

2 Diagnose

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

2.1 Visitation og diagnostisk udredning

2.1.1 Generelt

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

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

2.1.2 DBCG's rekommandationer

På basis af ovenstående bemærkninger anbefaler DBCG:

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

2.1.3 Visitation

En kvinde med mammasymptomer henvender sig hyppigst til sin praktiserende læge. Den praktiserende læge er derfor oftest den henvisende instans til videre udredning i det integrerede diagnostiske system. Det forudsættes, at den henvisende læge har kendskab til foreliggende lokale retningslinier for visitation, visitationsruter og ansvarsfordeling. I afsnit 2.2.2 "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 mammakirurgisk eller billeddiagnostisk afdeling.

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

udredes udenfor det integrerede diagnostiske system. Det vil typisk dreje sig om patienter, hvor en kræftdiagnose er usandsynlig (sv.t. prioriteringsniveau III, se afsnit 2.2.2 "Klinisk mammabilleddiagnostik").

2.1.4 Triple test

Efter at patienten er henvist til det integrerede diagnostiske system, overgår ansvaret til systemet. Den diagnostiske procedure omfatter en problemorienteret anamnese samt triple test. Proceduren bør planlægges som en sammedagsydelse på basis af oplysningerne fra henvisningen. Det overordnede mål er, at kvinderne gennemgår en sikker triple test (3) som beskrevet nedenfor og i afsnit 2.2.3 "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/eller ultralydsscanning af brystet samt nålebiopsi (finnåls- og/eller grovnålsbiopsi). Udfaldet af triple testen kan vise konkordans for malignt eller benigt fund, og behandlingen kan baseres på udsagnet. Metoden bør for hovedparten af patienter kunne afklare naturen af en følelig knude i brystet, i.e. om knuden er malign eller benign.

En forudsætning for en konklusiv diagnose er, at alle 3 komponenter i testen er evaluérbare. Er alle 3 testudsagn forenelige med malignitet eller benigne forhold, er diagnosen konklusiv, og behandlingen kan baseres på udsagnet. Er der derimod diskordans mellem de 3 testudsagn, er diagnosen inkonklusiv. 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 konference 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 2.2.3 "Diagnostiske strategier").

2.1.5 Diagnostisk udredning af patienter med ikke-palpabel tumor

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

2.1.6 Ventetider og kvalitetsmål

Mammasymptomer giver anledning til dyb bekymring og angst. Ventetid på udredning bør alene af den grund afkortes mest muligt. Det er også på det grundlag, at

Sundhedsstyrelsen anfører, at kapaciteten i det diagnostiske system må være tilstrækkelig. Det er endvidere en kendsgerning, at prognosen for brystkræft er afhængig af sygdomsstadiet på diagnosetidspunktet. Et langtrukket udredningsforløb er derfor ikke fremmende for det endelige udfald.

European Society of Mastology (EUSOMA) anbefaler (4, 5):

- at mindst 95% af kvinder henvist for symptomgivende mammasygdom bør gennemføre et fuldt diagnostisk forløb ved 3 besøg eller mindre,
- at mindst 80% af kvinder henvist for brystkræft eller med symptomer, som tyder på brystkræft, bør ses i klinikken inden for 2 uger, regnet fra henvisningsdato,
- at kvinder med brystkræft bør have en præoperativ diagnose i mindst 70% af tilfældene, men helst i mindst 90%. Diagnostisk excisionsbiopsi og frysemikroskopi bør undgås i videst mulig omfang,
- at mindst 70% af patienter med en ikke-palpabel 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.

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 (6). Der præciseres, at ventetid på udredning i det offentlige sygehusvæsen ikke må overstige 2 uger fra henvisning er modtaget til 1. ambulante konsultation.

Referencer:

1. Sundhedsstyrelsens udvalg vedrørende "Brystkræft: Tidlig opsporing og undersøgelse". Sundhedsstyrelsen 1994.
2. Sundhedsstyrelsens notat 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.
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. EUSOMA: Quality assurance in the diagnosis of breast disease. European Guidelines for quality in mammography screening, 4th edition. EUREF, Luxembourg, 2005 (in press).
5. EUSOMA: Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-53.
6. Sundhedsministeriets "Bekendtgørelse om behandling af visse livstruende sygdomme" (nr. 161, 2000-03-08) Bilag 1.

2.2 Radiologi

2.2.1 Generelt

Der skelnes i mammabilleddiagnostikken mellem:

1. Kliniske mammografi.
2. Mammografiscreening.

Klinisk mammografi foretages hos kvinder med symptomer fra mammae eller på mistanke om okkult cancer. Undersøgelsen vil indbefatte en klinisk undersøgelse, billeddiagnostik designet til problemstillingen og evt. nålebiopsi eller andre interventionelle procedurer.

Mammografiscreening tilbydes kvinder uden symptomer fra mammae. Undersøgelsen indbefatter alene en standardiseret røntgenundersøgelse af brystet.

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

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

Mammaradiologen indgår i det formaliserede tværfaglige samarbejde med mammakirurg og specialkyndig patolog. Radiologen varetager ansvaret for den billeddiagnostiske udredning og billedvejledt biopsitagning samt kortlægning af sygdommens udbredelse, inkl. de loko-regionale lymfeknudestationer. Der bør foreligge lokale, skriftlige retningslinier, og ansvarsplacering/opgavefordeling af hele patientforløbet skal entydigt fremgå af disse retningslinier (2).

2.2.1.1 Anbefalinger vedrørende struktur og organisation

Mammaradiologien var indtil for få år siden spredt ud på en stor del af landets radiologiske afdelinger, men i takt med at der er sket en tiltagende centralisering af mammakirurgien, er der indenfor de seneste år sket en tilsvarende centralisering af mammaradiologien. Samtidig er mammaradiologi blevet fagområde under diagnostisk radiologi. Mammaradiologi udførtes i 2004 på 21 radiologiske afdelinger mod 33 i år 2000. Herudover udføres der mammografi på 17 privatklinikker/hospitaler (4). European Reference Organisation (EUREF) har opstillet en række minimums kriterier, som skal være opfyldt, for henholdsvis en diagnostisk mammografiklinik og et diagnostisk brystcenter (1, 5). Af disse kriterier skal fremhæves følgende:

Krav til en diagnostisk mammografiklinik:

1. Udfører mindst 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 udredning på en diagnostisk klinik vil være sufficient for mange kvinder med vage symptomer, bør kvinder med en signifikant risiko for malignitet henvises direkte

til et diagnostisk brystcenter ved en specialiseret brystenhed, hvor kvinden udredes iht. triple testens principper i et multidisciplinært samarbejde (1).

Krav til et diagnostisk brystcenter:

1. Udfører mindst 2.000 mammografiundersøgelser pr. år.
2. Har ansat en erfaren radiolog, som 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 specialiseret cytologisk og histologisk ekspertise.
6. Deltager i multidisciplinær kommunikation og review-møder med andre ansvarlige for diagnostik og behandling.
7. Monitorerer data og feedback af resultater.

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

Referencer

1. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines for quality assurance in mammography screening. European Commission. Third Edition 2001.
2. Sundhedsstyrelsens notat 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.
3. Dansk Radiologisk Selskab: www.dr.dk/uddannelse/fagområder .
4. 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.
5. Perry N, EUSOMA Working Party: Quality assurance in the diagnosis of breast disease. Eur J Cancer 2001; 37: 159-72.

2.2.2 Klinisk mammabilleddiagnostik

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

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

Forslag til prioritering :

Prioritering I:

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

Prioritering II:

- Palpatorisk benign tumor.
- Blodig, klar eller serøs sekretion fra en mælkegang.

Prioritering III:

- Familiær disposition (se kapitel 15 "Genetisk udredning og rådgivning").
- Kontrol efter mastitis/absces (ikke puerperal).
- Ved start af hormonbehandling i klimakteriet (HRT). Derefter med 2 års mellemrum.
- Nytilkommen vedvarende, ikke cyklisk mastalgi.
- Kankrofobi.
- Postoperative kontrol i henhold til DBCG (se afsnit 8.2.2 "Screening for ny primær tumor").
- Planlagt kosmetisk operation.
- Hævede aksillymfeknuder uden kendt årsag.
- "Gråzonescreening".

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

2.2.3 Diagnostiske strategier

Mammografi

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

Ultralydsscanning kan almindeligvis ikke erstatte mammografi i denne aldersgruppe.

Ultralyd

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

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

Finnålsaspiration af metastasesuspekter lymfeknuder i aksil foretages, såfremt patienten er kandidat til sentinel node operation. Metastasesuspekter supraklavikulære lymfeknuder biopteres, såfremt størrelse og beliggenhed tillader det.

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

Alle tumores, der ved den kliniske undersøgelse er palpable (også de billeddiagnostisk benigne, dog ekskl. cyster, lipomer og 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 benignt palpationsfund og kvinder over 75 år kan opfyldelse af triple testen undlades (se nedenfor).

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

Triple testen

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

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

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

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

Afvisninger fra triple testen

Hos kvinder under 25 år med benignt 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 er billeddiagnostik ofte overflødig, hvis sikker diagnostik kan opnås ved palpatorisk vejledt grovnålsbiopsi. Opsporing af subkliniske cancere eller karcinomer in situ skal ikke tilstræbes i denne aldersgruppe, da sådanne forandringer med stor sandsynlighed ikke vil kunne få klinisk betydning for kvinden.

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

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

radiologi og biopsisvar kan patienten henvises til definitiv operation efter samme retningslinjer som palpable tumores.

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

Mikroforkalkninger

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

Cyster

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

Informeret samtykke

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

Klinisk undersøgelse

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

Beskrivelsen

Beskrivelsen skal indeholde:

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

Af konklusionen skal, så vidt det er mulig, fremgå, om fundet i lighed med den amerikanske Breast Imaging Reporting and Data System klassifikation (BI-RADS klassifikation) (7) kan kategoriseres som:

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

Retningslinjer for klassifikation i henhold til BI-RADS findes nu også vedrørende ultralyd og MR-scanning af brystet (8).

Opfølgning på nålebiopsisvar

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

Præoperativ nålemarkering

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

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

2.2.3.1 Kvinder under 30 år, gravide/lakterende og us. af det inflammerede mamma

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

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

I øvrigt følges retningslinjer som anført ovenfor.

2.2.3.2 Kvinder over 75 år

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

2.2.3.3 MR af mammae

Indikation for anvendelse af MR scanning:

1. Første (og eneste) undersøgelse ved mistanke om proteseruptur (hvis kapacitet haves)
2. Andre indikationer kan være (9):
 - primær ukendt tumor med aksil-metastaser,
 - uafklarede fund med mammografi +ultralyd,
 - mistanke om lumpektomicatrice recidiv,
 - situationer hvor det er afgørende at få afklaret spørgsmål om multifokalitet/multicentricitet,
 - genetisk høj risiko.

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

2.2.3.4 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. 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.
2. Hoffmann J: Indflydelsen af den henvisende læges kliniske vurdering på ventetidsgarantien for brystkræft i Frederiksborg Amt. Ugeskrift for læger 2005; 167: 2409-12.
3. Kopans D: Breast Imaging. Second Edition 1998. Lipincott-Ravens.
4. Hermansen C, Poulsen SH, Jensen J et al: Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture ("Triple test") in breast tumours. Cancer 1987; 60: 1866-71.
5. EUSOMA Guidelines: Eur.J.Cancer 2000. 36; 18: 2288-93.
6. Stavros T, Thicma D, Rapp L et al: Solid Breast Nodules: Use of Ultrasound to Distinguish between Benign and Malignant Lesions. Radiology 1995; 196: 123-4.
7. Obenaus S, Hermann KP, Grabbe E: Applications and literature review of the BI-RADS classification. Eur Radiol 2005; Jan 26.
8. BI-RADS Atlas: <http://www.ACR.org> .
9. Fischer U: Practical MR Mammography. 2004. Thieme.

2.2.3 Undersøgelsesteknik

2.2.3.1 Mammografi

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

- Kompression: Skal være sufficient. Som en fingerregel er kompressionen optimal, når huden er spændt ud. Yderligere kompression vil kun øge ubehaget men ikke bidrage til diagnostikken (1).
- Antal billeder: 2 - 3 projektioner pr. bryst, som førstegangsundersøgelse hos kvinder over 30 - 35 år.
- Positionering (1):*
Papillen skal ses i profil på samtlige billeder.
Brystet skal altid placeres ens og symmetrisk på kassetten.
- Oblique: Nedre afgrænsning af m. pectoralis bør ligge i højde med eller nedenfor papillen. Nedre omslagsfold bør altid være afbilledet.
- Kranio-kaudal: Evt. i form af 2 projektioner (lateralt og 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.
- Lateromediant: Vinkelret på thorax, papillen lige frem. Pectoralismusklen ses som en smal kant i dybden. Sulcus inframammaria skal fremstilles.

Protesebilleder:

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

Supplerende mammografiske teknikker:

Spotkompression

uden forstørrelse ved f.eks.:

Parenkymdistorsioner, "stjerneformede" fortætninger m.m. som kan være projektionsbetinget eller forårsaget af ikke optimalt komprimeret kirtelvæv.

Spotkompression

med forstørrelse:

Bedømmelse af små suspekter fortætninger, ved uafklarede/suspekter/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. Hvis ikke alt parenkym er afbildet lateralt på den kranio-kaudale projektion, kan der gennemføres en modificeret kranio-kaudal projektion, hvor der kan kippes ca. 10 grader, og kassetten placeres mere lateralt.

Ductografi:

Kan udføres ved spontan, blodig/serøs sekretion, efter aftaler med den lokale kirurgiske afdeling.

2.2.3.2 Ultralyd

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

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

Undersøgelsen udførelse skal være systematisk, grundig og reproducerbar. For at reducere brysttykkelsen og dermed forbedre visualiseringen af de dybere dele af brystet samt for at immobilisere brystet mest muligt anbefales det, at patienten lejres på ryggen, evt. i skråleje, med armen under hovedet. Øvre kvadranter kan evt. scannes med patienten siddende. 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, 3, 4).

Beskrivelsen af undersøgelsen skal som et minimum indeholde:

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

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

2.2.3.3 MR mammografi

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

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

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

Følgende kontraindikationer er alment accepterede (5):

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

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

Referencer

1. Kopans D: Breast Imaging. Second Edition 1998. Lipincott-Ravens.
2. IBUS Guidelines for the Ultrasonic Examination of the Breast. Eur J Ultrasound 1999; 9: 99-102.
3. Teboul M: Practical Ductal Echography. 2004. Editorial Medgen.
4. Friedrich M, Sickles EA: Radiological Diagnosis of Breast Diseases. 1997. Springer Verlag

5. Fischer U: Practical MR Mammography. 2004.Thieme.
6. Kuhl CK, Seibert C, Sommer T et al: Fokale und diffuse Läsionen in der dynamische MR-Mammographie gesunder Probadinnen. RÖFO 1995; 163: 219-224.
7. Fischer U, Vosschenrich R, Kopka L et al: Kontrastmittelgestützte dynamische MR-Mammographie nach diagnostische und therapeutische Eingriffen der Mamma. Bildgebung 1996; 63: 94-100.

2.2.4 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 disse resultater blev der i 1991 indført populationsbaseret, organiseret mammografiscreening i København, i 1993 i Fyns Amt og i 1994 på Frederiksberg. Disse tre screeningsprogrammer dækker tilsammen ca. 20% af målgruppen af kvinder i Danmark. Senest er mammografiscreening indført på Bornholm i 2001 og i Vestsjællands Amt i 2004.

Der har i de senest år været en heftig debat om værdien af mammografiscreening på foranledning af Gøtzsche og Olsens rapport (2, 3), ikke bare i Danmark, men også i resten af Europa og USA. Som følge heraf har der været afholdt en række internationale møder og udsendt publikationer med fokus på denne problemstilling. Samstemmende konkluderes det, at mammografiscreening i aldersgruppen 50 - 69 år fører til reduceret dødelighed af brystkræft (4, 5, 6, 7, 8, 9).

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

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

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

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

Organisatoriske krav til regionale screeningsprogrammer:

1. Udfører som minimum 5.000 screeninger pr. år i en targetpopulation \geq 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 mammogrammer pr. år.

5. Har centraliseret fysisk-teknisk kvalitetskontrol og lever op til fysisk-tekniske kriterier defineret i European Guidelines for Quality Assurance (11).
6. Har faciliteter til komplet billeddiagnostisk vurdering af screeningsdetekterede anomaliteter.
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 brystkræftdødeligheden 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 (11) er opstillet dels indikatorer for performance af programmet og dels tidlige indikatorer for impact af screeningsprogrammet.

Af indikatorer for performance af programmet skal fremhæves:

1. Deltagerprocent (acceptabelt/ønskværdigt):
 - > 70% / > 75%
 2. Genindkaldelsesprocent (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangsscreenede: < 7% / < 5%
 - Efterfølgende screeninger: < 5% / < 3%
 3. Præoperativ diagnose af malign læsion (acceptabelt/ønskværdigt):
 - > 70% / > 90%
 4. Benign/malign excisionsratio (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangsscreenede: $\leq 1:1$ / $\leq 0,5:1$
 - Efterfølgende screeninger: $\leq 1:1$ / $\leq 0,2:1$
 5. Kvinder genindkaldt med specificeret interval* (acceptabelt /ønskværdigt):
 - > 90% / 100%
- (* = 2 år i DK)

Tidlige indikatorer for impact af programmet:

1. Intervalcancerrate/baggrundsincidens (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 0 - 11 måneder: 30% / < 30%
 - 12 - 23 måneder: 50% / < 50%
2. Detektionsrate (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangsscreenede: $3 \times IR$ / $> 3 \times IR^*$
 - Efterfølgende screeninger: $1,5 \times IR$ / $> 1,5 \times IR^*$

(* = Brystkræft - incidensrate uden screening)
3. Små invasive cancere ≤ 1 cm / alle invasive cancere (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangsscreenede: $\geq 20\%$ / $\geq 25\%$
 - Efterfølgende screeninger: $\geq 25\%$ / $\geq 30\%$
4. Invasive cancere / invasive + DCIS (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 90 / 80 - 90%
5. Node negative (acceptabelt/ønskværdigt):
 - 1. gangsscreenede: 70% / > 70%
 - Efterfølgende screeninger: 75% / > 75%

Referencer

1. Nyström L, Rutquist LE, Wall S et al: Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993; 341: 973-8.
2. Gøtzsche PC, Olsen O: Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000; 355: 129-34.
3. Olsen O, Gøtzsche PC: Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001; 358: 1340-2.
4. Duffy SW: Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen. The Breast 2001;10: 209-12.
5. Tabar L, Vitak B, Tony HH et al: Beyond randomized trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. Cancer 2001; 91: 1724-31.
6. Nyström L, Andersson I, Bjurstram N et al: Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet 2002; 359: 909-19.
7. http://www.iarc.fr/ENG/Press_Releases/pr139a.html .
8. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK et al: Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002;137(5 Part 1): 347-60.
9. 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.
10. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I et al: Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. BMJ 2005; 330: 220.
11. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines for quality assurance in mammography screening. European Commission. Third Edition 2001.