

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

kvalitetsudviklingen ved at udpege indsatsområder. Vi kan på grundlag af herværende undersøgelse iværksætte initiativer, som forbedrer den faglige indsats, og som kan danne baggrund for fremtidige undersøgelser af patientprioriteringer og -vurderinger.

Korrespondance: *Niels Bentzon*, Afdeling F 118, Amtssygehuset i Herlev, DK-2730 Herlev. E-mail: [niben@herlevhosp.kbhamt.dk](mailto:niben@herlevhosp.kbhamt.dk)

Antaget: 20. september 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

- Andersen KW, Mouridsen HT. Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). A description of the register of the nation-wide programme for primary breast cancer. *Acta Oncol* 1988;27:627-47.
- Idvall E, Hamrin E, Sjöström B et al. Patient and nurse assessment of quality of care in postoperative pain management. *Qual Saf Health Care* 2002;11:327-34.
- Jung HP, Wensing M, Olesen F et al. Comparison of patients' and general practitioners' evaluations of general practice care. *Qual Saf Health Care* 2002;11:315-9.
- Mackillop WJ, Stewart WE, Ginsburg AD et al. Cancer patients' perceptions of their disease and its treatment. *Br J Cancer* 1988;58:355-8.
- Patients vurdering af Sygehusafdelinger i Københavns Amt. København: Enheden for Brugerundersøgelser, 2004.
- Patients vurdering af landets sygehuse. København: Enheden for Brugerundersøgelser, 2002.
- Jenkinson C, Coulter A, Bruster S. The Picker Patient Experience Questionnaire: development and validation using data from in-patient surveys in five countries. *Int J Qual Health Care* 2002;14:353-8.
- Jenkinson C, Coulter A, Bruster S et al. Patients' experiences and satisfaction with health care: results of a questionnaire study of specific aspects of care. *Qual Saf Health Care* 2002;11:335-9.
- Rankin N, Newell S, Sanson-Fisher R et al. Consumer participation in the development of psychosocial clinical practice guidelines: opinions of women with breast cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2000;9:97-104.
- Meredith C, Symonds P, Webster L et al. Information needs of cancer patients in west Scotland: cross sectional survey of patients' views. *BMJ* 1996;313:724-6.
- Ishøy T, Bonnevie B, Quist P et al. Patientinformationsundersøgelse. København: Den Gode medicinske Afdeling, 2003.
- Benbassat J, Pilpel D, Tidhar M. Patients' preferences for participation in clinical decision making: a review of published surveys. *Behav Med* 1998;24:81-8.
- Butow PN, Maclean M, Dunn SM et al. The dynamics of change: cancer patients' preferences for information, involvement and support. *Ann Oncol* 1997;8:857-63.
- Galloway S, Graydon J, Harrison D et al. Informational needs of women with a recent diagnosis of breast cancer: development and initial testing of a tool. *J Adv Nurs* 1997;25:1175-83.
- Luker KA, Beaver K, Leinster SJ et al. The information needs of women newly diagnosed with breast cancer. *J Adv Nurs* 1995;22:134-41.
- Hack TF, Degner LF, Dyck DG. Relationship between preferences for decisional control and illness information among women with breast cancer: a quantitative and qualitative analysis. *Soc Sci Med* 1994;39:279-89.
- Mikkelsen GJ. Patientvurderinger af behandlingsforløb ved brystlidelser. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.
- Wallberg B, Michelson H, Nystedt M et al. Information needs and preferences for participation in treatment decisions among Swedish breast cancer patients. *Acta Oncol* 2000;39:467-76.
- Wiggers JH, Donovan KO, Redman S et al. Cancer patient satisfaction with care. *Cancer* 1990;66:610-6.
- Maguire P. Improving communication with cancer patients. *Eur J Cancer* 1999;35:2058-65.

## Dødeligheden af brystkræft i København efter indførelse af mammografiscreening – sekundærpublikation

Statistiker Anne Helene Olsen, statistiker Sisse H. Njør, overlæge Ilse Vejborg, overlæge Walter Schwartz, professor Peter Dalgaard, statistiker Maj-Britt Jensen, afdelingslæge Ulla Brix Tange, professor Mogens Blichert-Toft, overlæge Fritz Rank, professor Henning Mouridsen & professor Elsebeth Lynge

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab

## Resume

Resultaterne af de fleste studier af lodtrækningsforsøg peger på, at mammografiscreening fører til en reduktion i brystkræftdødeligheden for visse aldersgrupper. Formålet med dette studie var at vurdere effekten på dødeligheden af brystkræft i de første ti år af mammografiscreeningsprogrammet i København. Vi sammenlignede brystkræftdødeligheden i København i screeningsperioden med en historisk, en national og en historisk national kontrol-

gruppe. Dødeligheden af brystkræft i screeningsperioden var reduceret med 25% i forhold til det forventede niveau uden screening.

Organiseret populationsbaseret mammografiscreening blev indført i København i 1991. Siden da er validiteten af resultaterne af lodtrækningsforsøgene blevet intensivt debatteret [1]. Mammografiscreening blev kun indført i Københavns og Frederiksberg Kommuner samt i Fyns Amt, så de resterende amter udgjorde en naturlig kontrolgruppe i hele opfølgingsperioden. Gråzonescreening har endvidere været begrænset [2]. Vi udnyttede dette »naturlige eksperiment« til ved hjælp af de landsdækkende populations- og sundhedsregistre at udvikle en metode til vurdering af effekten af mammografiscreening på dødeligheden af brystkræft [3]. Vi præsenterer her resultaterne af de første ti års screening i København.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 1. Regioner og tidsperioder for studie- og kontrolgrupperne.

Periode	København	Danmark undtaget screeningsregioner <sup>a</sup>
Før screening 1981-1991	Historisk kontrolgruppe	Historisk national kontrolgruppe
Screeningsperioder 1991-2001	Studiegruppe	National kontrolgruppe

a) København, Fyn og Frederiksberg var de eneste regioner, hvor man havde mammografiscreening i 1990'erne. Alle tre regioner blev ekskluderet fra den nationale og den historisk nationale kontrolgruppe. (Gengivet med tilladelse fra the BMJ Publishing Group).

### Materiale og metoder

Vi anvendte en Poisson-regressionsmodel med en studiegruppe, en historisk kontrolgruppe, en national kontrolgruppe og en historisk national kontrolgruppe (Tabel 1). Vi studerede effekten af invitation til og deltagelse i screening på dødeligheden af brystkræft.

Studiegruppen omfattede kvinder, der var inviteret til screening i København i de første fem invitationsrunder fra den 1. april 1991 til den 31. marts 2001. Screeningsintervallet var to år. Målgruppen omfattede omkring 40.000 kvinder i alderen 50-69 år ved begyndelsen af hver invitationsrunde. Kun anden invitationsrunde omfattede kvinder i alderen 50-71 år. Kvinder, der flyttede til København, fik en invitation kort efter ankomsten, medmindre deres fødselsdato først var planlagt til invitation senere i runden. Invitation blev ikke sendt til kvinder, der flyttede ud af København før deres planlagte invitation. Kvinder, der var inviteret til screening, blev i studiegruppen, også hvis de flyttede til en anden region. Alle kvinder blev fulgt fra deres første invitationsdato til død, emigration eller den 31. marts 2001. Vi ekskluderede kvinder med prævalent brystkræft før deres første invitationsdato. I alt 30.362 kvinder, svarende til 71% af kvinderne i målgruppen, deltog i første invitationsrunde, en andel, som faldt lidt hen over runderne, idet kvinderne kunne bede om ikke at blive inviteret til programmet igen [4].

For alle tre kontrolgrupper konstruerede vi fem »pseudo-invitationsrunder« af en varighed på to år og tildelte pseudo-invitationsdatoer ved at bruge invitationssystemet fra studiegruppen. Vi fulgte kvinderne op fra deres første pseudoinvitationsdato til død, emigration eller slut på opfølgning, som var den 31. marts 1991 for den historiske og den historisk nationale kontrolgruppe og den 31. marts 2001 for den nationale kontrolgruppe. Vi ekskluderede kvinder med prævalent brystkræft før deres første pseudoinvitationsdato.

Vi indhentede data på kvinder, der var inviteret til deltagelse i programmet, fra Københavns mammografiscreeningsregister og koblede dem med Det Centrale Personregister. Vi »konstruerede« kontrolgrupperne ud fra individuelle records i registeret. Vi fandt alle kvinder med prævalent brystkræft i Cancerregisteret. Vi fulgte grupperne op for død og emigration i Det Centrale Personregister. Oplysninger om dødsårsag

kom fra Dødsårsagsregisteret. Register blev koblet på cpr-numre.

For at undersøge effekten af invitationen til screening sammenlignede vi mortalitetsrater for brystkræft i studiegruppen og kontrolgrupperne og korrigerede for alder, periode og region. Vi brugte en Poisson-regressionsmodel med variablene femårsaldersgruppe, eksponering, periode og region. Selv om vi dermed kunne kontrollere for forskelle over tid og mellem regioner, kunne vi ikke isolere en potentiel interaktion mellem de to fra effekten af screening. Vi måtte derfor tage ekstra data vedrørende en potentiel interaktionseffekt i betragtning.

### Resultater

For perioden før screening blev påbegyndt, havde man i København en signifikant højere dødelighed af brystkræft end i resten af Danmark (relativ risiko (RR) 1,22, 95% konfidensinterval (KI) 1,10-1,35), dog med nogen variation mellem aldersgrupper. Dette havde ændret sig i screeningsperioden, hvor man i København havde en lavere brystkræftdødelighed end i resten af Danmark (RR 0,91, KI 0,80-1,05). Da vi sammenlignede brystkræftdødeligheden i København i screeningsperioden med perioden før screening, var den relative risiko signifikant lavere end 1 (RR 0,80, KI 0,68-0,94). Da vi sammenlignede brystkræftdødeligheden i resten af Danmark i screeningsperioden med perioden før screening, var den relative risiko 1,05 (KI 0,99-1,11), igen med nogen variation mellem aldersgrupper. Da vi estimerede effekten af kombinationen af invitation til screening og interaktionen mellem periode og region korrigeret for alder, periode og region var den relative risiko 0,75 (KI 0,63-0,89).

Vi estimerede den kumulative effekt af kombinationen af invitation til screening og interaktionen mellem periode og region efter opfølgingsår og korrigerede for alder ved indgang, periode og region (Figur 1). Der var signifikans efter seks års opfølgning.

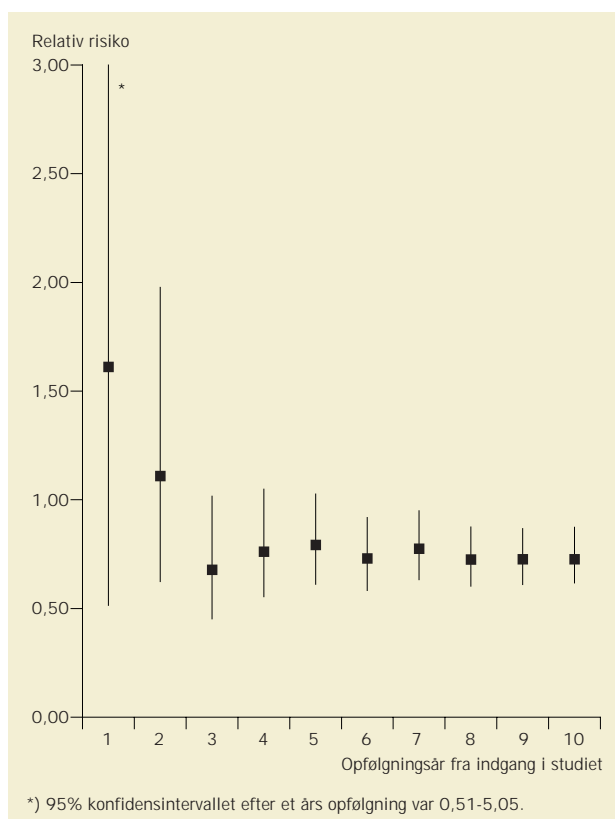
For deltagerne var den estimerede effekt af kombinationen af deltagelse i screening og interaktionen mellem periode og region korrigeret for alder, periode og region en relativ risiko på 0,60 (KI 0,49-0,74). Kvinder, der var inviteret til screening og ikke deltog, havde derimod en relativ risiko på 1,15 (KI 0,91-1,46). På dette grundlag estimerede vi, at i en situation uden screening ville deltagerne være en selekteret del af populationen med en relativ risiko på 0,95 i forhold til totalpopulationen. Da vi korrigerede for denne selektionsbias var den relative risiko for deltagerne på 0,63.

Når vi anvendte samme metode som i analysen af dødeligheden af brystkræft, havde den inviterede population en total kræftdødelighed (eksklusive brystkræft) tæt på det forventede uden screening (RR 0,96, KI 0,91-1,01).

### Diskussion

Dødeligheden af brystkræft i København var signifikant reduceret efter påbegyndelse af mammografiscreening. En 25%

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION



Figur 1. Estimeret effekt på dødeligheden af brystkræft af invitation til mammografiscreening i Københavns Kommune, kumuleret over opfølgingsår. (Gengivet med tilladelse fra the BMJ Publishing Group).

reduktion er det bedst mulige estimat af størrelsen af dødelighedsreduktionen opnået med mammografiscreening. Interaktionen mellem periode og region, som også er en del af estimatet på 25%, kunne imidlertid teoretisk afspejle usynkroniserede forbedringer i behandlingen. Siden 1977 har man på alle hospitalsafdelinger, der var involveret i diagnose og behandling af brystkræftpatienter, imidlertid fulgt fælles retningslinjer for histopatologi, kirurgi, røntgenbehandling og systemisk behandling [5]. Undersøgelse af tidstrends for dødeligheden af brystkræft i perioden før screening viste endvidere ingen eller kun en ubetydelig interaktion mellem periode og region [6]. På dette grundlag er det rimeligt at forvente, at interaktionen mellem periode og region er lille. Vi beregnede også interaktionen for danske amter uden screening. København havde det største fald i dødeligheden og var den eneste region, hvor denne reduktion var signifikant.

Den 25% reduktion, der er estimeret i vores studie, er konsistent med fund i evalueringen af brystkræftscreeningsprogrammer i England og Wales, Holland og Sverige, selv om ingen af disse studier er helt uden bias.

Aldersgruppen 55-59 år adskilte sig fra de øvrige aldersgrupper ved at have en relativ risiko på 1,08 (KI 0,68-1,72). Selv om konfidensintervallet er bredt, er dette på linje med manglen på en effekt for kvinder i alderen 50-54 år på rando-

miseringstidspunktet, der er fundet i andre studier [7, 8]. Hormonelle faktorer kan have indflydelse [7].

Ikkedeltagerne i vores studie havde en lidt, om end ikke signifikant, højere dødelighed af brystkræft end den generelle population. Den resulterende selektionsbias påvirker ikke resultaterne for alle inviterede kvinder, men alene resultaterne for deltagerne. Korrektion for denne selektionsbias gav en RR for deltagerne på 0,63 – det vil sige, at en dødelighed, som er 37% lavere end forventet uden screening, sås blandt deltagerne i det københavnske screeningsprogram.

Kraftige negative bivirkninger for deltagerne blev undgået; indførelsen af mammografiscreening i København førte ikke til en stigning i incidensen af brystkræft ud over det forventede prævalens-*peak* [2]. I de første fire invitationsrunder udgjorde duktal carcinoma in situ kun 11% af de fundne tilfælde. Dette skyldes en bevidst konservativ indstilling til antaget benigne mikrocalcifikationer [4]. Falsk positiv-raten har været relativt høj – 5,6% efter første screening, 2,9% efter anden screening og 1-2% efter efterfølgende screeninger [4]. De fleste bliver afklaret ved udredningen, og nu har omkring 80% af de opererede kvinder invasiv brystkræft eller duktal carcinoma in situ [4]. Den relative intervalcancerrate efter første invitationsrunde i København var lav i forhold til raten i andre europæiske programmer [9].

Korrespondance: Anne Helene Olsen, Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Øster Farimagsgade 5, Opgang B, Postboks 2099, DK-1014 København K. E-mail: a.h.olsen@pubhealth.ku.dk

Antaget: 27. februar 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Arbejdet er finansieret af Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering i Sundhedsstyrelsen, EU-kommissionen, Directorate-General SANCO og Hovedstadens Sygehusfællesskab.

This article is based on a study first reported in the BMJ 2005;330:220-2.

#### Litteratur

- Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
- Olsen AH, Jensen A, Njor SH et al. Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *Br J Cancer* 2003;88:362-5.
- Olsen AH, Njor SH, Vejborg I et al. A model for determining the effect of mammography service screening. *Acta Oncol* 2005;44:120-8.
- Vejborg I, Olsen AH, Jensen M-B et al. Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. *J Med Screen* 2002;9:115-9.
- Fischerman K, Mouridsen HT. Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Structure and results of the organisation. *Acta Oncologica* 1988;27:593-6.
- Andreasen AH, Andersen KW, Madsen M et al. Regional trends in breast cancer incidence and mortality in Denmark prior to mammographic screening. *Br J Cancer* 1994;70:133-7.
- Nyström L, Andersson I, Bjurstam N et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.
- Alexander F, Anderson TJ, Brown HK et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353:1903-8.
- Njor SH, Olsen AH, Bellstrøm T et al. Mammography screening in the county of Fyn, November 1993-December 1999. *APMIS* 2003;111(suppl 110):1-33.