

Aarhus University School of Engineering
BAC7 – Automatisk Ultralydsscanner
Litteraturstudie af screeninger

Indhold

Om litteraturstudiet	3
Metode	3
Relevant litteratur	4
Litteratur fra databaser	4
Andet litteratur	4
Analyse af konsekvenser af udvidelse af screeningsprogram	5
Konklusion	6

Om litteraturstudiet

Litteratursøgningen blev i starten af projektet brugt til at undersøge emnet. På daværende tidspunkt var projektet afgrænset til kun at omhandle screeningsprogrammet, så der blev søgt bredere. Efter møde med Lars Bolvig blev det besluttet i gruppen, at det ville gavne rapporten at få undersøgt, hvilke andre konsekvenser en udvidelse af screeningsprogrammet til screening for brystkræft vil medføre. Der er søgt med emneord inden for problemformuleringen i både national og international litteratur på de større søgebaser for at undersøge, om tidlig detektering af brystkræft er rentabel og omkostningseffektiv.

Metode

Der blev i starten anvendt søgeprotokoller, hvor det kan ses, at der er søgt på bl.a. Cochrane og Pubmed databaserne.

Database: Cochrane Library			
Søgeord	Dato	Hits	Relevante hits
Ultrasound (Title, Abstract, Keywords)	29.08.2016	203 reviews / 9513 records	
Ultrasound (Title, Abstract, Keywords)	29.08.2016	8 reviews / 9513	1 review
AND		12 other reviews	2 Other systematic reviews
Breast (Title, Abstract, Keywords)		6 economic evaluations	1 (2) economic evaluations
Cochrane Reviews: <ul style="list-style-type: none"> - Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk 			
Other Reviews: <ul style="list-style-type: none"> - Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue: a systematic review (Structured abstract) - Impact of breast mass size on accuracy of ultrasound elastography vs conventional B-mode ultrasound : a meta-analysis of individual participants (Provisional abstract) 			
Economic evaluations: <ul style="list-style-type: none"> - Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: Evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost 			
Technology assesments <ul style="list-style-type: none"> - Breast cancer diagnosis using ultrasound elasticity imaging (updated from 2007 version) 			

Database: Pubmed			
Søgeord	Dato	Hits	Relevante hits
Automatic ultrasonic scanner	19/9 2016	51	1
fully automatic ultrasonic scanning	19/9 2016	6	1

Relevant litteratur

Til at finde danske studier blev der søgt på samme databaser med engelske ord, men der er også søgt litteratur på sider som f.eks. Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Hvis et studie refererer til et andet studie, er dette blevet fundet ved at benytte AU's library.

Litteratur fra databaser

- *Breast Cancer Screening, Incidence, and Mortality Across US Counties* (2015), Charles Harding, JAMA Intern Med. 2015;175
- *Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: Evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost* (2008), Vittorio Corsetti et al, Elsevier 44 (2008)
- *Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain)* (2011), Misericordia Carles et al, BMC Cancer 2011, 11:192
- *Cost effectiveness of the NHS breast screening programme: life table model* (2013), Paul D P Pharoah, BMJ 2013;346
- *Development of a fully automatic scheme for detection of masses in whole breast ultrasound images* (2007), Ikedo Yuji et al, Med. Phys. 34 (11)
- *Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review* (2009), Mnika Nothacker et al, BMC Cancer 2009, 9:335
- *Impact of breast mass size on accuracy of ultrasound elastography vs. conventional B-mode ultrasound: a meta-analysis of individual participants* (2013), Gelareh Sadigh et al, European Society of Radiology 23
- *Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk (Review)* (2013), Gartlehner G et al, Cochrane Issue 4. Art. No.: CD009632
- *Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study* (2013), Sisse Helle Njor et al, BMJ 2013;346
- *Relevance of Health Economics in the Early Detection of Breast Cancer in Germany – the View of the Professional Association of Practicing Gynecologic Oncologists e.V. (BNGO)* (2013), Christopg Uleer et al, Breast Care 2013;8:35–39
- *Screening for breast cancer with mammography (Review)* (2013), Gøtsche PC, Jørgensen KJ, Cochrane Library Issue 6. Art. No.: CD001877.
- *Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial* (2015), Noriaki Ohuchi et al, the Lancet 2016: 387
- *The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review* (2012), Michael Marmot, Lancet 2012; 380: 1778–86

Andet litteratur

- *Anbefalinger vedrørende nationale screeningsprogrammer* (November 2014), Sundhedsstyrelsen
- *Breast cancer diagnosis using ultrasound elasticity imaging* (2008), Commonwealth of Australia 2008
- *Mammografi - Screening for brystkræft* (2013) Komiteen for Sundhedsoplysning, Sundhedsstyrelsen

Analyse af konsekvenser af udvidelse af screeningsprogram

Der er blevet lavet et lille litteraturstudie for at undersøge, hvilke samfundsmæssige konsekvenser en udvidelse af screeningsprogrammet for kvinder mellem 50-69 vil medføre. I dag benyttes der kun røntgen til at tage billeder af brystvævet, men efter interview med radiolog Lars Bolvig blev det foreslået at se på, om det kan gøre en forskel at udvide programmet.

Der er brugt både national og international litteratur, for at tjekke om tidlig detektering af brystkræft er rentabel og omkostningseffektiv, eller om screeningsforløbet er dyrere end de fordelene.

Generelt for studierne er, at de belyser, at der er fordele og ulemper ved at lave en screeningsproces. De fleste af de fundne studier benytter QALY som pejlemærke til, hvor rentabel screeningsforløbet er. I Danmark er der ikke en officiel grænse for, hvor meget én QALY bør koste, men Sundhedsstyrelsen har i en medicinsk teknologivurdering fra 2002 beskrevet: "det kan anføres, at man generelt anser behandlinger, der koster mindre end 160.000 kr. pr. QALY for omkostningseffektive, mens behandlinger der koster mere end 800.000 kr. pr. QALY anses for ikke at være omkostningseffektive.¹"

I det spanske studie "Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain) (2011)²" af Misericordia Carles et al, blev der lavet en økonomisk evaluering af screeningsmetoder for at undersøge den bedste screeningsstrategi. De sammenlignede strategier er ingen screening, årlige og hver anden årlige screeninger. Studiet viste bl.a. at to-årige strategier inden for intervallet 45-69 og årlige inden for intervallet 40-74 var omkostningseffektive for QALY. De inkrementielle omkostninger, når man gik fra ingen scanninger til en scanning hver andet år var 4,469 € per QALY, hvilket i danske kroner svarer til 33241,76 kroner per QALY. Studiet ser kun på direkte omkostninger, og det diskuteres, hvorvidt resultatet ville se ud, hvis indirekte omkostninger var inkluderet, hvorfor studiet har mangler.

I Cochrane reviewet "Screening for breast cancer with mammography (2013)³" af Peter Gøtzsche, og KJ. Jørgensen har lavet en randomized controlled trial (RCT), som sammenligner to grupper, hvoraf den ene udsættes for mammografi screeninger. Forfatterne konkluderer, at screening reducerer brystkræft med 15%, men der vil være 30%, der overdiagnosticeres og får overbehandling, hvilket betyder, at flere kvinder oplever at blive diagnosticeret, fordi de har gennemgået screeningen.

Overdiagnosticering og antallet af forebyggende dødsfald blev diskuteret af et uafhængigt panel med ekspertise i epidemiologi og medicinsk statistik i "The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review (2012)⁴" af Sir Michael Marmot fra Department of Epidemiology and Public Health, UCL, London. Panelet bestræbte at lave en review/meta-analyse af 11 RCT's af screeninger for brystkræft, og deres relative risici. Panelet estimerede, at ud af 10.000 50-årige kvinder, vil 43 brystkræftsrelaterede dødsfald blive forhindret, mens 129 vil være overdiagnosticeret. Estimeringen er lavet ud fra specielt RCTs fra forskellige lande, bl.a. Sverige. Reviewet nævnes i studiet "Cost effectiveness of the NHS breast screening programme: life table model" af Paul D. P. Pharoah et al, hvor omkostningseffektiviteten af National Health Service (NHS), Englands sundhedsvæsen diskuteres. Heri konkluderes, bl.a. på baggrund af

¹ <https://www.sst.dk/~media/9D073C69B6B646E2A9412B9116064B0C.ashx>

² Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain) (2011), Misericordia Carles et al, BMC Cancer

³ "Screening for breast cancer with mammography" (2013), Gøtzsche PC, Jørgensen KJ, CochraneLibrary.com

⁴ "The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review (2012)", Sir Michael Marmot, British Journal of Cancer

Michael Marmots review, at screening var forbundet med 2040 ekstra QALY med en ekstra omkostning på 45.5 mio. pund eller 20.800 per vunden QALY. Dette svarer i danske kroner til 183.335 per vunden QALY.

Et andet Cochrane review "Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk (2013)"⁵ af Gerald Gartlehner et al, var formålet at vurdere effektiviteten og sikkerheden af mammografi i kombination med ultralyd versus røntgen alene. På daværende tidspunkt (2013) identificerede Gerald Gartlehner et al ingen studier, der mødte de kriterier, men fandt en igangværende RCT i Japan. Den japanske RCT "Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial (2016)"⁶ af Ohuchi N. et al undersøgte, hvorvidt man ved kombinationen af røntgen og ultralyd vil opdage flere kræfttilfælde. Studiet viste, at der ved kombinationen blev fundet flere typer 0 og I i interventionsgruppen, mens der ved stage II ikke var signifikant forskel. Studiet fandt også, at der var en højere rate af falsk-positive tilfælde ved at anvende ultralyd sammen med mammografi.

Et BC Cancer review "Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review (2009)" af Monika Nothacker et al, undersøgte andre studiers fund ved at tilføje ultralyd ved kvinder med fyldige bryster, hvor røntgen undersøgelsen var negativ. Reviewet kunne ikke konkludere, om ultralyd som supplement er brugbart ved disse kvinder, men der var tre gange så mange kvinder, der fik lavet en biopsi ved ultralydsscanninger.

Sundhedsstyrelsen har samlet argumenter for og imod mammografiscreeninger i "Mammografi – Screening for brystkræft (2013)"⁷, hvor argumenterne for undersøgelsen er, at det er et bedre at behandle brystkræft på et tidligere tidspunkt, og der reddes omkring 6 ud af 1.000 kvinder fra at dø. Ved argumenterne imod, skriver Sundhedsstyrelsen, at 13 ud af 1.000 kvinder vil blive udsat for overdiagnosticering, og screeninger kan give falsk tryghed eller svulsterne er godartede.

Tidlig detektering af brystkræft er vigtigt for overlevelseshalvdelen. Det amerikanske Cancer Society har estimeret overlevelseshalvdelen for en 5 årig plan, der er opdelt efter stadiet, kræften er i. Det er estimeret, at den relative overlevelseshalvdel ved stadie 0 og I er tæt på 100 %, mens stadie II har en relativ overlevelseshalvdel på 93%, stadie III har en på 72% og stadie IV har en overlevelseshalvdel på 22%⁸.

Konklusion

Næsten alt den fundne litteratur drager konklusionen, at mere forskning er nødvendig på området. Det kan derfor være svært at lave en endelig konklusion på, hvorvidt en udvidelse af screeningsforløbet vil være en god idé. På den ene side, kan ekstra screeninger være med til at finde flere tilfælde af stadie 0 og I, hvor man efter Cancer Societys estimeringer¹² har en høj overlevelseshalvdel.

⁵ "Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk (2013)"⁵ Gerald Gartlehner et al, Cochrane

⁶ "Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial (2015)", Noriaki Ohuchi et al, the Lancet

⁷ "Mammografi – Screening for brystkræft" (2013), Komiteen for Sundhedsoplysning, Sundhedsstyrelsen

⁸ <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-survival-by-stage>

Man kan forestille sig, at man derfor ikke vil tilføje ultralydsscanninger til mammografiscreeningerne, da det øger chancen for overdiagnosticering, og det vil øge omkostningerne for både selve scanningen, men også for behandlingen og de yderligere undersøgelser.