

# Wie sinnvoll ist die Mammographie?

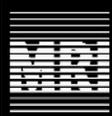
Maren Michael  
FMH Radiologie

MRI Bethanien  
Toblerstrasse 51  
8044 Zürich

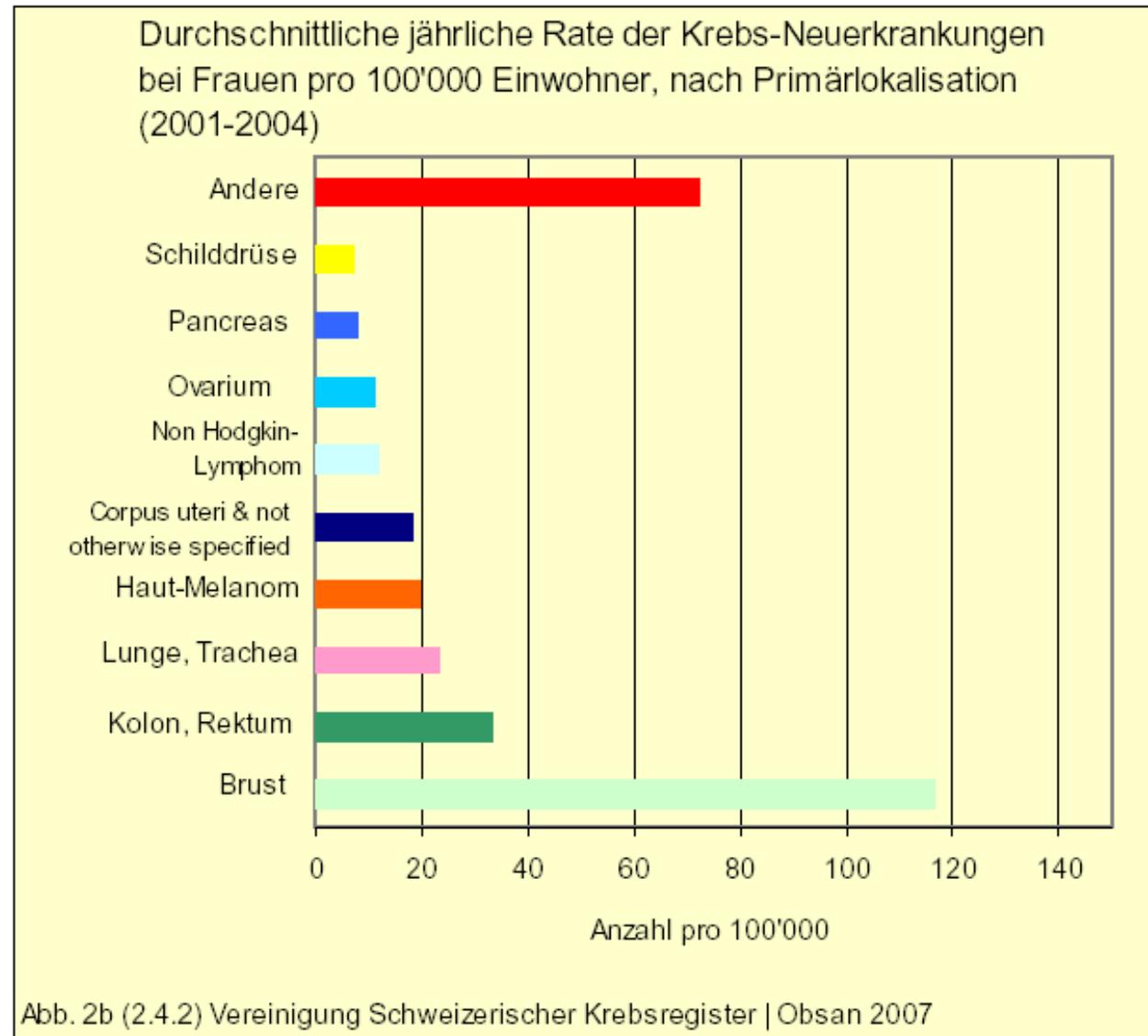


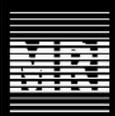
MRI Bahnhofplatz  
Bahnhofplatz 3  
8001 Zürich

[www.mri-roentgen.ch](http://www.mri-roentgen.ch)



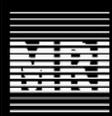
# Warum wird so viel über Brustkrebs gesprochen?





# Prävalenz

Eine von 8-10 Frauen wird im Alter bis 80 J  
mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert

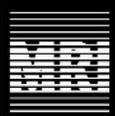


Eine Frau (in den USA), die an Brustkrebs stirbt,  
hat im Durchschnitt damit 19 Jahre ihres Lebens  
verloren

Ries L. et al SEER cancer statistic review 2005

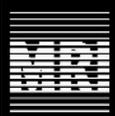
In der Schweiz 8510 potentiell verlorene  
Lebensjahre in der Altersgruppe bis 70 J

De Wolf, Senologie 2006



# Mamma-Bildgebung

- **Mammographie**
- Mammasonographie
- Magnetresonanz-Mammographie



# Mammographie

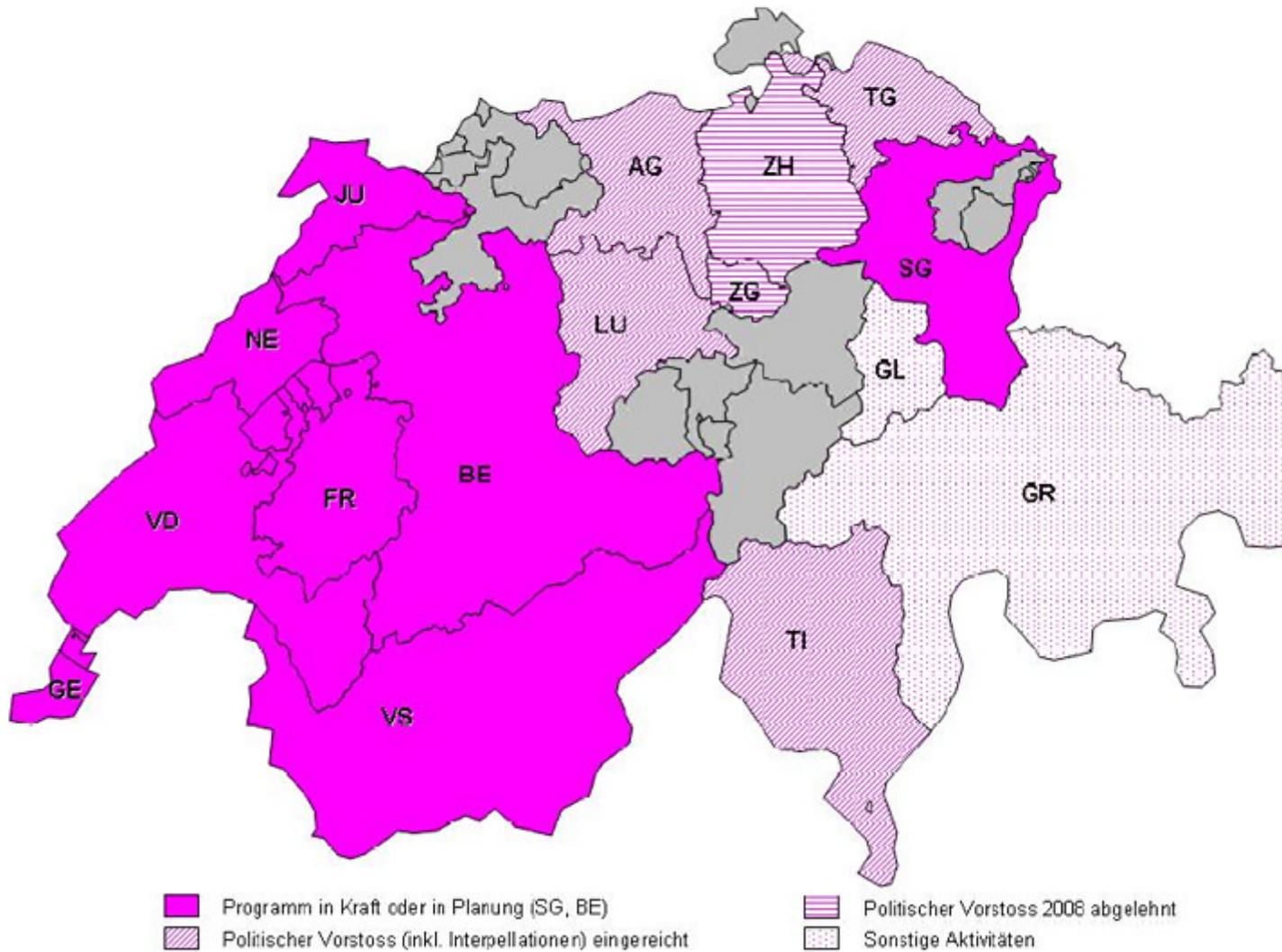
- Diagnostische Mammographie
- Screening Mammographie
  - Systematisches Screening Programm  
(Frauen zwischen 50 und 69 Jahren, MG alle 2 Jahre)
  - Opportunistisches Screening



krebsliga schweiz  
ligue suisse contre le cancer  
lega svizzera contro il cancro

## Mammografie-Screening in der Schweiz

Stand: 04.09.2008



# Der Mammographie-Apparat



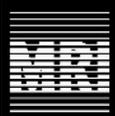
Giotto

Von jeder Brust 2 Bilder (in 2 Ebenen), mit Kompression

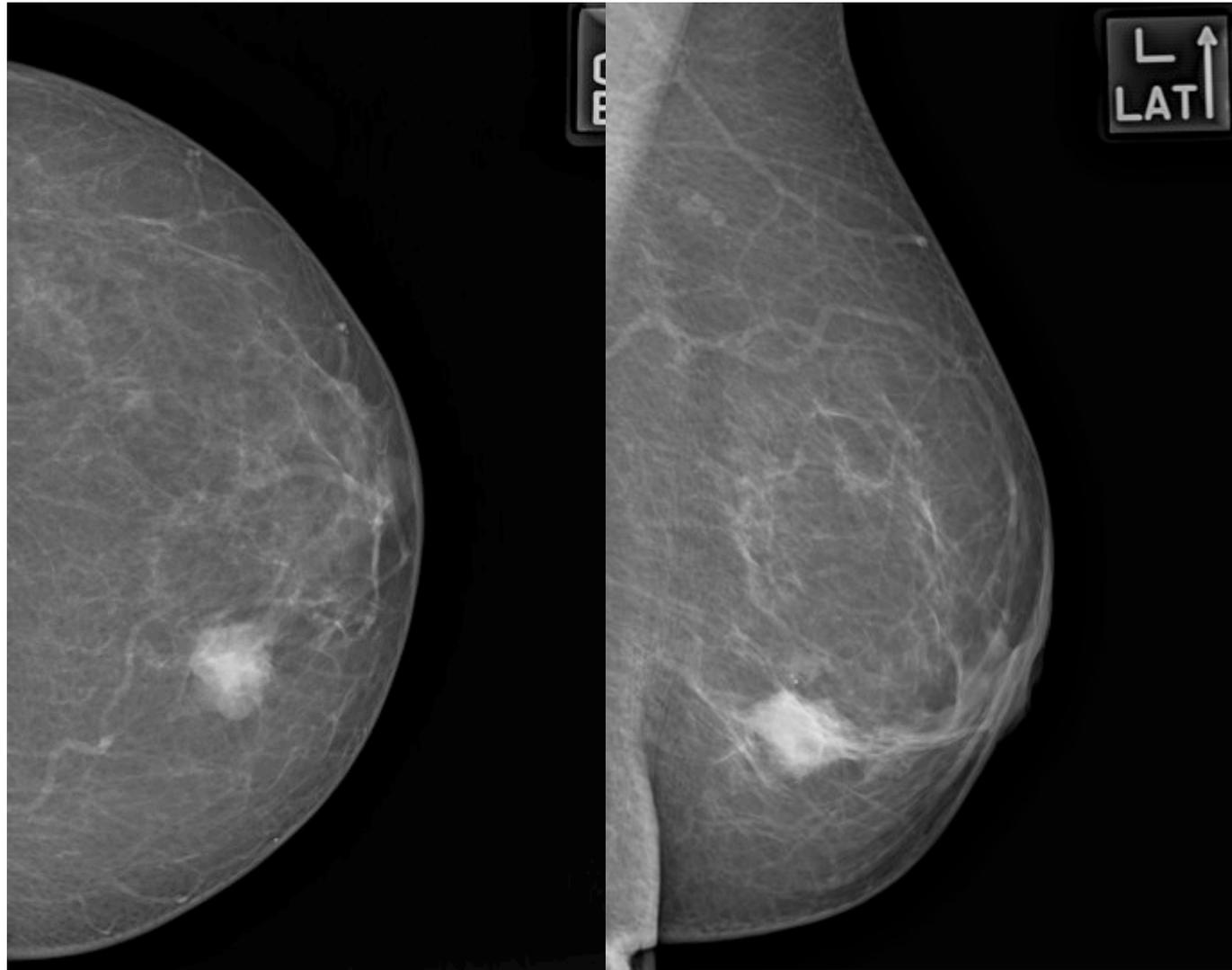


# Warum ist die Mammographie unangenehm?

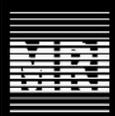
- Kompression der Brust
- Position während der Untersuchung
- Angst vor dem Resultat



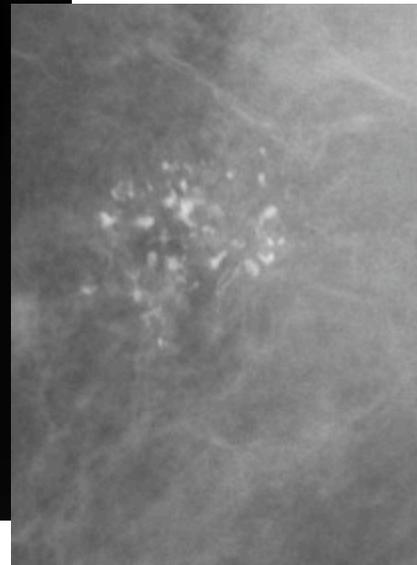
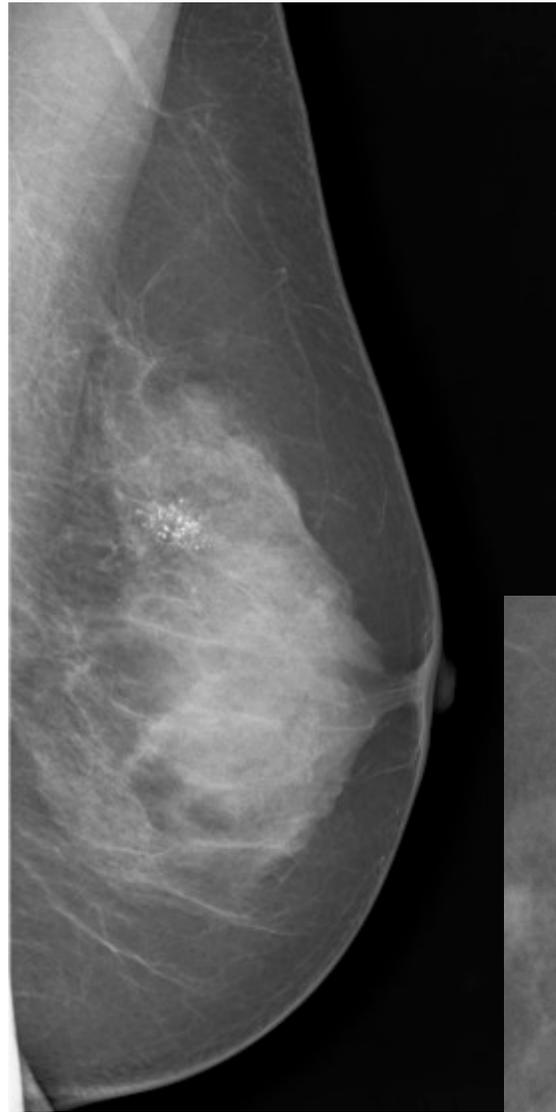
# Wie sieht Brustkrebs in der MG aus?



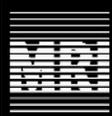
Masse



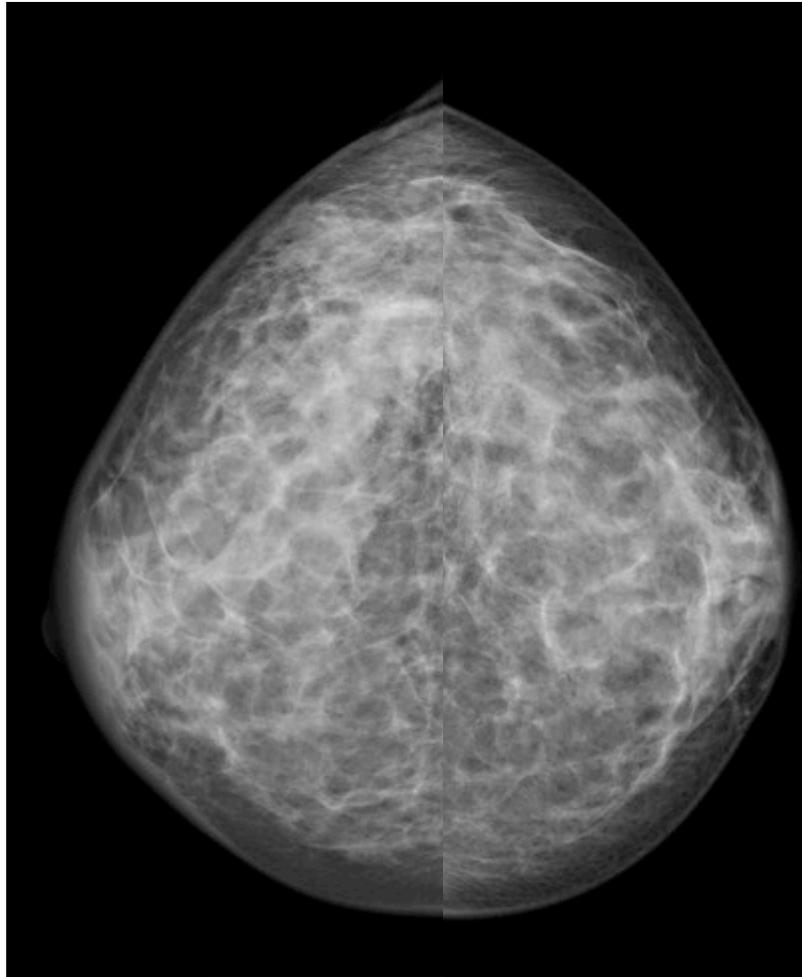
# Wie sieht Brustkrebs in der MG aus?



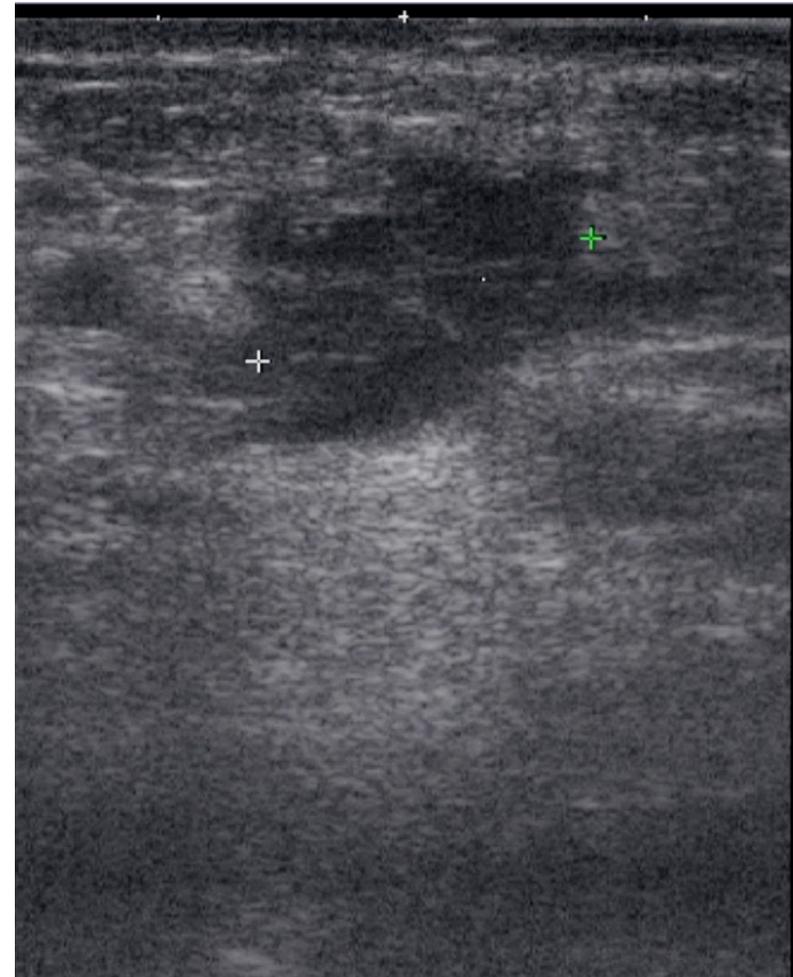
Verkalkungen



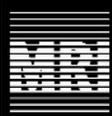
# Wie sieht Brustkrebs aus? ... Aber manchmal auch so ...



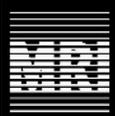
Mammographie unauffällig



Sonographie Verdacht auf  
Brustkrebs rechts



<b>Characteristic</b>	<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>
Overall	70%–95%	90%–97%
Screening round		
First	somewhat higher	lower
Subsequent	somewhat lower	higher
Age		
younger (40–49)	lower	lower
older (50–69)	higher	higher



Lead time bias:

nur scheinbare Verlängerung des Überlebens durch Vorverlegung der Diagnose

Length time bias:

„Durchschlüpfen“ extrem schnell wachsender Tumoren und häufigeres Erkennen langsam wachsender, weniger aggressiver Tumoren

Overdiagnosis bias:

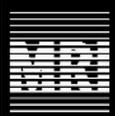
Wenn falsch positive Befunde oder Befunde, die im Laufe des Lebens nie relevant geworden wären als Screeningenerfolg gezählt werden

Bevölkerungsbezogene Parameter (Sterblichkeit) sind gegen diese Effekte robust



**Table 4: Results of prospective randomized trials of mortality reduction by mammographic screening**

<b>Study</b>	<b>Year begun</b>	<b>Age of women (y)</b>	<b>Mammography interval (mo)</b>	<b>% Participation of invited women</b>	<b>% Mortality reduction (95% CI)</b>
HIP	1963	40–64	12	67	24 (7–38)
Two county, Sweden	1977	40–74	24	89	32 (20–41)
Malmo	1976	45–69	18–24	74	19 (–8–39)
Stockholm	1981	40–64	24	81	26 (–10–50)
Gothenburg	1982	39–59	18	84	16 (–39–49)
Canada NBSS1	1980	40–49	12	100	–3 (–26–27)
Canada NBSS2	1980	50–59	12	100	–2 (–33–22)



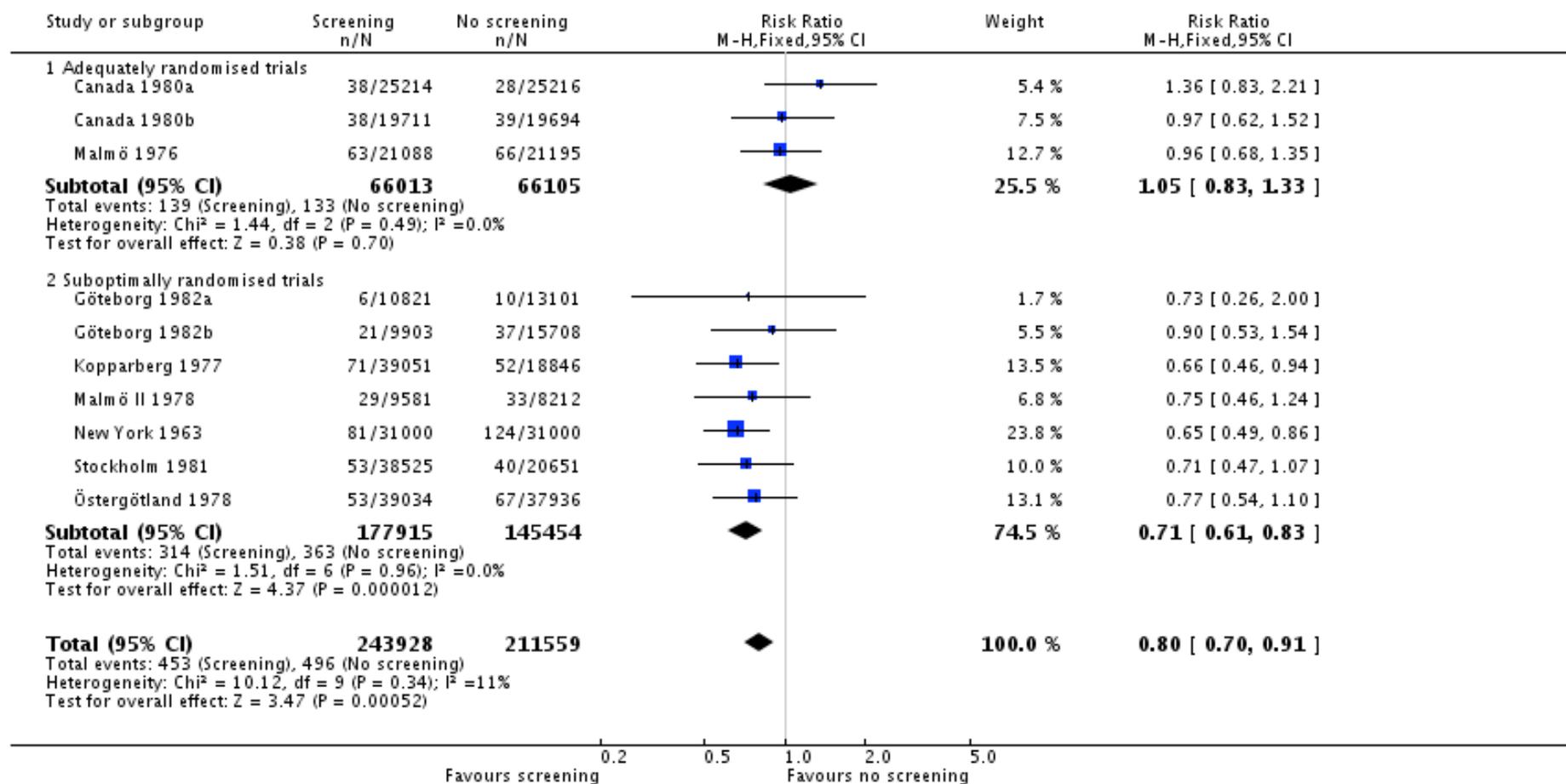
# Is screening for breast cancer with mammography justifiable?

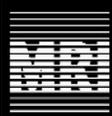
Brustkrebsscreening mittels Mammographie ist unberechtigt,  
da **kein Nachweis einer Mortalitätssenkung**  
in den adäquat randomisierten Studien gemäss  
eigener Metaanalyse

Goetsche P. und Olsen O., The Lancet 2000 und 2001 (Cochrane Institut)

# Screening mit MG versus kein Screening, 7 Jahr follow up

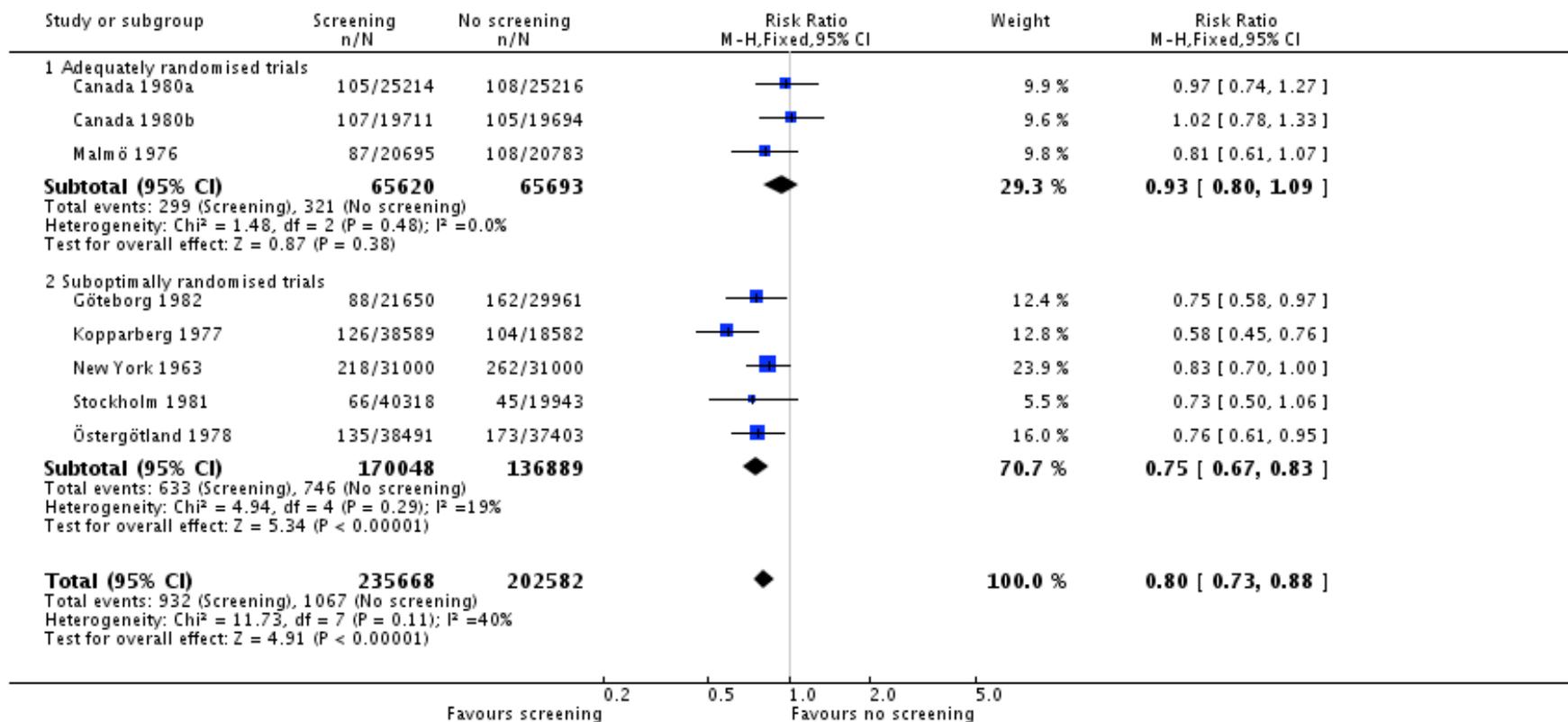
Review: Screening for breast cancer with mammography  
 Comparison: 1 Screening with mammography versus no screening  
 Outcome: 1 Deaths ascribed to breast cancer, 7 years follow up





# Screening mit MG versus kein Screening, 13 Jahr follow up

Review: Screening for breast cancer with mammography  
Comparison: 1 Screening with mammography versus no screening  
Outcome: 2 Deaths ascribed to breast cancer, 13 years follow up





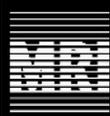
# Screening for breast cancer with mammography

Konklusion:

Mortalitätsreduktion aufgrund MG-Screening 15-20%

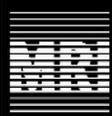
Aber cave: Überdiagnose und Überbehandlung (30% Anstieg)

Es braucht 10jähriges Screening bei 2000 Frauen um 1 Leben zu verlängern



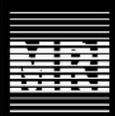
**Table 1 – Estimates of breast cancer mortality reduction according to method used.**

	Breast cancer mortality reduction (%)	Corrected for selection bias (%)	Study period of screening programme (years of programme follow-up)	Comment
<i>Screening effectiveness estimates (comparing women actually screened to women not screened)</i>				
Australia <sup>23</sup>	59	30	1994–2005 (11)	Case-control study
British Columbia <sup>26</sup>	40	24	1988–2003 (15)	Geographical comparison Women ≥ 40
Copenhagen <sup>27</sup>	40	37	1991–2001 (10)	Geographical and historical comparison
Finland <sup>30</sup>	34	28	1992–2003 (11)	Historical comparison; partial coverage women 60–69
Iceland <sup>32</sup>	61	35 (n.s.)	1987/1990–2002 (15)	Case-control study
Sweden	45/42	43/39	1980–2001 (8–15)	Historical comparison
Nine counties <sup>38,39</sup>			Five years additional follow-up	
Sweden	63	48	1988–1996 (13)	Historical comparison
Two counties <sup>41</sup>				
East Anglia, UK <sup>46</sup>	65	48	1995–2004 (10)	Case-control study Programme since 1989
<i>Programme effectiveness estimates (comparing women invited to screening to non-invited)</i>				
Copenhagen <sup>27</sup>	25		1991–2001 (10)	Geographical and historical comparison
Finland <sup>30</sup>	22		1992–2003 (11)	Historical comparison; partial coverage women 60–69
Helsinki <sup>28</sup>	19 (n.s.)		1986–1997 (10.5)	Only women 50–59 at screening
Turku <sup>29</sup>	36		1987–1997 (10)	Historical comparison, women 55–69 at screening
Italy <sup>33</sup>	36		1995–2001 (median 6.6) Follow-up until 2005	Indirect BC mortality estimate by 10-year survival analysis
Sweden <sup>40</sup>	16 (n.s.)		1986–1997 (median 10.6)	Geographical comparison
Sweden	27		1980–2001 (8–15)	Historical comparison
Nine counties <sup>38,39</sup>			Five years additional follow-up	
Northern Sweden <sup>42</sup>	26		1989–1998 (11) Follow-up until 2001	Geographical comparison
<i>Time trend in breast cancer mortality (in age groups benefiting from screening)</i>				
Australia <sup>22</sup>	24.5		1990–2004	Women age 40–85
Navarra, Spain <sup>37</sup>	36		1990–2004	Women all ages
	52			Women age 50–69
Netherlands <sup>34</sup>	19.9		1988–1999	Women age 55–74
[35,36]	25.5		1988–2004	Women age 55–74
UK <sup>43</sup>	39		1989–2006	Women age 50–64



Fazit: Der Trend in der Mortalitätssenkung ist konsistent.

Mammographie Screening Programme, die mehr als 10 Jahre laufen, zeigen ähnliche Mortalitätsreduktion wie die grossen Studien, nämlich 25-30%.



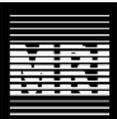
# Mortalitätsreduktion beim Brustkrebs (1975-2000)

Es wird eine Mortalitätssenkung von 30% geschätzt,  
Hiervon werden wiederum 28%-65% dem Screening  
zugeschrieben (Median 46%),  
Der Rest adjuvanter Therapie

D.h. Screening senkt Mortalität um ca 15%

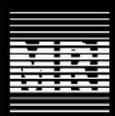
Conclusion:

Seven statistical models showed that both screening  
mammography and treatment have helped reduce  
the rate of death from breast cancer in the United  
States



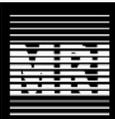
Positive Effekt:

Mortalitätssenkung



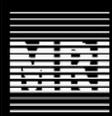
## Negative Effekte:

1. Falsch positive Ergebnisse (Überdiagnose/Übertherapie)
2. Nicht erkannte Tumoren, falsche Sicherheit
3. Strahlendosis
4. Psychische NW wie Ängste
5. Kosten



## Negative Effekte:

Falsch positive Ergebnisse (Überdiagnose/Übertherapie)



## Negative Effekte:

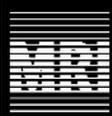
Falsch positive Ergebnisse (Überdiagnose/Übertherapie)

Wahrscheinlichkeit für eine tumorfreie Frau, bei 10 ScreeningMG zumindestens einmal einen falsch positiven Befund zu erhalten: 40%

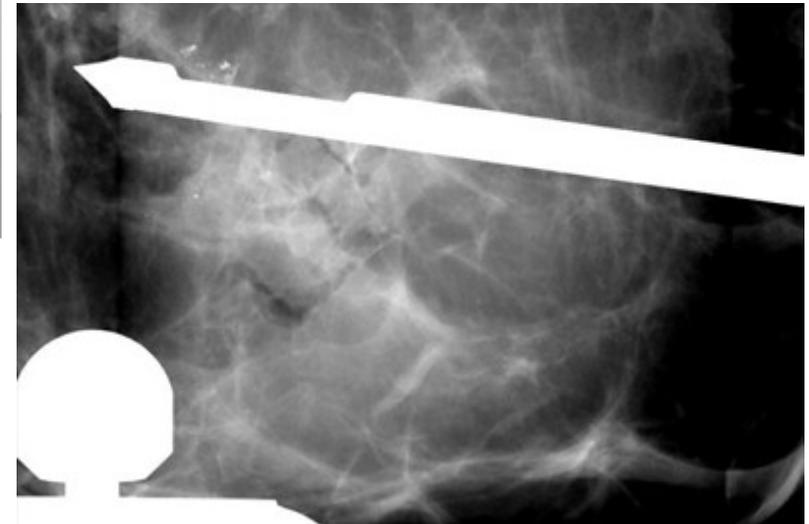
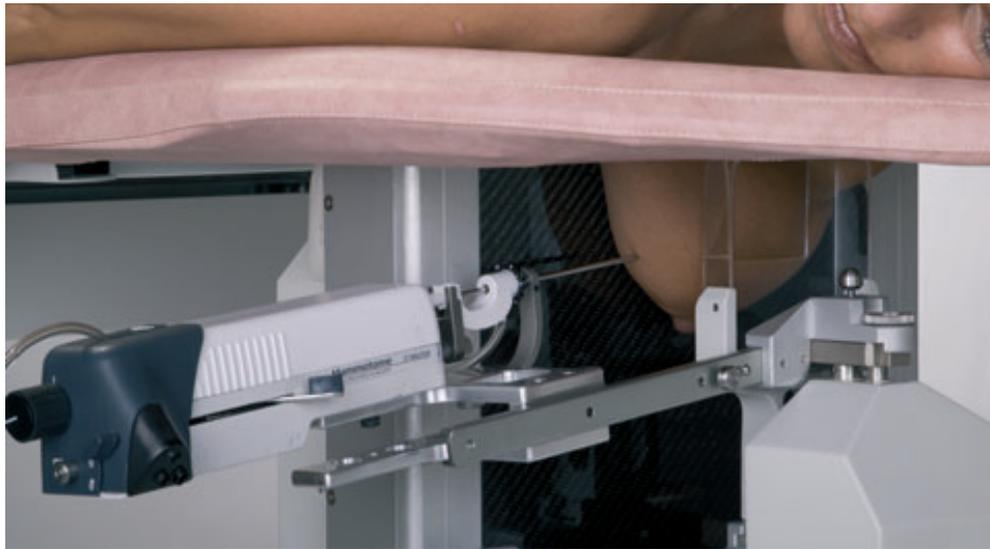
Zahl Biopsien

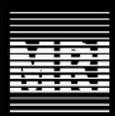
- Abklärungsbedürftige Befunde bei 10'000 Screening MG: ca. 550

- Bei wie vielen dieser Befunde liegt kein Carcinom vor: ca. 500



Finden sich eine Sternfigur oder suspekte Mikroverkalkungen → (stereotaktische) Biopsie



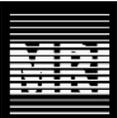


# Das DCIS Problem

Es wird geschätzt, dass ca 40% aller detektierten DCIS in der Erstuntersuchung nicht progressiv sind, somit Gefahr der Überdiagnose.

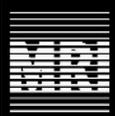
Aber: Bei Erstuntersuchung ist die Wahrscheinlichkeit ein progressives DCIS oder einen invasiven Tumor zu detektieren 19x höher als die Wahrscheinlichkeit ein nicht progressives DCIS zu diagnostizieren.

In Folgeuntersuchungen liegt das Verhältnis bei 166:1. Somit ist dieses Überdiagnoseproblem des DCIS in absoluten und relativen Zahlen gering.



## Negative Effekte:

Nicht erkannte Tumoren, falsche Sicherheit

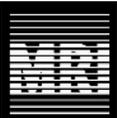


# Screening MG kombiniert mit US

Kombiniertes Screening mit Ultraschall erhöht diagnostische Genauigkeit von 0.78 (MG) auf 0.91 (MG und US), bei substantieller Erhöhung der falsch positiven Befunde

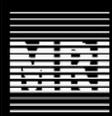
ACRIN trial 6666, Multicenterstudie mit 2809 Frauen mit mammographisch dichten Brüsten

Berg W. et al. JAMA 2008



# Negative Effekte:

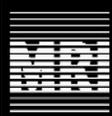
Strahlendosis



# Ungefähre Exposition (effektive Dosis) in mSv

Thorax p.a./seitlich 0,06-0,1

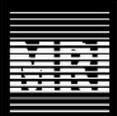
Mammographie 0,2



# Strahlenschutz

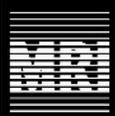
Daher kommt die SSK zu dem Schluss, dass die **Strahlenexposition** für 50 bis 69-jährige Frauen **kein Argument gegen ein qualitätsgesichertes Mammographie-Screening** innerhalb eines Krebsfrüherkennungsprogramms ist, wenn von einem Nutzen eines solchen Programmes auszugehen ist.

Unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Argumente für oder gegen Mammographie-Screening-Programme und weiterer Daten aus anderen Studienarten (z.B. Fall-Kontroll-Studien) sowie laufender Programme vertritt die SSK die Meinung, dass der **zu erwartende Nutzen – auch unter konservativer Betrachtung – das geringe Risiko durch die Strahlenexposition überwiegt.**



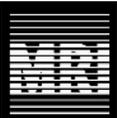
Negative Effekte:

Psychische NW wie Ängste



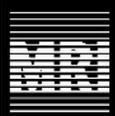
2 Drittel aller Frauen glauben, dass 500 oder mehr falsch positive Resultate akzeptabel sind für ein gerettetes Leben.

Schwartz et al BMJ 2000



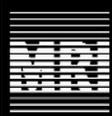
Negative Effekte:

Kosten

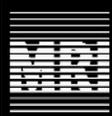


# Kosten für nationales Screening:

Geschätzt 50 Mio CHF/J., d.h. 1‰ der Kosten des Gesundheitswesens

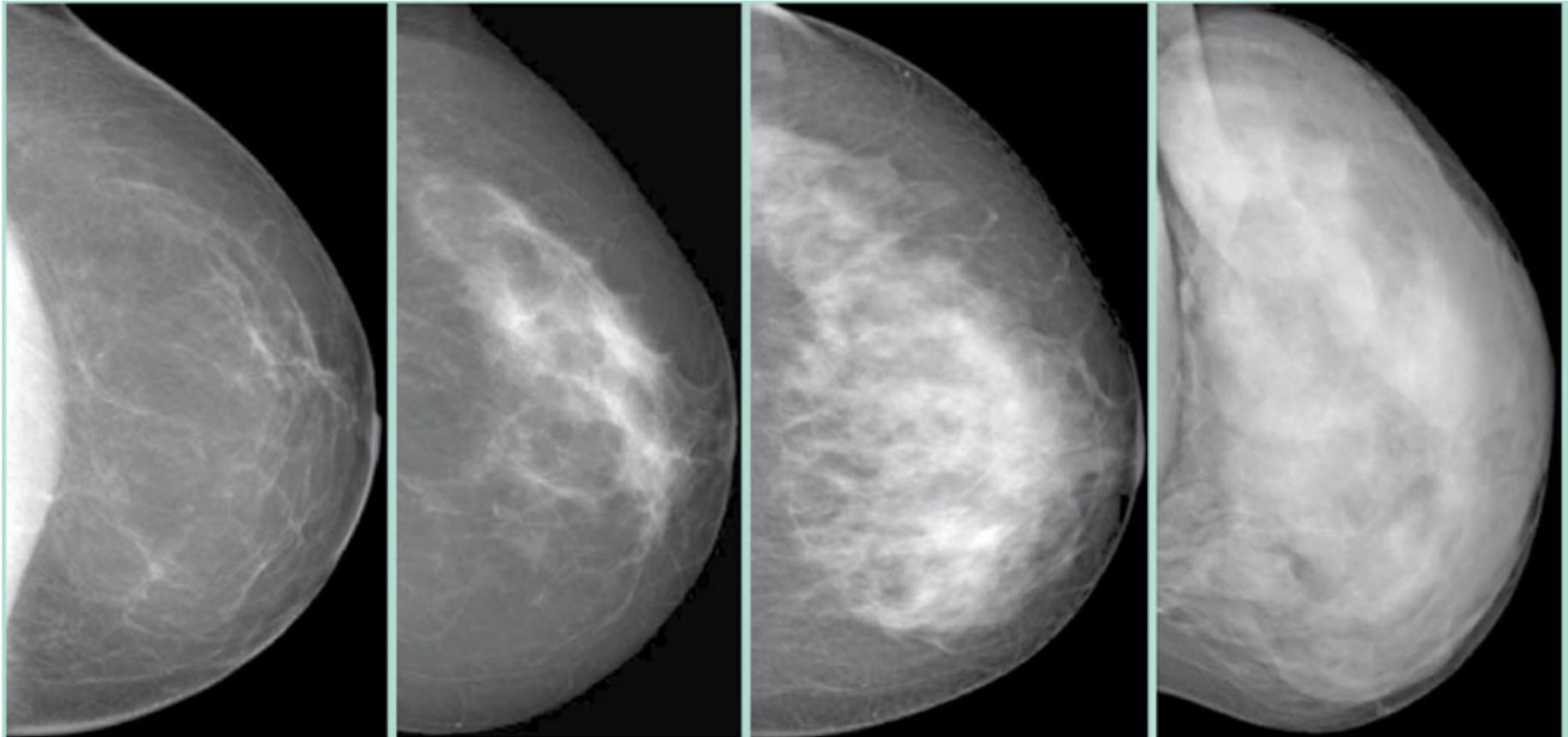


Geschätzte Kosten in der Schweiz bei organisiertem Screening für 1 gewonnenes Lebensjahr 11'512 Euro  
(bei angenommener Teilnehmerrate 80%)  
Im opportunistischen Screening ca. 23'000 Euro



# Diagnostische Mammographie

Sensitivität: abhängig von der Brustdichte



**Abb. 1** ▲ Parenchymdichte im Mammogramm. Darstellung der 4 Dichtetypen im Mammogramm: Typ ACR I, II, III und IV (von links nach rechts)

## Tab. 3 Abhängigkeit der Sensitivität der Mammographie vom Gewebedichtetyp

	Sensitivität (%)
ACR-Dichtetyp I	>98
ACR-Dichtetyp II	~90
ACR-Dichtetyp III	~70
ACR-Dichtetyp IV	<50

U. Fischer: Röntgenmammographie. Radiologe 2008

Bei dichtem Drüsengewebe bei klinischen Symptomen meist Indikation für Zusatzuntersuchungen, meist US, gegeben.

# Take home message

**ScreeningMG kann Mortalität an Brustkrebs bei Frauen (50-70J) senken (mindestens 15%, auch nach konservativen Schätzungen)**

**Kontroversen wg falsch positiven Resultaten, Überdiagnose und Kosten**