

R. Martínez de la Ossa^a,
M.^aC. Jiménez^b,
J.A. García Gutiérrez^c,
T. Gómez^d,
M.^aA. Calderón^d

Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en el área de Poniente de Almería. Resultados preliminares

Diagnosis and treatment of breast cancer in western Almeria (Spain). Preliminary results

SUMMARY

We have studied the incidence of breast cancer in Poniente Hospital between 1996-1999 Mammography in women with high risk of breast cancer has been performed. High risk: Family history of breast cancer; fibrocystic changes; estrogen replacement therapy or suspicious mammary signs and symptoms in women after age 40.

Mammography was performed in 4581 women and we found 78 breast cancer (1.7% to all the mammography) in 62,667 Poniente Almeria women; breast cancer incidence 0.12%; 53 women have been treated in our Breast Committee. Mammography to be able to diagnose in most cases little tumours < 2 cm and many clinically occult breast cancer. 22% in our statistic with 5.66% "in situ" tumors and 32.07% tumours diagnosed in early stage (Stage 0 and I) with better prognostic.

Palabras clave:

Cáncer de mama. Mamografía. Cribado.

Key words:

Breast cancer. Mammography. Screening.

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Motril. Servicios de
^bAnatomía Patológica,
^cRadiodiagnóstico y ^dGinecología. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

Correspondencia:
Dr. R. Martínez de la Ossa.
P^o del Castaño, 2, portal 12, 3^o izqda.
04720 Aguadulce. Almería.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama afecta al 12% de las mujeres en Estados Unidos y es asimismo la 3.^a causa de muerte por cáncer en este país tan sólo precedido por el cáncer de pulmón y colorrectal¹. En la actualidad significa el 32% de los nuevos casos de cáncer que aparecen y el 18% del total de las muertes por cáncer^{1,2}.

Aparecen 182.000 nuevos casos por año con un incremento del 1,8% por año. La probabilidad de que una mujer desarrolle cáncer de mama a lo largo de su vida es del 10%; una de cada 9 mujeres desarrollarán un cáncer de mama a lo largo de su vida².

La incidencia del cáncer de mama en España es del 45,0 por 100.000 mujeres/año según cifras señaladas por el Ministerio de Sanidad y Consumo con una distribución similar a la de la población mundial con mayor incidencia en zonas industriales y urbanas. Siendo el cán-

cer más frecuente entre la población femenina de nuestro país³.

El registro de Cáncer de Granada, provincia próxima a la nuestra y de hábitos dietéticos y culturales parecidos nos señala una incidencia del cáncer de mama entre 1988 y 1990 con una tasa bruta del 40,6% siendo el carcinoma ductal infiltrante el tipo histológico más frecuente⁴.

Sin embargo, la incidencia de cáncer de mama sin metástasis locorregional es estable⁵. La detección de cáncer asintomático es responsable del 40% del incremento de cáncer de mama y existe una mortalidad estable o disminuida en mujeres jóvenes⁶ con incremento en la supervivencia (Public Health Service, 1992).

El diagnóstico temprano de cáncer de mama permite incrementar el porcentaje de tumores *in situ* o sin afectación locorregional ganglionar (N-) lo que condiciona un descenso significativo de la mortalidad.

La mamografía debe formar parte de la evaluación diagnóstica en las mujeres sintomáticas por encima de los 30 años de edad, siendo en la actualidad el método no invasivo de mayor exactitud en el diagnóstico del cáncer de mama con una sensibilidad media del 80-90 % (BCDDP⁷; Moskowitz⁸).

Es asimismo el único método comprobado capaz de detectar el cáncer mamario no palpable. La mamografía permite la detección de cánceres de diámetro más pequeños, con menos metástasis en ganglios linfáticos y mayor tasa de sobrevida.

El propósito de este estudio es una revisión retrospectiva de nuestra experiencia en el Hospital de Poniente de Almería (1996-1999) y su área de influencia tras la aplicación liberal de la mamografía en mujeres de riesgo y su repercusión en la incidencia detectada de cáncer de mama especialmente en su porcentaje de casos diagnosticados precozmente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos en nuestra Unidad de Mama un protocolo asistencial que contempla la utilización liberal de mamografía realizando un *screening* selectivo ante factores de riesgo como: antecedentes familiares con cáncer de mama; patología mamaria benigna preexistente MFQ (fundamentalmente hiperplasia epitelial); pacientes en terapia hormonal sustitutiva y en todas aquellas pacientes con síntomas o signos mamarios por encima de los 40 años.

Dentro del protocolo asistencial de nuestra Unidad Mamaria practicamos la biopsia cerrada "tru-cut" o bien la biopsia quirúrgica en todas las lesiones mamarias sospechosas de malignidad. En caso de punción negativa o no valorable y lesión sospechosa se recurrió a la biopsia quirúrgica con marcadores radiológicos y com-

probación radiológica inmediata de la idoneidad de la pieza quirúrgica resecada.

Se realizó PAAF de las lesiones sospechosas en nuestras Consultas Externas en caso de nódulos palpables, siempre con posterioridad a la mamografía a fin de no distorsionar los hallazgos radiológicos, o ecografía dirigida en caso de lesiones no palpables. Asimismo incorporamos paulatinamente la biopsia con aguja gruesa BAG o cilindros biópsicos "tru-cut" fundamentalmente en lesiones no palpables guiados ecográficamente o por punción estereotáxica.

RESULTADOS

Desde mayo de 1996 a febrero del 2000 hemos realizado 4.581 mamografías en este período de tiempo sobre un total de 32.564 que acudieron por 1.ª vez a nuestras consultas de Ginecología, lo cual significa un porcentaje de utilización de este medio diagnóstico en el 14,06 % de este grupo seleccionado de mujeres y en el 7,31 % de la población censada de nuestra área de influencia (62.667 mujeres, Censo 1991), detectando un total de 78 lesiones malignas de mama lo que significa una incidencia de detección del cáncer de mama sobre el total de las mamografías realizadas del 1,7 %.

Se diagnosticaron en el hospital de Poniente de Almería un total de 78 nuevos casos de cáncer de mama entre el total de 32.564 pacientes que acudieron por 1.ª vez a nuestras Consultas, lo que representa el 0,23 % de los motivos de consulta. El 0,12 % del total de 62.667 mujeres censadas en los Distritos Sanitarios del Área Hospitalaria de Poniente.

Un total de 53 pacientes fueron diagnosticadas y tratadas en nuestra Unidad de Mama (Servicios de Ginecología, Radiodiagnóstico y Anatomía Patológica) (67,94 %) de las cuales serán el objeto de nuestro estudio siendo el resto tratadas bien por el Servicio de Cirugía de nuestro Centro o bien solicitaron en virtud del decreto de liberal elección de centro y especialista ser atendidas en otros Centros.

Las edades de estas pacientes oscilaron en un rango entre los 27 y los 88 años de edad con un pico máximo de incidencia en la 5.ª década de la vida (fig. 1).

En relación al estado menopáusico hubo un predominio de pacientes posmenopáusicas 37 (69,81 %) frente a 16 mujeres premenopáusicas (30,19 %). Hubo por otra parte un predominio de pacientes con uno o más hijos, 40 (55,47 %) frente a mujeres nuligestas, 13 (24,53 %).

En relación a la herencia familiar o genética hubo tan sólo 5 pacientes con antecedentes familiares de 1.º grado de cáncer de mama, lo que representa el 9,43 % del

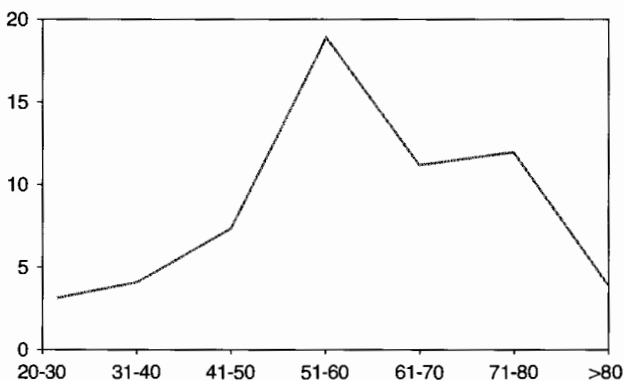


Fig. 1. Cáncer de mama en el área de Poniente de Almería. Distribución por edades.

total; la mayoría de estos tumores, por lo tanto, aparecieron *de novo*: 90,67%. Hubo asimismo tan sólo un 5,66% de pacientes³ que representaban algún tipo de mastopatía previa.

En relación al tamaño tumoral el uso libre de la mamografía en nuestro centro permitió la detección de una mayoría de tumores de pequeño tamaño < 2 cm y asimismo un porcentaje importante de lesiones mamarias no palpables que representaron el 22% de nuestra serie (tabla 1).

Hubo asimismo un total de 14 mujeres (26,41%) que presentaron a la exploración clínica adenopatías axilares palpables homolaterales sospechosas de cáncer de mama.

En relación con los hallazgos radiológicos detectados en las mamografías realizadas, hubo un claro predominio de detecciones de nódulos con características semiológicas de malignidad: irregularidad, espiculaciones, microcalcificaciones asociadas, etc., confirmado por los hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad en el 52,38% de estos nódulos (fig. 2).

Hubo 7,54% de distorsiones arquitecturales y asimismo otro 7,54% de microcalcificaciones aisladas, siendo la entidad menos frecuente asociada a nuestros tumores malignos de mama la presencia de una densidad asimétrica 5,66%.

Dentro de las denominadas lesiones de mama no palpables hay que destacar que en 131 casos se detectaron lesiones de moderado a alto grado de sospecha de malignidad. Se realizaron punciones percutáneas BAG o cilindros biópsicos "tru-cut" en 94 de estas lesiones (71,7%) y PAAF eco dirigida en los restantes 32 casos (24,4%). Se destacaron 32 carcinomas de mama (24,42%) con un 5,34% de cáncer *in situ*⁷.

En caso de punción negativa o no valorable y lesión sospechosa se recurrió a la biopsia quirúrgica con marcadores radiológicos y comprobación radiológica inmediata de la idoneidad de la pieza quirúrgica resecada. En 30 pacientes se practicó dicha biopsia quirúrgica en quirófano con anestesia general y con ayuda de marcadores arpón-guía. Se detectaron con esta técnica un 33,3% de cáncer de mama (10 casos) con un 40% de cáncer *in situ* y 30% adicional menores de 1 cm.

En relación a las citologías por PAAF se realizaron un total de 40 PAAF: hubo un total de 32 citologías positivas o sospechosas de malignidad, lo que representa el 60,37% del total con 5 falsos negativos (12,52%) y 3 punciones no valorables (12,5%).

La sensibilidad de la citología en nuestra serie sería del 86,48% extraíble de la siguiente fórmula de sensibilidad PAAF: $VP/VP + FN = 32/37 = 86,48\%$.

TABLA 1
TAMAÑO TUMORAL

Tamaño	Número de pacientes	Porcentaje
T1	28	52,83
T2	22	41,50
T3	3	5,66

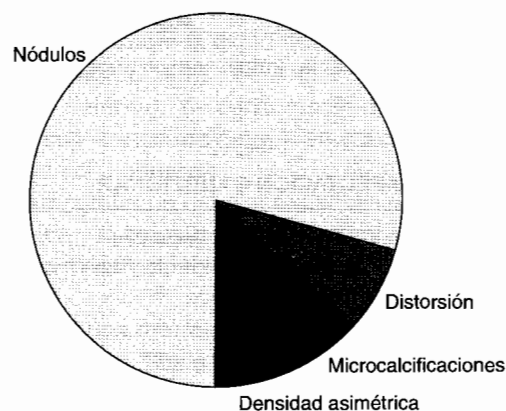


Fig. 2. Cáncer de mama. Hallazgos mamográficos.

En relación a las BAG cilindros biópsicos "tru-cut" fueron realizados por nuestros radiólogos 18, lo que significa el 33,96% con 16 biopsias positivas o sospechosas de malignidad, lo que representa el 88,88% de los casos por tan sólo 2 cilindros falsos negativos 11,11% posiblemente en relación a la dificultad en la obtención de la muestra por estereotaxia. Sensibilidad BAG: $VP/VP + FN = 16/18 = 88\%$.

Siendo por tanto la sensibilidad de la BAG ligeramente más elevada que la citología, pero hemos de hacer constar que su empleo fue fundamentalmente para la realización y obtención de muestras representativas en el caso de lesiones radiológicas no palpables obviando en numerosas ocasiones la biopsia quirúrgica. No obstante, en caso de lesión radiológica sospechosa y biopsia negativa, el protocolo de nuestra Unidad impone la realización de biopsia quirúrgica mediante la utilización de marcadores "arpón-guía".

La mastectomía radical según Madden, incluyendo los tres niveles axilares, fue la técnica quirúrgica más comúnmente utilizada en nuestra serie de 33 pacientes (62,26%); sin embargo, el porcentaje de tratamiento conservador de cáncer de mama: la tumorectomía amplia más vaciamiento axilar está dentro de las recomendaciones propugnadas para esta técnica, 16 pacientes

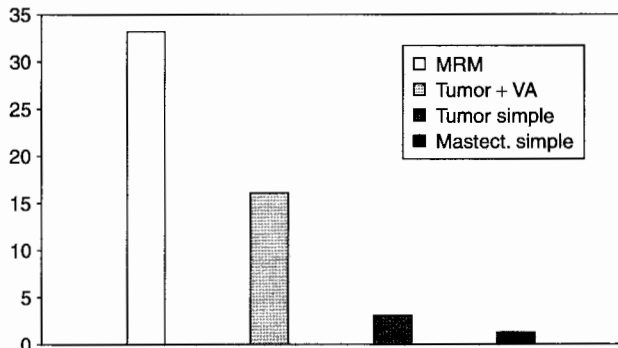


Fig. 3. Cáncer de mama. Tratamiento quirúrgico.

TABLA 2
AFECTACIÓN GANGLIONAR

Ganglios afectados	Pacientes
1	7
1-3	8
4-9	8
> 10	5

TABLA 3
TRATAMIENTOS COADYUVANTES

Tratamiento	Número de casos	Porcentaje
Quimioterapia	26	49,05
Radioterapia externa	26	49,05
Braquiterapia	11	20,75
Hormonoterapia	30	56,60

TABLA 4
DISTRIBUCIÓN POR ESTADIOS

Estadio	Número de casos	Porcentaje
0	3	5,66
I	14	26,41
II	31	62,26
III	3	5,66

(32,65 %). Hubo asimismo un pequeño porcentaje de pacientes con tumores en estadio avanzado y mal estado general o edad avanzada en la cuales se emplearon técnicas paliativas, tumorectomía simple en 3 pacientes

(5,66 %). La mastectomía simple fue utilizada en el único tumor filoides maligno de nuestra casuística que no es tributario de exéresis ganglionar.

El número de ganglios extraídos osciló en un rango entre 7 (linfadenectomía diagnóstica I-II nivel en una paciente con un cáncer oculto de mama), y 28 con una media de 14 ganglios resecados por intervención quirúrgica. Los citados ganglios linfáticos fueron positivos N+ en 27 mujeres (60,38 %) frente a mujeres con N- (39,62 %). En el caso de ganglios positivos su distribución fue la siguiente (fig. 3) (tabla 2).

Se identificaron sistemáticamente los receptores de estrógeno y progesterona en los tumores de estas pacientes siendo un 73,58 en las pacientes RE+ frente a un 26,42 % de RE-. 60,37 % RP+ frente a 29,63 % de RP-.

El predominio histológico correspondió al tipo ductal 50 casos (94,33 %) incluyendo 3 casos de cáncer ductal *in situ* (5,66 %). Hubo tan sólo 2 cánceres de mama lobulillares (3,77 %) y un tumor filoides maligno (1,88 %) en nuestra serie.

Los tratamientos coadyuvantes empleados se muestran en la tabla 3.

Es asimismo necesario destacar que 2 mujeres con estadio avanzado fueron sometidas a quimioterapia neoadyuvante en esta serie.

La distribución por estadios se expone en la tabla 4.

El predominio fue por lo tanto de tumores diagnosticados en estadio II; no obstante, hay que destacar un 5,66 % de tumores *in situ* y hasta un 32,07 % de tumores diagnosticados en estadios iniciales (Estadio 0 y I) y por lo tanto de mejor pronóstico, lo cual creemos que se debe a la utilización liberal de la mamografía en nuestro medio.

Tras un máximo de 42 meses de seguimiento (2-42) no se detectó ninguna recidiva tumoral. Hubo sin embargo una metástasis hepática en la mujer más joven de nuestra serie (27 años) diagnosticada de un cáncer de mama en la lactancia acudiendo a nuestras consultas en un estadio avanzado (Estadio III) con afectación masiva de ganglios axilares.

DISCUSIÓN

En 1967, Strax et al⁹ publican el estudio prospectivo HIP en Nueva York seleccionando al azar 31.000 mujeres entre los 40 y 65 años de edad sometidas a mamografía y palpación mamaria. Un tercio de los cánceres de mama sólo fueron detectados por la mamografía; el 79 % de los cánceres detectados sólo por mamografía y el 75 % de los diagnosticados sólo por palpación mamaria no tenían invasión ganglionar.

El *screening* mamario puede reducir la mortalidad a medio plazo en un tercio en pacientes con edades superiores a 50 años. En el seguimiento a largo plazo (7 a 15 años) se demostró una reducción de la mortalidad tanto para las pacientes mayores como para las más jóvenes. Estas pacientes presentaron un tiempo más largo de supervivencia y una reducción de la mortalidad en un 24 %, presentando la mayor supervivencia aquellas pacientes con tumoraciones sólo detectadas mamográficamente.

Lester¹⁰ en 1979 publicó datos del Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP) en el cual se comprobó que no existían marcadas diferencias en la proporción de cánceres de mama clínicamente ocultos detectados mamográficamente entre los 35 a 50 años y después de los 50. En el estudio BCDDP se demostró que el 91 % de los cánceres mamarios eran detectados por mamografía.

Los metaanálisis más recientes, como el de Smart et al⁷ en el BCDDP 1997 y el Falun Meeting Committee et al¹¹ 1996 y posteriormente Hendrick et al¹² 1997 mostraron el beneficio de la mamografía con una reducción de la mortalidad estadísticamente significativa en mujeres entre los 40 y 49 años en el 24 y 28 %, respectivamente.

El estudio mamográfico debe ser realizado a cualquier edad siempre que los hallazgos clínicos hagan al médico sospechar un carcinoma mamario (Basset¹³, Frischbier¹⁴). Su magnificación puede mostrar focos insospechados de microcalcificaciones añadidos a la lesión mamaria primaria, lo cual puede ser de gran ayuda en la elección de pacientes para tratamientos conservadores.

Es asimismo de gran utilidad en el control y seguimiento mamario en pacientes con mastectomías segmentarias puede ser un indicador precoz de recidivas en el lugar de la mastectomía o la axila ipsolateral y permite evaluar periódicamente la mama restante en pacientes mastectomizadas.

Se preconiza asimismo su utilización en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama siendo hoy en día cada vez más ampliamente aceptada la utilidad de *screening* o cribado sistemático de la población asintomática. Las bases biológicas de dicho *screening* son:

1. Tiempo de duplicación, 30-1.180 días (media, 90 días).
2. 30 tiempos de duplicación, 1,5 cm.
3. 8 años promedio, 1 cm.

La mamografía es el método no invasivo de mayor exactitud en el diagnóstico de cáncer de mama. Su sen-

sibilidad media parece estar en el orden del 80 y el 90 %, algo menor del 80 % en el BCDDP⁶ y 84 % en las series de Moskowitz⁷. Entre el 20 y el 49 % de los cánceres de mama son detectados exclusivamente por la mamografía (Donegan¹). Su tasa de falsos negativos oscila entre el 10-15 % y la de falsos positivos el 6 %.

Es asimismo el único método comprobado capaz de detectar el cáncer mamario no palpable, siendo esta detección precoz, clave para un tratamiento con éxito, el objetivo fundamental de mamografía (Basset y Gold¹³; Frischbier¹⁴); en los estadios T0 y T1 la superioridad de la mamografía sobre la exploración clínica es muy evidente (Donegan, 1995¹; de Waard¹⁵). La mamografía permite la detección de cánceres de diámetro más pequeños, con menos metástasis en ganglios linfáticos y mayor tasa de supervivencia.

La mamografía no debe ser sustitutiva de la exploración clínica y la biopsia no debe demorarse en presencia de una masa palpable sugestiva de carcinoma (Strax et al⁹).

No existe una morfología patognomónica de las lesiones malignas. Los nódulos malignos generalmente suelen ser irregulares con zonas mal delimitadas en la periferia con finas prolongaciones o tabiques hacia la piel o pezón o hacia los planos profundos provocando fijación y retracción de estas estructuras.

Según Moskowitz⁹ la ecografía y punción citológica en el caso de tumoraciones quísticas y la biopsia o citología en el caso de lesiones sólidas son imperativas.

Las microcalcificaciones pueden estar asociadas a una tumoración de características malignas o bien detectarse regional o aisladamente constituyendo en este último caso uno de los signos mamográficos más precoces en la detección del cáncer mamario. Son frecuentes detectándose según Frischbier¹⁴ en un 70 % de los tumores malignos diagnosticados por mamografía y en un 30 a 40 % de todos los carcinomas (Moskowitz⁷).

Las calcificaciones malignas suelen ser pequeñas, numerosas, finamente arracimadas y variables de tamaño, densidad y forma apareciendo a menudo como "granos de arena" o moldes de los conductos; cuantas más microcalcificaciones haya en un clúster, mayor es la posibilidad de neoplasia; más de 10 microcalcificaciones es particularmente sospechoso de carcinoma.

El valor principal de las microcalcificaciones es que permiten la precoz detección de cánceres mamarios en mujeres asintomáticas cuando son todavía intraductales o bien invasores de menos de 5 mm de tamaño. Según Moskowitz⁸ el 42 % de los cánceres mínimos de sus series fueron detectados por este signo radiográfico; por otra parte, en los programas de *screening*, aisladamen-

te tienen un valor predictivo para el cáncer del 12 %; el 71 % fueron cánceres mínimos.

La dilatación aislada de conducto puede ser el único signo de un carcinoma intraductal; asimismo una distorsión arquitectural localizada. El edema localizado acompañando a nódulos o infiltraciones más o menos definidas o bien generalizado o una densidad asimétrica sobre todo en mamas densas pueden ser un signo precoz de un carcinoma. En el BCDDP⁷ este signo fue el más frecuentemente pasado por alto en el diagnóstico de cáncer.

Existe consenso en realizar la biopsia cerrada "tru-cut" o bien la biopsia quirúrgica en todas las lesiones sospechosas de malignidad.

La base de la importancia del diagnóstico temprano de cáncer de mama es que la supervivencia en tumores de menos de 1 cm es del 90 % (Tabar et al¹⁶) y la importancia de la mamografía es que permite detectar tumores de mama menores de 5 mm mejorando significativamente el pronóstico de esta enfermedad.

RESUMEN

Hemos realizado una revisión retrospectiva de la incidencia de cáncer de mama en el Hospital de Poniente de Almería entre 1996 y 1999. Dentro de nuestro protocolo de diagnóstico preconizamos una utilización liberal de la mamografía en las mujeres que acuden a nuestra consulta y que presentan factores de riesgo para el cáncer de mama tales como antecedentes familiares de cáncer de mama, patología mamaria benigna preexistente, terapia hormonal sustitutiva, así como en pacientes con síntomas o signos mamarios de más de 40 años.

Se realizaron 4.581 mamografías detectándose un total de 78 cánceres de mama, lo que significa un porcentaje del 1,7 % sobre el total de mamografías realizadas en una población censada de 62.667 mujeres, lo que significa una incidencia de cáncer de mama en nuestra área de influencia del 0,12 %. 53 de estos cánceres fueron tratados en nuestra Unidad de Mama. La mamografía permitió diagnosticar en la mayoría de los casos tumores de pequeño tamaño < 2 cm y asimismo un porcentaje importante de lesiones mamarias no palpables que representaron el 22 % de nuestra serie, con un 5,66 % de tumores *in situ* y hasta 32,07 % de tumores

diagnosticados en estadios iniciales (Estadios 0 y I) y por tanto de mejor pronóstico.

REFERENCIAS

1. Spratt JS, Donegan WL, Sigdestad C. Epidemiology and etiology. En: Donegan and Spratt, dirs. Cancer of the breast. Filadelfia: WB Saunders, 1995; 116-41.
2. National Center for Health Statistic: Health USA 1991 Hyattsville MD Public Health Service, 1992.
3. Folgueira G. Epidemiología del cáncer de mama. En: Gemma, ed. La mama en la menopausia. Madrid, 1998.
4. Martínez C. El cáncer en Granada. Incidencia y mortalidad 1998-1990. Granada: EASP, 1994.
5. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistic 1993. C. A Cancer J Clin 1993; 43: 7-26.
6. Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF. Declining breast cancer mortality among young american women. J Natl Cancer Inst 1987; 59: 451-4.
7. Smart CR, Byrne C, Smith RA, Garfinkel L, Letton AH, Dodd GD et al. Twenty-year follow-up of breast cancer diagnosed during the Breast Cancer Detection Demonstration Project. CA Cancer J Clin 1997; 47: 134-9.
8. Moskowitz M. Mammography to screen asymptomatic women for breast cancer. AJR 1984; 413: 457.
9. Strax P, Venet S, Shapiro S. Mammography and clinical examination in mass screening for cancer of the breast. Cancer 1967; 20: 2184.
10. Lester RG. The Breast Cancer Detection Demonstration Project: an analysis of the data. En: Logan W, Muntz EP, ed. Reduced Dose Mammography. New York: Masson, 1979.
11. Falun Meeting Committee and collaborators. Falun meeting on breast cancer screening in women ages 40-49 years: current evidence from randomized controlled trials. Cancer 1995; 75: 1619-26.
12. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. J Natl Cancer Inst Monographs 1997; 22: 87-92.
13. Basset LW. Mammographic features of malignancy. En: Mitchell GW, Basset LW, dirs. The female breast and its disorders. Londres: Williams & Wilkins, 1990; 130-47.
14. Frischbier HJ. Mammography in surgery of the breast. Diagnosis and treatment of breast diseases. En: Strömbeck JO, Rosato FE, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1990; 10-22.
15. De Waard F, Collete HJ, Rombach JJ et al. The Dom Project for the early detection of breast cancer. Utrecht, The Netherlands. J Chron Dis 1984; 37: 1.
16. Tabar L, Faberberg G, Day NE, Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations: an analysis based on the latest result of the Swedish Two Country Breast Screening Trial Br J Cancer 1987; 55: 547-51.