

••• screening

Så byggs den nya forskningsdatabasen för

I Malmö har forskargruppen Lund University Cancer Imaging Group (LUCI), under ledning av Sophia Zackrisson, byggt upp en stor forskningsdatabas som innehåller alla mammografiundersökningar sedan digitaliseringen 2004 fram till och med 2020 – totalt över 450 000 undersökningar från nästan 105 000 kvinnor. Databasen har fått namnet Malmö Breast ImaginG database (M-BIG).

Här beskriver **Victor Dahlblom**, doktorand vid Lunds universitet, utvecklingen och de förhoppningar som knyts till satsningen.



utveckling av bröstcancerscreening

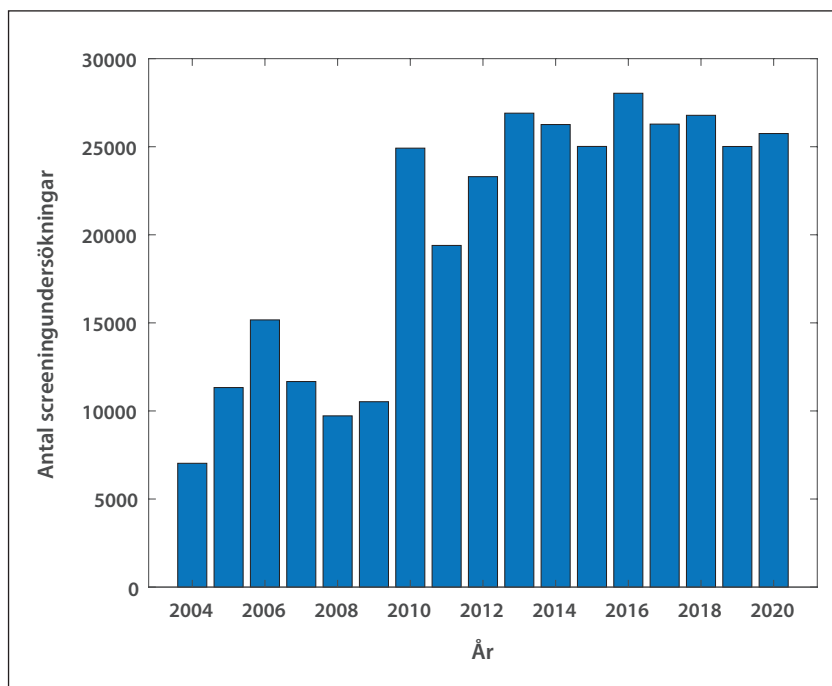
Utöver bilderna har vi även samlat annan relaterad information på ett sätt så att denna är enkelt sökbar och sammankopplingsbar. Detta inkluderar radiologisk information som resultat från screeninggranskning och radiologutlåtanden från återkallade och remitterade kvinnor, men också uppgifter om cancerdiagnoser och behandlingar från cancerregistret respektive nationellt

kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC) (se figur 1). Planen är också att samarbeta med biobankprojektet Swedish Cancerome Analysis Network-Breast (SCAN-B) för att kunna inkludera tumör genomisk information om cancerfall från 2007 och framåt. Projektet har flera olika mål, däribland att utvärdera effekten av bröstcancerscreeningprogrammet och att bidra till att

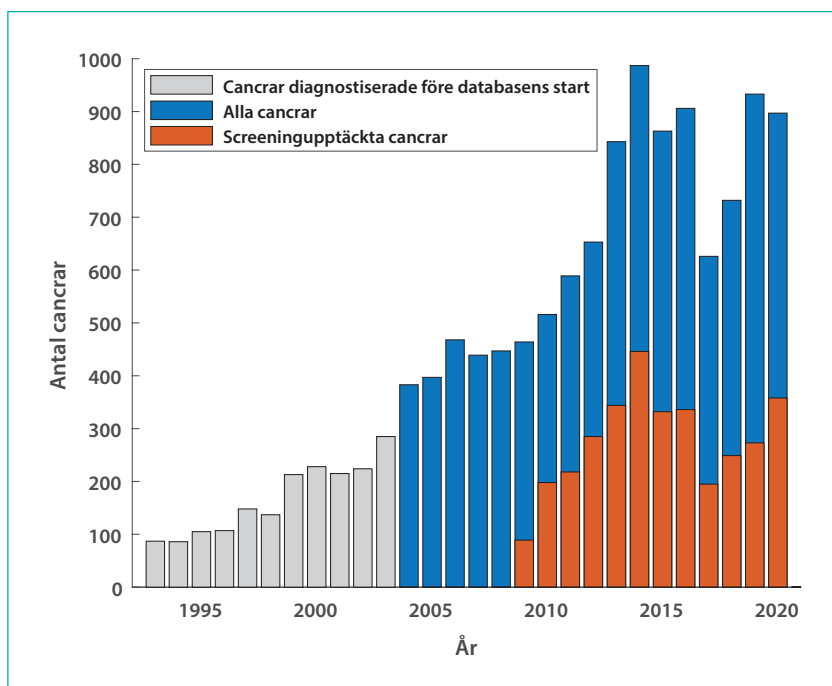
utveckla screening och diagnostik med hjälp av AI och radiologiska cancerriskprofiler.

Bröstcancerscreeningen vänder sig numera till kvinnor mellan 40 och 74 år. Undersökningen sker i Skåne med mammografi med 1,5 års intervall i åldrarna 40–54 år och två års intervall för 55–74 år. Detta har gällt sedan 2010, då screeningen utökades till kvinnor mellan 40

” **Genom att inkludera alla mammo-
grafiundersökningar kan vi få en hel-
hetsbild av bröstcancer i en population som
erbjuds screening – både bland de som deltar,
de som väljer att avstå och de som faller utan-
för åldersspannet för screeningprogrammet.**



Figur 1.



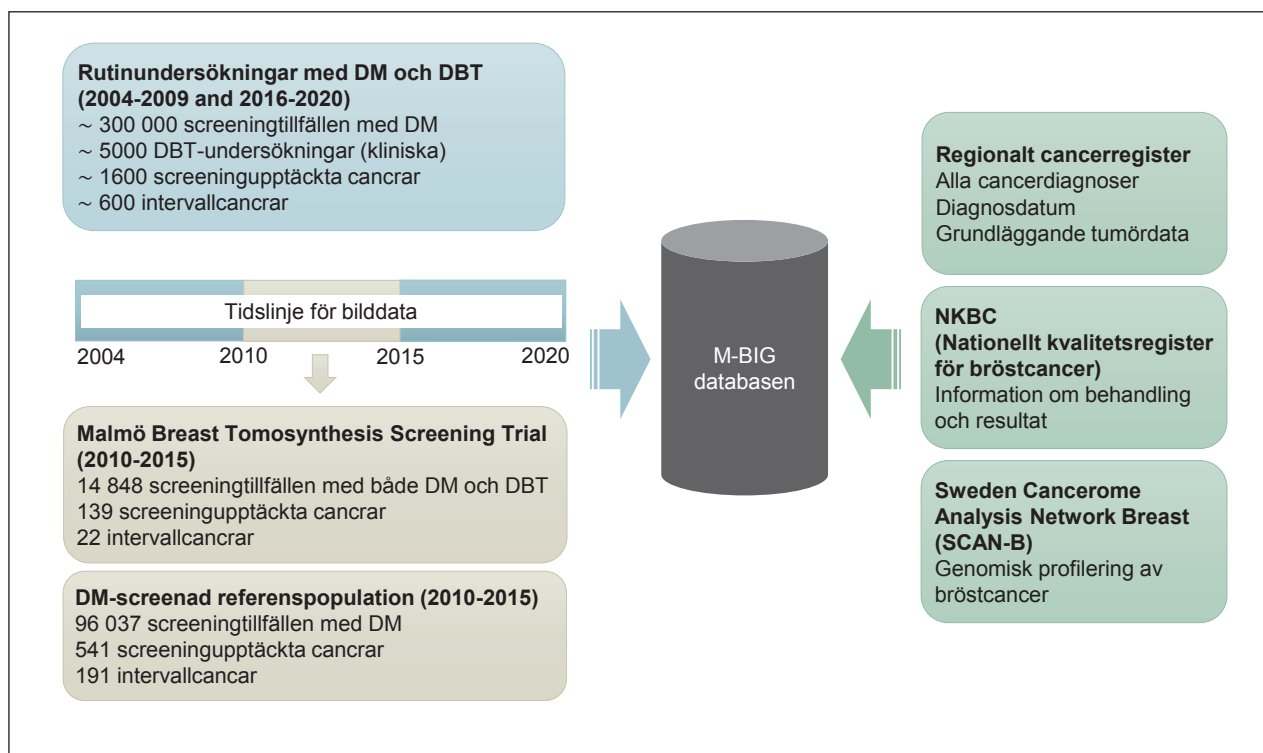
Figur 2.

och 49 år. Förändringarna ger tydliga avtryck på antalet undersökningar i databasen, där det ses en kraftig ökning 2010 (se figur 2).

Genom att inkludera alla mammo-
grafiundersökningar kan vi få en hel-
hetsbild av bröstcancer i en population
som erbjuds screening – både bland de
som deltar, de som väljer att avstå och de
som faller utanför åldersspannet för
screeningprogrammet. Detta kan exem-
pelvis ge möjligheter att undersöka bety-
delsen av icke-deltagande och om det be-
hövs ytterligare insatser för att nå ut till
fler. Tidsspannet på 17 år ger också goda
förutsättningar för att studera långtids-
effekter. Dessutom kan tillgången till
flera undersökningar i följd användas för
att se om AI-system kan hitta vissa can-
cerfall tidigare, eller hitta bildmässiga
tecken till förhöjd cancerrisk.

GRUND FÖR MÅNGA STUDIER

Databasen innehåller också data från ti-
digare studier som Malmö Breast Tomo-
synthesis Screening Trial (MBTST) där
nästan 15 000 kvinnor screenades med
både mammografi och brösttomosyntes
under 2010–2015. Detta material är när-
mast unikt och har redan gett upphov
till en lång rad studier med intressanta
resultat. Huvudstudien visade att scree-
ning med brösttomosyntes kan upptäcka
fler cancerfall och är en betydelsefull del
av forskningen på området¹. En uppföl-
jande studie visade att antalet intervall-
cancerfall var lägre än i en kontrollgrupp
som screenats med mammografi². Dess-
utom har materialet legat till grund för
studier om AI på mammografi som visat
att AI kan utesluta normalfall i mam-
mografiscreening och att AI kan hitta
några av de tomosyntesupptäckta can-
cerfallen på mammografi^{3,4}. AI på tomo-
syntes skulle kunna hjälpa till med att
hantera den ökade arbetsbördan med to-
mosyntesscreening och möjliggöra infö-
rande av tomosyntes i screening⁵. Med
hjälp av databasen kan detta sättas i ett
större sammanhang när de deltagande
kvinnorna kan följas före och efter stu-
dieperioden. För att bättre kunna jäm-
föra mammografiscreening och scree-
ning med brösttomosyntes har vi redan i
tidigare studier valt ut en referenspopu-
lation bland kvinnor som inte deltog i
MBTST, men deltog i den ordinarie
mammografiscreeningen under samma



Figur 3.

”Projektet är fortfarande ett pågående arbete och mer information läggs till i databasen efterhand. Exempelvis ska det läggas till information från dödsorsaksregistret för att få en ännu mer heltäckande bild.

tid. Med hjälp av bilder från databasen blir det möjligt att jämföra hur AI-system fungerar på de olika grupperna.

Målet är att databasen ska kunna användas för att studera olika cancer typer och subtyper. För delar av cancerfallen finns mer detaljerad patologiinformation än vad som finns i registren, vilket samlats från journalerna, och detta planerar vi att successivt utöka till samtliga cancerfall.

VIKTIGA ETISKA ÖVERVÄGANDEN

Etik och datasäkerhet har en central roll eftersom projektet innehåller mycket hälsodata om många individer. De etiska ramarna för studien sattes först av etik-tillståndet och införandet av GDPR under studiens inledande skede tydliggjorde kraven på datasäkerhet. För att det ska vara möjligt att successivt lägga till

data från efterföljande år är det nödvändigt att behålla en länk mellan databasen och individer. Vi har därför byggt upp en struktur där data pseudonymiseras för att inte behöva arbeta med de direkta personuppgifterna mer än nödvändigt och därmed minimera riskerna.

Av alla kvinnor som finns med i databasen diagnostiserades 5 913 kvinnor med bröstcancer under perioden 2004–2020 (se figur 3). Även om många av dessa cancer upptäcktes i screeningen, så är det faktiskt fler cancerfall som diagnostiseras efter att kvinnan har upplevt symtom. Detta beror delvis på att många kvinnor som får cancer är äldre och inte omfattas av screeningprogrammet, men en del av kvinnorna har gått på screening men cancer har ändå inte upptäckts. Förhoppningen är att en del av dessa cancer ska kunna diagnostise-

ras tidigare genom att utveckla screeningprogrammet med exempelvis nya metoder som brösttomosyntes och användande av AI.

Även om syftet med databasen i grunden är att kunna hitta fler cancerfall tidigare, så är de allra flesta kvinnor i databasen friska. En stor utmaning inom screening är att kunna hitta så många cancerfall som möjligt utan att få fler falskt positiva än absolut nödvändigt. Falskt positiva fynd leder till att friska kvinnor återkallas i onödan, vilket innebär både obehag för de berörda kvinnorna och slöseri med sjukvårdens resurser. Tidigare har försök att använda dator-tolkning som hjälp i screeninggranskningen ofta lett till att antalet falskt positiva har ökat. Det är därför viktigt att ta med alla friska kvinnor för att kunna göra en fullständig utvärdering av hur AI-system påverkar antalet falskt positiva.

MER INFORMATION LÄGGS TILL

Projektet är fortfarande ett pågående arbete och mer information läggs till i databasen efterhand. Exempelvis ska det läggas till information från dödsorsaksregistret för att få en ännu mer heltäckande bild. Det har också visat sig att det finns en del tillfällen när information av-



viker från det förväntade, exempelvis att screeningintervallet är annorlunda eller att fel undersökningskod har använts. Detta gör att det kan bli nödvändigt att gå igenom en del av materialet manuellt för att det ska bli helt rätt. Det finns också tankar på att annotera var i bilderna varje cancer sitter. Detta skulle vara värdefullt för att kunna undersöka om AI-system faktiskt har hittat cancer och inte reagerat på något annat i bilden istället.

Samarbete med andra forskargrupper och delning av data kommer att vara en viktig del i användandet av databasen. Mängden data och de stora möjligheter som detta öppnar är för omfattande för att kunna hanteras på egen hand. LUCI är en tvärvetenskaplig forskargrupp som inkluderar radiologer, röntgensjuksköterskor, sjukhusfysiker och ingenjörer. För att bättre kunna tillvarata de möjligheter som öppnas med databasen har vi utökat forskargruppen med kompetens inom molekylärbiologi och AI-utveckling. Genom gruppens bredd hoppas vi kunna bidra aktivt till intressanta samarbetsprojekt inom många olika områden. Som första datadelning har databasen redan använts för att bidra med data

till en nationell plattform för att utvärdera olika AI-system för mammografiscreening (VAI-B) 6. Projektet beskrevs i *Onkologi i Sverige* i mars 2023.

M-BIG-databasen finns beskriven mer detaljerat i en artikel som publicerades i *Journal of Medical Imaging* i februari 2023. Projektet finansieras av Cancerfonden, ALF, Bröstcancerförbundet, IngaBritt och Arne Lundbergs Forskningsstiftelse, LMK Stiftelsen och Allmänna Sjukhusets i Malmö Stiftelse för bekämpande av cancer.

REFERENSER

1 Zackrisson S, Lång K, Rosso A, et al. One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (MBTST): a prospective, population-based, diagnostic accuracy study. *The Lancet Oncology* 2018; 19: 1493–503.

2 Johnson K, Lång K, Ikeda DM, Åkesson A, Andersson I, Zackrisson S. Interval Breast Cancer Rates and Tumor Characteristics in the Prospective Population-based Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Radiology* 2021; 299: 559–67.

3 Lång K, Dustler M, Dahlblom V, Åkesson A, Andersson I, Zackrisson S. Identifying normal mammograms in a large screening population using artificial intelligence. *Eur Radiol* 2021; 31: 1687–92.

4 Dahlblom V, Andersson I, Lång K, Tingberg A, Zackrisson S, Dustler M. Artificial Intelligence Detection of Missed Cancers at Digital Mammography That Were Detected at Digital Breast Tomosynthesis. *Radiology: Artificial Intelligence* 2021; 3: e200299.

5 Dahlblom V, Dustler M, Tingberg A, Zackrisson S. Breast cancer screening with digital breast tomosynthesis: comparison of different reading strategies implementing artificial intelligence. *Eur Radiol* 2022; 33: 3754–65.

6 Cossío F, Schurz H, Engström M, et al. VAI-B: a multicenter platform for the external validation of artificial intelligence algorithms in breast imaging. *J Med Imag* 2023; 10. DOI:10.1117/1.JMI.10.6.061404.

VICTOR DAHLBLOM, DOKTORAND VID LUNDS UNIVERSITET OCH ST-LÄKARE I RADIOLOGI VID SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS, VICTOR.DAHLBLOM@MED.LU.SE

