Assoziiertes Mitglied der
Leibniz Gemeinschaft

BIPS

Computertomographie und Kinderkrebs - Epidemiologie -

Hajo Zeeb, Steffen Müller

BIPS – Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung
Bremen

Überblick

- Risikobegriffe in Medizin und Epidemiologie
- CT und Risiko
- Aktuelle Studien

  Krebsrisiko-Schätzungen infolge von CT-Untersuchungen
- Kinder-CT Studie - Deutschland
- Fazit

Risiko in der Medizin/Epidemiologie

- Generell: Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt
  - dass eine Person erkrankt, verstirbt
  - Medizin: Inzidenz
- Relatives und absolutes Risiko
  - Relatives Risiko (RR, ~ HR): Vergleich Inzidenz bei Exponierten mit Inzidenz bei Nicht Exponierten
    - RR = 2 = doppelt hohe Inzidenz bei Exp vs. Nichtexp.
    - 0,0002/0,0001 = 0,2/0,1 → RR = 2
  - Absolutes Risiko (AR)): Inzidenz per 1.000, 10.000, 100.000 (per Zeitperiode und definierte Personengruppe)
    - Nur AR sagt etwas über die „echte“ Häufigkeit in der Bevölkerung

Strahlenepidemiologie

- Oft Verwendung von
  - ERR = Excess Relative Risk per Dosis (z.B. 1 Gy)
  - EAR = Excess Absolute Risk per Dosis
    - Z.B. zusätzliche Anzahl von Krebsfällen per 10.000 Personen, die mit 1 Gy exponiert wurden
  - Zusätzliches Risiko über „Baseline“ hinaus
- ERR = RR-1
  - RR = 4 → ERR = 3
  - analog für EAR
- Werte variieren mit Alter, Geschlecht, anderen Faktoren
  - Dosis, Alter bei Exposition sehr bedeutsam

CT und Risiko

CT und Tumorrisiko im Kindesalter

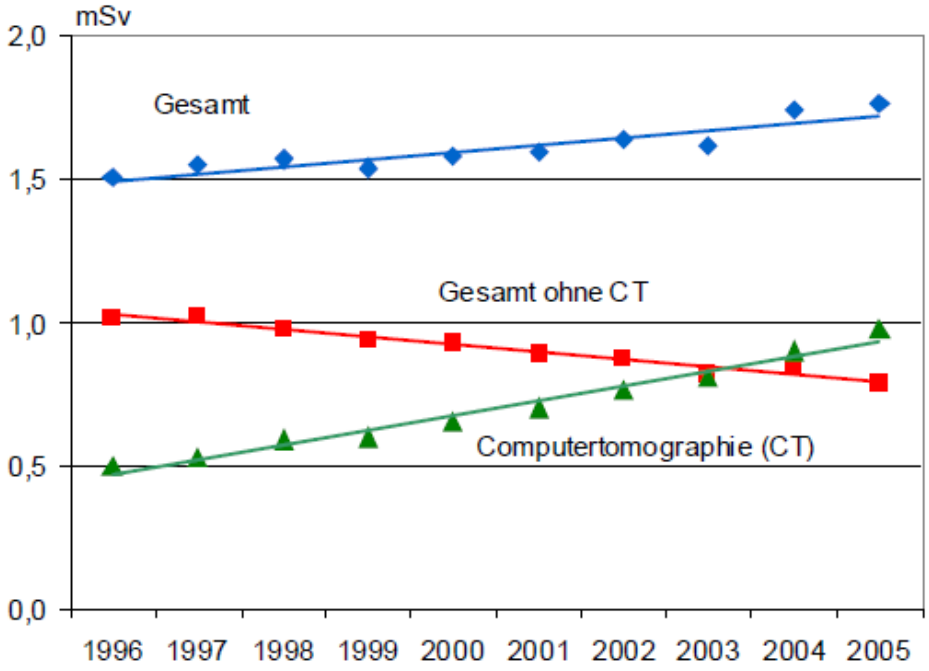
Bekannt:

Steigender Beitrag von CT zur Gesamt -Strahlenexposition durch medizinische Diagnostik

Aber

Wenige empirische Studien zu Risiken

Schätzungen verfügbar

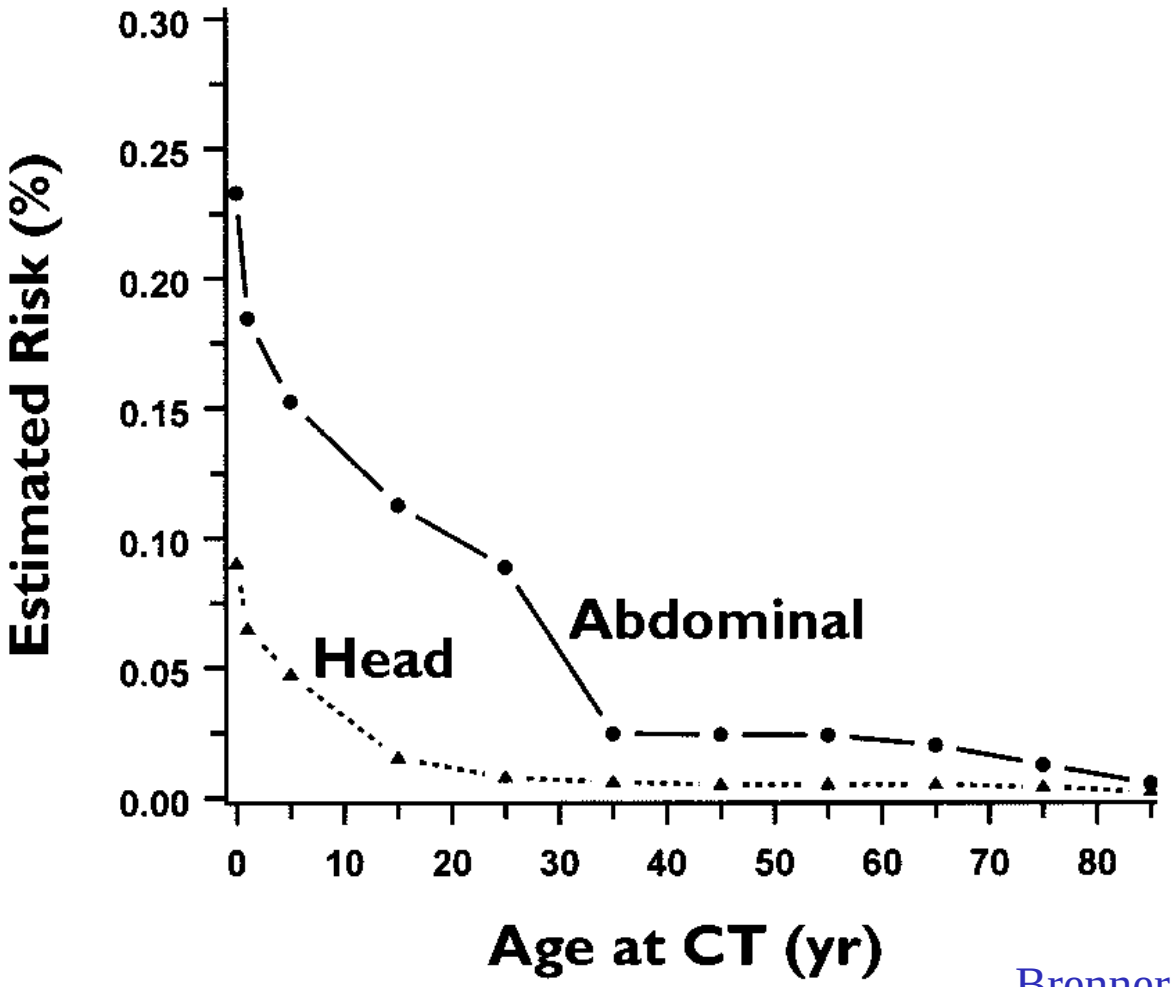


Bisherige Abschätzungen

Brenner et al., 2001

- USA: jährlich ca. 600.000 CT bei Kindern u. Jugendlichen
- Bei Nutzung des linearen Modells und Risikoschätzern aus Hiroshima-Nagasaki (LSS):
  - ca. 500 zusätzliche Tumoren in der Lebenszeit (=0,25%)
  - Basishäufigkeit: ca. 200.000 Tumoren

Risikoabhängigkeit von Alter und Art des CT



Brenner et al, 2001

Aktuelle Studien – Berrington et al.

ORIGINAL INVESTIGATION

Projected Cancer Risks From Computed Tomographic Scans Performed in the United States in 2007

Amy Berrington de González, DPhil; Mahadevappa Mahesh, MS, PhD; Kwang-Pyo Kim, PhD; Mythreyi Bhargavan, PhD; Rebecca Lewis, MPH; Fred Mettler, MD; Charles Land, PhD

57 Mio. CT-Untersuchungen in den USA in 2007 ausgewertet (Alter: 0-85 Jahre)

Risikoschätzung:

- **29.000 zusätzliche** geschätzte Krebsfälle durch CTs
  - bzw. 14.500 Krebstodesfälle (50% Mortalität angenommen)
- **Attributales Risiko: ca. 2%** an allen 1.4 Mio jährlich diagnostizierten Krebsfälle in den USA

Verteilung prognostizierte Krebsfälle

- Größere Anteile bei Frauen in allen Altersgruppen
- Zahl am größten in mittleren Altersgruppen 35-54 Jahre
- Siehe Abb. 2 im Originalpaper

Risikofaktoren - Untersuchungsregionen

- Scantyp und Anteil
  - Kopf 33%
  - Brustraum 12%
  - Abdomen 32%

- Ca. 50% der prognostizierten Krebsfälle assoziiert mit CT Abdomen/Becken (größere Dosis)

Methodische Limitationen/Probleme

- Multi-Slice vs. Single Slice CTs (Dosisvariationen)
- Nutzung des linearen bzw. linear quadratischen Dosis-Wirkungsmodells angemessen ?
  - Sensitivitätsanalysen

- Krebsneuerkrankungen bei Kindern und CT: trotz ggf. höherer Strahlensensitivität Beitrag geringer als bei Erwachsenen (höhere Scanzahlen)
  - Noch fehlen direkte Studien in der Altersgruppe….

Aktuelle Studien – Pearce et al.

Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study

Lancet, 7 June 2012

Mark S Pearce, Jane A Salotti, Mark P Little, Kieran McHugh, Choonsik Lee, Kwang Pyo Kim, Nicola L Howe, Cecile M Ronckers, Preetha Rajaraman, Sir Alan W Craft, Louise Parker, Amy Berrington de González

Ca. 180.000 Kinder und junge Erwachsene (<22 Jahre) - 1985-2002

Dosisabschätzung: U-Protokolle survey-basiert berechnet

Follow-Up 1985-2008 (NHS Central Registry):

74 Leukämie-Fälle (n=178604, 283.919 CT-Scans),

135 Gehirntumore (n= 176587, 279.824 CT-Scans)

Pearce et al.: Exposition

Effektive Organdosis (rotes Knochenmark u. Gehirn)

- Geschätzt auf der Basis typischer Anlagen und Einstellungen (1989-2003)
- Ergänzt mit Phantomen, Transportalgorithmen

Abhängig von:

- Alter,
- Geschlecht,
- Untersuchungstyp,
- Jahr der Untersuchung
  - 2-3 fach höhere Dosen vor 2001

Zentrale Ergebnisse Pearce et al.

Risikoschätzungen:

Leukämie (74 Fälle):

ERR per mGy: **0,036** (0,005-0,120),

(= 3,6% per mGy)

Gehirntumor (135 Fälle):

ERR per mGy: **0,023** (0,010-0,049)

(= 2,3% per mGy)

Zentrale Ergebnisse Pearce et al.

Höhere Dosisgruppen:

(Referenz < 5 mGy Organdosis)

Leukämie ≥ 30mGy **RR= 3,18** (1,46-6,94)

Gehirntumor 50-74 mGy **RR= 2,82** (1,33-6,03)

Gehirntumor ≥ 50mGy **RR= 3,32** (1,84-6,42)

Zentrale Ergebnisse Pearce et al.

Excess Absolute Risk (EAR)

10 Jahre nach Exposition zwischen 0-20 Jahre

kumulative Dosis: 10mGy durch CT Scan

Leukämie

0,83 (0,12-2,77) zusätzliche Leukämiefälle/ 10.000 Pat.

Gehirntumore

0,32 (0,14-0,69) zusätzliche Gehirntumore/ 10.000 Pat.

~ ca. 1 zusätzlicher Fall Hirn-Tu/Leukämie per 10.000 Patienten

Kinder-CT Studie - Deutschland

- Zusammenstellung der Kohorte in großen deutschen (Universitäts-) Kliniken
- Einschluss: < 15 Jährige mit CT-Diagnostik
- Dosisabschätzung (München)
- Abgleich mit Deutschem Kinderkrebsregister

- Studienzentren (D): **Mainz,** München, Bremen
- IARC-Koordination

- Vergleichbares Studiendesign wie **Pearce et al. 2012**

Benötigte Informationen:

- Kohortenrekrutierung
  - Eindeutige Personen
  - bei Exposition < 15 Jahre
  - Kein Endpunkt vor Exposition
  - Wohnsitz in Deutschland
- Expositionserhebung
  - Expositionsdatum
  - Anzahl
  - Körperteile
  - Dosis
- Endpunktbestimmung
  - Krebsentität
  - Erkrankungsdatum
- Störfaktoren
  - confounding by indication

Datenquellen

Radiologie, Neuroradiologie, Kinderradiologie

RIS
(Radiologisches Informationssystem)
Elektronische Patientenakte
Informationsdatenbank

PACS
(Picture Archiving and Communication System)
Bilder mit Metainformationen
Bilddatenbank - Spezialsoftware nötig

Deutsches Kinderkrebsregister

Krebsregister
Informationsdatenbank

Rekrutierte Kliniken in Norddeutschland

Klinik	System -Verfügbarkeit (min. 10 Jahre RIS)			CT-Untersuchungen (min. 200CT/a)		
	RIS		PACS	RIS	PACS	
Klinikum Bremen-Mitte	**2004**	**x (7)**	**2007**	**380/a**	**310/a**	✓
UKSH, Standort Lübeck	**2001**	✓ **(10)**	**2008**	**250/a**	**250/a**	✓
MHH, Hannover	**1999**	✓ **(12)**	**2005**	**210/a**	**210/a**	✓
UM Göttingen	**1994**	✓ **(17)**	**2006**	**240/a**	**240/a**	✓
Klinikum Oldenburg	**1997**	✓ **(14)**	**2008**	**131/a**	**163/a**	**x**

10 Kliniken Süd-Westdeutschland, Studienzentrum Mainz

RIS Erhebung

aktuelle Zahlen - erhobene Patienten

UKSH Lübeck: 1.007 Patienten
UM Göttingen: 3.607 Patienten
MHH, Hannover: 9.525 Patienten

Klinikum Bremen: ……
Klinikum Oldenburg: ……

Studienzentrum Nord
Kohortenbeitrag: **14.139 Patienten** (März 2012)

Fazit

- Bisher: zumeist Extrapolationen zum Risiko durch CT auf der Basis von strahlenepidemiologischen Modellen
- Neu: epidemiologische Studien zur Abschätzung des Risikos einer CT sind machbar …
  - …aber aufwändig
  - Erste Ergebnisse aus Großbritannien:
    - signifikant erhöhte Risiken per mGy
    - Für Leukämie: nahe an Risikoschätzungen für LSS
    - Für Hirntumor: höher
  - Deutscher Beitrag (Ki-CT) zur IARC-Studie läuft

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

BiPS

Institut für Epidemiologie
und Präventionsforschung

www.bips.uni-bremen.de