater af genundersøgelse foretaget i 2017 på en gruppe af tidligere brystkræftopererede under 50 år og kvinder, som er arveligt disponerede for brystkræft uden BRCA.

Henstilling om indkaldelse af kvinder henvist med mastalgi

Styrelsen for Patientsikkerhed henstiller, at der sker genindkaldelse af kvinder henvist med mastalgi, som ikke har fået en klinisk mammografi. Det drejer sig om kvinder henvist med ensidig distinkt, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte, som ikke har fået tilbudt en klinisk mammografi. Genindkaldelse ønskes for kvinder henvist i perioden juni 2017 til juni 2019.

Styrelsen for Patientsikkerhed henviser til, *"at det følger af DBCG's retningslinjer, som er retningsgivende for udredning og behandling af patienter med brystkræft, at patienter med mastalgi skal tilbydes klinisk mammografi."*

Region Midtjylland er forundret over Styrelsen for Patientsikkerheds henstilling, idet den ikke harmonerer med drøftelsen på det netop afholdte møde mellem Styrelsen for Patientsikkerhed, Sundhedsstyrelsen, Danske Regioner samt repræsentanter fra DBCG.

På mødet der blev holdt den 29. maj var der enighed om, at DBCG's retningslinjer (Kapitel 2) for prioriteringsgruppe I, II og III ikke var entydige og behøvede en præcisering. Udgangen på mødet blev, at DBCG fik til opgave at foretage en præcisering og offentliggøre den på DBCG's hjemmeside. Samtidig er en mere gennemgribende revision af DBCG's retningslinjer i gang.

DBC's hjemmeside er netop opdateret den 18. juni 2019. Det fremgår heraf ikke, at henviste med "Ensidig distinkt, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerter" skal have en klinisk mammografi. Det fremgår at henviste med "Nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi" skal tilbydes en mammografi.

Efter denne præcisering fra DBC er det Region Midtjylland vurdering, at der ikke er grundlag for at genindkalde den pågældende gruppe kvinder til klinisk mammografi. På den baggrund opfordrer Region Midtjylland Styrelsen for Patientsikkerhed til at genoverveje deres henstilling.

Redegørelse for resultater af genundersøgelse af tidligere brystkræftopererede under 50 år og arveligt disponerede kvinder

Styrelsen for Patientsikkerhed har anmodet om en redegørelse for resultaterne af genindkaldelserne af de 302 kvinder i ovenstående grupper, som i foråret 2017 ikke modtog en klinisk mammografi ved første indkaldelse.

Det drejer sig om 275 kvinder undersøgt på Aarhus Universitetshospital og 27 kvinder undersøgt på Regionshospitalet Randers.

Patienter tilknyttet Aarhus Universitetshospital

Det gælder for de 275 kvinder, som var tilknyttet Aarhus Universitetshospital (AUH), at de ikke blev genindkaldt til en klinisk mammografi, men til en ultralyd og klinisk undersøgelse af brystet.

De 275 kvinder tilknyttet AUH er identificeret via en manuel gennemgang af Røntgen og Skannings bookingprogram i april til juli 2017.

4 af de 275 kvinder har fået påvist brystkræft.

- En kvinde, der har været igennem kræftpakkeforløb i 2015 uden påvisning af brystkræft. Ved henvisningen i 2017 frabeder hun sig ultralyd. Det er således ikke hospitalet, som ikke tilbyder en klinisk mammografi.

Patienten bliver efter aftale booket til mammografi den 2. maj 2017, der viser normale forhold. Kvinden bliver i november 2017 genhenvist til brystkræftpakken med palpabel tumor hos egen læge. Tumor i november 2017 kan i november både ses på ultralyd og røntgen.

- To kvinder, der genhenvises til kræftpakkeudredning som følge af fund ved mammografi – altså ved den undersøgelse AUH tilbyder i første omgang og ikke i forbindelse med genindkaldelsen. Kræftdiagnosen er således ikke blevet forsinket.
- En postoperativ kvinde (opereret i 2008), der den 18. juni 2017 får en hospitalsbaseret mammografi, der viser normale forhold. Kvinden bliver indkaldt genindkaldt til supplerende ultralyd og palpation den 19. september 2017 (tre måneder senere). Her finder mammariadiologen et fund ved ultralydsundersøgelsen af usikkert let arkitektonisk område på 13 mm i venstre bryst. Den 25. september, tages der efter ønske fra patienten en biopsi i fuld narkose med fund af kræft.

Patienten blev i 2012, 2013, 2014 og 2016 undersøgt med klinisk mammografi. Den 18. juni 2017 blev hun tilbudt mammografi. Patienten fik 19. september 2017 supplerende undersøgelser, hvilket førte til fund af brystkræft. Den 27. juni 2018 og den 20. marts 2019 blev patienten undersøgt med klinisk mammografi, der viser normale forhold. Kvinden er efterfølgende overgået til screeningsprogrammet.

23 af de 275 kvinder tilknyttet AUH, der blev tilbudt supplerende ultralyd og klinisk undersøgelse af brystet takkede nej til eller udeblev fra undersøgelsen.

Patienter tilknyttet Regionshospitalet Randers

Der er ingen af kvinderne tilknyttet Regionshospitalet Randers, som på genindkaldelses tidspunktet eller efter de supplerende undersøgelser har fået konstateret brystkræft.

24 af de 27 kvinder, det var nødvendigt at genindkalde i 2017, tog imod tilbuddet.

De tre sidste kvinder er alle i andre forløb, og har fået brystet undersøgt i den sammenhæng.

Opsummering på resultaterne af genindkaldelserne

Der er således én kvinde, der fik konstateret brystkræft ved de supplerende undersøgelser i august og september i 2017. Det bemærkes, at der er usikkerhed om, området var fundet, såfremt patienten havde fået foretaget en ultralyd tre måneder tidligere. AUH har indkaldt kvinden til en ambulant samtale, da der er uklarhed om, hvilken information hun har fået i forhold til muligheden for at søge erstatning. Kvinden vil til samtalen få både mundtlig og skriftlig klagevejledning.

Udredningsarbejde i forhold til manglende kliniske mammografier før 2017

Der pågår et udredningsarbejde, med at identificere de kvinder der i 2015 og 2016 kun blev tilbudt hospitalsbaseret mammografi og som ikke efterfølgende er blevet undersøgt med en klinisk mammografi.

Aarhus Universitetshospital er i gang med en manuel gennemgang af Røntgen og Skannings bookingflade og journaler. Det forventes, at denne omfattende opgave er færdig inden juli måned 2019. Styrelsen for Patientsikkerhed vil umiddelbart herefter blive orienteret om resultaterne af gennemgangen.

Styrelsen for Patientsikkerhed vil ligeledes få en handleplan for genindkaldelse og en månedlig opgørelse over deltagelse og resultat af de fornyede undersøgelser.

Region Midtjylland står til rådighed for uddybning af ovenstående og besvarelse af yderligere spørgsmål.

Med venlig hilsen

Ole Thomsen
Regionsdirektør



Region Midtjylland
Skottenborg 26

8800 Viborg

Att.: Holger Schildt Knudsen, Sundhedsplanlægning

Opretholdelse af henstilling

Tak for jeres tilbagemelding.

Vedr. henstilling om indkaldelse af kvinder henvist med mastalgi

I har i brev af 20. juni 2019 svaret Styrelsen for Patientsikkerhed, Tilsyn og Rådgivning Nord, på vores henstilling af 7. juni 2019 om at genindkalde kvinder oprindeligt henvist med ensidige distinkte, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte, som blev undersøgt med mammografi, men som ikke fik en klinisk mammografi i perioden juni 2017 til juni 2019.

I opfordrer Styrelsen for Patientsikkerhed til at genoverveje henstillingen af 7. juni 2019 på baggrund af, at DBCG-retningslinjerne er ændret pr. 18. juni 2019.

Styrelsen er opmærksom på, at DBCGs retningslinjeudvalg den 13. juni 2019 besluttede, at kvinder med nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi fremover alene skal udredes med mammografi, jf. DBCGs præcisering af kapitel 2, der vedrører diagnostik, herunder prioriteringsgrupper.

Styrelsen har den 21. juni 2019 rettet henvendelse til DBCG for en uddybelse af hvilke overvejelser, der ligger til grund for denne beslutning – se vedlagte brev. Styrelsen afventer svar på denne henvendelse.

Styrelsen har i genovervejelsen vedr. opretholdelse af henstillingen taget i betragtning, at patienter med mastalgi i Region Nordjylland og på Gentofte Hospital og Herlev Hospital i Region Hovedstaden i den berørte periode har fået tilbudt klinisk mammografi efter DBCGs daværende retningslinjer samt at Rigshospitalet tilbød alle kvinder med lokaliseret smerte og ømhed klinisk mammografi. Region Sjælland og Region Syddanmark har ved en genindkaldelse også tilbudt klinisk mammografi til kvinder, der var henvist med ensidige distinkte, måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerte, og som alene blev undersøgt med mammografi, og hvor der ikke efterfølgende blev foretaget klinisk mammografi.

Styrelsen for Patientsikkerhed har derfor på nuværende tidspunkt ud fra de samlede aktuelle oplysninger, herunder DBCG's nye retningslinjer, ikke fundet grundlag for at tilbagekalde henstillingen af 7. juni 2019.

1. juli 2019

Sagsnr. 5-9011-4751/1/

Reference CHHJ

T +4572229076

E trnord@stps.dk

Styrelsen for Patientsikkerhed
Tilsyn og Rådgivning Nord

Falstersvej 10
8940 Randers SV
Tlf. +45 7222 7970
Email trnord@stps.dk

www.stps.dk

Den givne henstilling er udtryk for en vejledning, der angiver, hvordan styrelsen ud fra foreliggende omstændigheder vurderer, at regionen bør forholde sig sundhedsfagligt i forhold til den konkrete patientgruppe. Henstillingen er ikke bindende for regionen.

Vedr. redegørelse for resultater af genundersøgelse af tidligere brystkræftopererede under 50 år og arveligt disponerede kvinder

Styrelsen finder redegørelsen tilfredsstillende og vil gerne kvittere for, at der blev rettet op på forholdene så snart problemet blev kendt. Vi har ikke yderligere spørgsmål til forholdene omkring genindkaldelsen i 2017.

Vi afventer jeres supplerende svar vedr. den pågående undersøgelse for årene 2015 og 2016 og mulige genindkaldelse af flere kvinder.

Hvis I har spørgsmål m.v. til dette svar, er I meget velkomne til at kontakte os.

Med venlig hilsen

Charlotte Hjort
Enhedschef, overlæge, ph.d., MPG



STYRELSEN FOR
PATIENTSIKKERHED

DBCG-sekretariatet
Rigshospitalet, afsnit 2501
Blegdamsvej 9
2100 København Ø

Att. Formand Peer Christiansen

Vedrørende Danish Breast Cancer Cooperative Groups (DBCG) ændring af den anbefalede billeddiagnostik i forhold til prioriteringsgruppe III.

21. juni 2019

Sagsnr. 5-9011-247/6

Styrelsen for Patientsikkerhed har på DBCGs hjemmeside set, at DBCGs retningslinjeudvalg den 13. juni 2019 besluttede, at kvinder med nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi fremover skal udredes med mammografi, jf. DBCGs præcisering af kapitel 2, der vedrører diagnostik, herunder prioriteringsgrupper.

Den 29. maj 2019 deltog styrelsen i et dialogmøde med Danske Regioner, hvor Sundhedsstyrelsen og DBCGs retningslinjeudvalg ligeledes var repræsenteret. På mødet blev der fra DBCGs side oplyst, at kvinder med visse smerter bør tilbydes klinisk mammografi. På mødet blev det desuden oplyst, at DBCGs retningslinje af 2011 (revideret 24. maj 2013) vedrørende diagnostisk udredning, trængte til en præcisering og opdatering. Det blev drøftet, at visse smertesymptomer fremover burde rykkes op til prioriteringsgruppe II fremfor prioriteringsgruppe III, hvor de aktuelt står.

Styrelsen for Patientsikkerhed kan oplyse, at styrelsens ad hoc sagkyndige i mammariologi, Ilse Vejborg, skriftligt og mundtligt har rådgivet styrelsen om, at kvinder med nytilkommen ensidig distinkt måske stikkende, jagende eller brændende ømheds/smerter bør tilbydes klinisk mammografi. Styrelsen har forstået på sagkyndig, at en litteraturgennemgang har vist, at kvinder med smerter/ømheds af ovennævnte karakter har en øget sandsynlighed for at have brystkræft, hvorfor disse kvinder bør tilbydes klinisk mammografi, og at dette ville fremgå af en opdatering af retningslinjerne.

På baggrund af ovenstående er styrelsen overrasket over, at symptomet ”nytilkommen ensidig distinkt måske stikkende, jagende eller brændende ømheds/smerter” jf. de seneste retningslinjer af 13. juni 2019, nu i stedet ligesom symptomer med diffuse smerter, skal udredes med mammografi. Af hensyn til patienternes sikkerhed er styrelsen interesseret i at høre formanden for DBCG om hvilke overvejelser, der ligger til grund for denne beslutning.

Styrelsen for Patientsikkerhed
Tilsyn og Rådgivning Øst

Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. +45 7222 7450
Email trost@stps.dk

www.stps.dk

Med venlig hilsen

Emilie Laier Lyster
Fuldmægtig

Vedr. anbefalet billeddiagnostik i forhold til prioriteringsgruppe III i DBCG-anbefalingerne

Styrelsen for patientsikkerhed har i en henvendelse dateret 21. juni 2019 bedt om at få præciseret hvilke overvejelser, der ligger bag, at symptomet 'nytilkommen ensidig distinkt måske stikkende, jagende eller brændende ømhed/smerter' ikke er blevet tilføjet prioriteringsgruppe II, som man havde forventet efter diskussioner på mødet i Danske Regioner den 29. maj 2019.

Det skal understreges, at den præcisering af, hvordan DBCG-retningslinjerne for billeddiagnostisk udredning skal fortolkes, og som er offentliggjort efter møde i DBCG's retningslinjeudvalg den 13. juni 2019, er udfærdiget i forlængelse af den diskussion, som foregik på mødet i Danske Regioner, hvilket også er refereret i Styrelsens henvendelse til undertegnede. På mødet blev det drøftet, om vi i præciseringen skulle medtage lokaliserede smerter eller ømhed i prioriteringsgruppe 2, og at dette skulle drøftes i de udvalgene. Omtalte stykke papir blev derfor efter mødet sendt i høring, i såvel Radiologiske Udvalg (formand Ilse Vejborg) og Kirurgisk Udvalg (formand Peer Christiansen) under DBCG, og det viste sig, at der fra de videnskabelige udvalgs side blev stillet spørgsmål ved evidensgrundlaget for at anbefale specifik anbefaling i forhold til undersøgelse med ultralydsskanning som supplement til mammografi hos patienter med lokaliseret ømhed og smerter uden andre symptomer. Som nævnt af Ilse Vejborg er der artikler, som tyder på, at i modsætning til den diffuse mastalgi så kan fokale (mindre end en kvadrant), vedvarende smerter i sjældne tilfælde være tegn på brystkræft, men der er behov for nærmere at vurdere evidensgrundlaget, og derfor blev det besluttet, at dette spørgsmål skal belyses nærmere i forbindelse med den større revision af hele kapitlet med diagnostisk udredning. Indtil da ændres retningslinjerne ikke på dette punkt. Præciseringen i den foreliggende form har opbakning fra såvel danske mammaradiologer som brystkirurger med sæde i de to videnskabelige udvalg med repræsentanter fra alle landets 5 regioner.

Den foreliggende videnskabelige litteratur på området er sparsom, og baseret på klinisk erfaring kan det slås fast, at lokaliseret smerte og ømhed ved brystkræft meget sjældent optræder som eneste symptom. Typisk vil der være andre ledsagende symptomer, som i sig selv afgiver indikation for klinisk mammografi. DBCG's Regningslinjeudvalg og DBCG's bestyrelse finder det dog desuagtet relevant at få spørgsmålet belyst ved en grundig gennemgang af den foreliggende videnskabelige litteratur, og vil på baggrund heraf forholde sig til en specifik anbefaling på området.

Med venlig hilsen
Peer Christiansen
Professor, dr.med.
Formand for DBCG