6. Berliner Strahlenschutzseminar 23.04.2015

Mammographie Screening: Nutzen-Risiko-Abwägung aus Sicht des Strahlenschutzes

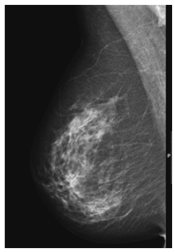
Elke A. Nekolla

BfS – Bundesamt für Strahlenschutz, Neuherberg

Gliederung

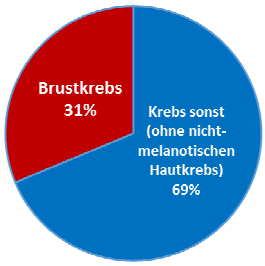
Mammographie-Screening:

- **Hintergrundinformationen**
  - **Brustkrebs**
  - **Deutsches Mammographie-Screening-Programm (MSP)**
- **Nutzen**
  - **Mortalitäts-Evaluation des dt. MSP**
- **Risiken**
  - **Allgemein**
  - **Strahlenrisiko**
- **Nutzen-Strahlenrisiko-Evaluation**

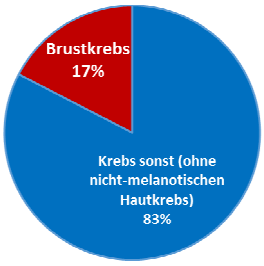


Brustkrebs – Inzidenz / Mortalität

häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland:
ca. **70.000** Neuerkrankungen in 2010



häufigste Krebstodesursache bei Frauen in Deutschland:
ca. **17.500** Sterbefälle in 2010

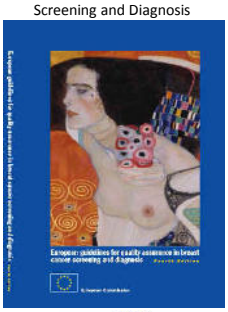


Krebs in Deutschland 2009/2010.
9. Ausgabe, RKI/GEKID (Hrsg), 2013

Deutsches Mammographie-Screening-Programm (MSP)

- Einführung auf Grundlage eines einstimmigen Beschlusses des Deutschen Bundestages und des Bundesrates im Jahr 2002
- Einführung zwischen 2005 und 2008; Flächendeckung ab 2009
- Einladungswesen; Teilnahme freiwillig
- Volle Kostenübernahme in der GKV
- Anspruchsberechtigt: ca. 10 Mio. Frauen
  - → Alter: 50-69 Jahre
  - → Letzte Mammographie liegt mind. 12 Monate zurück
  - → Keine Anzeichen für bösartige Brusterkrankung
- Röntgenmammographie
  - → In zwei Ebenen
  - → Screening-Intervall: zweijährlich

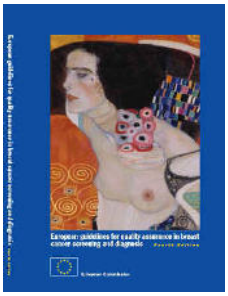
European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis



Qualitätssicherung im deutschen MSP

Methoden der Qualitätssicherung (QS)

- Interne QS in den Screening-Einheiten (SE)
- Unterstützung der SE durch die Referenzzentren
- Technische QS (→ hohe Bildqualität bei möglichst niedriger Strahlenbelastung…)
- Fallsammlungsprüfungen (zum Nachweis der fachlichen Befähigung)
- Vorgeschriebene Mindestfallzahlen
- Doppelbefundung / Konsensuskonferenz
- Regelmäßige Fortbildungsmaßnahmen



European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis

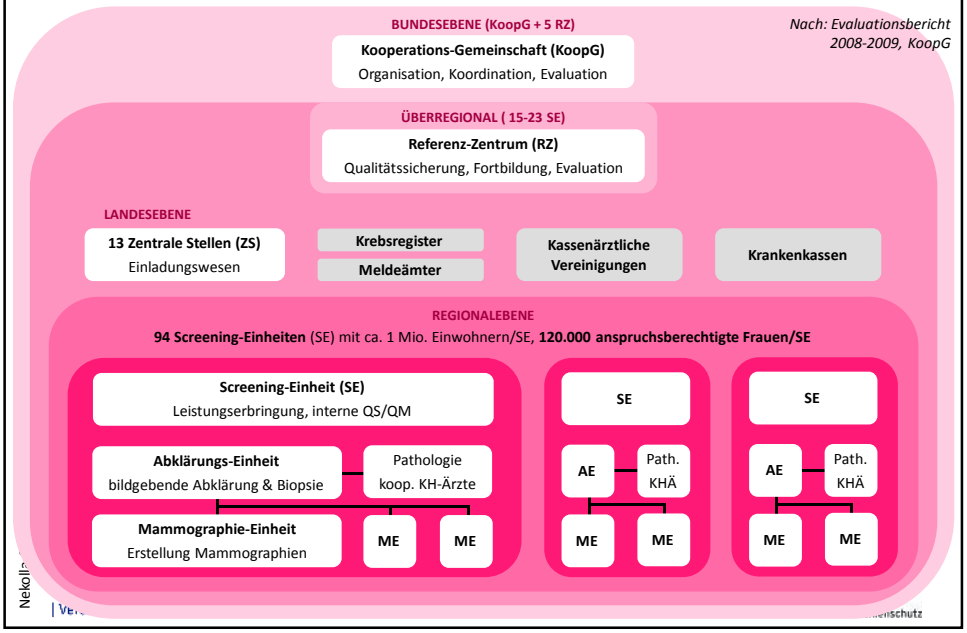
→ http://www.mammo-programm.de/

MAMMOGRAPHIE SCREENING PROGRAMM

Bundesamt für Strahlenschutz

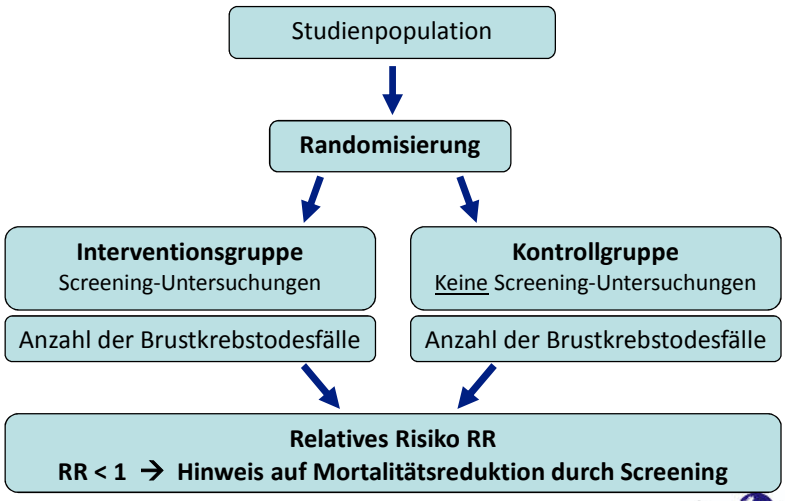
Struktur des deutschen MSP

Nach: Evaluationsbericht 2008-2009, KoopG



Nutzen: Senkung der Brustkrebsmortalität

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) **„Goldstandard“**



Nutzen

- **Senkung der Brustkrebsmortalität durch frühzeitige Diagnose**
  - → Mehrere **randomisierte kontrollierte Studien**: bis zu ca. **30 %**
  - → Canadian National Breast Screening RCTs: **keine Reduktion**
  - → IARC (Review RCTs) 2002: wissenschaftlicher Konsens: ca. **25 %**
  - → Indep. UK Panel on Breast Cancer Screening (Review RCTs) 2012: **20 %**
  - → Cochrane (Review RCTs) 2013: **20 % bzw. 10 – 25 %**
  - → European Screening Network (Euroscreen) 2012: **25 – 30 %**
  - → …
- **Geringere Invasivität der Therapie**
  - → Brusterhalt
  - → Weniger intensive adjuvante Therapien
  - → Dadurch bessere Lebensqualität

Mortalitätsevaluation des deutschen MSP

Deutschland: größtes MSP in Europa

→ Bedeutsame Datenbasis für den Nachweis eines Nutzens (keine RCT!)

→ Allerdings **zahlreiche Probleme** – u.a. aufgrund der föderalen Struktur Deutschlands:

- **schrittweise Einführung** des MSP 2005-2009 → Daten stammen aus unterschiedlichen Phasen des MSP,
- **unterschiedliche Methoden der Datenerfassung** in den verschiedenen Bundesländern,
- **nicht jedes Bundesland verfügt über ein Krebsregister** mit retrospektiven und vollzähligen Daten,
- **unterschiedliche Datenschutzbestimmungen** (mit hohem Schutzniveau) in den einzelnen Bundesländern,
- in Deutschland ist ein **opportunistisches Mammographie-Screening** weit verbreitet.

Mortalitätsevaluation des deutschen MSP

→ Forschungsvorhaben „Evaluation der Brustkrebsmortalität im Deutschen MSP“

- Initiative von BMUB in Kooperation mit BfS
- Finanziert von BMUB, BMG und Trägern des MSP (KBV, GKV, KoopG, vdek)
- Geplanter Zeitraum von 10 Jahren
- Vergabe: Juli 2012; Federführung: Universität Münster *
- Zur Zeit: Vorgeschaltete Machbarkeitsstudie
  → auf welche Weise in Deutschland kann eine Evaluation der Brustkrebsmortalität realisiert werden?
- Darauf basierend: tragfähiges Konzept für eine Hauptstudie (Start ggf. 2016)

* www.campus.uni-muenster.de/campus-news.html?&newsid=1227&cHash=a44eb339a50574f7b7cc738186e047672

Mortalitätsevaluation des deutschen MSP

→ **Forschungsvorhaben „Evaluation der Brustkrebsmortalität im Deutschen MSP“**

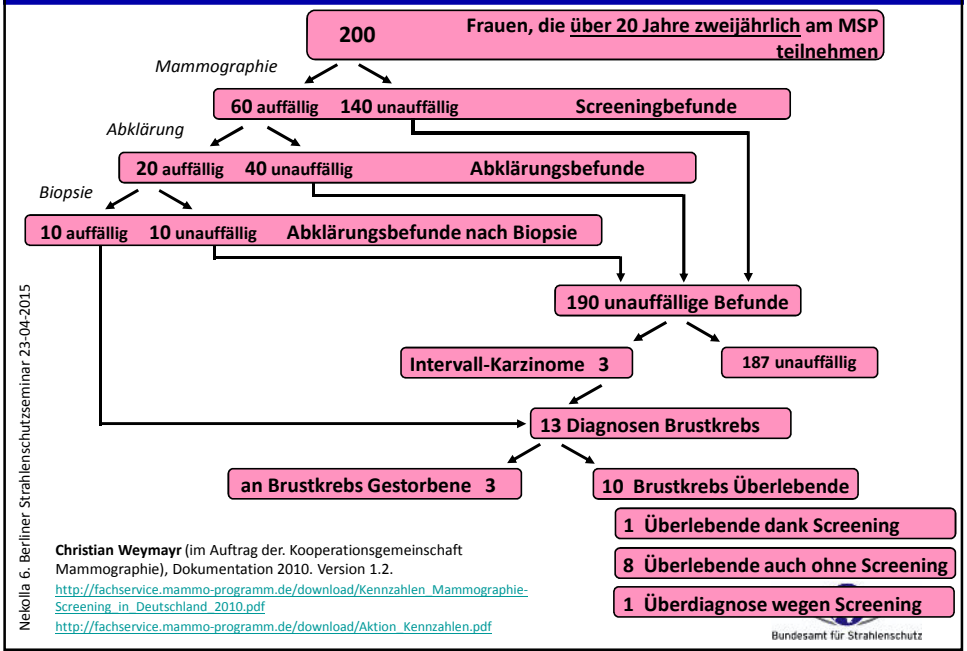
- BfS: fachliche und administrative Begleitung
- Steuerungsgremium (BMUB + BfS, BMG + RKI, Träger des MSP, Patientenvertretung): Finanzierung; Konzeption und Gestaltung von Inhalten des Forschungsvorhaben
- Wissenschaftlicher Beirat: unabhängiges Gremium; fachliche Unterstützung des Steuerungsgremiums; Bewertung der Projektfortschritte
- Geschäftsstelle; angesiedelt bei BfS: fachliche und organisatorische Unterstützung der Fachbegleitung, des Steuerungsgremiums und des Wissenschaftlichen Beirats

Risiken

Wie bei allen Früherkennungsmaßnahmen:

- Überdiagnosen („klinisch nicht relevante“ Befunde)
  → „überflüssige“ Therapie
- Falsch-positive Befunde
  → psychische Belastung
  → weitere Abklärung, evtl. invasiv
- Falsch-negative Befunde
  → falsche Beruhigung
- Vorgezogene Diagnose ohne Nutzen (*Lead time bias*)

„Kennzahlen Mammographie-Screening“



Christian Weymayr (im Auftrag der. Kooperationsgemeinschaft Mammographie), Dokumentation 2010. Version 1.2.
http://fachservice.mammo-programm.de/download/Kennzahlen_Mammographie-Screening_in_Deutschland_2010.pdf
http://fachservice.mammo-programm.de/download/Aktion_Kennzahlen.pdf

Bundesamt für Strahlenschutz

Nekolla 6. Berliner Strahlenschutzseminar 23-04-2015

Risiken

Wie bei allen Früherkennungsmaßnahmen:

- Überdiagnosen („klinisch nicht relevante“ Befunde)
- Falsch-positive Befunde
- Falsch-negative Befunde
- Vorgezogene Diagnose ohne Nutzen (*Lead time bias*)

Wie bei allen Früherkennungsmaßnahmen durch radiologische Verfahren:

- **Strahlenrisiko**

| Verantwortung für Mensch und Umwelt |

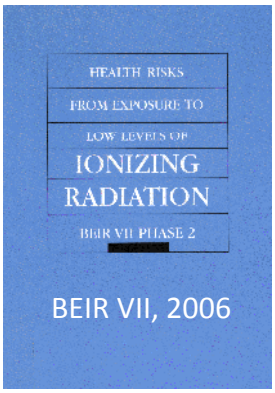
Bundesamt für Strahlenschutz

Nekolla 6. Berliner Strahlenschutzseminar 23-04-2015

Abschätzung des Strahlenrisikos nach BEIR VII

Strahlenrisiko

Risikomodelle aus dem aktuellen
BEIR VII-Bericht 2006
(BEIR: *Biological Effects of Ionizing Radiation*)

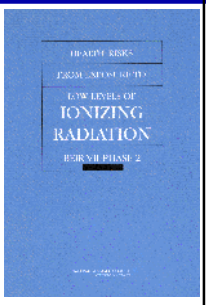


aktuelle Daten der *Life Span Study LSS* der
japanischen Atombombenüberlebenden
zur **Krebsinzidenz** (1958-1998) &
zur **Krebsmortalität** (1950-2000);

aktuelle **Meta-Analysen**: Daten von Personen, die aus
medizinisch-diagnostischen oder
medizinisch-therapeutischen
Gründen strahlenexponiert wurden

Abschätzung des Strahlenrisikos nach BEIR VII

BEIR VII-Bericht 2006



- Relative Risikomodelle
- Absolute Risikomodelle
  - Für verschiedene Krebsarten
  - In Abhängigkeit von Organdosis, Alter, Expositionsalter, Geschlecht …

→ **Abschätzung des zusätzlichen Lebenszeitrisikos (*Lifetime Attributable Risk LAR)*** *für die U.S. Bevölkerung*:

LAR = **zusätzliches Lebenszeitrisiko**, infolge einer Strahlenexposition an Krebs/Leukämie zu erkranken (oder zu versterben)

Lineare Dosis-Effekt-Beziehung für solide maligne Tumoren
Dose and Dose Rate Effectiveness Factor DDREF = 1,5

Abschätzung des Strahlenrisikos nach BEIR VII

Strahlenrisiko …

… für eine deutsche Bevölkerung

→ Schätzung alters-, geschlechts- und organ-spezifischer Werte des

zusätzlichen Lebenszeitrisikos (*Lifetime Attributable Risk LAR*)

auf Basis:

- der BEIR VII-Risikomodelle
- von Daten für Krebsinzidenz/-mortalität und Gesamtmortalität für **Deutschland**

BEIR VII, 2006

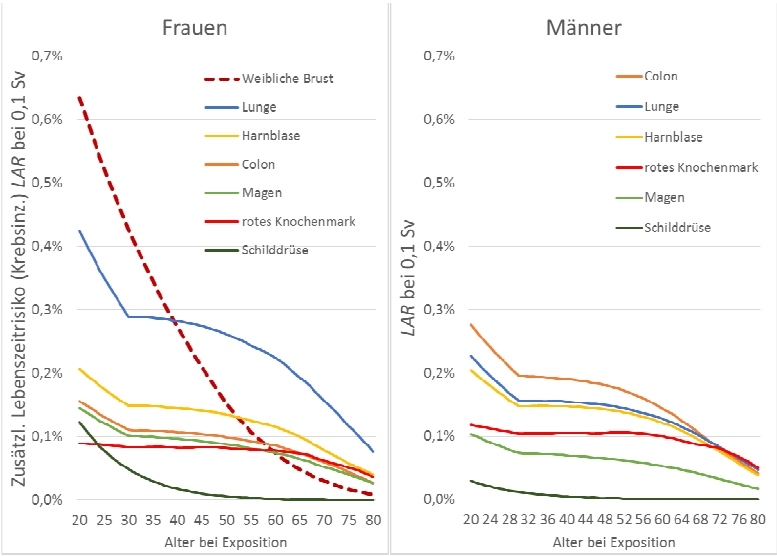
Abweichend von BEIR VII:

Modifiziertes BEIR VII-Modell für Brust (konservativer Ansatz)

***DDREF* = 1** (konservativer Ansatz)

Abschätzung des Strahlenrisikos nach BEIR VII

***LAR* (Krebs-inzidenz)** bei **100 mSv** Organdosis für eine **deutsche Bevölkerung**



Abschätzung des Strahlenrisikos

Strahlenrisiko

Annahmen:

- Deutsche weibliche Zielbevölkerung (50 – 69 Jahre)
- Regelmäßige Teilnahme (alle 2 Jahre) zwischen 50 und 69 Jahren
- Parenchymdosis pro Zwei-Ebenen-Mammographie 4 mGy

→ **Zusätzliches Lebenszeitrisiko (LAR)**, an Brustkrebs zu erkranken (**Inzidenz**): **0,03%**

→ **Zusätzliches Lebenszeitrisiko (LAR)**, an Brustkrebs zu sterben (**Mortalität**): **0,01%**

Zum Vergleich: „normales" Lebenszeitrisiko, ab 50 Jahren

- an Brustkrebs zu erkranken: **9%**
- an Brustkrebs zu sterben: **3,5%**

Nutzen-Risiko-Abwägung

Nutzen

Verringerung des Lebenszeitrisikos,
an Brustkrebs zu versterben
infolge einer Screening-bedingten Reduktion der
Brustkrebsmortalität

↕

Risiko

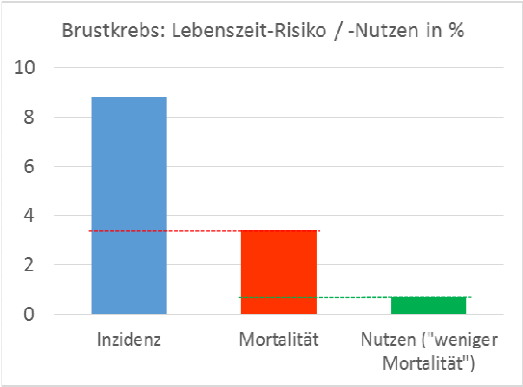
Erhöhung des Lebenszeitrisikos,
an Brustkrebs zu versterben
infolge der Strahlenexposition der Screening-Mammographien

Nutzen-Risiko-Abwägung

Nutzen

Annahmen:

- Deutsche weibliche Zielbevölkerung (50 – 69 Jahre)
- Reduktion der Brustkrebsmortalität: 25% (Screening-TN vs. Screening-N-TN)

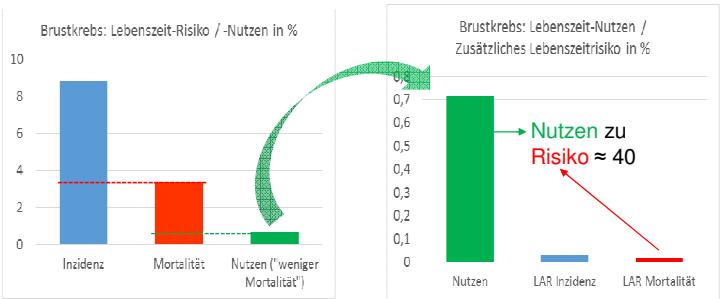


Nutzen-Risiko-Abwägung

Nutzen-Risiko-Verhältnis

Annahmen:

- Deutsche weibliche Zielbevölkerung (50 – 69 Jahre)
- Reduktion der Brustkrebsmortalität: 25% (Screening-TN vs. Screening-N-TN)
- Parenchymdosis pro Zwei-Ebenen-Mammographie 4 mGy
- Regelmäßige Teilnahme (alle 2 Jahre) zwischen 50 und 69 Jahren



Abschließende Bewertung

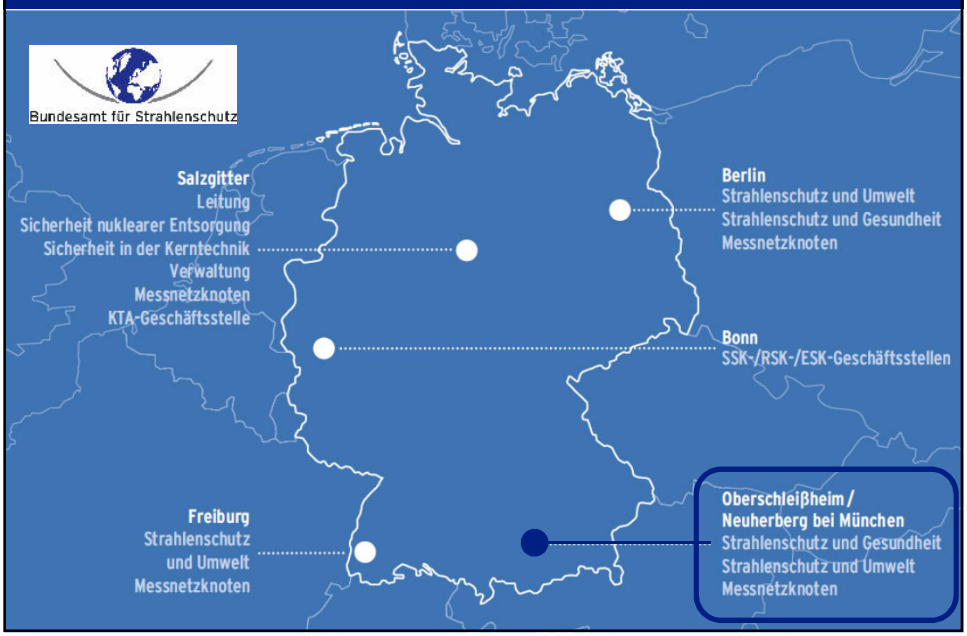
- Die **Röntgenmammographie** gilt für Frauen **zwischen 50 und 69 Jahren** als **gegenwärtig effektivste Methode** für die frühzeitige Entdeckung von Brustkrebs (→ Brustkrebsvorstufen/frühe Tumorstadien).
- Der Nutzen eines Mammographie-Screening-Programms wird allerdings **kontrovers diskutiert**. → Häufigste Kritikpunkte: **„Überdiagnostik", falsch-positive Befunde**.
- **Kritikpunkt Strahlenrisiko**:

  ⟶ Das Strahlenrisiko bei einem qualitätsgesicherten Mammographie-Screening-Programm für Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren ist gering.

  ⟶ In der Screening-Diskussion, also der Bewertung des Gesamtrisikos, ist das Strahlenrisiko im Vergleich zu den anderen Risiken **nicht der ausschlaggebende Faktor**.

Nekolla 6. Berliner Strahlenschutzseminar 23-04-2015

| Verantwortung für Mensch und Umwelt |

Bundesamt für Strahlenschutz

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!