

Bidrager screening for mammacancer til tidlig sygdomsopsporing?

– en sammenligning af tumordetektionsmetodens betydning for tumorkarakteristika

Artiklen tager udgangspunkt i en projektrapport udarbejdet i 2011 på Den Sundhedsfaglige Kandidatuddannelse ved Aarhus Universitet. Projektets formål var at sammenligne tumorkarakteristika hos kvinder, hvis tumor blev detekteret enten ved screening eller symptomatisk. Endvidere blev kvindernes Body Mass Index (BMI) sammenlignet i relation til tumordetektionsmetoden.

Data stammede fra Aarhus Universitetshospital (AUH).

Projektets resultater viste, at henholdsvis 28 % og 31 % flere kvinder med symptomatisk tumordetektion blev diagnosticeret med tumorer > 10 mm og positiv aksillær lymfeknudestatus sammenlignet med kvinder, hvis tumorer blev screeningsdetekteret.

Projektet fandt ingen statistisk signifikant sammenhæng mellem tumordetektionsmetoden i relation til malignitetsgrad, receptorstatus, Ki-67-indeks og BMI.

Baggrund for projektet

Mammacancer er den hyppigste form for cancer blandt danske kvinder, og nyeste tal viser, at der i 2010 blev diagnosticeret 5.047 nye tilfælde (1).

Folketinget vedtog i 1999 en lov, hvor alle amter blev påbudt at tilbyde mammografiscreening til kvinder i alderen 50 til 69 år. Senest med udgangen af 2007 skulle samtlige regioner have implementeret screeningstilbuddet. Formålet med mammografiscreening er at reducere mortaliteten af mammacancer ved tidlig sygdomsopsporing, før kvinden udvikler symptomer, og inden sygdommen spreder sig (2).

I Region Midtjylland blev screeningsprogrammet indført i 2007, hvorimod det i henholdsvis 1991 og 1993 blev implementeret i København og på Fyn (4,16). Kvinder i den specifikke aldersgruppe for mammografiscreening inviteres hvert andet år til en standardiseret mammografiundersøgelse (2).

Såfremt en screeningsmammografi viser abnorme forandringer i brystet, henvises kvinden til klinisk mammografi, som inkluderer en klinisk undersøgelse, supplerende mammo-

grafi samt ultralydsundersøgelse af både bryst og aksil. Ved abnorme forandringer udføres ultralyds- eller røntgenvejledte biopsier for at differentiere mellem benigne og maligne tumorer (2). Behandling af mammacancer er primært kirurgi i form af lumpektomi (brystbevarende operation) eller mastektomi (fjernelse af hele brystet) bl.a. afhængig af tumors størrelse, antal tumorer og lokalisation. Kirurgi suppleres ud fra tumorkarakteristika og receptorstatus med systemisk behandling og/eller strålebehandling (3).

Effekten af mammografiscreening er imidlertid omdiskuteret. Professor, overlæge, Peter C. Gøtzsche er aktiv debattør inden for screeningsdebatten i relation til overdiagnostik og overbehandling, heraf om den gavnlige effekt er tilstrækkelig til at opveje skadevirkningerne (4,5).

Efter implementering af mammografiscreening har flere studier undersøgt forskelle i tumorkarakteristika afhængig af detektionsmetoden (6,7,8,9). Detektion af tumor kan ske enten via screening eller symptomatisk detektion, hvor kvinden selv palperer en knude i brystet. Intervalcancer opstår, hvis en kvinde diagnosticeres med mammacancer imellem to screeningsrunder og inden for to år efter et negativt screeningsresultat (2).

Studier har vist, at kvinder med symptomatisk detekterede tumorer er signifikant yngre inden for aldersintervallet for screening, har større tumorer, hyppigere positiv aksillær lymfeknudestatus samt højere malignitetsgrad sammenlignet med kvinder, hvis tumorer er detekteret ved screening (6,7,8,9).

Tumorkarakteristika

Vurdering af tumorstørrelse, aksillær lymfeknudestatus, malignitetsgrad og receptorstatus, herunder østrogen- og HER2-receptor samt Ki-67-indeks, foretages på operationspræparatet. På basis af alder og tumorkarakteristika klassificeres kvinden på diagnosetidspunktet tilhørende enten lav- eller højrisikogruppen, jf. tabel 1 (10).

Artiklen er udarbejdet af tre studerende ved den sundhedsfaglige kandidatuddannelse, Aarhus Universitet:



Aynur Barut // Bio-analytiker, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Skejby, Aarhus Universitetshospital
aynur.barut@sundhed.au.dk



Marlene Holmberg // Sygeplejerske
marlene.holmberg@sundhed.au.dk



Mette T. Nielsen // Bio-analytiker, Patologisk Institut, Aarhus Universitetshospital
mette.tranberg.nielsen@sundhed.au.dk

TABEL 1:
TABELLEN ILLUSTRERER PROGNOSTISKE OG PREDIKTIVE PARAMETRE I FORHOLD TIL KLASSIFIKATION I LAV- OG HØJRIKOGRUPPEN

	Lavrisikogruppe	Højriskogruppe
Alder	≥ 50 år	< 50 år
Tumorstørrelse	≤ 10 mm	>10 mm
Aksillær lymfeknudestatus	Ingen metastaser	Mikro- /makrometastaser
Malignitetsgrad	Grad I for duktale tumorer Grad I+II for lobulære tumorer	Grad II+III for duktale tumorer Grad III for lobulære tumorer
Østrogenreceptorstatus	Positiv (≥1 %)	Negativ (< 1 %)
HER2-receptorstatus	Normal	Overekspression/genamplikation

Fordelingen af patienter i lav- og højriskgruppen fordeler sig med henholdsvis 10 % og 90 %. For at tilhøre lavrisikogruppen skal samtlige kriterier være opfyldt, jf. tabel 1 (12,16).

Receptorstatus

Tumors østrogen- og HER2-receptorstatus samt Ki-67-indeks vurderes ved hjælp af immunhistokemi. Princippet ved denne metode er, at et antistof tilsættes et vævssnit og binder sig til antigenet, såfremt antigenet er til stede i vævet. Herefter kan antigen-antistof-bindingen påvises af et detektionssystem, og en mikroskopisk undersøgelse tillader herefter evaluering af farveintensitet og lokalisation i vævsnittet (11).

Flere studier benytter sig af forskellige cut-off-værdier for Ki-67-indeks. Af samme årsag inkluderes markøren ikke i tabel 1. Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) anbefaler at estimere proliferationsraten som procent positive celler (11,12). I projektet inkluderes Ki-67, idet markøren sjældent er inkluderet i lignende undersøgelser.

BMI og tumordetektionsmetode

Det er dokumenteret, at kvinder med BMI ffl 25 kg/m2 hyppigere udebliver fra den rutinemæssige screeningsmammografi i forhold til kvinder med BMI < 25 kg/m2 (13). Dette fund er interessant, når BMI ffl 25 kg/m2 er en risikofaktor, der sættes i forbindelse med udvikling af mammacancer (14).

Materialer og metoder

Design

Tumordetektionsmetodens betydning for tumorkarakteristika og BMI undersøges ved et analytisk tværsnitsstudie baseret på oplysninger fra lumpektomi- og mastektomiskemaer udfyldt på Patologisk Institut, AUH samt dataudtræk fra Radiologisk Afdeling, AUH og Afdeling for Folkeundersøgelser, Regionshospitalet Randers. Desuden anvendes registerudtræk fra DBCG vedrørende oplysninger fra co-morbiditetsskemaer.

Projektet blev udformet som et komparativt design, hvor studiets referencegruppe var kvinder med screeningsdetekterede tumorer.

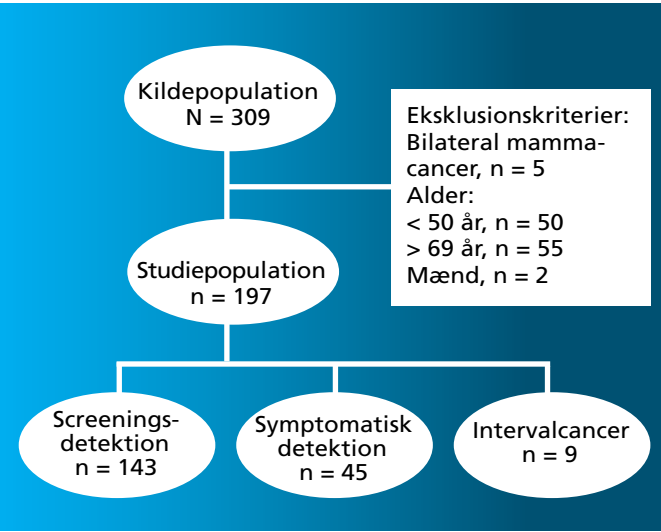
Studiepopulation

Projektet tog udgangspunkt i de patienter, der i 2010 blev opereret for mammacancer på AUH, jf. figur 1. Kildepopulationen omfattede patienter i alderen 25-93 år (N=309).

Inklusionskriterierne var kvinder i alderen 50-69 år, der modtog invitation til deltagelse i mammografiscreening (n=197). Desuden var det et kriterium, at der forelå oplysninger om tumorkarakteristika samt højde og vægt fra enten lum-

pektomi-, mastektomi- eller co-morbiditetsskemaer. Eksklusionskriterierne fremgår af figur 1.

FIGUR 1. FLOWDIAGRAM



Håndtering af datamaterialet

Ovenstående oplysninger er baseret på registreringer på henholdsvis Patologisk Institut og Radiologisk Afdeling som blev sammenholdt med datamaterialet fra Afdeling for Folkeundersøgelser, der indeholdt komplette oplysninger om kvindernes samlede screeningshistorik fra 2007 til 2010. Screeningshistorikken gav desuden mulighed for at identificere eventuelle intervalcancer, som blev analyseret som en selvstændig gruppe. Detektionsmetoden blev defineret som symptomatisk, hvis en kvinde ikke figurerede som screeningspatient i samme datamateriale.

Co-morbiditetsskemaet gav information om kvindens højde og vægt angivet af kvinden på indlæggelsestidspunktet, hvorved BMI kunne beregnes.

Etik

Relevante tilladelser fra Datatilsynet (J.nr. 2011-41-5994) og Sundhedsstyrelsen blev indhentet i relation til projektet.

Statistik

Til databearbejdning blev STATA-version 11.0 anvendt. Der blev beregnet estimater for Odds Ratio (OR) og Prævalensproportionsdifferens (PPD) med tilhørende 95 % konfidensintervaller (95 % CI). Da de kontinuerte variabler ikke fremkom normalfordelte, blev variablerne dikotomiserede i henhold til inddelingen illustreret i tabel 1.

TABEL 2. TABELLEN ILLUSTRERER ALDER, TUMORKARAKTERISTIKA SAMT BMI I RELATION TIL TUMORDETEKTIONSMETODEN

	Screeningsdetektion n# (%) 143 (72,6)	Symptomatisk detektion n# (%) 45 (22,8)	Intervalcancer n# (%) 9 (4,6)
Aldersgrupper			
50-59 år	55 (38,5)	24 (53,3)	6 (66,7)
60-69 år	88 (61,5)	21 (46,7)	3 (33,3)
Tumorstørrelse			
≤ 10 mm	60 (42,0)	6 (13,3)	3 (33,3)
> 10 mm	83 (58,0)	38 (84,5)	6 (66,7)
Range (mm)	1-70	3-100	8-50
Missing		1 (2,2)	
Aksillær lymfeknudestatus			
Negativ	117 (81,8)	23 (51,1)	8 (88,9)
Positiv	26 (18,2)	22 (48,9)	1 (11,1)
Malignitetsgrad			
Lav malignitetsgrad	73 (51,0)	23 (51,1)	6 (66,7)
Høj malignitetsgrad	65 (45,5)	21 (46,7)	3 (33,3)
Missing	5 (3,5)	1 (2,2)	
Østrogen			
Positiv	126 (88,1)	38 (84,5)	7 (77,8)
Negativ	17 (11,9)	6 (13,3)	2 (22,2)
Missing		1 (2,2)	
HER2			
Normal	131 (91,6)	40 (88,9)	8 (88,9)
Overekspression	12 (8,4)	3 (6,7)	1 (11,1)
Missing		2 (4,4)	
Ki-67-indeks			
≤ 14 %	68 (47,5)	19 (42,2)	5 (55,6)
> 14 %	64 (44,8)	24 (53,3)	3 (33,3)
Range (%)	1-90	1-90	1-80
Missing	11 (7,7)	2 (4,5)	1 (11,1)
BMI*			
BMI < 25 kg/m2	52 (36,4)	12 (26,7)	5 (55,6)
BMI ≥ 25 kg/m2	58 (40,5)	12 (26,7)	2 (22,2)
Range (kg/m2)	19-42	19-47	20-39
Missing	33 (23,1)	21 (46,6)	2 (22,2)

Flere studier benytter sig af forskellige cut-off-værdier for tumors Ki-67-indeks, hvorfor variablen blev dikotomiseret i forhold til medianen på hele datamaterialet og klassificeres henholdsvis lav (få 14 %) eller høj (> 14 %).

BMI-variablen blev dikotomiseret, og overvægt blev defineret ved BMI ffl 25 kg/m2, mens BMI < 25 kg/m2 blev defineret som normalvægtige og udgjorde referencegruppen (15).

Undersøgelse for effektmodifikation og confounding foregik ved hjælp af stratificerede analyser i form af en Mantel-Haentzel-analyse.

Testresultater blev antaget statistisk signifikante ved toside- de p-værdier < 0,05.

Projektets hovedresultater

I tabel 2 ses, at de fleste tumorer blev detekteret ved screening. Kvinderne i screeningsgruppen var ældre end i den sympto- matiske gruppe, mens intervalcancer hyppigere forekom i den yngste aldersgruppe. Tabellen illustrerer, at uanset detektions- metoden var hovedparten af tumorerne > 10 mm. Ligeledes ses, at hyppigheden af negativ aksillær lymfeknudestatus var højere ved screeningsdetektion og intervalcancer, hvorimod kun omtrent halvdelen hos den symptomatiske gruppe havde negativ aksillær lymfeknudestatus. Det fremgår endvidere, at

størstedelen af tumorerne fremkom med lav malignitetsgrad uafhængig af detektionsmetoden.

Tabellen viser desuden, at de fleste tumorer var østrogenre- ceptorpositive og havde normal HER2-receptorstatus uafhæn- gig af detektionsmetoden. Hvad angår Ki-67-indeks, ses, at symptomatisk detekterede tumorer fordelte sig med en større andel > 14 %, hvilket ikke var gældende for screeningsgruppen og intervalcancer.

Kvinder, hvis tumor blev detekteret ved screening, havde hyppigere BMI ffl 25 kg/m2 end kvinder, diagnosticeret med intervalcancer. BMI fordelte sig ens i gruppen for tumorer de- tekteret symptomatisk. Det bør bemærkes, at der for BMI-vari- ablen var mange missing values.

Statistiske test viste, at tumorstørrelse > 10 mm og positiv aksillær lymfeknudestatus var statistisk signifikant associeret med symptomatisk tumordetektion. PPD tilkendegiver, at 28 % (95 % CI: 15;41 %) flere kvinder i den symptomatiske gruppe blev diagnosticeret med tumorer > 10 mm end kvinder i den screenede gruppe. I forhold til aksillær lymfeknudestatus blev 31 % (95 % CI: 15;47 %) flere kvinder i den symptomatiske grup- pe diagnosticeret med positiv aksillær lymfeknudestatus end referencegruppen. Derimod kunne det ikke påvises, at fore- komsten af høj malignitetsgrad, negativ østrogenstatus, HER2

TABEL 3: DBCG’S KVALITETSINDIKATORER SET I FORHOLD TIL PROJEKTETS FUND

Kvalitetsindikatorer	Acceptabelt niveau	Projektets fund
Tumorstørrelse < 10 mm (%) fundet v. screening	≥ 35 %	42 %
Negativ lymfeknudestatus (screening)	>75 %	81,8 %
Lumpektomier (screening)	>60 %	78 %

overekspression eller Ki-67> 14 % ikke var statistisk signifikant associeret med symptomatisk tumordetektion (resultater ikke vist).

Ingen af ovenstående associationer var statistisk signifikante for gruppen med intervalcancer.

Symptomatisk tumordetektion var ikke statistisk signifikant associeret med BMI ffl 25 kg/m2 (resultater ikke vist).

Effektmodifikation og confounding

For ikke at undervurdere betydningen af BMI på de fundne resultater for tumorkarakteristika blev denne variabel kontrolleret i henhold til effektmodifikation og confounding. Ud fra Mantel-Haenzel-analysen fremkom BMI ikke som effektmodifikator eller potentiel confounder (resultater ikke vist). BMI ffl 25 kg/m2 bidrog derfor ikke til bias af de fundne resultater.

Diskussion af projektets interne validitet

I princippet tilhører intervalcancer symptomatisk tumordetektion, men da flere studier dokumenterer, at intervalcancer har et mere aggressivt vækstmønster og dermed kan bidrage til bias af resultaterne, blev intervalcancer analyseret i en separat gruppe.

En eventuel misklassifikation af tumordetektionsmetoden kan svække muligheden for at observere en faktisk sammenhæng mellem detektionsmetoden og tumorkarakteristika samt BMI. Anvendelse af dataudtræk fra både Radiologisk Afdeling og Afdeling for Folkeundersøgelser reducerede risikoen for misklassifikation og derved bias.

Ved at vælge screeningsgruppen som referencegruppe blev resultaterne et udtryk for risikoen ved ikke at deltage i screeningsprogrammet. Valg af referencegruppe kan diskuteres i relation til, at et screeningstilbud kan betragtes som en intervention, hvorfor den symptomatiske gruppe ligeledes kunne have repræsenteret referencegruppen.

Eftersom screeningsprogrammet i Region Midtjylland blev indført i 2007, er det vigtigt at bemærke, at prævalensperioden var 2008 og 2009, hvorefter incidensperioden indtraf. Projektets datamateriale er dermed ikke influeret af prævalensperiodens forventede fund af større tumorer med hyppigere positiv aksillær lymfeknudestatus (16). Ved hver screeningsrunde vil de 50-årige altid repræsentere prævalente tilfælde. I projektet drejede det sig om otte 50-årige kvinder, hvis tumorkarakteristika ikke adskilte sig fra den øvrige studiepopulation og dermed ikke bidrog til bias af resultaterne.

Diskussion af projektets eksterne validitet

Projektets primære formål var at undersøge en eventuel sammenhæng mellem tumordetektionsmetoden og tumorkarakteristika og ikke at undersøge prævalensen af de primære ud-

faldsvariabler, hvorfor det bliver muligt at generalisere projektets resultater til andre populationer end blot studiepopulationen. En central faktor for at kunne generalisere projektets resultater til andre byer i Region Midtjylland er, at screeningsdeltagelsen ligger på tilnærmelsesvis samme niveau, hvilket var tilfældet i det aktuelle projekt. I Region Midtjylland var screeningsdeltagelsen i 2010 på 80 %, hvilket er højere end det ønskværdige niveau angivet af DBCG på > 75 %.

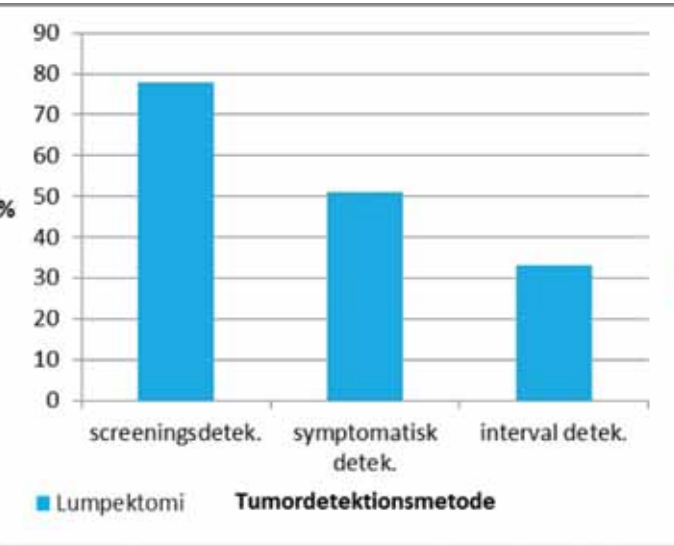
Klinisk relevans

Som organisation har DBCG fremsat nogle centrale kvalitetsindikatorer, med det formål at kvalitetssikre og monitorere effekten af mammografiscreening i Danmark. Af tabel 3 ses kvalitetsindikatorernes acceptable niveau i forhold til projektets fund.

Projektets resultater viser, at tre centrale kvalitetsindikatorer er opfyldt, og understøtter samtidig, at screening for mammacancer er associeret med mere favorable tumorkarakteristika. Dette betyder, at flere kvinder vil kunne tilbydes lumpektomi og tidligt indsættende behandlingsregimer, hvis tumorerne screeningsdetekteres.

For projektets studiepopulation ses, at 78 % af de screenede kvinder fik foretaget en lumpektomi, mens henholdsvis 51 % af kvinder med symptomatisk tumordetektion og 33 % af kvinder med intervalcancer kunne tilbydes lumpektomi jf. figur 2. Projektets resultater støtter, at deltagelse i mammografiscreening bidrager til tidlig sygdomsopsporing. ■

FIGUR 2: LUMPEKTOMIFREKVENSER I RELATION TIL TUMORDETEKTIONSMETODE



Referencer:

- 1 Sundhedsstyrelsen, Cancerregistret 2010
Tal og analyser. Available at: <http://www.sst.dk/publ/Publ2011/DAF/Cancer/Cancerregistret2010.pdf>. Accessed 12/13, 2011.
- 2 Mammografiscreening i Danmark. Kliniske retningslinjer. Available at: www.drs.dk. Accessed 12/12, 2011.
- 3 Kapitel 4 Kirurgisk behandling. Available at: <http://dbcg.dk/PDF%20Filer/Retningslinjer%202010%20Kap%204%20010410.pdf>. Accessed 12/13, 2011.
- 4 Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2011 Jan 19; (1)(1):CD001877.
- 5 Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ 2009 Jul 9; 339:b2587.
- 6 Palka I, Kelemen G, Ormandi K, Lazar G, Nyari T, Thurzo L, et al. Tumor characteristics in screen-detected and symptomatic breast cancers. Pathol Oncol Res 2008 Jun; 14(2):161-167.
- 7 Allgood PC, Duffy SW, Kearins O, O'Sullivan E, Tappenden N, Wallis MG, et al. Explaining the difference in prognosis between screen-detected and symptomatic breast cancers. Br J Cancer 2011 May 24; 104(11):1680-1685.
- 8 Anttinen J, Kautiainen H, Kuopio T. Role of mammography screening as a predictor of survival in postmenopausal breast cancer patients. Br J Cancer 2006 Jan 16; 94(1):147-151.
- 9 Klemi PJ, Joensuu H, Toikkanen S, Tuominen J, Rasanen O, Tyrkko J, et al. Aggressiveness of breast cancers found with and without screening. BMJ 1992 Feb 22; 304(6825):467-469.
- 10 N. Markussen, Fl. B. Sørensen, S. Holck, T. Steiniche. Patologi: Fadl's Forlag; 2010.
- 11 Vyberg M. Anvendt Immunhistokemi. Bioanalytikeruddannelsen København; 2007.
- 12 Kapitel 3 Patologi. . <http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap%203%20Patologi%20310811.pdf> ed. p. 35.
- 13 Wee CC, McCarthy EP, Davis RB, Phillips RS. Screening for cervical and breast cancer: is obesity an unrecognized barrier to preventive care? Ann Intern Med 2000 May 2; 132(9):697-704.
- 14 Kroman NT, Lidegaard O, Kvistgaard ME. Breast cancer – a lifestyle disease? Ugeskr Laeg 2005 /; 167(49):4636-4641.
- 15 Olsson A, Garne JP, Tengrup I, Zackrisson S, Manjer J. Overweight in relation to tumour size and axillary lymph node involvement in postmenopausal breast cancer patients-differences between women invited to vs. not invited to mammography in a randomized screening trial. Cancer Epidemiol 2009 Jul; 33(1):9-15.
- 16 Kvalitetsindikatorrapport for Brystkræft 2010. Available at: http://dbcg.dk/PDF%20Filer/Kvalitetsindikatorrapport%202010_Webversion.pdf. Accessed 12/13, 2011.
- 17 Juul S. Epidemiologi og evidens 1. udgave, 2004, Munksgaard Danmark, Kbh.

Klinisk Immunologisk og Biokemisk Afdeling i Fredericia, (KIBA) har fået penge fra jobrotationspuljen til at ansætte en ledig som vikar, mens en bioanalytiker er af sted på uddannelse.

"Bioanalytiker, rotationsprojekt. Vikariatet er ledigt i perioden 1. september 2012 til 31. januar 2013." Sådan lyder de første linjer i en jobannonce fra laboratoriet i Fredericia.

Jobrotation er en mulighed for at give ledige et job på almindelige vilkår i maks. 12 måneder, mens virksomheden opkvalificerer medarbejdere, som sendes på efter- eller videreuddannelse. Virksomheden får dækket udgiften til vikaren med penge fra den såkaldte jobrotationspulje.

Fagbladet ringede fluks ledende bioanalytiker Dorthe Elkjær Nielsen op for at høre om rotationsprojektet

? **Hvorfor og hvornår fik du ideen til at søge om jobrotationsmidler**

Dorthe Elkjær Nielsen: "For et år siden drøftede vi forskning og udvikling i ledergruppen. En af vores overlæger ønskede, at nogle bioanalytikere gerne ville tage en kandidatuddannelse og efterfølgende en ph.d.-grad. Men hvor skulle vi få pengene fra til sådan en opgradering? Jeg læste om rotationsordningen og ringede til Arbejdsmarkedsstyrelsen og til Jobcenteret og hørte, hvordan vi skulle gøre."

? **Havde du en bestemt bioanalytiker i tankerne?**

Dorthe Elkjær Nielsen: "Ja, bioanalytiker Helle Glud Binderup var interesseret, og det er hende, vi nu søger en vikar for. Helle skal først have et halvt års suppleringskursus i farmakologi, så hun kan blive optaget på kandidatuddannelsen."

? **Hvor meget har I fået i rotationsmidler?**

Dorthe Elkjær Nielsen: "Vi har indtil videre fået penge til Helles suppleringskursus og kandidatuddannelsen. Rotationsmidlerne svarer til højeste dagpengesats plus 60 %, dvs. et kroneløb på 160 kroner i timen, og det svarer næsten til fuld løn."

JOBROTATION UKENDT I LABORATORIERNE

En rundspørge via e-mail til de ledende bioanalytikere viser, at jobrotation er næsten ukendt på bioanalytikerarbejdspladser. Nogle ledere melder tilbage, at de overvejer rotationsprojekter. Hovedparten af de, der har svaret, har ikke planer om jobrotation.

JOBROTATION