



HTA

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG

-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

MAMMOGRAPHIE-SCREENING IN ÖSTERREICH

basierend auf „wissenschaftlicher“ (?) Beratung

Inhalt

Sonderheft **Brustkrebs**

Mammographie-Screening in Österreich

basierend auf
„wissenschaftlicher“ (?)
Beratung..... 1

Epitheliale Zellzytologie

Management von Frauen mit
erhöhtem Brustkrebs-Risiko 2

Sentinel Node Biopsie/SNB

Identifikation des
Wächterlymphknotens 2

Mamma - MRT & PET

Diagnostik nach
positiver Mammographie..... 3

Intraoperative Radiotherapie/IORT

Therapie bei
frühem Brustkrebs 4

In Österreich wird die Einführung eines systematischen bevölkerungsweiten Mammographie-Screenings diskutiert. Die Entscheidung über eine solche einschneidende und teure Intervention kann – wie in Deutschland – ausschließlich politisch erfolgen. Sie kann aber auch wissenschaftlich fundiert sein. Das bedeutet, in Entscheidungsgrundlagen alle Ergebnisse zur Thematik abzuwägen und die Bewertungskriterien transparent zu machen. Die spezifischen Probleme bei Früherkennung sind zu benennen und zu analysieren, wobei insb. auf die objektive Patientinneninformation einzugehen ist. Ein ÖBIG-Bericht zum Mammographie-Screening ist Basis für Entscheidungen: Er wird all diesen Kriterien einer wissenschaftlichen Beratung nicht gerecht.

Kommentar: Im Bericht wird der unzutreffende Begriff Vorsorge-Mammographie verwendet. Er besteht aus einer willkürlichen Zusammenstellung von Behauptungen: Es fehlen wissenschaftliche Begründungen, die er aber als sein Ziel angibt. Es erfolgt keine Erklärung der Suchstrategie, die Literaturliste entspricht nicht dem aktuellen Forschungs- und Diskussionsstand. Der Text formuliert wiederholt die Hoffnung, dass mit einem Qualitätssicherungsprogramm der postulierte Screening-Erfolg von 30 % Brustkrebsmortalitätssenkung erreicht wird. Eine differenzierte Beschrei-

bung der Inhalte und der Implementierungsschritte, sowie ein Verweis auf erfolgreiche Implementierungen unterbleibt. Die Kriterien für die Auswahl eines ExpertInnenremiums zur Erstellung des Berichtes werden zwar angeführt, sind aber für die medizinisch, technische und wirtschaftliche Beurteilung des Mammographiescreenings nicht nachvollziehbar: Weder wurden ExpertInnen zu systematischen Screeningprogrammen, noch solche der Kostenberechnungen von Reihenuntersuchungen einbezogen. Um Screeningprogramme zu bewerten, sind aktuelle und valide Daten unverzichtbar: Die angeführten Daten zu Brustkrebs sind unzureichend. Dies vermerkt der Bericht, verzichtet aber auf strukturierte Verbesserungsvorschläge zur Qualitätssicherung des Programmes.

Ich halte diesen Bericht für eine sehr mangelhafte Recherche und Aufarbeitung der Themenstellung, die dem Anspruch, evidenzbasierte Medizin zu betreiben, in keiner Weise gerecht wird. Eine wesentliche – in diesem Bericht ausgeblendete – Fragestellung ist das Dilemma, Frauen objektiv über Vor- und Nachteile des Verfahrens zu informieren und dennoch die notwendige 70 %-ige Teilnehmerinnenrate zu erreichen.

Univ. Prof. Dr. Eva Rasky
Institut für Sozialmedizin, Univ. Graz

Termine

15.–17. April 2004

3. Int. IFF/ÖRK-Tagung
„Sterbefall Mensch?
Würde bis zuletzt“
Wien

<http://www.univie.ac.at/iffpallorg/>

22./23. April 2004

8. Wiss. ÖGPH-Tagung
„Reformbedarf und
Reformwirklichkeit des
österreichischen
Gesundheitswesens“
Linz

<http://www.oepf.at>

12.–14. Mai 2004

European Forum on Quality
Improvement in Health Care
Kopenhagen

<http://www.bma.org.uk/forms.nsf/confweb/JBEY-5LWC5D>

30. Mai–2. Juni 2004

HTAi formalis ISTAHC
Jahreskonferenz
Krakau

<http://www.hta.pl/htaenglish.html>

6.–8. Juni 2004

Europ. Society for Medical
Decision Making
2-Jahreskonferenz
Rotterdam

<http://www.eur.nl/fgg/emco/media/docs/pdf/esmdm.pdf>

18.–19. Juni 2004

3. Dt. Kongress für
Versorgungsforschung
„Versorgung chronisch
Kranker“
Bielefeld

<http://www.zvfk.de/content/e89/e447/index ger.html>

7.–9. Oct. 2004

12th EUPHA-Conference
Urbanisation & Health
Oslo

http://www.eupha.org/html/menu3_2.html

Antes G. Mammographie und evidenzbasierte Medizin. Diskussion mit Etikettenschwindel. Dtsch Ärztebl 2001; 98: A3346–A3347

ÖBIG. Mammographie-Screening. Wien: ÖBIG, 2001.

Stronegger W.-J., Rásky E. Nutzen des bevölkerungsweiten Mammographie-Screening. Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 2329–2330.

Epitheliale Zellzytologie

Management von Frauen mit erhöhtem Brustkrebs-Risiko

Frauen, die aufgrund der Familienanamnese, genetischen Analyse oder einer früheren Krebserkrankung zur Hochrisikogruppe zählen, haben in den Epithel(Oberflächen-)zellen der Brüste größere Veränderungen als Frauen der Nichtrisikogruppe. Durch eine Zellanalyse können möglicherweise die potentiellen Biomarker Hyperplasie (Wucherungen) und atypische Hyperplasie frühzeitig erkannt werden. Die epitheliale Zellzytologie erfolgt u. a. durch Diagnoseverfahren wie Feinnadelpunktion des Brustgewebes, Brustwarzen-Aspiration (Ansaugen) oder Spülung des Milchdrüsenengangs (Ductal lavage). Eine verlässliche Verbesserung des Risiko- und Patientinnenmanagements mittels epithelialer Zellzytologie ist allerdings noch nicht erkennbar.

Ein Assessment (2002) evaluierte, ob epitheliale Zellzytologie mittels dieser drei Verfahren das Risiko- und Patientinnenmanagement unterstützen und die Ergebnisse für Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko verbessern kann. Nicht die Anwendung dieser Diagnoseverfahren war Gegenstand des Assessments, sondern die Inzidenz, Morbidität und Mortalität bei Hochrisiko-Patientinnen, deren Management durch Ergebnisse der Zyto-diagnostik beeinflusst war. Ergebnis: Nur eine sehr geringe Anzahl von Studien evaluierte den Effekt bei Frau-

en, die ohnehin schon zur Risikogruppe gehörten. Ein deutlich erhöhtes Risiko ließ sich sowohl bei Gewebeproben mittels Brustwarzen-Aspiration oder Feinnadelpunktion erkennen. Keine Studie/kein Wissen gibt es zum prädiktiven Wert bei Absenz von zytologisch atypischer Hyperplasie. Die Fragestellung ist von hohem klinischen Interesse, aber es fehlen klare Studien über Risiko und Therapieformen bei Frauen mit diesen Biomarkern.

BCBS/USA 2002: Use of epithelial cell cytology in breast cancer risk assessment and high-risk patient management, http://www.bcbs.com/tec/vol17/17_01.html.

Sentinel Node Biopsie/SNB

Identifikation des Wächterlymphknotens

Nach positivem histologischen Befund ist der Lymphknotenstatus der wichtigste prognostische Faktor des Mammakarzinoms. Die radikale axilläre Lymphonodektomie dient neben der Entfernung eventuell vorhandener tumorbefallener Lymphknoten auch der Therapieentscheidung. Mit der Biopsie des sogenannten Sentinel Lymph Nodes als Referenz-Lymphknoten der Axilla kann dieser durch Markierungssubstanzen gefunden und gezielt entnommen werden. Bei unauffälligem Befund sollten definitionsgemäß auch die nachgeschalteten Lymphknoten tumorfrei sein. Die Sentinel Node Biopsy (SNB) kann ev. die Entfernung von Achsellymphknoten (Axilladissektion) im Rahmen einer Brustkrebsoperation ersetzen. Von alleiniger SNB wird aber noch weitgehend abgeraten. SNB ist noch kein Standardverfahren.

SNB bietet Vorteile des kleinen Eingriffes, des verkürzten Krankenhausaufenthaltes und der fehlenden Morbidität des Armes. Für die Auffindung des Sentinel Nodes stehen 2 Methoden zur Verfügung: Die Farbstoff-Mar-

kierung (vital blue dye) des Sentinels zu dessen Visualisierung (wird kurz vor der Operation in die Brust injiziert), und die Radionuklid-Markierung (Lymphoszintigraphie: 1 Tag vorher). Nach einer Gefrierschnittbeurteilung des blauen und/oder strahlenden Lymphknotens fällt die Entscheidung, ob mit der klassischen Axilladissektion fortgefahren werden muss oder nicht. Die falsch-negativ Rate wird unterschiedlich berichtet, mit „nur“ 1,9–3,33 % (AHRQ 2001, ICSI 2002), aber auch mit 10–11 % (SBU 2000, Morrow 2003). Der kombinierte Einsatz der Auffindungsmethoden zeigt bessere Ergebnisse als eine Methode allein. Schätzungsweise 1/3 der Sentinels waren in den Studien positiv, was eine Axilladissektion erforderlich machte. Um die SNB als Standard-Methode zu etablieren, fehlen jedoch noch Langzeitstudien zu Sicherheit und Wirksamkeit. Auf eine axilläre Dissektion sollte bei metastasenfreiem Wächterlymphknoten derzeit nur dann verzichtet werden, wenn genau definierte Bedingungen/Einschlusskriterien erfüllt sind. Die Arbeitsgruppe Sentinel Node Biopsy hat für Österreich gültige Richtlinien erstellt. Erste Ergebnisse scheinen vielversprechend.

Morrow, M 2003: Sentinel Lymph Node Biopsy: Benefits and limitations. Zentralbl Gynakol, 125: 335–37.

ICSI/USA 2002: Lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy for breast cancer, <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=107&itemID=292>.

ANAES/FR 2002: Sentinel node biopsy (SNB) in breast cancer – progress report, <http://www.anaes.fr/ANAES/anaesparametrage.nsf/HomePage?ReadForm>.

AHRQ/2001: Diagnosis and management of specific breast abnormalities, <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/abnorsum.htm>.

SBU/SE 2000: Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer – early assessment briefs (ALERT), <http://www.sbu.se>.

Laufende Assessments

AETMIS/CA: Sentinel node biopsy and breast cancer – systematic review.

Mamma – MRT & PET

Diagnostik nach positiver Mammographie

Die Mammographie als bildgebendes Standardverfahren für die Erkennung des Mammakarzinoms hat trotz guter verfahrenstechnischer und diagnostischer Eigenschaften Schwächen. Zwei weitere bildgebende Verfahren – die Magnetresonanztomographie/MRT und die Positronen-Emissions-Tomographie/PET werden als komplementäre Methoden eingesetzt. Beide Methoden sind jedoch nur als additives Verfahren zur Abklärung suspekter Brustbefunde von Nutzen.

Ein Assessment der MRT in der Diagnostik des Mamma-Karzinoms erfolgte 2001 im Auftrag des deutschen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Es wurde nur eine geringe Anzahl von Studien bzw. Fallzahlen identifiziert. (Die Einstufung entsprach durchschnittlich der Evidenzstufe III). Der Nutzen der MRT wurde daher ausschließlich als ergänzendes diagnostisches Verfahren für 2 Indikationen als belegt angesehen. 1. Ausschluss eines Lokalrezidiv nach brusterhaltender Therapie oder nach primärem oder sekundärem Brustwiederaufbau, wenn andere Verfahren keine Klärung des Rezidivverdachteten bieten, und 2. bei Primärtumorsuche bei histologisch gesicherter axillärer Metastase und dieser mit konventionellen Methoden (Palpation, Sonographie, Mammographie) nicht darstellbar war. Die MRT bietet sich nicht als routinemäßige Früherkennungsmethode im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung an und ist nur für seltene und schwierige Zweifelsfälle (diagnostische Lücke) einzusetzen. Hinsichtlich der Frage, ob MRT unnötige Biopsien vermeiden kann, so ein rezentes Assessment (BCBS 2002), lag die falsch-negativ Rate definitiv zu hoch, um von einer Biopsie abzuraten. Ein ähnliches Bild ergab eine Untersuchung zur PET für die Patientengruppe mit verdächtiger Mammographie (BCBS 2001). Auch hier sei das Risiko eindeutig zu hoch, nach negativem PET Scan auf

Rezente HTA-Assessments

Cochrane Reviews zu Breast Cancer <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/BREASTCAAbstractIndex.htm>

Ovarian ablation for early breast cancer

Tamoxifen for early breast cancer

Radiotherapy for early breast cancer

High dose chemotherapy and autologous bone marrow or stem cell transplantation versus conventional chemotherapy for women with early poor prognosis breast cancer

Bisphosphonates for breast cancer

Multi-agent chemotherapy for early breast cancer

Follow-up strategies for women treated for early breast cancer

Systemic therapy for treating locoregional recurrence in women with breast cancer

Chemotherapy alone versus endocrine therapy alone for metastatic breast cancer

Protokolle/Reviews in Arbeit:

Chemotherapy, surgery and radiotherapy for locally advanced breast cancer

Axillary staging for operable primary breast cancer

Addition of drug/s to a chemotherapy regimen for metastatic breast cancer

Single agent vs combination chemotherapy for metastatic breast cancer

Two drug combinations vs combinations of 3 or more cytotoxic drugs for metastatic breast cancer

Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70+).

HTA-Projekte am ITA

Chronische Hepatitis C:
Implikationen für Therapie
und ökonomischen
Ressourceneinsatz in
Österreich

EU-25: Asthma im Kindesalter
und sozio-ökonomische
Konsequenzen

Veranstaltungen am ITA

Vortrag
Dr. Markus Schwab
Leiter Finanz- und
Personalcontrolling TILAK
„LKF & Steuerungs-
instrumente in Kranken-
anstalten am Beispiel der
TILAK“

Freitag 27. Februar 2004
11:30 bis 13:00

Christian Weymayr
Journalist und Ko-Autor des
gleichnamigen Buches
„Mythos Krebsvorsorge“
Freitag 26. März 2004
13:00 bis 15:00

Impressum

Redaktion: Claudia Wild
Saskia Schlichting

Graphik: Manuela Kaitna

Eigentümer und Herausgeber:
ITA – Institut für Technikfolgen-
Abschätzung der Österreichischen
Akademie der Wissenschaften,
A-1030 Wien, Strohgasse 45/3
<http://www.oew.ac.at/ita>

Der HTA-Newsletter erscheint
10 x pro Jahr und ausschließlich
auf der ITA-homepage

ISSN: 1680-9602

eine Biopsie zu verzichten. Die Indikationen „PET bei Mammakarzinom: Lymphknotenstaging sowie Diagnose von Fernmetastasen bei Hochrisikopatientinnen“ sind derzeit in der Schweiz (BSV) unter Evaluation: Ergebnisse sind Ende 2005 zu erwarten.

BCBS/USA 2003: Magnetic Resonance Imaging of the Breast in Screening Women Considered to Be at High Genetic Risk of Breast Cancer, http://www.bcbs.com/tec/vol18/18_15.html.

BCBS/USA 2002: Magnetic resonance imaging of the breast: differential diagnosis of a breast lesion to avoid biopsy. http://www.bcbs.com/tec/vol16/16_15.html.

BCBS/USA 2001: FDG positron emission tomography for evaluating breast cancer, http://www.bcbs.com/tec/vol18/18_14.html.

KBV/DE 2001: Magnetresonanztomographie der weiblichen Brust (MRM).

Laufende Assessments

NCCHTA/GB: Multi-centre randomised controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women scheduled for wide local excision – Primary Research.

BSV/CH: PET bei Mammakarzinom.

Intraoperative Radiotherapie/IORT

Therapie bei frühem Brustkrebs

Die Strahlentherapie (Radiotherapie) wird neben der Operation am häufigsten zur Behandlung bei Brustkrebs eingesetzt. Ziel ist die Vernichtung von eventuell vorhandenen Tumorstellen. Sie gilt als Standardtherapie nach jeder brusterhaltenden Operation und mindert das Risiko eines Rückfalls (Lokalrezidiv) erheblich. Die Idee der intraoperativen (während der Operation) Radiotherapie (IORT) ist es, noch während der Operation binnen weniger Minuten die sonst über Wochen gestaffelte Strahlendosis als Punktbestrahlung zu verabreichen. Dabei wird ein Be-

strahlungstabus in das freigelegte Gebiet des entfernten Tumors (Tumorbett) gelegt, sodass die Brusthaut geschont wird und ohne dass umliegende Organe miteinbezogen werden. Die Methode ist allerdings noch im experimentellem Stadium.

Ein australisches Assessment (2002), das die IORT mit der brusterhaltenden Therapie mit postoperativer Bestrahlung (BCT) verglich, ortete eine nur begrenzte Anzahl von Studien mit IORT. Von 8 war nur eine randomisiert, eine einfach kontrolliert und der Rest waren Fallstudien mit einer Evidenzstufe von IV. Im Hinblick auf die Sicherheit wiesen die IORT Studien nur geringe postoperative Komplikationen auf, die in der Regel innerhalb weniger Monate nach der Operation verschwanden. Die Ergebnisse (alle nur Kurzzeit-Follow-ups) dieser 8 Studien sind vergleichbar mit BCT in Bezug auf Risiko eines Lokalrezidivs, krankheitsfreies und Gesamt-Überleben. Die „Unreife“ der gegenwärtigen Evidenz macht jedoch jede Evaluierung fraglich. Das Assessment sieht daher die Datenlage als unzureichend, um sowohl Effektivität wie Sicherheit von IORT im Vergleich mit BCT zu bestimmen. IORT sollte erst im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie erfolgreich erprobt werden.

ASERNIP-S/AU 2002: A systematic review of intraoperative radiotherapy in early stage breast cancer, http://www.surgeons.org/asernip-s/consum_intraoperative.htm.

AETS/SP 1999: Intraoperative radiation therapy, http://www.isciii.es/aets/drvisapi.dll?Mlval=cw_usr_view_SHTML&ID=1005.

Vorausschau März

- Nicht-ionische Röntgenkontrastmittel
- Kolonkarzinom-Screening
- Elektrostimulation nach Schlaganfall
- Steereotactic Radiosurgery: LINAC, Gamma Knife

Wir freuen uns über Reaktionen und Hinweise insbes. auf für Österreich relevante Themen!!

Kommunikation an: cwild@oew.ac.at