

# EXPERTEN-MEETING

## Mammographie-Screening

**Prof. Andrea Siebenhofer-Kroitzsch**

**Dr. Christoph Fischer**

Workshop II – 03. Februar 2014



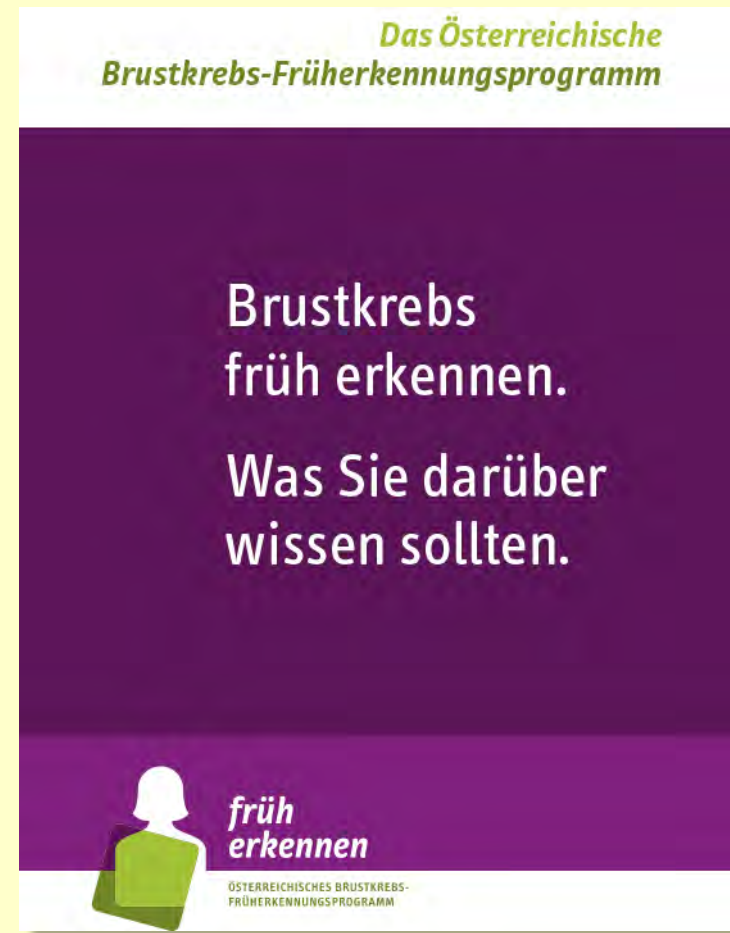
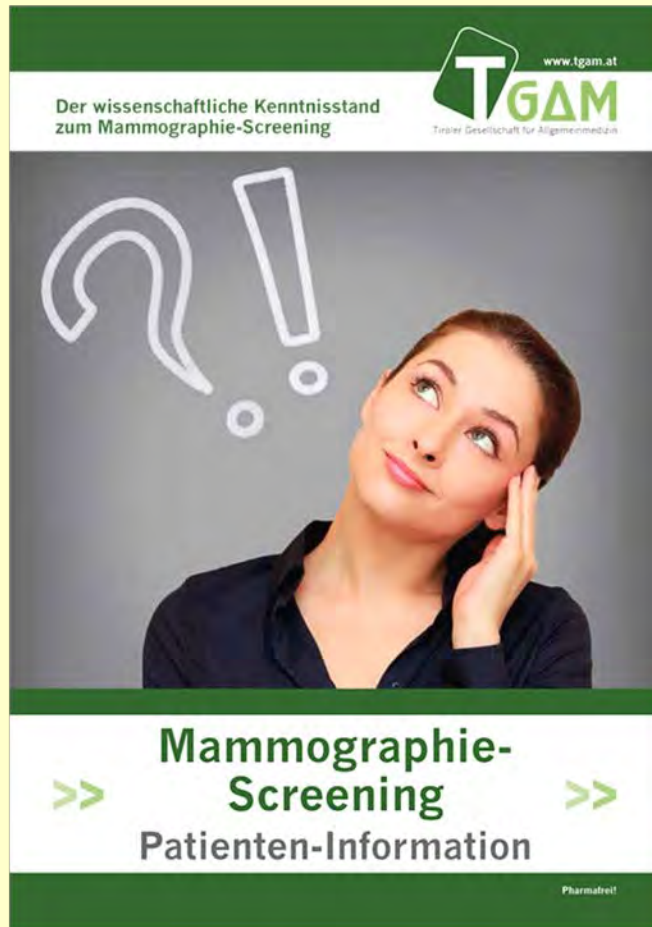
Institut für  
**Allgemein-  
medizin**



## Fallbericht:

- Eine 53-jährige Frau kommt an einem Mittwochabend in die AM-Praxis. Sie war erstmals beim Mammographie-Screening und hat erfahren, dass ihr Befund auffällig ist. Ein verlängertes Wochenende steht bevor!  
Sie ist in großer Sorge und möchte von Ihnen wissen, was nun zu tun ist?

# Zum Glück gibt es Materialien für Patientinnen ...



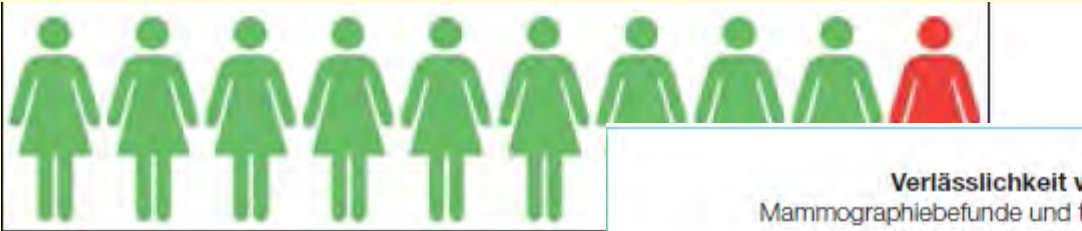
# ... und für Ärztinnen und Ärzte + alles aus 2014!

## MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN DES BRUSTKREBS- SCREENINGS

Wie Hausärzte Frauen  
bei einer informierten  
Entscheidung unterstützen  
können



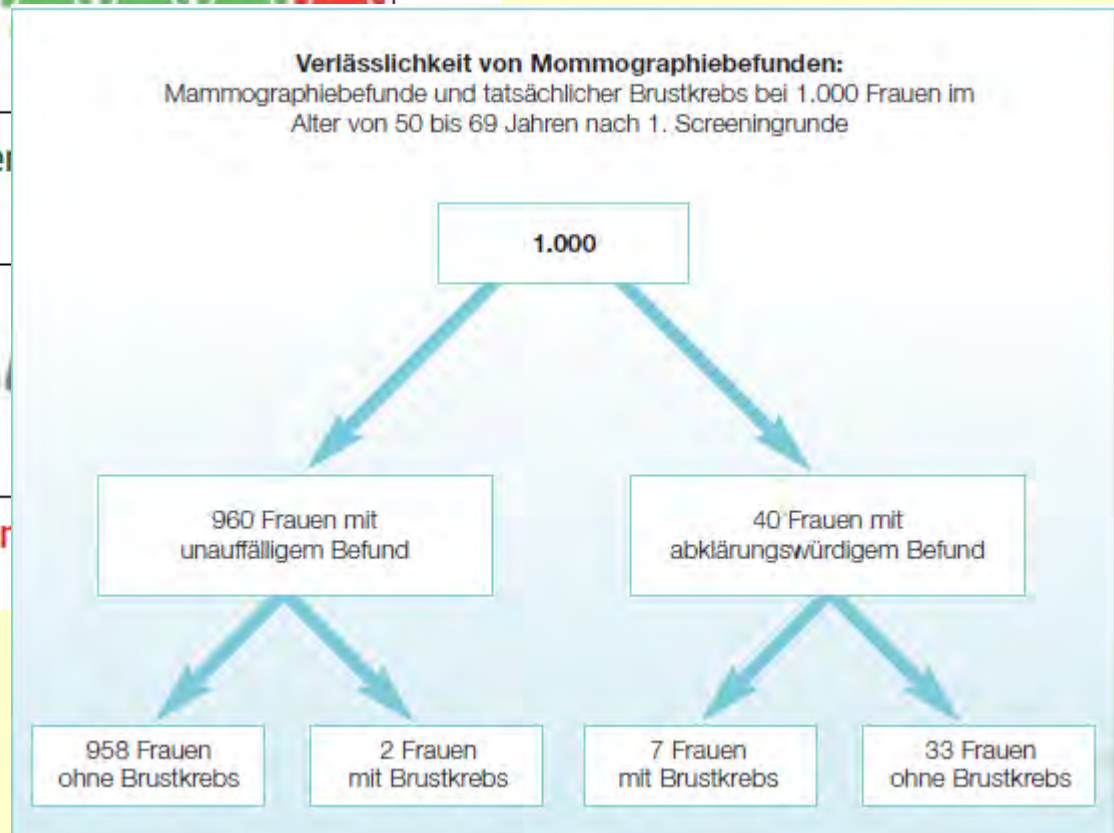
# Und dort sind solche Informationen zu finden:



Etwa 9 von 10 Frauen mit auffälligen  
keinen Krebs.



Eine von 11 Brustkrebserkrankungen  
nicht erkannt.



# Wie kommt man zu diesen Zahlen und wie sind sie zu verstehen?

## Bei einmaligem Screening

Daten aus 1,18 Millionen Mammographien aus 8 Zentren, auf 1.000 Frauen umgerechnet:

| Mammographiebefunde von 1000 Frauen nach 1 Screeningrunde |                    |           |                      |                                     |
|---|--------------------|-----------|----------------------|-------------------------------------|
| Altersgruppe  | auffälliger Befund |           | unauffälliger Befund |                                     |
|   | insgesamt          | Fehlalarm | insgesamt            | trotzdem baldige Brustkrebsdiagnose |
| 50-54 Jahre   | 48                 | 43        | 952                  | 2                                   |
| 55-59 Jahre   | 38                 | 32        | 962                  | 2                                   |
| 60-64 Jahre   | 37                 | 29        | 963                  | 2                                   |
| 65-69 Jahre   | 40                 | 30        | 960                  | 2                                   |

# Beurteilung diagnostischer Verfahren

## Brustkrebs

|                           |                                      | vorhanden             | nicht<br>vorhanden    |         |
|---------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------|
| <u>Mammo-<br/>graphie</u> | positiv                              | Richtig pos.<br><br>A | Falsch pos.<br><br>B  | A+B     |
|                           | <u>Test-<br/>Ergebnis</u><br>negativ | Falsch neg.<br><br>C  | Richtig neg.<br><br>D | C+D     |
|                           |                                      | A+C                   | B+D                   | A+B+C+D |

# Beurteilung diagnostischer Verfahren

## Brustkrebs

0 % falsch positives  
 Ergebnis = **100 %**  
**Spezifität**

Mammo-  
graphie

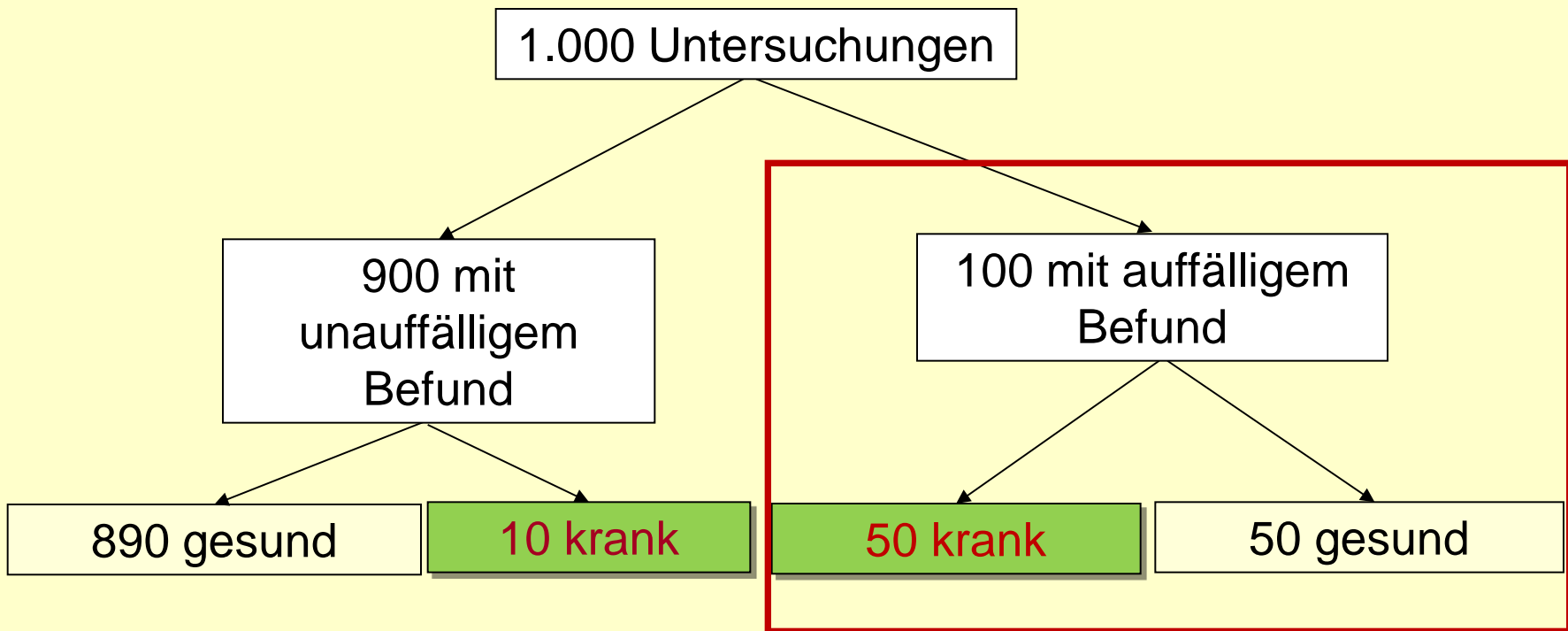
Test-  
Ergebnis

|         | vorhanden           | nicht vorhanden        |                      |
|---------|---------------------|------------------------|----------------------|
| positiv | Richtig pos.<br>100 | Falsch pos.<br>0       | A+B<br>100           |
| negativ | Falsch neg.<br>0    | Richtig neg.<br>99.900 | C+D<br>99.900        |
|         | 100                 | 99.900                 | A+B+C+D<br>(100.000) |

0% falsch negatives  
 Ergebnis = **100 %**  
**Sensitivität**



# Theoretisches Beispiel:

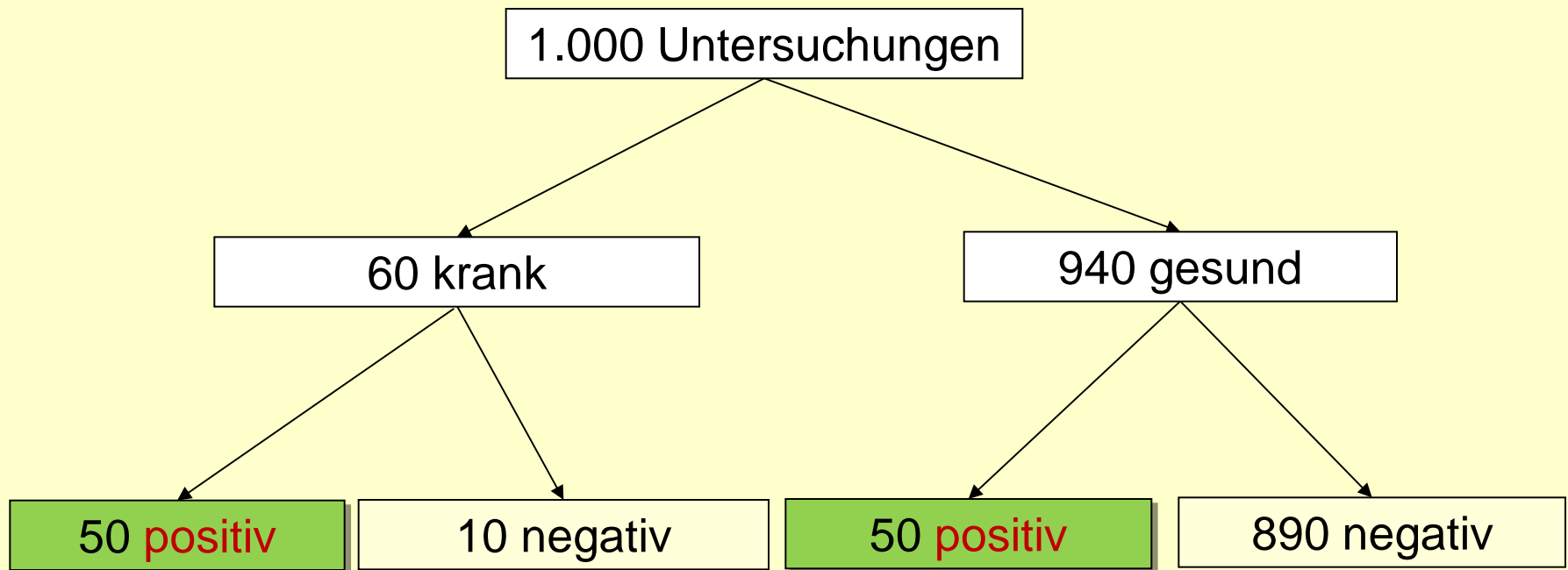


100 werden als krank getestet, aber nur 50 sind es  
tatsächlich = **positiver Vorhersagewert**

$$50/100 = 50 \%$$



# Theoretisches Beispiel (nach Gigerenzer, natürliche Häufigkeiten):



100 werden als krank getestet, aber nur 50 sind es tatsächlich.

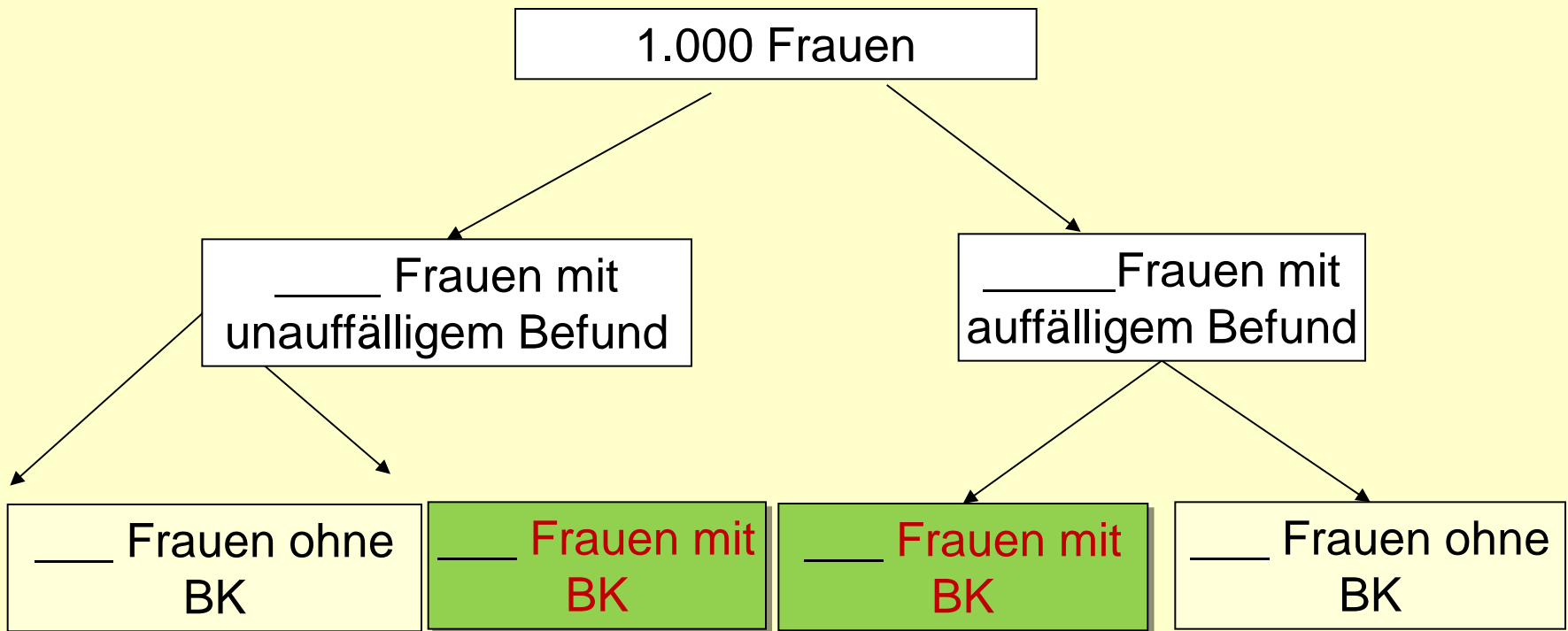
Positive Vorhersagewert ist \_\_\_%



# Mit Hilfe der Zahlen vom EbM Review Center Graz

- Nun bitten wir die TeilnehmerInnen, den positiven Vorhersagewert für unsere Patientin zu errechnen:

# Unsere 53-jährige Frau:

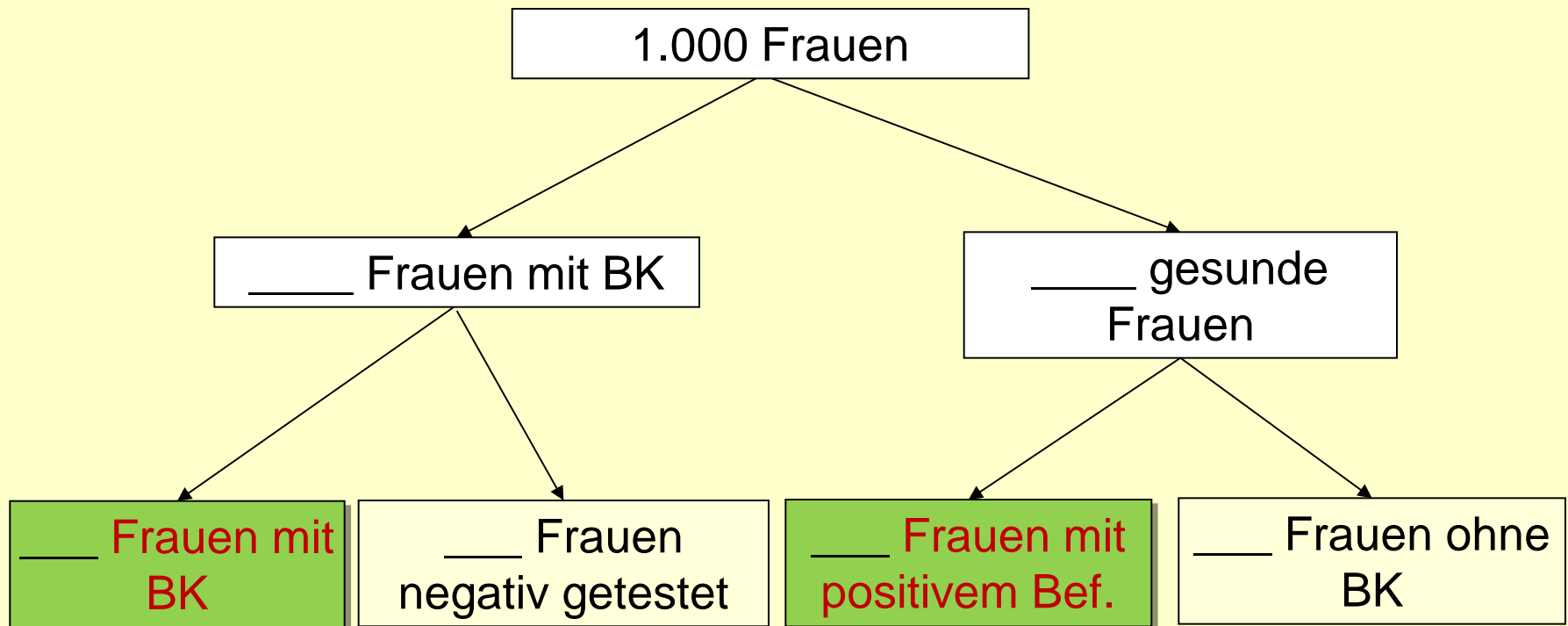


\_\_\_ werden krank getestet, aber nur \_\_\_ sind es tatsächlich.

Positiver Vorhersagewert ist \_\_\_%


=

# Unsere 53-jährige Frau (nach Gigerenzer. natürliche Häufigkeiten):



\_\_\_ werden krank getestet, aber nur \_\_\_ sind es tatsächlich.

Positiver Vorhersagewert ist \_\_\_%

= 

## Unsere 53-jährige Frau:

**Positiver Vorhersagewert (PVW)**  
 So oft erweist sich eine auffällige Mammographie als richtig

|             | PVW | 100 Frauen mit auffälligem Befund |  |    |
|-------------|-----|-----------------------------------|--|----|
|             |     | Brustkrebs bestätigt              | Brustkrebs nicht bestätigt (Fehlalarm) |    |
| 50-54 Jahre | 11% | 11                                | jede 9.Frau                            | 89 |
| 55-59 Jahre | 17% | 17                                | jede 6.Frau                            | 83 |
| 60-64 Jahre | 21% | 21                                | jede 5.Frau                            | 79 |
| 65-69 Jahre | 24% | 24                                | jede 4.Frau                            | 76 |

# Generelles zum Mammographie-Screening? Ja/nein?

## Was fragen sich die Frauen?

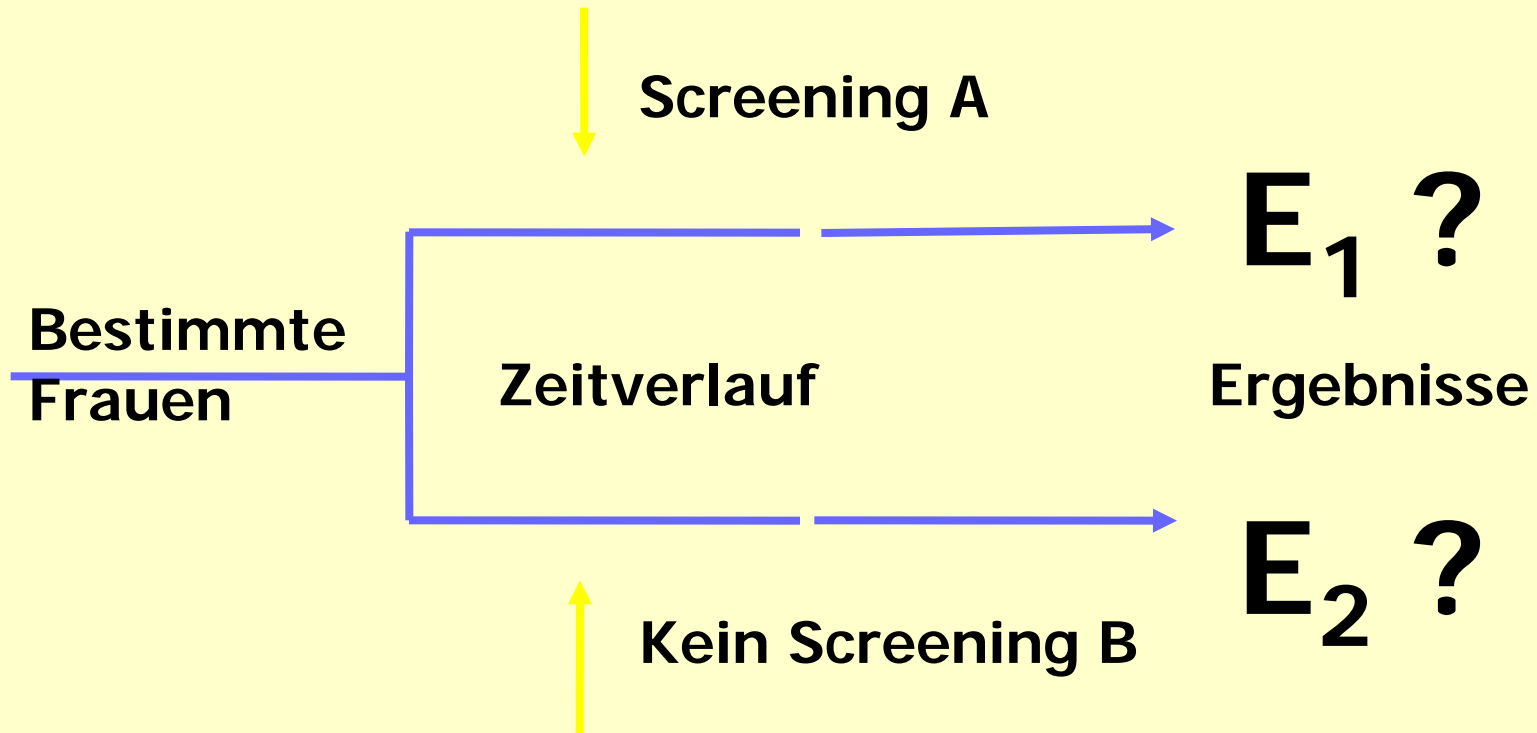
- Werde ich dadurch länger leben?
- Wie hoch ist mein Risiko an Brustkrebs zu versterben?
- Was ist der Schaden?
- ...

# Was ist Screening? – In aller Kürze

- Untersuchung von großen Bevölkerungsgruppen, um Krankheiten in frühem Stadium aufzuspüren
- Grundannahme:
  - Für die interessierende Erkrankung existiert eine Therapie, die umso effektiver und/oder weniger aufwändig ist, je früher sie im Krankheitsprozess angewandt wird.
  - Es existiert ein Test mit hoher Diagnosesicherheit.
- Frühzeitige Diagnose + frühzeitige Therapie → verbessertes Outcome
- Wie kann man den Erfolg von Screeningmaßnahmen untersuchen?



# Prüfung der Kausalität → randomisierte kontrollierte klinische Studie



# Prüfung der Kausalität → randomisierte kontrollierte klinische Studie

## Screening A

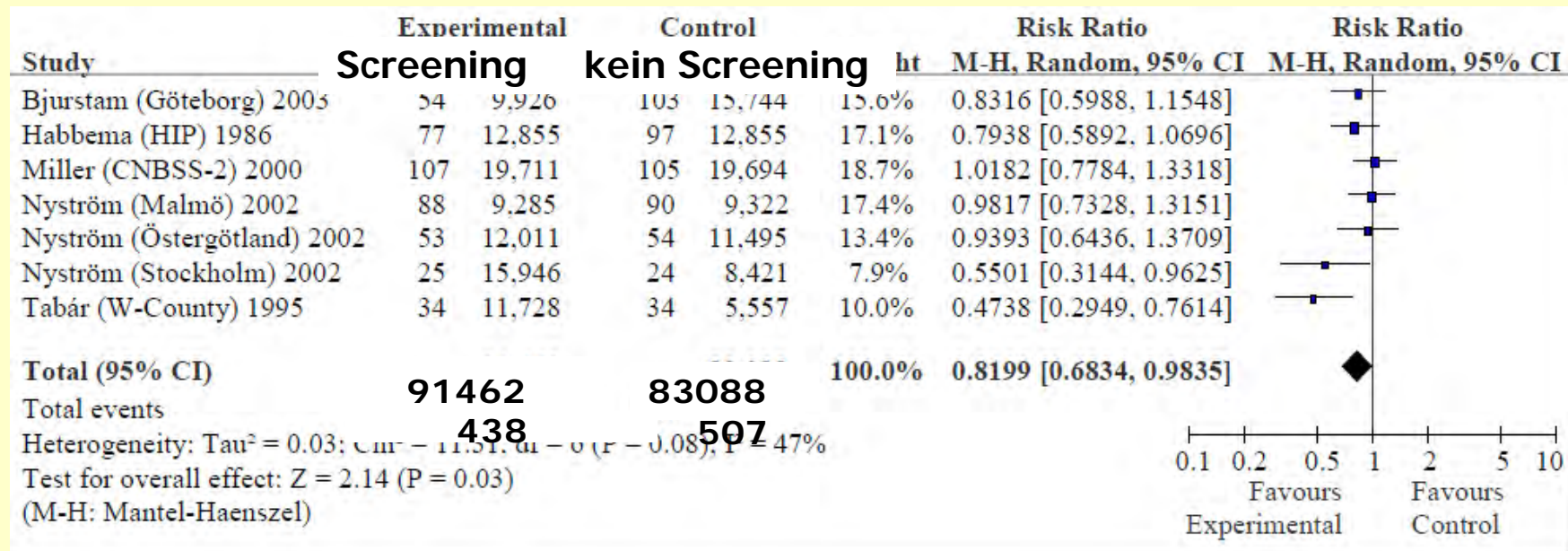
Systematische, transparente Zusammenfassung der vorhandenen RCTs = **systematische Reviews**.

Quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse der einzelner Studien zu einem **globalen** Ergebnis = **Meta-Analyse**

Kein Screening B



# Bei 50–59-Jährigen (11,4 Jahre Beobachtung) Brustkrebssterblichkeit



- Frauen mit Screening: 438/91462 4,8 Frauen/1.000
- Frauen ohne Screening: 507/83088 6,1 Frauen/1.000

## 4 Arbeitsgruppen werden gebildet:

Um in 10 Minuten für jeweils das Outcome:

- Brustkrebssterblichkeit
- Mast- und Lumpektomie
- Radiotherapie
- Gesamtsterblichkeit

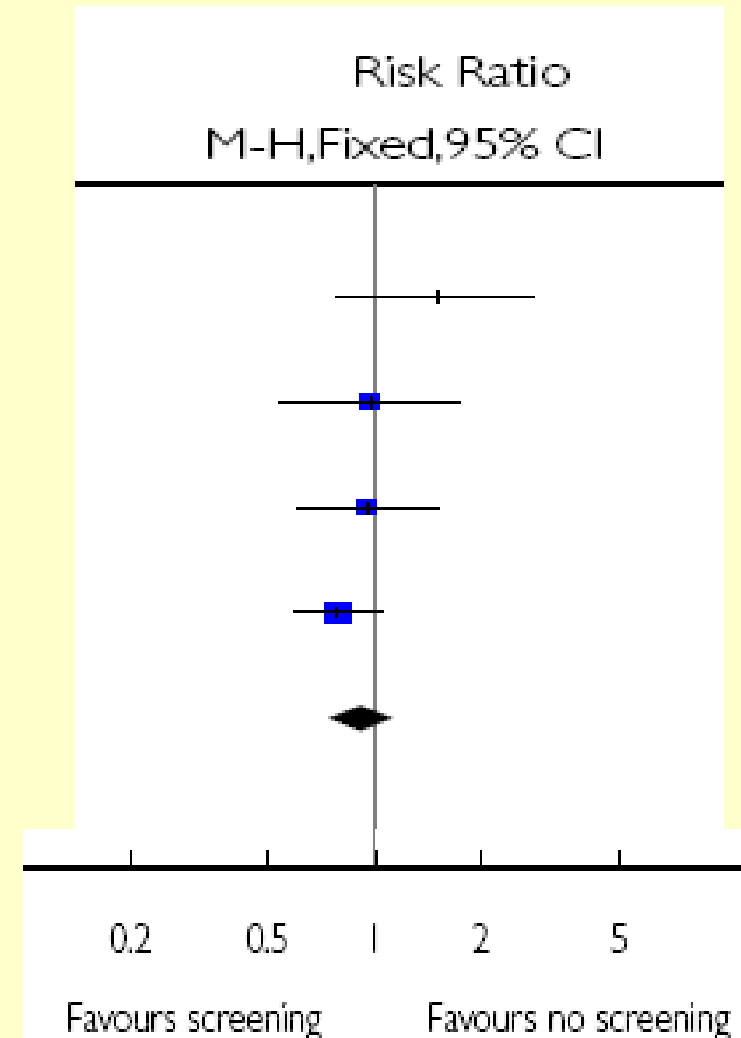
die Anzahl der betroffenen Frauen mit und ohne Teilnahme am Screening über ~13 Jahre zu berechnen.

Nachfolgend bitten wir Sie, die Ergebnisse in die Faktenbox am vorbereiteten Flipchart einzutragen.

# Zur nochmaligen Erklärung bei Bedarf:

**Analysis 1.1. Comparison 1 Screening with mammography versus no screening, Outcome 1 Deaths ascribed to breast cancer, 7 years follow up.**

| Study or subgroup              | Screening     | No screening               |
|--------------------------------|---------------|----------------------------|
|                                | n/N           | n/N                        |
| I Adequately randomised trials |               |                            |
| Canada 1980a                   | 38/25214      | 28/25216                   |
| Canada 1980b                   | 38/19711      | 39/19694                   |
| Malmö 1976                     | 63/21088      | 66/21195                   |
|                                | <b>Weight</b> | <b>Risk Ratio</b>          |
|                                |               | M-H,Fixed,95% CI           |
|                                | 4.1 %         | 1.36 [ 0.83, 2.21 ]        |
|                                | 5.7 %         | 0.97 [ 0.62, 1.52 ]        |
|                                | 9.6 %         | 0.96 [ 0.68, 1.35 ]        |
|                                | 24.4 %        | 0.83 [ 0.66, 1.04 ]        |
|                                | <b>43.7 %</b> | <b>0.93 [ 0.79, 1.09 ]</b> |



## Die selbe Patientin...

... liest die Broschüre der TGAM durch und findet den Begriff Überdiagnose und folgende Informationen:

### >> Überdiagnosen/Übertherapie

Mammographie entdeckt auch Tumore, die aufgrund ihres langsamen Wachstums nie zu einer schwerwiegenden Krebserkrankung geführt hätten (**Überdiagnose**). Da es jedoch nicht möglich ist, zwischen den gefährlichen und den harmlosen Zellveränderungen und Krebsformen

In der Literatur werden für die Überdiagnosen Zahlen mit einer Schwankungsbreite von 1 bis 30 % der im Screening diagnostizierten Brustkrebsfälle angegeben.

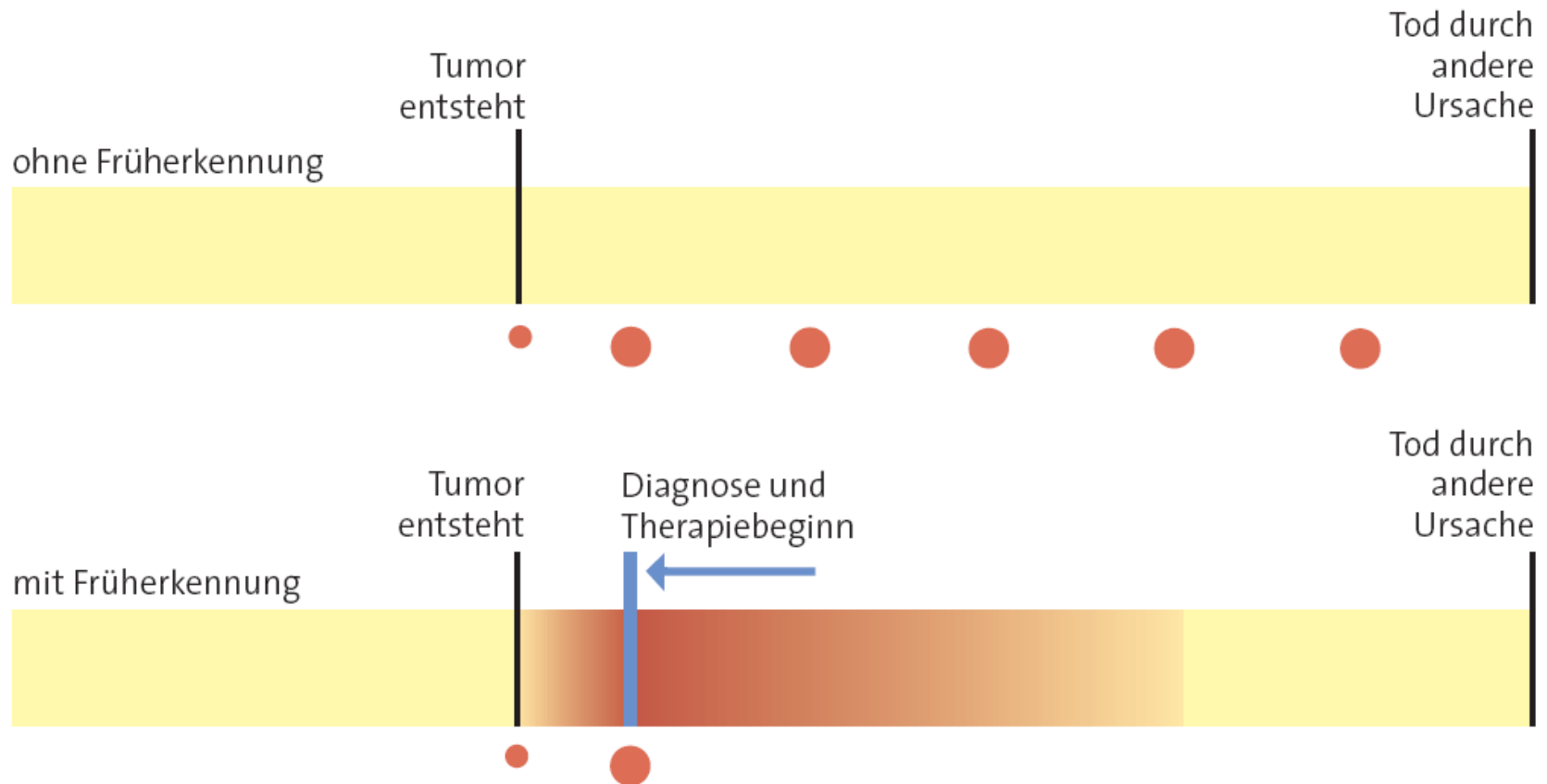
tenen Frauen wird man entweder einen Teil oder die ganze Brust abnehmen, häufig werden sie nachbestrahlt, manchmal auch einer Chemotherapie unterzogen. Diese Behandlungen erhöhen für die an sich gesunden Frauen das Risiko, z. B. an Herzkrankheiten oder einer anderen Krebserkrankung zu sterben<sup>6</sup>.

# Screeningprogramme – Overdiagnosis bias

- Detektiert Pseudoerkrankungen = Tumore, die ohne Screening nicht klinisch auffällig (symptomatisch) geworden wären (bevor der Patient an einer anderen Erkrankung verstorben wäre – Pat. stirbt **mit**, nicht **an** der Erkrankung)
- Systematische Überschätzung der (tumorbezogenen) Überlebenszeit (überproportional mehr gutartige Erkrankungen in der Screening-Gruppe)

# Beurteilung des Nutzens, siehe „Überlebensrate“

## Krebstyp 4 – Manche Tumore würden nie auffallen

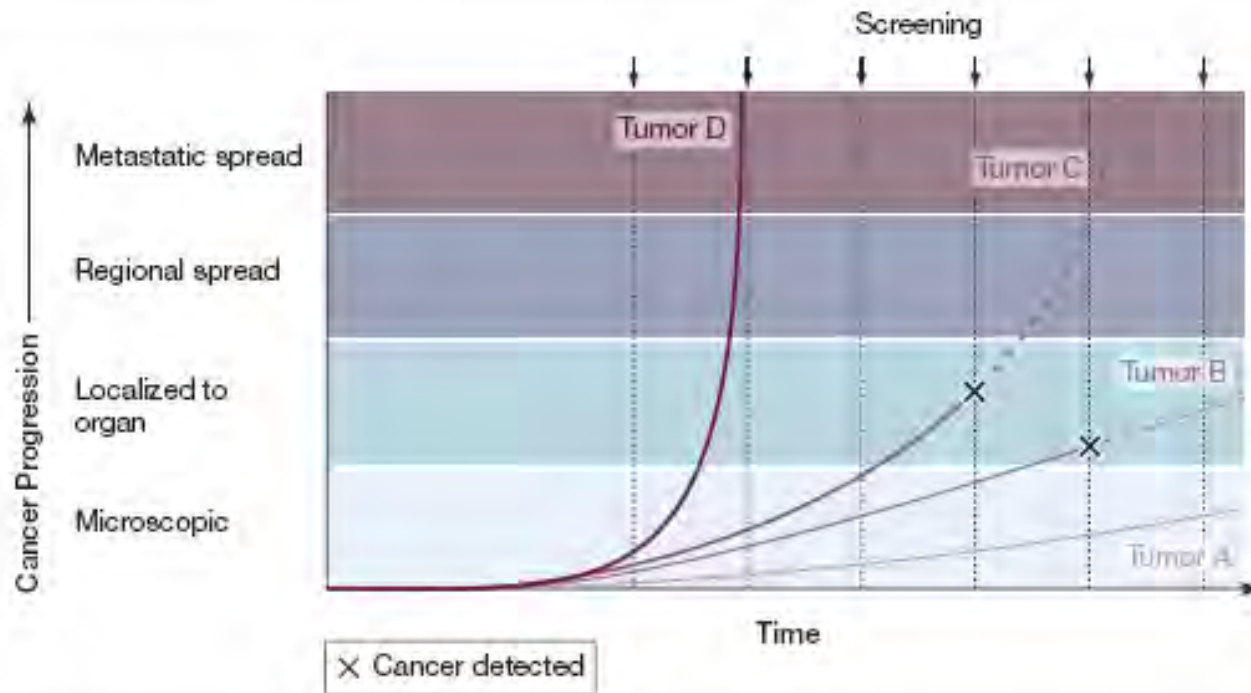


Konsequenz: Überdiagnose, Übertherapie, keine Verlängerung des Lebens

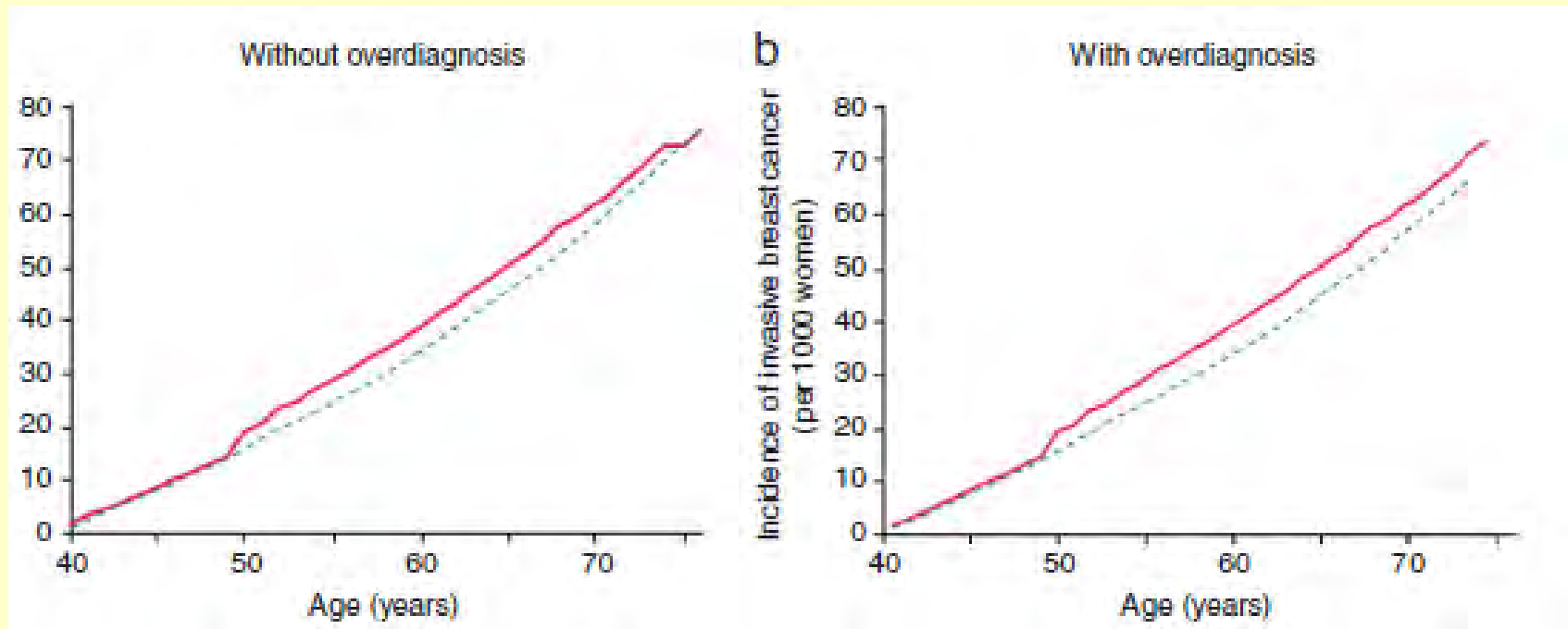


# Beurteilung des Nutzens

**Figure 3.** Screen Detection Capability Based on Tumor Biology and Growth Rates

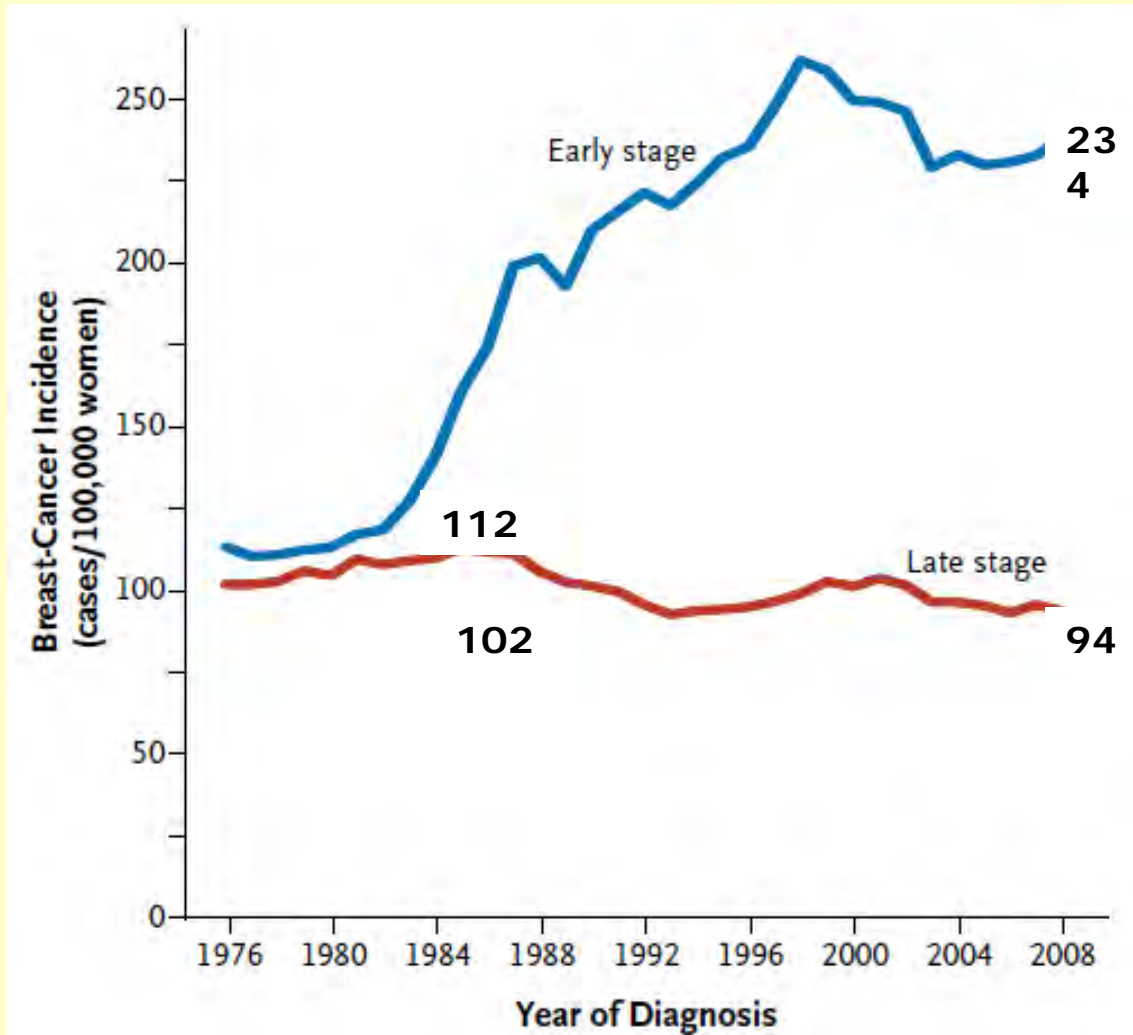


## Was steckt dahinter:



- **Rote Linie:** gescreente Frauen
- **Blaue Linie:** ungescreente Frauen

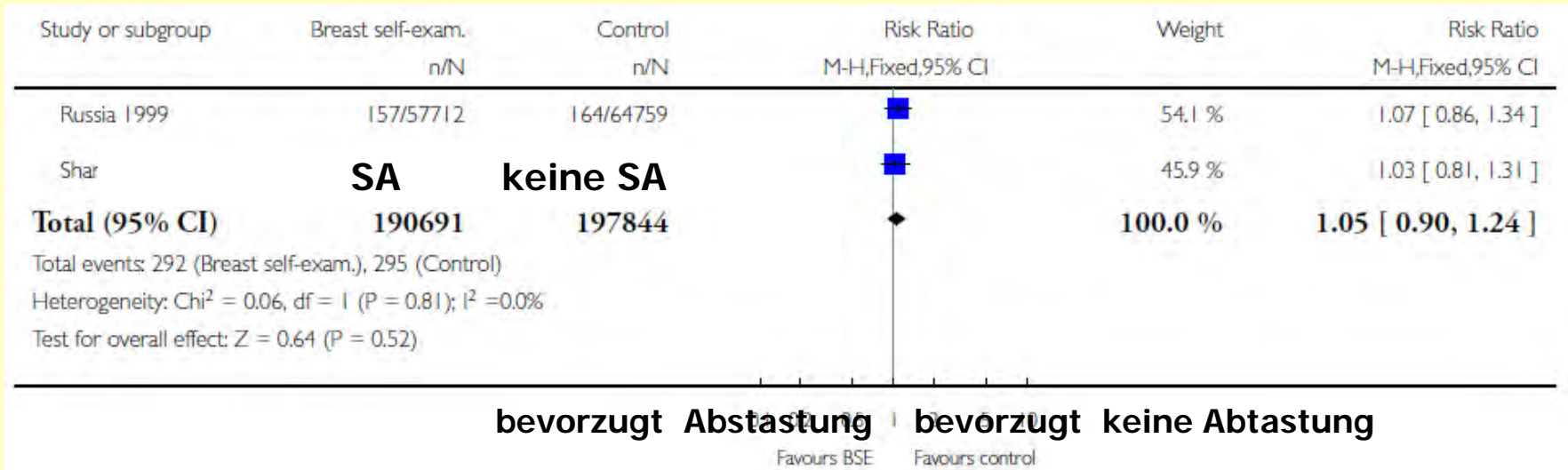
# Frauen > 40 Jahre



## Ein ambitionierter Hausarzt ...

- ... überlegt sich, ob er mit einem Tastbefund gute Vorarbeit leisten kann?
- 2 große populationsbasierte Studien untersuchten 388.535 Frauen aus Russland und Shanghai, wobei sich die eine Gruppe regelmäßig die Brust abtasten sollte und die andere Gruppe nicht.

# Selbstabtastung (SA) - Brustkrebssterblichkeit



# Selbstabtastung (SA) – Biopsie – benignes Ergebnis

| Study or subgroup     | Breast self-exam. |          | Control       |  | Risk Ratio       | Weight         | Risk Ratio                 |
|-----------------------|-------------------|----------|---------------|--|------------------|----------------|----------------------------|
|                       | SA                | keine SA |               |  | M-H,Fixed,95% CI |                | M-H,Fixed,95% CI           |
| Russi                 |                   |          |               |  |                  | 18.0 %         | 2.06 [ 1.81, 2.35 ]        |
| Shanghai 2002         | 2761/132979       |          | 1505/133085   |  |                  | 82.0 %         | 1.84 [ 1.73, 1.95 ]        |
| <b>Total (95% CI)</b> | <b>190691</b>     |          | <b>197844</b> |  |                  | <b>100.0 %</b> | <b>1.88 [ 1.77, 1.99 ]</b> |

Diese Untersuchung wird als Screening-Maßnahme nicht empfohlen.