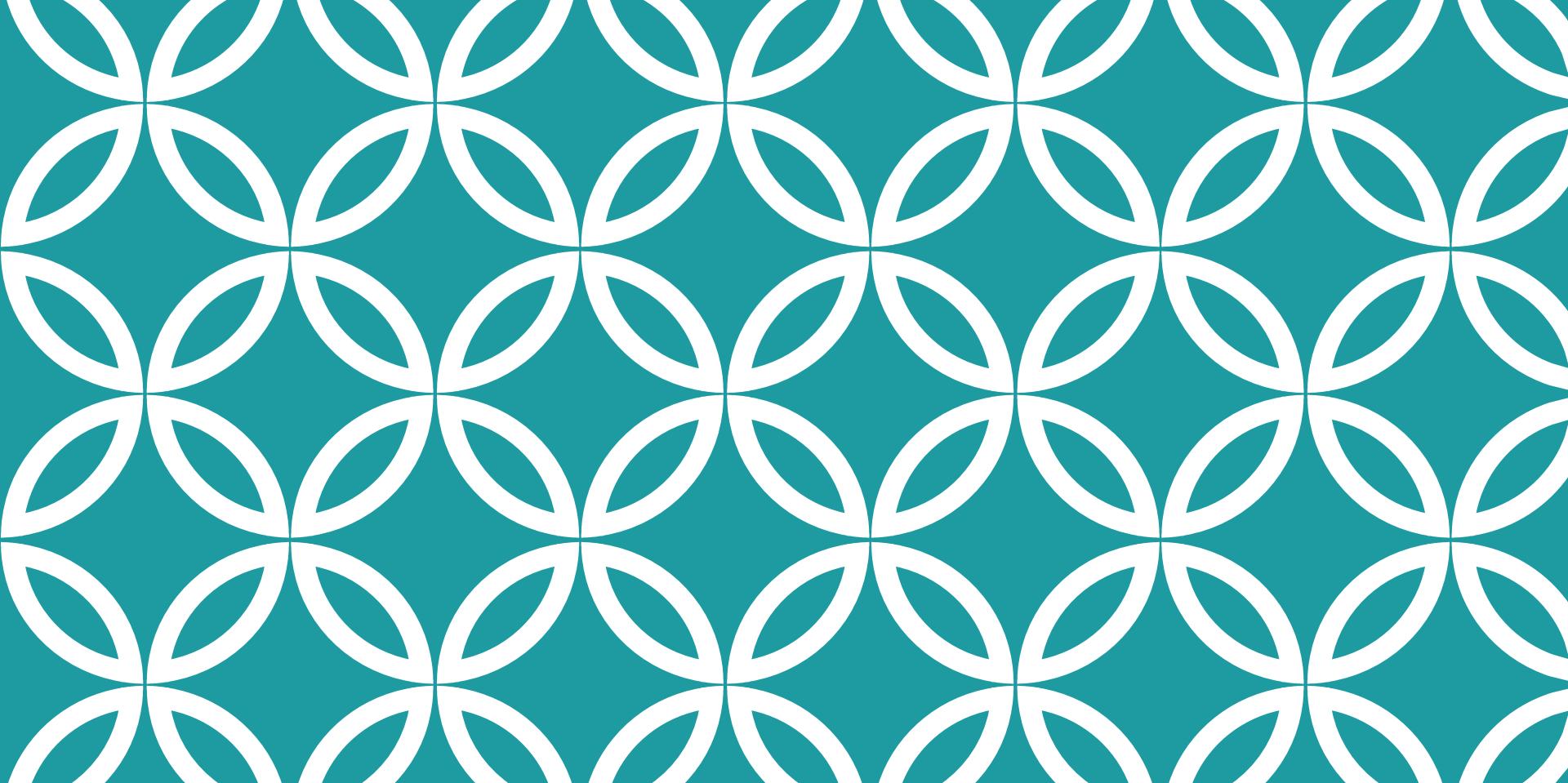


MAMOGRAFICKÝ SCREENING BENEFITY A RIZIKA

Seminář ČSOZ
21.6.2016

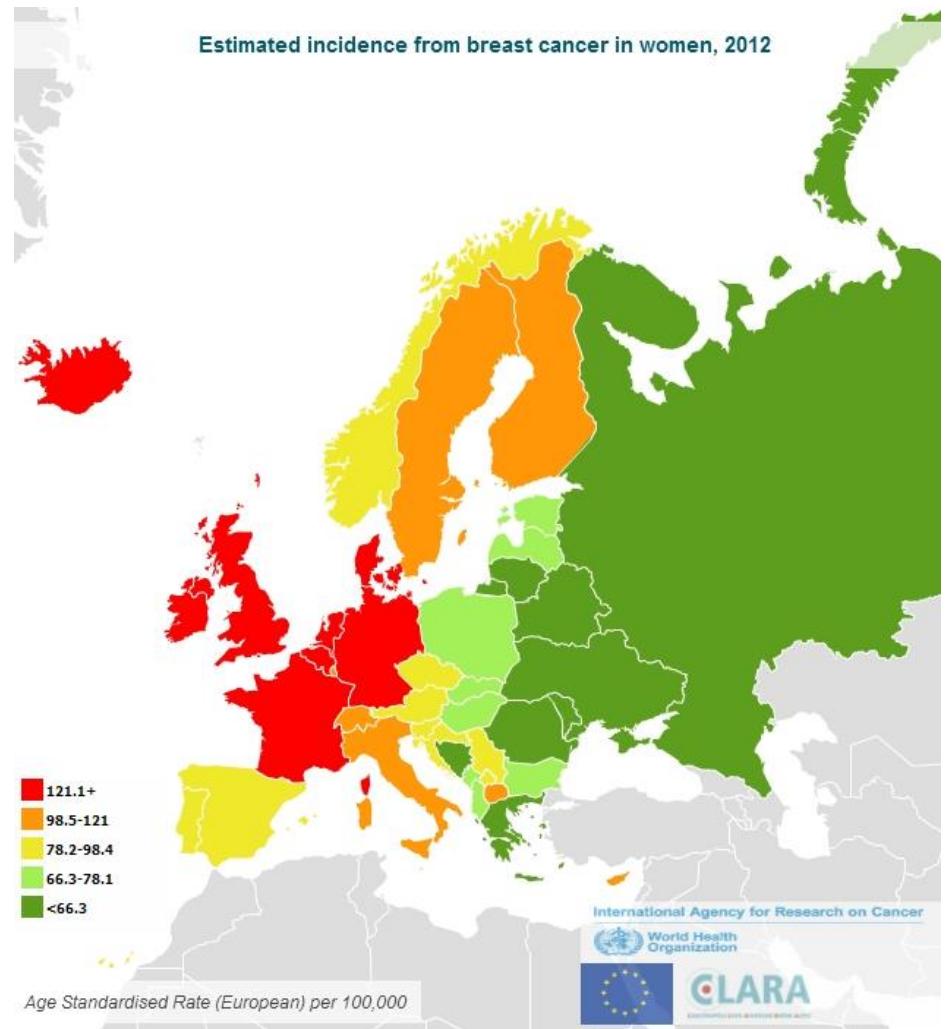


ÚVOD DO PROBLEMATIKY

Daniela
Ekendahl

KARCINOM PRSU

- Nejčastější zhoubný nádor u žen
- Celoživotní riziko pro vznik karcinomu prsu je 12,3%
- Celoživotní riziko úmrtí na karcinom prsu je 2,7%



Zdroj: www.cancer.org

TYPY KARCINOMU PRSU

Neinvazivní

Duktální karcinom in-situ (DCIS)

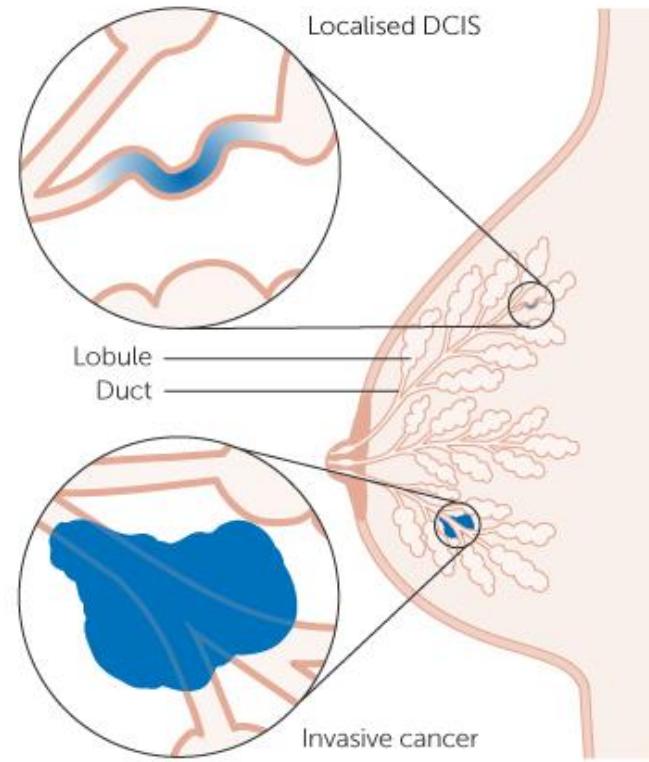
Lobulární karcinom in-situ (LCIS)

Invazivní

Duktální karcinom

Lobulární karcinom

Další méně časté typy



Cancer Research UK

Klinická stadia – klasifikace TNM

MAMOGRAFICKÝ SCREENING

Cíl

Objevit nádor v časném stádiu.

Vyšetření

- RTG záření – energie 25 – 30 keV
- 2×2 projekce (zeshora dolů a v šikmém směru)
- Rozmezí dávky 2.3 – 10.7 mGy

$$\text{AVG}(D) = 4.8 \text{ mGy}$$

$$\text{ME}(D) = 3.9 \text{ mGy}$$



Cancer Research UK

ORGANIZACE SCREENINGU

EU (obvykle)

- Ženy 50 – 69 let
- Interval 2-3 roky
- Počet vyšetření 7 - 10

ČR

- Ženy od 45 let
- Interval 2 roky
- Jinak dle „standardu“
(Věstník MZ ČR 04/2010)
- Počet vyšetření 15 – 40 (teoreticky)



RADIAČNÍ RIZIKO

pro schéma 45 – 69 let, 2 roky

Česká studie:

Kodl, O., Jursíková, E., Daneš, J., Tomášek, L. **Přínos a radiační riziko při mamografickém screeningu za období 2003–2007.** Ces Radiol 2009 ; 63(4): 342–347

Pravděpodobný počet případů indukované rakoviny se u nás pohybuje kolem 55 případů na 100 000 žen a i přes nástup digitálních zobrazovacích metod nelze očekávat jeho zasadní pokles. Z tohoto pohledu je třeba odmítнуть tendenci požadující snížení věku žen pro vstup do screeningu pod 45 let nebo snížení periodicity screeningu hrazeného ze zdravotního pojištění ze dvou na jeden rok. To by znamenalo téměř dvojnásobnou pravděpodobnost zvýšení radiačního rizika bez většího efektu na záchyt karcinomu.

RADIAČNÍ RIZIKO

schéma: 40 – 55 let, 1 rok, poté do 74 let, 2 roky

Studie:

Yaffe, M. J., Mainprize, J. G. Risk of Radiation-induced Breast Cancer from Mammographic Screening. Radiology 2011;258(1):98–105

In a cohort of 100 000 women, mammographic screening that was conducted annually from ages 40 to 55 years and biennially until age 74 years at a dose of 3.7 mGy per examination would ultimately induce 86 breast cancers.

For the screening regimen given above, it is estimated that 11 deaths attributable to radiation-induced breast cancer would occur.

RADIAČNÍ RIZIKO

porovnání různých schémat screeningu pro potřeby
U.S. Preventive Services Task Force

Studie:

Miglioretti, D. L. et al. Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening. Annals of Internal Medicine, 2016;164:205-219

Údaje pro 100 000 žen při screeningu ve věku od 40 do 74 let s 1-ročním intervalem

Počet diagnostikovaných karcinomů prsu	16 947
Počet úmrtí odvrácených díky screeningu	968
Počet radiačně indukovaných karcinomů prsu v důsledku screeningu	125
- malá a střední prsa	112
- velká prsa	266
Počet případů úmrtí na radiačně indukovaný karcinom prsu	16
- malá a střední prsa	15
- velká prsa	32

Pro screening ve věku 50 – 74 let s 2-letým intervalem je riziko redukováno 5-krát.

POČET PŘÍPADŮ RADIAČNĚ INDUKOVANÉ RAKOVINY PRSU

Schéma	Počet případů radiačně indukované rakoviny prsu v důsledku screeningu na 100 000 žen	
	Malá a střední prsa	Velká prsa
Interval 2 roky		
50 – 74 let	24 (17 – 35)	57 (40 – 82)
45 – 74 let	40 (28 – 57)	95 (67 – 135)
40 – 74 let	61 (43 – 87)	144 (100 – 205)
Kombinace intervalů		
1 r. 45 – 49, 2 r. 50 - 74	53 (37 – 75)	125 (87 – 178)
1 r. 40 – 49, 2 r. 50 - 74	80 (56 – 114)	189 (132 – 269)
Interval 1 rok		
50 – 74 let	44 (31 – 62)	104 (73 – 149)
45 – 74 let	73 (51 – 103)	173 (121 – 245)
40 – 74 let	113 (79 – 161)	266 (186 – 380)

POČET PŘÍPADŮ ÚMRTÍ NA RADIAČNĚ INDUKOVANOU RAKOVINU PRSU

Schéma	Počet případů úmrtí na radiačně indukovanou rakovinu prsu v důsledku screeningu na 100 000 žen	
	Malá a střední prsa	Velká prsa
Interval 2 roky		
50 – 74 let	4 (3 – 6)	10 (7 – 14)
45 – 74 let	7 (5 – 10)	16 (11 – 23)
40 – 74 let	11 (7 – 15)	25 (17 – 35)
Kombinace intervalů		
1 r. 45 – 49, 2 r. 50 - 74	9 (6 – 13)	21 (15 – 31)
1 r. 40 – 49, 2 r. 50 - 74	14 (10 – 20)	33 (23 – 47)
Interval 1 rok		
50 – 74 let	6 (4 – 9)	14 (10 – 20)
45 – 74 let	10 (7 – 14)	23 (16 – 33)
40 – 74 let	15 (10 – 21)	35 (24 – 50)

BENEFIT VERSUS RADIAČNÍ RIZIKO

Počet žen: 100 000

Schéma	Počet odvrácených úmrtí díky screeningu	Počet odvrácených úmrtí na 1 případ rakoviny způsobené zářením	Počet odvrácených úmrtí na 1 smrt z rakoviny vyvolané zářením
Interval 2 roky			
50 – 74 let	627	23 (16 – 33)	140 (98 – 199)
45 – 74 let	666	15 (10 – 21)	87 (61 – 125)
40 – 74 let	732	11 (8 – 15)	62 (44 – 89)
Kombinace intervalů			
1 r. 45 – 49, 2 r. 50 - 74	717	12 (9 - 17)	71 (50 – 102)
1 r. 40 – 49, 2 r. 50 - 74	780	9 (6 – 13)	51 (36 – 72)
Interval 1 rok			
50 – 74 let	819	17 (12 – 24)	123 (86 – 176)
45 – 74 let	907	11 (8 – 16)	84 (60 – 121)
40 – 74 let	968	8 (5 – 11)	59 (42 – 85)

OTÁZKY

Jaké jsou v současné době reálné benefity mamografického screeningu?

Existují vedle radiačního rizika i další rizika a nevýhody?

BENEFIT

SNÍŽENÍ ÚMRTNOSTI NA KARCINOM PRSU

Velmi různé údaje 0 – 45% ovlivněné metodikou studie, věkem žen a stářím dat.

Metaanalýza:

Nelson, H.D. et al. *Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation*. Annals of Internal Medicine, 2016;164:244-255

Věková skupina	RR (95% CI)	Počet úmrtí odvrácených screeningem pro 10 000 žen/10 let (95% CI)
39 - 49	0.92 (0.75 – 1.02)	2.9 (-0.6 – 8.9)
50 - 59	0.86 (0.68 – 0.97)	7.7 (1.6 – 17.2)
60 - 69	0.67 (0.54 – 0.83)	21.3 (10.7 – 31.7)
70 - 74	0.80 (0.51 – 1.28)	12.5 (-17.2 – 32.2)
50 - 69	0.78 (0.68 – 0.90)	12.5 (5.9 – 19.5)

Celková úmrtnost však nebyla screeningem ovlivněna.

BENEFIT

REDUKCE VÝSKYTU POKROČILÝCH STÁDIÍ

Metaanalýza:

Nelson, H.D. et al. *Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation*. Annals of Internal Medicine, 2016;164:244-255

Věková skupina	RR (95% CI)
39 - 49	0.98 (0.74 – 1.37)
50 - 74	0.62 (0.46 – 0.83)

NEVÝHODY

Falešně pozitivní výsledky

Věk 50 – 69 let, interval 2 roky, Evropa

20% - podezřelý nález

3% - podezřelý nález vedoucí k biopsii

Interval 1 rok po dobu 10 let, USA

30% - podezřelý nález

U žen pod 50 let je riziko vyšší.

Nevýhodou je psychická zátěž.

Falešně negativní výsledky

Intervalová rakovina (28 – 33%)

- přehlédnutá 35%

- nedetekovatelná 65%

U žen pod 50 let je riziko vyšší.

Zdroje dat:

- Løberg, M. et al. **Benefits and harms of mammography screening.** Breast Cancer Research, 2015. 17:63
- www.cancer.org

NEJVĚTŠÍ RIZIKO:
„OVERDIAGNOSIS“

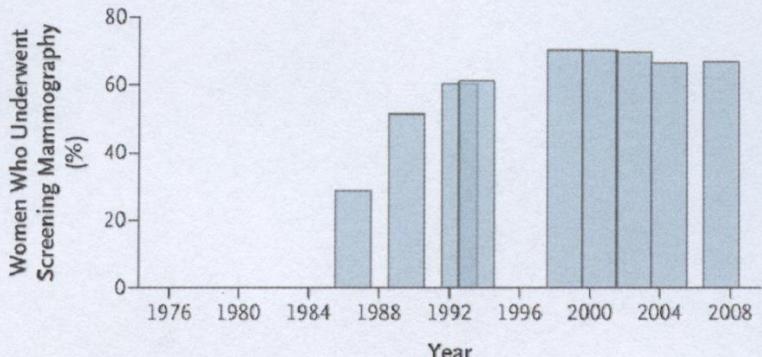
Spory a kontroverze

PŘÍKLAD MAMOGRAFICKÝ SCREENING V USA

- Zkušenost > 30 let
- Původní schéma:
od 40 let
interval 1 rok
- Masivní propagace
- Velká účast (75%)



A Women 40 Yr of Age or Older



US Study

Bleyer, A. and Welch, H.G. *Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence*. *N Engl J Med* 2012; 367:1998-2005

1.5 million additional women receiving a diagnosis of early stage breast cancer

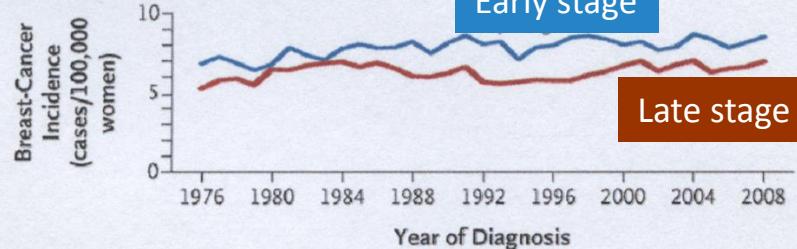
0.1 million fewer women with a diagnosis of late-stage breast cancer

Mortality reduction 28%

Overdiagnosis 31%

Mortality reduction 42%

B Women Younger Than 40 Yr of Age



„OVERDIAGNOSIS“

Overdiagnosis

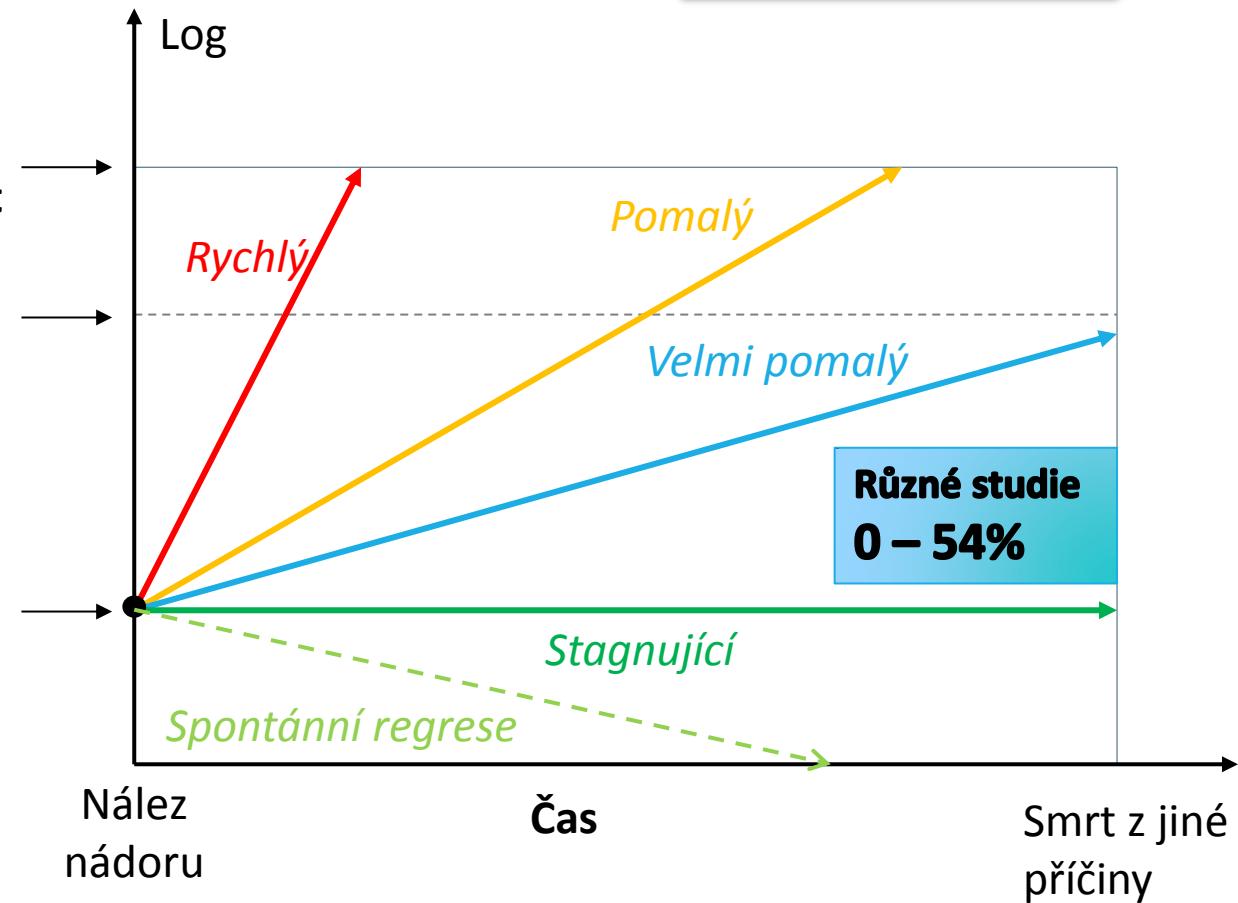
- 30 – 85% DCIS
- 1.4 - 24.9% IC

Zdroj: USPSTF

„Velikost“, při které nádor způsobuje **smrt**

„Velikost“, při které způsobuje nádor **symptomy**

„Velikost“ při nálezu **bez symptomů**



BENEFIT VERSUS OVERDIAGNOSIS

UK screening (age 50 – 70, 3 years)

*Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. **The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review.** The Lancet 2012; Vol 380, Issue 9855:1778-1786*

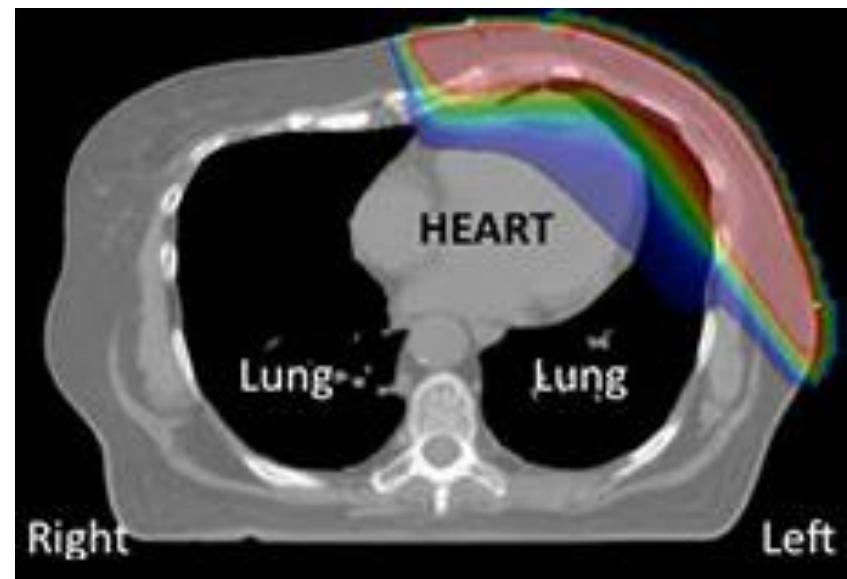
- **Benefit** 20% reduction in mortality
- **Overdiagnosis** 19%
- **Balance of benefits and harms**

For 10 000 UK women invited to screening from age 50 for 20 years, about 681 cancers will be found of which 129 will represent overdiagnosis, and 43 deaths from breast cancer will be prevented. In round terms, therefore, for each breast cancer death prevented about three overdiagnosed cases will be identified and treated.

LÉČBA

„OVERTREATMENT“ V PŘÍPADĚ „OVERDIAGNOSIS“

- Chirurgie
- Radioterapie
- Chemoterapie
- Hormonální léčba
- Biologická léčba

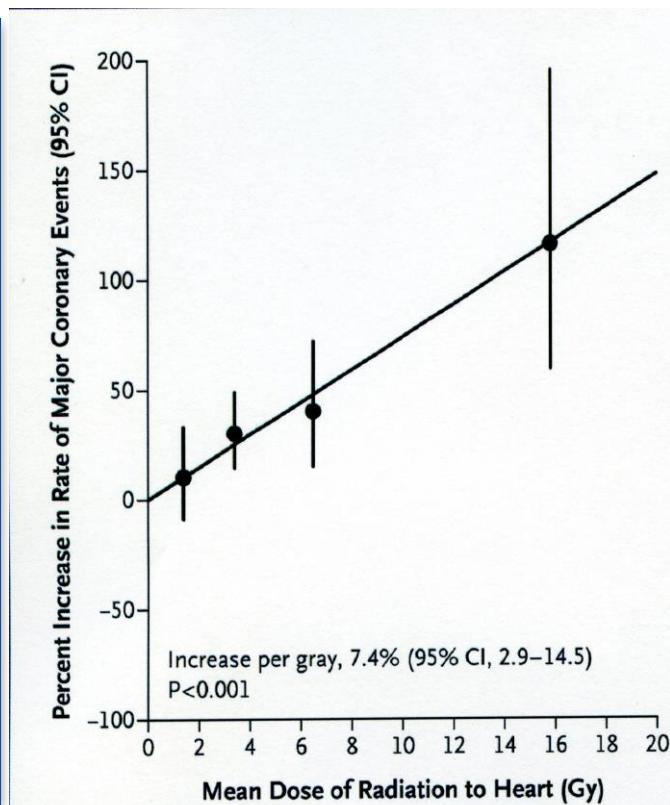


RADIAČNÍ RIZIKA OZÁŘENÍ SRDCE

Studie:

Darby, C. et al. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. N Engl J Med 2013; 368:987-998

The overall average of the mean doses to the whole heart was 4.9 Gy (range, 0.03 to 27.72). Rates of major coronary events increased linearly with the mean dose to the heart by 7.4% per gray (95% confidence interval, 2.9 to 14.5; $P<0.001$), with no apparent threshold. The increase started within the first 5 years after radiotherapy and continued into the third decade after radiotherapy. The proportional increase in the rate of major coronary events per gray was similar in women with and women without cardiac risk factors at the time of radiotherapy.



RIZIKO VZNIKU SEKUNDÁRNÍCH NÁDORŮ PO RADIOTERAPII ČASNÝCH NÁDORŮ PRSU

Studie:

Grantzau, T., Mellemkjær, L., Overgaard, L. Second primary cancers after adjuvant radiotherapy in early breast cancer patients: a national population based study under the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG).

Radiother Oncol. 2013; 106:42-49

To analyze the long-term risk of second primary solid non-breast cancer in a national population-based cohort of 46 176 patients treated for early breast cancer between 1982 and 2007. 2358 second cancers had occurred during the follow-up. For the radiotherapy-associated sites the HR among irradiated women was 1.34 (95% CI 1.11-1.61) with significantly increased HRs for the time periods of 10-14 years (HR 1.55; 95% CI 1.08-2.24) and \geq 15 years after treatment (HR 1.79; 95% CI 1.14-2.81). There was no increased risk for the non-radiotherapy-associated sites (HR 1.04; 95% CI 0.94-1.1). The estimated attributable risk related to radiotherapy for the radiotherapy-associated sites translates into one radiation-induced second cancer in every 200 women treated with radiotherapy.

ZMĚNA PŘÍSTUPU INFORMOVÁNÍ NEJEN O BENEFITECH, ALE I O RIZICÍCH

Příklady:

- **Velká Británie**

<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/breast-cancer/about/screening/who-is-screened-for-breast-cancer>

- **USA – doporučení USPSTF**

www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/breast-cancer-screening1

- **Švédsko – doporučení Socialstyrelsen**

<http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/screening-breastcancer-recommendation.pdf>