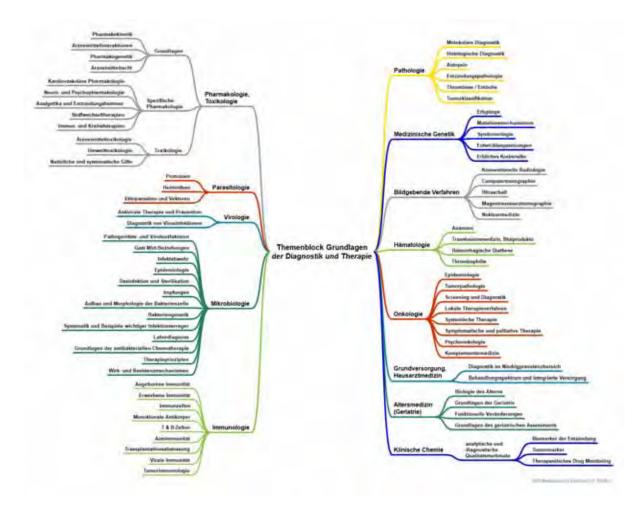


Medizinische Fakultät

Mindmap



Seite 1



Medizinische Fakultät

Prävention, Screening

Lernziele der Lektion

- 1. Sie können auflisten, für welche vier häufigen onkologischen Erkrankungen es Screening-Programme gibt.
- 2. Sie können erklären, was eine Screening-Mammographie von einer opportunistischen Mammographie unterscheidet.
- 3. Sie können folgende Begriffe erklären: relative Risikoreduktion, absolute Risikoreduktion, Number needed to screen, falsch-positiver Screening-Befund, Überdiagnose.
- 4. Sie können eine Darstellung in Häufigkeiten aufzeichnen und erläutern, wie diese als "Decision Aid" in einem Patienten-Gespräch eingesetzt werden kann.

Mamma-Screening opportunistisch oder systematisch?

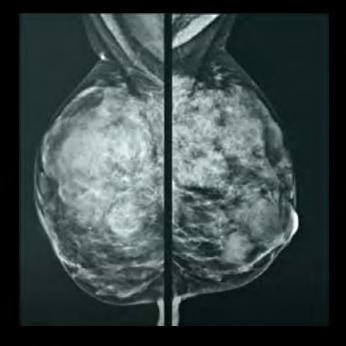
Prof. Dr. Thomas Frauenfelder

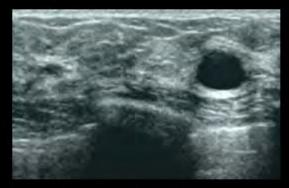
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie





Einstieg Fall 1





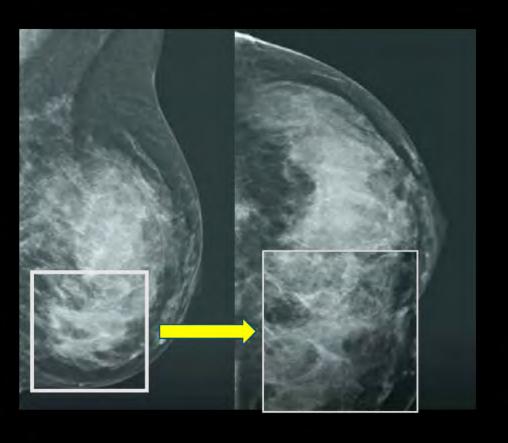


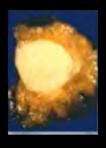


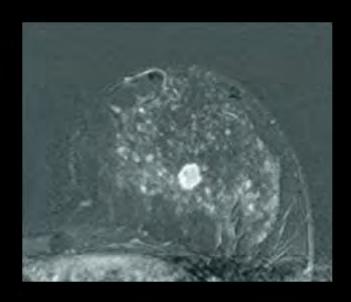




Einstieg Fall 2











Einstieg Fall 3









Mammographie

	Mammographie in einem Programm	Opportunistische Mammographie	Diagnostische Mammographie
Ziel der Untersuchung	Früherkennung	Früherkennung	Abklärung von Symptomen
Alter der Frau	Ab 50		
Häufigkeit	Alle 2 Jahre	+	*
Einladung der Frauen	Ja	Nein	Nein
Teilnahme	Freiwillig	Freiwillig	Freiwillig
Pflichtleistung der KV	Ja	Nein	Ja
Befreiung von Franchise	Ja	Nein	Nein
Selbstbehalt	Ja	Ja	Ja
Qualitätsrichtlinien - Doppelbefundung - Minimalzahl - Syst. Auswertung	Vorgaben vorhanden - Ja - Ja - Ja	Keine Vorgaben* - Nein - Nein - Nein	Keine Vorgaben* - Nein - Nein





Ablauf

	Mammographie in einem Programm	Opportunistische/ diagnostische Mammographie		
Arztgespräch	Nein	Ja		
Ebenen	2 (MLO, CC)	2 (MLO, CC)		
Befundung	2 FA	1 AA, 1 FA (DIR)		
Klinische Untersuchung	Nein	Bei Notwendigkeit		
Ultraschall	Nein	Bei hoher Brustdichte (ACR c-d)		
Befundmitteilung	Schriftlich nach Zweitlesung	Sofort durch Arzt, bei externen Patientinnen durch FA		
Weitere Abklärungen	Durch Wiedereinbestellung	Falls möglich sofort - Weitere Ebene (ML) - Mx-Vergrösserung - Tomosynthese - Gezielter US - US Stanzbiopsie Neuer Termin: - Mamma-MRI - Stereotaktische VAB - MR-gesteuerte VAB		





Generelle Vor- und Nachteile

	Mammographie in einem Programm	Opportunistische/ diagnostische Mammographie		
Kosten	Günstiger	Teurer		
Verunsicherung	Wartezeiten	Psych. Entlastung durch sofortige Befundmitteilung		
Falsch Positive Befunde	Geringer	Höher Bei sofortiger Weiterabklärung insgesamt geringer Kombiniert mit Screening-US noch höher (Fibroadenome)		





Mamma Screening Vor- und Nachteile

- Überdiagnose
 - Mammographie Screening detektiert mit hoher Wahrscheinlichkeit prognostisch nicht relevante und nicht lethale Mamma-CA
- Unterdiagnose
 - Mammographie Screening hat eine limitierte Sensitivität für prognostisch relevante schnell wachsende Tumore (Interval Mamma-CA)
- > 30% detektierte Mamma CA sind sogenannte Interval Mamma-CA
 - ABER! Diese Mamma CA können häufig mammographisch okkult sein
 - ABER! Sind jedoch häufig bereits KLINISCH TASTBAR

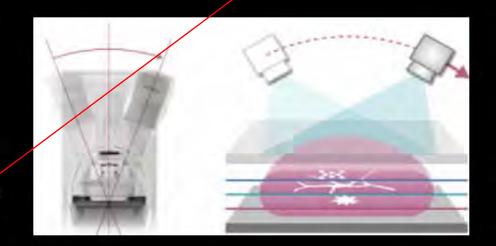
Zusätzliche (und bessere) Bildgebung ist nötig!





Tomosynthese (3D-Mammographie)

- Aufnahme über einen Bogen von ±15-50°
- Akquisition von 9-25 Bildern
- Ungefähr gleiche Strahlendosis wie eine konventionelle Mammographie
- Software-Berechnung von konventionellen Mammographien



Vorteile

- Keine Überlagerungseffekte (dichtes Brustgewebe)
- Bessere Lokalisation eines auffälligen Befundes
- (Mikrokalk)



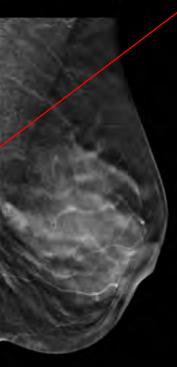


Beispiel Mikrokalkdarstellung

Konventionelle Mammographie (MLO)

Tomosynthese (MLO)





USZ Universitäts Card

Patientin mit duktalem Carcinoma-in situ (DCIS)



Digitale Brust Tomosynthese

Author	Year	Journal	no. of participants	additional cancer yield
Rose et al.	2013	AJR	9.499	1.1/1000 (not significant)
Ciatto et al.	2013	Lancet Oncology	7.292	2.7/1000
Skaane et al.	2013	Radiology	12.621	2.3/1000
Friedewald et al.	2014	JAMA	454.850	1.2/1000

Additional cancer yield by additional DBT: mean 1.25 per 1000, range: 1.1 - 2.7 per 1000

*Data are for DBT in addition to Full Field Digital Mammography

Reduzierte Rückruf Rate -16 pro 1000 Patientinnen

Verbesserung des positiven Prädiktiven Value (PPV) von 4.3% auf 6.4%

Verbesserung des PPV der Biopsien von 24.2% auf 29.3%





MRI der Brust

- Wichtiges ergänzendes Verfahren in der Brustdiagnostik
- Sensitivste Methode für den Nachweis invasiver Karzinome

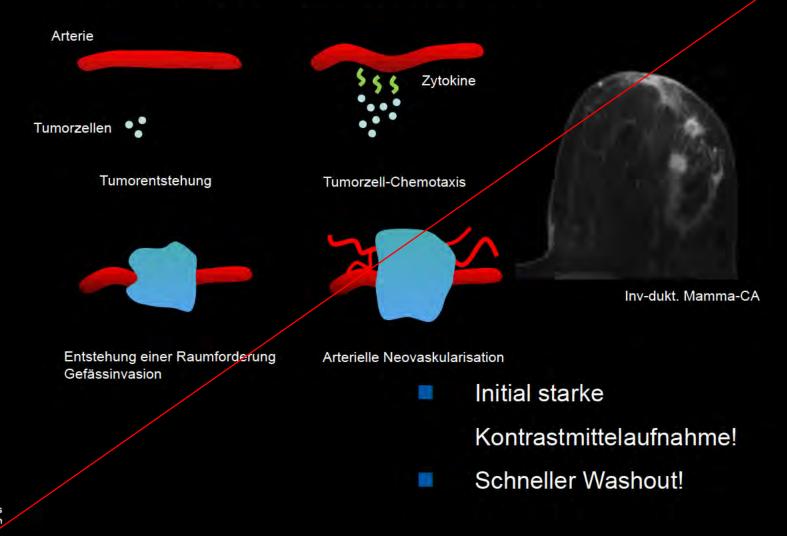
- Untersuchung in Bauchlage
- Spezielle Mammaspule
- Wichtig: Patientenkomfort!







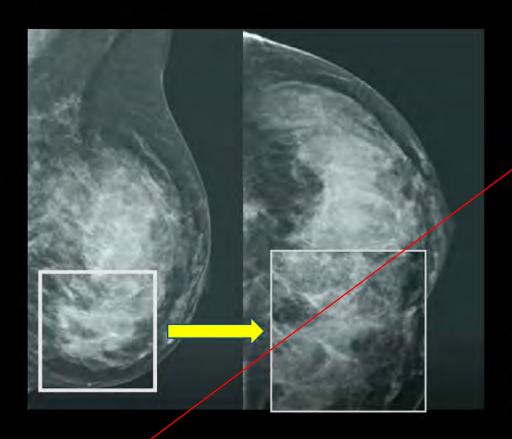
Idee der Mamma-MRI: Tumorvaskularisierung



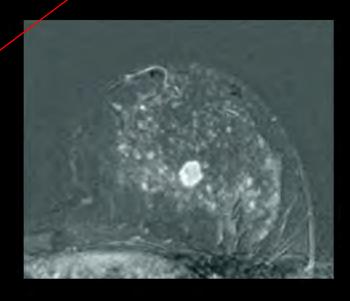




Mamma Screening Vor- und Nachteile







Problem:

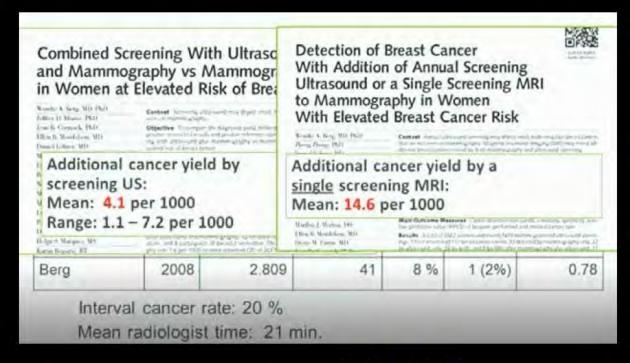
Unterdiagnosen!

Die Mammographie hat eine limitierte Sensitivität für prognostisch relevante Carcinome





Kombination aller Modalitäten



PPV = 24.2%





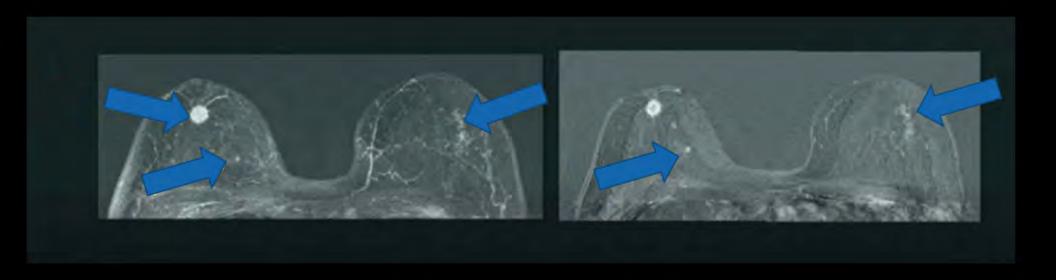
MRI Diagnstik







MRI Diagnstik







Mx-Screenings - Conclusion

- Opportunistisches Screening ist genauso effektiv wie systematisches Screening
- Es geht nicht nur um die Senkung der Mortalität, sondern auch um die Lebensqualität der Patientinnen
- Zahlreiche neue Verfahren erhöhen die Spezifität und senken die Anzahl falsch-positiver Befunde





Lungenscreening Ja oder Nein?

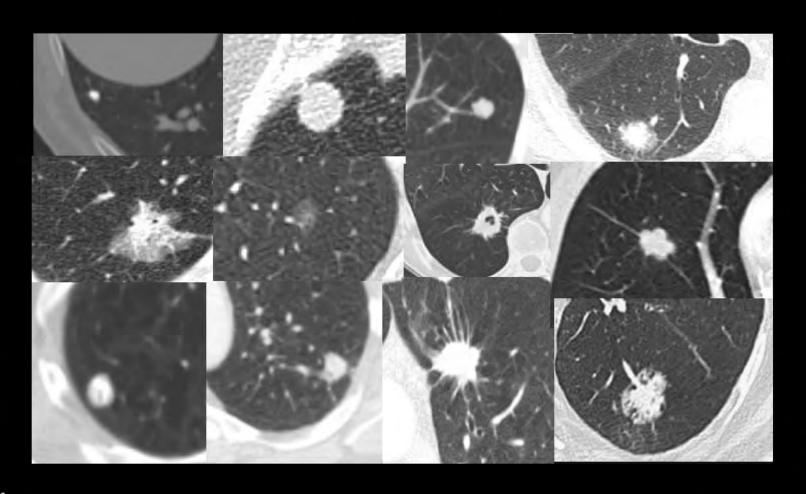
PD Dr. med. Thi Dan Linh Nguyen-Kim

Oberärztin

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie











Lungenrundherde

Der inzidentelle Rundherd





... eine tägliche Herausforderung

- Pulmonale Rundherde (RH) sind sehr häufig
- Neue Techniken entdecken stets mehr RH
- Die meisten RH sind benigne, die Minderheit maligne
- Das übersehene Bronchialkarzinom ist eines der häufigsten Anlässe für Schadensansprüche
- Das RH Management stellt eine Herausforderung dar, bei der Risiko und Kosten gegeneinader abgewogen werden müssen





Der inzidentelle (zufällig entdeckte) Lungenrundherd

Das Dilemma:

- Unterschiedliches Risikoprofil
- Unterschiedliche Morphologie
- Unterschiedliche Grösse
- Mehrere Abklärungswege





Der inzidentelle (zufällig entdeckte) Lungenrundherd

Managment-Optionen:

- Ignorieren
- Biopsieren (bronchoskopisch, CT-gesteuert)
- Operieren (Open, VATS/B)
- PET/PET-CT
- CT follow-up





Lungenkarzinom - Risikofaktoren

#1 Rauchen (6-9 von 10 Lungenkarzinom Patienten)

#2

- Passivrauchen
- Asbest
- Radon
- Genetische Faktoren





Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnose



5 YEAR S	SURVIVAL
IA	50%
IB	43%
IIA	36%
IIB	25%
IIIA	19%
IIIB	7%
IV	2%

70% sind zum Zeitpunkt der Diagnose nicht mehr heilbar

1/3 der Patienten sterben innerhalb der ersten 3 Monate nach Diagnose



Eine frühe Diagnose bedeutet eine bessere Überlebensrate!





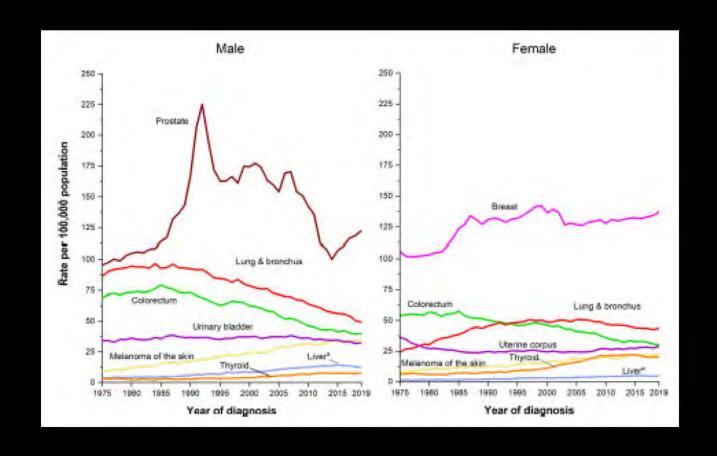
Leading cancer types for the estimated deaths by sex, USA, 2023

			Males	Females		
Lung & bronchus	67,160	21%		Lung & bronchus	59,910	21
Prostate	34,700	11%		Breast	43,170	15
Colon & rectum	28,470	9%		Colon & rectum	24,080	8
Pancreas	26,620	8%		Pancreas	23,930	8
Liver & intrahepatic bile duct	19,000	696		Ovary	13,270	5
Leukemia	13,900	4%		Uterine corpus	13,030	5
Esophagus	12,920	4%		Liver & intrahepatic bile duct	10,380	4
Urinary bladder	12,160	4%		Leukemia	9,810	3
Non-Hodgkin lymphoma	11,780	4%	- 10	Non-Hodgkin lymphoma	8,400	3
Brain & other nervous system	11,020	3%		Brain & other nervous system	7,970	3
All Sites	322,080	100%	_	All Sites	287,740	100





Trends in incidence rates for selected cancers by sex, USA, 1975-2019







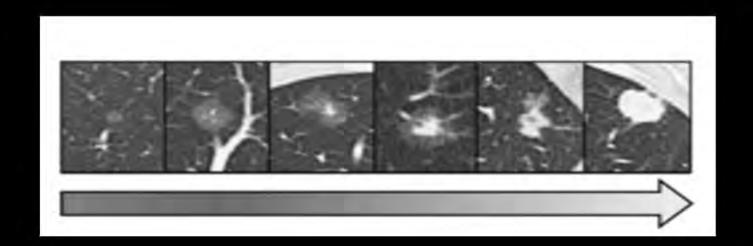








Entwicklung/ Wachstum subsolider Lungencarcinome







Lungscreening Trials

National Lung Screening Trial

The largest randomized controlled trial

The NEW E US: 53,000 participants in NLST

JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2011

VOL. 365 NO. 5

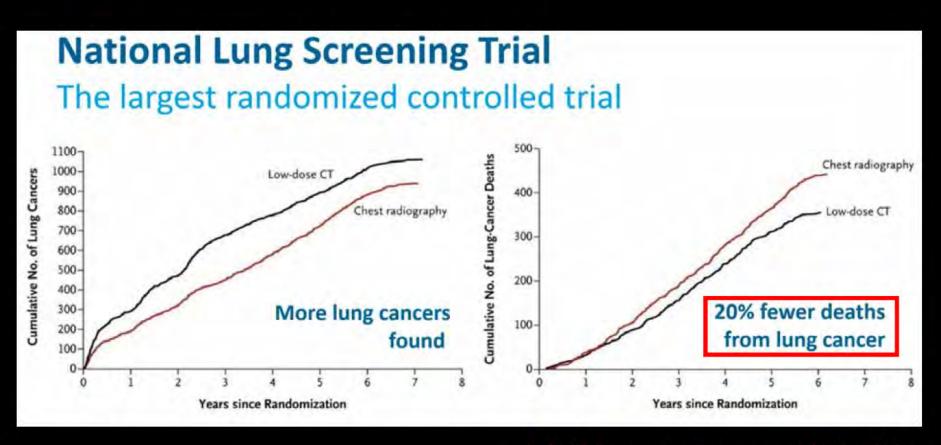
Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*





Lungscreening Trials



→ 2015 Screening Programme in den USA





NELSON trial: lung cancer mortality







NELSON Trial

- Absolute numbers are smaller than in NLST inclusion of less heavy smokers predominant men
- 26.7% reduction of lung cancer mortality higher than in NLST: more screening rounds control arm without any screening
- 3,2% reduction of all cause mortality
- "These results are more favorable than the NLST results and suggest gender differences."





NELSON Trial

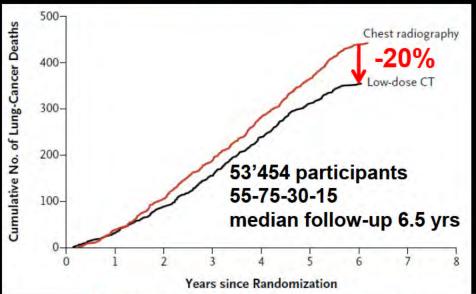
	NLST	Nelson
enrolled	26.722 + 26.732 controls	7900 + 7892 (84%males)
Follow up	5.5 ys (lung cancer) and 7.5 ys (deaths)	10 ys
Screening rounds	3 annual rounds	4 rounds (1, 3 and 5.5ys)
Incidence	645 / 100.000person-ys 572 / 100.000person/ys	494 / 100.000person-ys 430 / 100.000person-ys
Absolute numbers	1060 vs. 941	390* vs. 340*
measurement	diameter	volume / VDT
Lung cancer mortality	247 vs. 309 / 100.000person-ys 20%	199* vs. 271* / 100.000person-ys 26.7%

* calculated from presented graphs, not presented in numbers





NSLT / NELSON Lungenkrebs bedingte Sterblichkeit



3.5			LY					Cor	ntrol gr	oup
3.0-									-	-24
2.5-						_		_		_
2.0-				_				Scr	eening	group
1.5-		/			15:7	02 5	ortici	nant		
1.0-	1							pants	5	
0.5-								v-up	10 yr	s
0.0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			Yea	ars sin	ce Rand	lomizat	tion			
	3.5~ 3.0~ 2.5~ 2.0~ 1.5~ 1.0~ 0.5~	3.5- MEN 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5-	3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5-	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.0 0 1 2 3	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.0 0 1 2 3 4	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.0 0 1 2 3 4 5	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.0- 0 1 2 3 4 5 6	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- MEN ONLY 15'792 partici 55-75-15-10 median follow	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.0- 0.1- 2- 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.5- 0.0- 0.5- 0.0- 0.5- 0.0- 0.5- 0.0- 0.1- 0.5- 0.0- 0.1- 0.5- 0.0- 0.0	3.5 MEN ONLY 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.0- 0.1- 2- 3.0- 2.5- 2.0- 1.5- 1.0- 0.5- 0.5- 0.0- 0.1- 2- 3.0- Screening 15'792 participants 55-75-15-10 median follow-up 10 yr 0.0- 0.1- 0.1- 0.1- 0.1- 0.1- 0.1- 0.1-

Positive Tests (%)	24.2%*
False Positives (%)	23.3%*
True Positives	1.1%*
Stage I (%)	63%
NNS	320

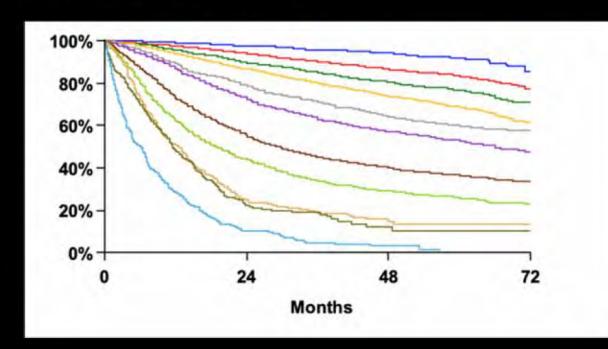
Positive Tests (%)	2.1%*
False Positives (%)	1.2%*
True Positives	0.9%*
Stage I (%)	59%
NNS	130





Lungenkrebs: Stadien und Überleben

8th Edition of TNM-Staging for NSCLC

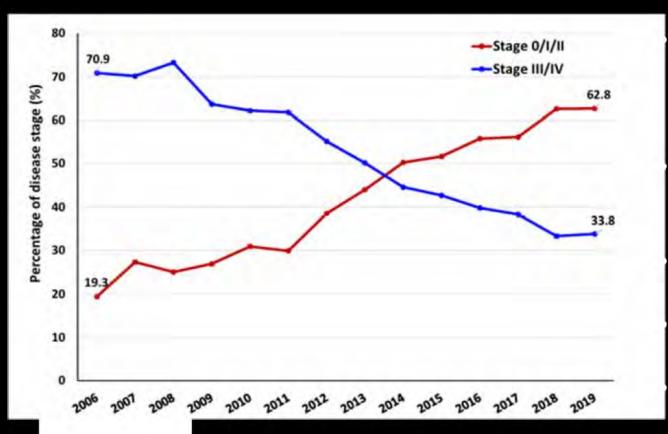


	24	60
Proposed	Month	Month
IA1	97%	92%
IA2	94%	83%
IA3	90%	77%
IB	87%	68%
IIA	79%	60%
IIB	72%	53%
IIIA	55%	36%
IIIB	44%	26%
IIIC	24%	13%
IVA	23%	10%
IVB	10%	0%





Stage-shift: real-world Evidenz in Taiwan



Retrospective analysis: National Taiwan University Hospital database

1'298 lung cancer patients (2006 – 2019)

Anti-smoking campaign
1997
Reimbursement tyrosine
kinase inhibitors since 2004
LDCT screening trial 2015



- Wie die Screeningkohorte definieren?
- Raucher
- Zusätzliche Identifikation persönlicher Risikofaktoren
 - Alter
 - Geschlecht
 - Familiengeschichte
 - Raucheranamnese
 - Lungenemphysem
 - Asbestexposition
 - .





Effectiveness of

Better selection y

NLST

Age 55-74, ≥30 PY

4% cancers after 6.5 years

PANCAN II

PLCO_{m2011}

- Minimum risk 2% over 6 years
- 6.5% cancers after 5 years
- 8,8% fewer people but 12.4% more cancers

Identification of Subjects at Risk

Variables included in PLCOm2012 model

- Age
- Race
- BMI
- COPD
- Family history
- Education
- Personal history of cancer
- Smoking history (status, intensity, years since stopped)

Others:

- Asbestos
- Gender
- Dust

LLP_{v2}

- Minimum risk 5% over 5 years
- 2.1% cancers after 1 year



Definition of Screen Positivity

NLST

All nodules > 4mm

24% of baselines scans were "positive"

Nelson: two step approach

< 50mm³ negative, > 500mm³ as positive

50-500 mm³ as indeterminate,

3 mo FU, VDT < 400 days (< 300 days)

2.6% of baseline were positive (20% at least one further scan)





- Wie soll das Screening Intervall definiert werden?
- NLST → Jährlich
- MILD → Jährlich versus alle 2 Jahre → kein signifikanter Unterschied in Mortalität
- NELSON → 2.5 Jahre Intervall → signifikanter Anstieg von Intervall-Lungenkrebs
- Ziele bei optimalem Screening Modell
 - Ballance zwischen Risiko und cost-effectiveness
 - Weitere Studien notwendig: was für einen Einfluss auf das Screeningergebnis hat das Zeitintervall zwischen den einzelnen Screening Runden?
 - Optimalerweise m\u00f6chte man die klinisch relevanten Lungenkarzinome rechtzeitig entdecken ohne zu viel Falsch positive Verdachtsdiagnosen





Policy Review

European position statement on lung cancer screening



Matthijs Oudkerk, Anand Devaraj, Rozemarijn Vliegenthart, Thomas Henzler, Helmut Prosch, Claus P Heussel, Gorka Bastarrika, Nicola Sverzellati, Mario Mascalchi, Stefan Delorme, David R Baldwin, Matthew E Callister, Nikolaus Becker, Marjolein A Heuvelmans, Witold Rzyman, Maurizio V Infante, Ugo Pastorino, Jesper H Pedersen, Eugenio Paci, Stephen W Duffy, Harry de Koning, John K Field

European countries need to set a timeline for implementing LCS

- Risikostratifizierung und Einschlusskriterien müssen definiert werden
- Benefit und möglicher Schaden müssen evaluiert werden
- Raucherstop Programme sollten involviert werden
- Nationale Qualitätssicherungsboards notwendig um die Einhaltung der technischen Voraussetzungen zu kontrollieren
- Pfad für das Management der Lungennoduli muss erstellt werden
- Volumetrie Daten und Volumendopplungszeit sollte erfasst werden
- Interdisziplinäres Board notwendig, um spezifische Patientenfälle zu besprechen





Lung cancer screening Schweiz





Aktueller Stand CH



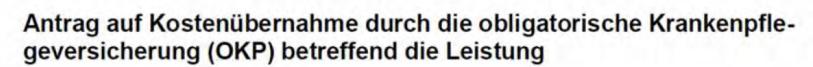


Schweizerische Eidgenossenschaft Confédération suisse Confederazione Svizzera Confederaziun svizra

Bern, 15, No

Lungenkre publiziert I

Das nationa die Vor- une evaluiert. In vor, für Risi Computerto



I ces icer du ndépendant

Strukturiertes Lungenkrebs-Screening mittels Niedrigdosis-Computertomographie





Eidgenössisches Departement des Innern EDI

Bundesamt für Gesundheit BAG Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung

aux

je du



Pro und Contra Lungenkrebs-Screening mit LDCT

Pro

- Hohe Krankheitslast, schlechte Prognose und begrenzte Fortschritte bei Therapie
- Starke Evidenz aus RCTs
- Kosteneffizienz
- Fortschritte im Umgang mit unklaren Befunden
- Strahlendosis immer tiefer
- Problem unklare Malignität und Überbehandlung sehr begrenzt
- Breiterer präventiver Ansatz

Contra

Komplexität der Umsetzung

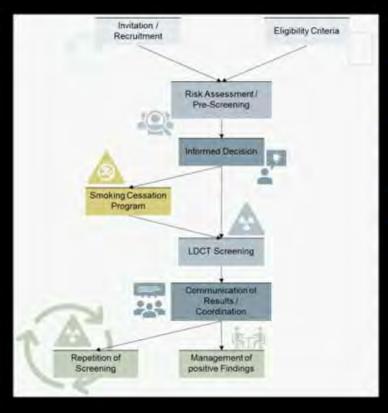
Absolute Kosten

Falsch positive Resultate

Zusätzliche Arbeit

Umgang mit Stigmatisierung

Possible Swiss model



- Positive framing as «lung health check"
- Broadly supported invitation to persons at risk
- Centers or morbile unities for risk assessment and/or LDCT-Screening (One-Stop-Clinic)
- Evidence based information, risk assessemtn, and decision aid
- Smoking sessation program as an integral part
- Current guidelines of ESTI and others to follow
- Register to secure quality
- Possible assignement of "navigators"





- JA Aber Wenn....
- Zusammenfassung
 - Rundherde sind häufig
 - Rundherde sind häufig gutartig
 - Kenntnisse über Rundherdmorphologie/-Grösse/-Verlauf sind entscheidend
 - Risikostratifizierung mit klaren Aussagen ist notwendig
 - Sachliche Aufklärung über Risiken und Nutzen erforderlich
 - Besprechung und Durchführung sollte an dezidierten Zentren stattfinden







Thank you.

PD Dr. med. Thi Dan Linh Nguyen-Kim
Oberärztin

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

FRAGEN? thidanlinh.nguyen@usz.ch



