

Status quo Mammographie- Screening

Evaluationsergebnisse
organisierter Programme



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

HTA-Projektbericht Nr.: 035
ISSN 1992-0488
ISSN online 1992-0496

Status quo Mammographie- Screening

Evaluationsergebnisse
organisierter Programme



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, Dezember 2009

Institut für Health Technology Assessment
der Ludwig Boltzmann Gesellschaft

Projektleiterin: Priv.Dozⁱⁿ. Drⁱⁿ. phil. Claudia Wild

Projektbearbeiter: Mag. rer. soc. oec. Nikolaus Patera

Literaturrecherche: Mag^a. rer. soc. oec. Gerda Hinterreiter

Begutachtung: Dr. med. Hans Junkermann, Universitätsfrauenklinik Hei-
delberg, Deutschland

Ein weiterer Reviewer verblindet

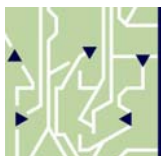
Wien, Dezember 2009

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5. Stock, A-1010 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der
Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die HTA-Projektberichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über den
Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

HTA-Projektbericht Nr.: 035

ISSN 1992-0488

ISSN online 1992-0496

© 2009 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Zusammenfassung	5
Executive Summary	7
1 Ziel und Methode	9
2 Hintergrund	11
2.1 Internationale Verbreitung von Brustkrebs-Screening	11
2.2 Evaluierung von Programmen zum Brustkrebs-Screening	15
2.2.1 Qualitätsindikatoren	15
2.2.2 Europäische Leitlinien als Beispiel	18
3 Evaluationsergebnisse	23
3.1 Mortalitätsreduktion	25
3.2 Deutschland	30
3.2.1 Deutschland: Modellprojekte	30
3.2.2 Deutschland: Populationsbezogenes Programm	32
3.3 Australien	37
3.4 Kanada	40
3.5 Irland	42
3.6 Italien	46
3.7 Neuseeland	49
3.8 Vereinigtes Königreich	53
4 Vergleichende Analyse	57
4.1 Vergleich von Leistungs- und klinischen Parametern	57
4.2 Evaluation der Information eingeladenen Frauen	60
4.3 Einbezug weicher Indikatoren in die Evaluation	61
4.4 Evaluation des Evaluierungsmodus	63
5 Schlaglichter auf Diskussion um Nutzen und Schaden	65
5.1 Mortalitätsenkung	66
5.2 Überdiagnosen	68
5.3 Falsch positiver Befund	70
5.4 Strahlenbelastung	71
5.5 Information der eingeladenen Frauen	73
6 Schlussfolgerungen	77
7 Literatur	79

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1-1: Mammographie-Screening Programme in der EU 2007	13
Abbildung 5.5-1: Darstellung von Nutzen und Schaden des Mammographie-Screening in absoluten Zahlen	76

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1-1: Charakteristika europäischer Screening –Programme	14
Tabelle 2.2-1: Zentrale Performanzindikatoren und Zielvorgaben gemäß der 4. Auflage der European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis	19

Tabelle 3.1-1: Geschätzte Reduktion der Brustkrebsmortalität durch organisiertes Mammographie-Screening.....	28
Tabelle 3.1-2: Gepoolte relative Risikoreduktion, an Brustkrebs zu versterben, aus den randomisierten Screening-Studien.....	29
Tabelle 3.2-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005 Modellprojekte Deutschland mit Empfehlungen der damals geltenden 3. Auflage der EU-Leitlinien.....	31
Tabelle 3.2-2: Surrogatparameter 2005 Modellprojekte Deutschland mit Empfehlungen der damals geltenden 3. Auflage der EU-Leitlinien.....	32
Tabelle 3.2-3: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005 – 2007 des Mammographie- Screening-Programms in Deutschland mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	35
Tabelle 3.2-4: Surrogatparameter 2005 – 2007 des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	36
Tabelle 3.3-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005/06 BreastScreen Australia, mit jeweiligen Nationalen NQMC Akkreditierungs-Standards, tlw. mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	38
Tabelle 3.3-2: Surrogatparameter 2005/06 BreastScreen Australia, mit Nationalen NQMC Akkreditierungs-Standards, tlw. mit NHS Zielvorgaben.....	39
Tabelle 3.4-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2003/04 organisierter Screening Programme in Kanada, mit nationalen Standards, tlw. mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	41
Tabelle 3.4-2: Surrogatparameter 2003/04 organisierter Screening Programme in Kanada, mit nationalen Standards und tlw. NHS Zielvorgaben bzw. Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	42
Tabelle 3.5-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2007 des irischen BreastCheck Programms, mit nationalen Standards und tlw. Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	44
Tabelle 3.5-2: Surrogatparameter 2007 des irischen BreastCheck Programms, mit nationalen Standards.....	45
Tabelle 3.6-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005/06 organisierter Screening Programme in Italien, mit Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico GISMa Standards und Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	47
Tabelle 3.6-2: Surrogatparameter 2005/06 organisierter Screening Programme in Italien, mit Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico GISMa Standards und Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	48
Tabelle 3.7-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2006/07 Breastscreen Aotearoa, mit nationalen Standards, tlw. mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	51
Tabelle 3.7-2: Surrogatparameter 2006/07 Breastscreen Aotearoa, nationalen Standards und tlw. NHS Zielvorgaben bzw. Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	52
Tabelle 3.8-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2006/07 des NHS Breast Screening Programme, mit NHS-Standards und Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien.....	54
Tabelle 3.8-2: Surrogatparameter 2006/07 des NHS Breast Screening Programme, mit NHS-Standards.....	55
Tabelle 4.1-1: Zusammenschau der Surrogatparameter der in Kapitel 3 behandelten Länder.....	59

Zusammenfassung

Hintergrund: Wird Brustkrebs in einem frühen Stadium erkannt, zeichnet er sich tendenziell durch eine günstigere Prognose aus. Zusätzlich ist Brustkrebs in Frühstadien oft weniger invasiv behandelbar, was die Lebensqualität der betroffenen Frau erhöht. Mammographie-Screening soll also invasive Tumore in möglichst frühem Stadium erkennen. Dadurch soll die Sterblichkeit durch Brustkrebs gesenkt werden.

Ziel: Intention des vorliegenden Berichts ist es, mit einer Übersicht über Evaluationsergebnisse bestehender organisierter Mammographie-Screening Programme eine Grundlage für Qualitätssicherung und Benchmarking neuer Programme zu geben.

Methode: Im Internet wurde nach publizierten Evaluationsberichten organisierter Programme in englischer oder deutscher Sprache gesucht. Deren Evaluationsergebnisse wurden dargestellt und vergleichend analysiert.

Ergebnisse: Evaluationsberichte aus sechs Ländern wurden gefunden. Detaillierter werden die Programme von Deutschland, Australien, Irland, Italien, Kanada, Neuseeland und dem Vereinigtes Königreich vorgestellt. Andere Länder – etwa Die Niederlande oder Schweden – konnten aus diesen Gründen (Publikation in uns zugänglicher Sprache) leider nicht in die Analyse eingeschlossen werden.

- ✿ Erfolgreich sind alle betrachteten Programme bei der Entdeckung kleiner invasiver Karzinome.
- ✿ Die vom jeweiligen Programm selbst gesteckten Ziele zur Teilnahme rate werden von den Programmen – außer in Irland und dem Vereinigten Königreich – deutlich verfehlt.

Bei den programmspezifischen Prozessergebnissen zeigen sich deutliche Unterschiede:

- ✿ Die Wiedereinberufungsraten – mit Konsequenzen für Krebserkennungsraten und für die Anzahl falsch positiver Befunde – differieren stark.
- ✿ Im Vereinigten Königreich werden etwa deutlich mehr Tumore ohne vorherige Abklärungsdiagnose operiert als in Deutschland.
- ✿ Unterschiede gibt es auch hinsichtlich der benötigten Zeit für die Befundung der Screening-Mammographie und bei der Wartezeit auf einen Abklärungstermin nach Wiedereinbestellung. Dies geht etwa in Deutschland schneller als in Neuseeland.
- ✿ Die Information der eingeladenen Frauen vor einer Entscheidung über Nichtteilnahme oder Teilnahme am Screening erfolgt in der Praxis nicht unabhängig vom Screening-Programm. Die Evaluierung der Screening-Programme erfolgt kaum unabhängig von BetreiberInnen und KostenträgerInnen. In beiden Bereichen besteht Handlungsbedarf.

Erwartungen an Mammographie Screening: Senkung der Brustkrebssterblichkeit

Übersicht über Evaluationsergebnisse bestehender organisierter Mammographie-Screening Programme
...

... aus sechs Ländern: D, Aus, Ire, Ita, Kan, NZ, UK

Entdeckung kleiner invasiver Karzinome erfolgreich,

Teilnahmerate nicht erreicht,

Unterschiede bei

Wiedereinberufungsraten,

Abklärungsdiagnostik, Wartezeiten

Unabhängige Information und Evaluation fehlt

**Datenevaluierung
kommt wichtige
Rolle zu**

Schlussfolgerung: Mammographie-Screening wendet sich als Public Health Maßnahme an gesunde Frauen. Da es solidarisch aufgebrauchte Summen bindet, ist der belegte Nutzen gegen den möglichen Schaden aufzuwiegen. Die zunehmend auf längeres Bestehen zurückblickenden Screening-Programme liefern immer mehr Daten für Evaluierung und Forschung. Junge Screening-Programme beginnen erst mit der systematischen Datensammlung. Diesen Daten kommt jedenfalls eine zentrale Rolle bei der Evaluierung des Screenings zu.

Executive Summary

Background: Breast cancer diagnosed at an early stage tends to have a better prognosis. Moreover, breast cancer in earlier stages can often be treated less aggressively. This influences the patient's quality of life positively. Through detecting breast cancer as early as possible, mammography screening aims to reduce mortality from breast cancer.

Aim: Providing an overview of evaluation results from organised screening-programs, this report informs quality management of new programs and supports benchmarking efforts.

Method: Internet search for evaluation reports of organised screening programs in published in German or English. Evaluation results were extracted, analysed and compared.

Results: Evaluation reports from six countries were identified. Those (Germany, Australia, Ireland, Italy, Canada, New Zealand, United Kingdom) are presented in detail. Other countries – e.g. The Netherlands or Sweden – could not be included since the evaluation reports were not accessible in German or English.

- ✦ All programs are successful in detecting small invasive cancer.
- ✦ Aimed for participation rates are not met by programs – except for Ireland and the United Kingdom.

Program specific process results show considerable variation:

- ✦ Recall rates influencing detection and false positives vary widely.
- ✦ E.g. tumors in the UK are more often operated on without prior verification of diagnosis than in Germany.
- ✦ Time to diagnosis of screening-mammography and waiting time for recall appointment differ. These are shorter e. g. in Germany than in New Zealand.
- ✦ Information provided to invited women for the decision to take part in screening or not is not given independently of program institutions (funders, service providers, management). Program evaluation is only rarely conducted independently of program institutions. Both fields require action.

Conclusion: As a public health measure mammography screening addresses healthy women. Hoped for benefits and possible harms have to be balanced based on available evidence to justify program funding from the public purse. Long standing screening programs provide more and more data for evaluation and research. Younger programs only start to establish data collection infrastructure. This data plays a key role in the evaluation of screening.

Expectation of mammography-screening:

Reduction of mortality from breast cancer

Report provides overview of program evaluations ...

... from six countries: Ger, Aus, Ire, Ita, Can, NZ, UK

Detection of small invasive cancers successful

Participation rates not achieved

Recall rates vary

Surgical procedures

Waiting times

Lack of independent invitee information and evaluation

Importance of data collection and evaluation effort

1 Ziel und Methode

Eine Übersicht über die Evaluationsergebnisse organisierter Mammographie-Programme zu geben und damit einen Einblick in den status quo der Praxis von organisiertem Brustkrebs-Screening zu ermöglichen, ist Ziel dieses Berichts.

Der Bericht kann als Grundlage für Qualitätssicherung und Benchmarking dienen.

Damit soll Hilfestellung gegeben werden, die anlaufenden Mammographie-Reihenuntersuchungen so zu gestalten, dass sich das Verhältnis von Nutzen auf der einen und Schaden bzw. Kosten auf der anderen Seite sowohl individuell für die teilnehmende Frau als auch gesamtgesellschaftlich im Rahmen evidenzbasierter Qualitätsstandards bewegt.

Ein Überblick über den aktuellen Stand des Wissens zum Einfluss von organisiertem Screening auf die Mortalität von Brustkrebs findet sich in Kapitel 3.1. Ergebnisse aus Ländern, zu denen Veröffentlichungen dazu vorliegen, fließen in die dortige Darstellung ein: AUS, KAN, DK, FI, ITA, NL, NOR, NZ, SWE, UK

Kriterien für die Aufnahme der Ergebnisse der Programmevaluierung eines Landes in diesen Bericht sind einerseits Screening-Erfahrung und andererseits Zugang zu aktuellen Evaluationsergebnissen in englischer oder deutscher Sprache. Diese Kriterien limitierten (leider) die Auswahl: Im Internet wurde nach publizierten Evaluationsberichten organisierter Programme gesucht. So werden AUS, IRL, ITA, KAN, NZ, UK näher dargestellt. Andere Länder – etwa Die Niederlande oder Schweden – konnten aus diesen Gründen (öffentlich verfügbare Publikation in uns zugänglicher Sprache) nicht in die Analyse eingeschlossen werden. Wegen der mit Österreich vergleichbaren dezentralen Struktur des Gesundheitssystems, dem analogen Sozialversicherungsmodell und dem verbreiteten opportunistischen Screening wurde auch Deutschland zusätzlich näher betrachtet. In den Kapiteln 3.2 bis 3.8 werden diese Länderprogramme und ihre Ergebnisse detaillierter dargestellt. In Kapitel 4 werden die Ergebnisse einander gegenübergestellt und vergleichend analysiert.

Vor den abschließenden Schlussfolgerungen (Kapitel 6) ist ein Kapitel gestellt, das Schlaglichter auf die Diskussion um Nutzen und Schaden des Mammographie-Screenings aufgreift (Kapitel 5), um den LeserInnen eine Hilfestellung beim Einordnen der dargestellten und analysierten Evaluationsergebnisse zu geben. Dieses Kapitel greift vom Autor ausgewählte Diskussionsfäden auf: Mortalitätsreduktion und deren Darstellung, Überdiagnose, falsch positive Befunde, Belastung durch radioaktive Strahlung sowie Information der eingeladenen Frauen.

Ziel ist ...

... Überblick über Evaluationsergebnisse

... Unterstützung in der Ausgestaltung organisierter Programme

Bericht als Grundlage für Qualitätssicherung & Benchmarking

Kap. 1-2: Ziel und Einführung

Kap. 3: Länderevaluationen

Kap. 4: vergleichende Analyse

Methode/ Auswahl:

Internetrecherche nach publizierten Ergebnisberichten,

Limitation: Sprache !

Kap. 5: Schlaglichter zu einer kritischen Diskussion

Kap. 6: Schlussfolgerung

2 Hintergrund

2.1 Internationale Verbreitung von Brustkrebs-Screening

Brustkrebs ist ein Kontinuum von Krankheitsbildern, keine einheitliche Krankheit.¹ Bei Frauen, die Brustkrebs entwickeln, sind im überwiegenden Fall keine eindeutig identifizierbaren Risikofaktoren anzutreffen.² Erbliche Faktoren und Risikofaktoren wie Hormonersatztherapie erklären nur einen kleineren Teil der Brustkrebsfälle. Das Wissen darüber, was die Verbreitungsgeschwindigkeit invasiven Brustkrebses bestimmt (Tumorcharakteristika, Patientinnencharakteristika, hormonelle Auslöser) ist begrenzt.³

Wird Brustkrebs in einem frühen Stadium erkannt, zeichnet er sich tendenziell durch eine günstigere Prognose aus. Zusätzlich ist Brustkrebs in Frühstadien oft weniger invasiv behandelbar, was die Lebensqualität der betroffenen Frau erhöht. Mammographie-Screening soll invasive Tumore in möglichst frühem Stadium erkennen. Dadurch soll die Sterblichkeit durch Brustkrebs gesenkt werden.

Die aktuelle Empfehlung der U.S. Preventive Services Task Force USPSTF legt die Altersgrenzen für Screening mit 50 – 74 Jahren fest.⁴ Die Europäischen Leitlinien für Qualitätssicherung des Brustkrebs-Screenings empfehlen in den ersten beiden Auflagen als Zielgruppe für organisierte Programme Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren. In den weiteren Auflagen stellen die Europäischen Leitlinien jedem Land die Altersgrenzen des Screening-Programms frei.⁵

Derzeit leben etwa 60 Millionen Frauen der Altersgruppe 50-69 in der EU. Organisierte bevölkerungsbezogene und opportunistische Mammographie-Screening Programme gemeinsam werden in der EU jährlich von über elf Millionen

Screening ...

... richtet sich an gesunde Frauen unter der Annahme, dass Früherkennung zu besserer Prognose führt

... soll invasive Tumore früh erkennen & Sterblichkeit senken

Altersgrenzen:

USPSTF 50-74

EU 50-69

EU: jährlich 11 Mio. Mammographien in Zielgruppe

1 Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):735

2 Vgl. Clamp A, Danson S, Clemons M. Hormonal risk factors for breast cancer: identification, chemoprevention and other intervention strategies. *Lancet Oncol* 2002;3:611-619

3 National Cancer Institute. Effect of Screening on Breast Cancer Mortality. Atlanta, GA: National Cancer Institute; 2009. Accessed at www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional/page6 on 25 September 2009, zitiert in: US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for breast cancer: U.S. Preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):722

4 Vgl. USPSTF: Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Int. Med.* 2009;151(10):716-726

5 Vgl. European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L, et al., eds. *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis.* 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006.

Frauen in Anspruch genommen.⁶ Abbildung 2.1-1 illustriert die aktuelle Landschaft des Mammographie-Screenings in der EU. Dazu heißt es im jüngsten diesbezüglichen Report der EU-Kommission:⁷

“However, due to a lack of reliably collected and regularly reported information, too little is known at the Community level about the quality, effectiveness and cost-effectiveness of this activity.”

Charakteristika europ.
Programme:
doppelbefundete
Mammographie & tlw.
klinische Untersuchung
der Brust ist Standard,
routinemäßiger
Ultraschall dagegen
nirgendwo
Mindestfallzahlen

Doppelbefundete Mammographie im Zweijahresabstand ist die Regel. Für die befundenden RadiologInnen gelten in der Regel Mindestfallzahlen. Einige organisierte Programme führen neben einer Mammographie routinemäßig auch eine klinische Untersuchung der Brust durch. Routinemäßige Ultraschalluntersuchung ist nirgends vorgesehen. Diese kommen erst im Einzelfall im Rahmen der weiteren Abklärung verdächtiger Mammographien zum Einsatz. Tabelle 2.1.-1 geht auf zentrale Charakteristika europäischer Programme ein.

6 Die Zahlen dienen zur Verdeutlichung von Größenordnungen. Brustkrebs-Screening Programme in manchen EU-Ländern adressieren etwas abweichende Altersgruppen: European Commission: von Karsa Lv et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2008, S. 2 und S. 72

7 European Commission: von Karsa L et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2008, S. 6

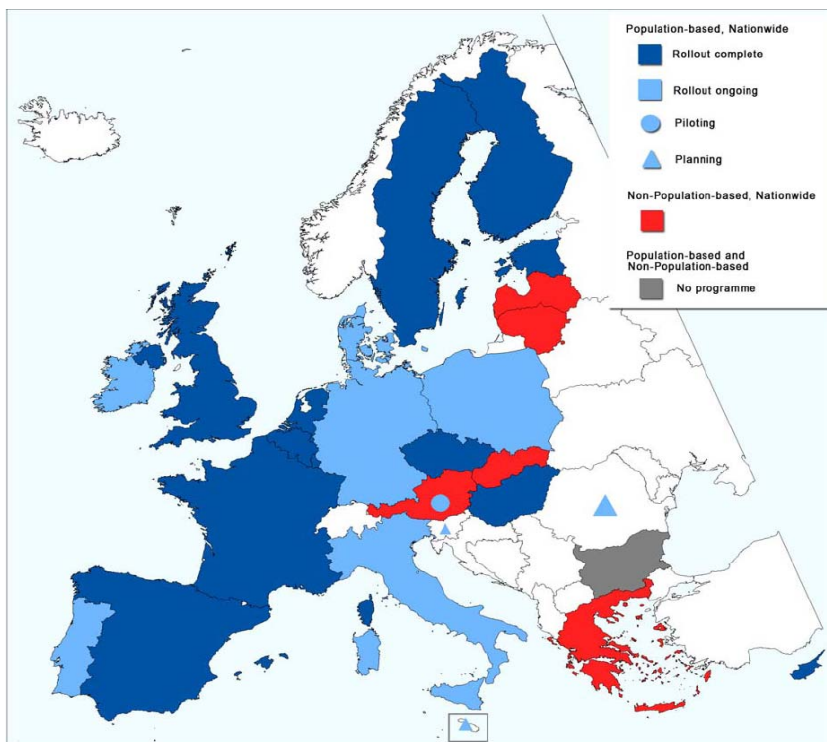


Abbildung 2.1-1: Mammographie-Screening Programme in der EU 2007

Quelle: European Commission⁸

Außerhalb der EU verfügen etwa Australien, Kanada und Neuseeland über organisierte mammographiebasierte Programme des Brustkrebs-Screenings. Detailliertes dazu findet sich in den Länderkapiteln. Auch in den USA gibt es regionale Programme mit langer Tradition, auf die hier jedoch nicht weiter eingegangen wird.

Australien, Kanada, Neuseeland, USA führen Screenings durch

⁸ European Commission: von Karsa L et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2008, S. 50

Tabelle 2.1-1: Charakteristika europäischer Screening –Programme⁹

Screening	Land	Umsetzung (Gesamtbev.)	Krebsregister	Abgedeckte Bevölkerung (%)	Zielgruppe	Teilnahme- Rate (%)	Screening- Intervall (Jahren)	Screening- Methode	Doppel- befundung
Gesamt- bevölkerung	Deutschland	2005 (2009)	regional	100	50-69	54	2	M	Ja
	Finnland	1987 (1992)	national	100	50-59 (69)	88	2	M	Ja
	Frankreich	1989 (2003)	regional	100	50-69 (74)	50	2	M+KBU	Ja
	Island	1987 (1989)	national	100	40-69	-	2	M+KBU	Ja
	Luxemburg	1992	national	100	50-65	56	2	M+KBU	Ja
	Niederlande	1989 (1997)	regional	100	50-74	75	2	M	Ja
	Norwegen	1995 (2004)	national	100	50-69	76	2	M	Ja
	Schweden	1986 (1997)	regional	100	40-74	70-88 (reg.)	1,5/2	M	Ja
	UK	1988 (1995)	national	100	50-70	74	3	M	Ja
	Ungarn	2002	k.A.	100	45-65	34	2	M	Ja
Regional	Belgien	1989/1992	nein	25	50-69	-	2	M+KBU	Ja
	Dänemark	1991-1993	national	20	50-69	63-71 (reg.)	2	M	Ja
	Irland	1989	nein	25	50-65	62	2	M	Ja
	Italien	1990-2007	regional	57*	50-69	38-61 (reg.)	2	M+KBU	Ja
	Portugal	1990	regional	25-50	40+	34	2	M	Ja
	Spanien	1990	regional	25	45-64	85	2	M	Ja
	Schweiz	1999	regional	50	50-69	50	2	M	Ja
Pilot	Griechenland	1989	Nein	25	40-64	40	2	M+KBU	-

M ... Mammographie *KBU ... Klinische Brustuntersuchung* *k.A. ... keine Angabe* *reg. ... regional unterschiedlich*

*Italien: 2006 sind theoretisch 78% der Bevölkerung abgedeckt, tatsächlich eingeladen werden allerdings nur 57%

Quellen: Teilweise adaptierte Übersicht nach Sarkeala S. 27, erweitert um Boncz, Giordano und Kooperationsgemeinschaft Mammographie

⁹ Sarkeala T. Performance and Effectiveness of Organised Breast Cancer Screening in Finland. Dissertation. Universität Tampere, Finnland, 2008: S. 27 und Boncz I, Sebestyen A, Dobrossy L, Pentek Z, Budai A, Kovacs A, Dozsa C, Ember I. The organisation and results of first screening round of the Hungarian nationwide organised breast cancer screening programme. Annals of Oncology 2007;18,4:795-9 und Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Ventura L, Stefanini V, Senore C, Paci E, Segnan N. Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes – 1996-2005. Epidemiol Prev 2008;32(2) Suppl 1:23-36 und Kooperationsgemeinschaft Mammographie: Evaluationsbericht 2005-2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Köln 2009

2.2 Evaluierung von Programmen zum Brustkrebs-Screening

Ein erfolgreiches Programm soll die Mortalität an Brustkrebs senken. Es sollen bei möglichst vielen Frauen Tumoren in möglichst frühem Stadium erkannt werden, um die Behandlung bereits im tendenziell diagnostisch günstigeren frühen Krebsstadium beginnen zu können. Das volle Potential der Mortalitätsreduktion durch Mammographie-Screening ist für die Bevölkerung nur bei hoher Beteiligung der Zielgruppe einlösbar. Der Zielwert der EU-Guidelines gibt diese Schwelle mit einer konstanten Teilnehmerinnenraten von über 75% der eingeladenen Frauen an.¹⁰

Ein weiteres Ziel des Programms ist es, Schaden aus dem Screening durch entsprechende Maßnahmen der Qualitätssicherung in Grenzen zu halten.

Über den engeren Rahmen des Brustkrebs-Screenings hinaus ist auch die Qualität der weiterführenden stationären und extramuralen Behandlung von Frauen mit entdeckten Tumoren für die angestrebte Mortalitätssenkung entscheidend. Diese weiterführende Behandlung ist allerdings nicht Gegenstand dieses Berichts.

2.2.1 Qualitätsindikatoren

Brustkrebs kann eine langsam fortschreitende Erkrankung sein. Manche Todesfälle ereignen sich erst 15 Jahre oder länger nach der Diagnosestellung. Eine Veränderung der Brustkrebs-Mortalität lässt sich daher erst mit vieljähriger Verzögerung und nach mehreren Screening-Durchläufen feststellen. Eindeutige Effekte zeigen sich erst nach mehreren Jahrzehnten.¹¹ Für die Beurteilung des Nutzens des Screening-Programms müssen vorerst Surrogatparameter heran gezogen werden. Als das wohl einflussreichste Beispiel eines Katalogs von Zielvorgaben und Performanzindikatoren für qualitätsgesichertes Mammographie-Screening seien weiter unten in Tabelle 2.2-1 exemplarisch die Indikatoren der Europäischen Leitlinien für Qualitätssicherung des Brustkrebs-Screenings¹² präsentiert. Surrogatparameter, die Aussagen über Tumorstadium (Indikator 17 der EU Guidelines)¹³, Tumorgröße (Indikatoren 19 und 29) oder Lymphknotenbefall im Screening entdeckter Karzinome (Indikator 18) angeben, werden wegen der Auswirkung auf die

Bedingungen für Erreichung des Ziels „Senkung der Mortalität“:

hohe Teilnehmeraten,

Entdeckung früher Tumoren,

Schadensbegrenzung durch Qualitätssicherung

Effekte von Brustkrebs-Screening auf die Mortalität zeigen sich erst nach vielen Jahren, nach mehreren Screening Durchgängen

Surrogate sind Parameter, die Zwischenergebnisse messen sollen:

10 Vgl. European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

11 Vgl. Smith, R. A. IARC (International Agency for Research on Cancer) Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Breast Cancer Screening. in: Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Breast cancer screening. Vol. 7. WHO/IARC Press, 2002

12 Vgl. European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

13 Vgl. jeweils Tabelle 2.2-1 weiter unten

EU-Leitlinie: umfassende Performanzindikatoren	<p>Prognose herangezogen. Andere Indikatoren, wie das Verhältnis von benignen zu malignen Biopsien im Screening-Programm (Indikator 34) sollen feststellen, ob es dem Programm gelungen ist, negative Folgen des Screenings – hier falsch positive Mammographiebefunde – gering zu halten.</p> <p>Für wichtige Fragestellungen der Evaluierung ist die Vernetzung der Daten des Screening-Programms mit lokalen Krebsregistern notwendig:</p>
Intervallkarzinome	<p>☼ Intervallkarzinome (Indikator 15) sind jene Brustkrebsfälle, die unter den Screening-Teilnehmerinnen in der Periode zwischen zwei Screening-Runden diagnostiziert werden. Im Rahmen des Screenings selbst erweisen sich die Befunde als unauffällig. Dies ist entweder auf einen falsch negativen Befund zurück zu führen oder auf das Wachstum des Tumors in der Periode zwischen zwei Screening-Mammographien. Aktuelle Daten aus Australien deuten darauf hin, dass mehr als 80% der zwischen zwei Screening-Runden entdeckten Krebse sogenannte „echte Intervallkarzinome“ sind. Krebse also, die entweder schnell wachsen oder ob ihrer Lokalisation in der Brust prinzipiell nicht durch Mammographie erkennbar sind. Die verbleibenden 20% wären demnach mit optimalen Prozessen schon im Screening-Programm zu entdecken.¹⁴ Intervallkarzinome werden dem Programm nur durch die Mitteilung des Krebsregisters bekannt.</p>
Australien: 80% „echte“ Intervallkarzinome, 20% falsch negative	
Hintergrundinzidenz aus Krebsregistern zu beachten	<p>☼ Für die Berechnung bestimmter Indikatoren (Inzidenzrate, Intervallkarzinomrate vgl. Indikatoren 14 und 15) wird die <i>Hintergrundinzidenzrate</i> benötigt. Damit ist diejenige hypothetisch berechnete Neuerkrankungsrate gemeint, die in einem Gebiet, in dem Screening betrieben wird, herrschen würde, wenn es kein Screening gäbe. Auch hierfür sind Daten aus dem Krebsregister Voraussetzung. Bei regionalen Unterschieden bei der Brustkrebsinzidenz wie etwa in Deutschland zwischen neuen und alten Bundesländern, ist für die Evaluierung organisierter Programme auf die unterschiedlichen Hintergrundinzidenzraten Bedacht zu nehmen.</p>
Aufsetzen eines Mammographie- Programms dauert etwa 10 Jahre	<p>Die Vorbereitung und Etablierung eines bevölkerungsbezogenen qualitätsgesicherten Programms zur Früherkennung von Brustkrebs ist ein langer Prozess. Bis zur erfolgreichen Umsetzung dauert es nach Erfahrungen in der EU zehn Jahre und länger.¹⁵ Dem Charakter der Prozesshaftigkeit ist besonders in der begleitenden Evaluierung Rechnung zu tragen. Erfolgt diese in transparenter Weise und unter Einbeziehung unabhängiger außenstehender Einrichtungen, kann sie eine positive Kulturbildung im Programm unterstützen und gegenüber der Öffentlichkeit einen wichtigen Beitrag zum Programmserfolg leisten. Es gilt, jeden einzelnen Teilaspekt des Programms – ob organisatorischer, technischer oder medizinischer Natur – in die Evaluation einzubeziehen. Qualitätsindikatoren dienen als Grundlage für eine Quali-</p>
unabhängige Evaluation des Programms: Kulturbildung & Glaubwürdigkeit	

14 AIHW Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report 2005–2006. Cancer series no. 48. Cat. no. CAN 44. Canberra: 2009, S. 38

15 European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006, S. 3

tätssicherung, die im Zuge der Programmkonsolidierung zu einem Bestandteil des laufenden Qualitätsmanagements entwickelt werden soll.

Insgesamt zeigt sich, dass in den betrachteten Staaten – speziell in jenen, die bereits langjährige Erfahrung mit Mammographie-Screenings haben – relativ deckungsgleiche Indikatoren(listen) erarbeitet wurden. Von diesen wird angenommen, dass sie die Qualität von Brustkrebs-Screening in konziser Weise messbar und ausdrückbar machen. Die Listen unterscheiden sich in ihren Kernindikatoren kaum. Bei genauerer Analyse existieren in den meisten Ländern nur einige wenige spezifische, voneinander abweichende Indikatoren, in welchen sich die individuelle Programmpraxis spiegelt. Unterschiede existieren hingegen bei der Vorgabe von Zielwerten. Hier hängt der Grad der Divergenz stark vom jeweiligen Indikator ab.¹⁶

Die kleinen Unterschiede der in den einzelnen Ländern festgeschriebenen Parameter und Indikatoren zur Evaluierung der Qualität von Mammographie-Screening lassen sich anhand dreier Elemente darlegen:

1.) Art der eingesetzten Qualitätsindikatoren

- ✳ „Junge“ Screening-Länder schlagen eher „statische“ Qualitätsindikatoren vor, d.h. das Messen von einzelnen Programmelementen (z.B. Anzahl entdeckter invasiver Tumore in Studien).
- ✳ „Erfahrenere“ Screening-Länder setzen – auf Basis der Daten bereits mehrerer Screening-Runden – zusätzliche „dynamische“ Qualitätsindikatoren ein (z.B. Anzahl der Intervallkarzinome). Länder mit langer Screening-Erfahrung können die Veränderung der Brustkrebsmortalität in die Programmevaluation einfließen lassen.

2.) Konkrete Festlegung von minimalen akzeptablen Schwellenwerten und angestrebten Zielwerten je Indikator.

3.) Aufnahme von „weichen“ Indikatoren wie etwa Teilnehmerinnen- und Patientinnenzufriedenheit-

Zu Punkt 3.) fällt auf, dass manche Bereiche für die Qualitätsmessung von Screening-Programmen als relevanter angesehen werden als andere. So wird Qualitätsmessung offensichtlich sehr wesentlich auf Basis der engeren Resultate diagnostischer Beurteilungen (Mammographie, Biopsie) durchgeführt. Andere – „weichere“ – Ergebnisbereiche, wie etwa Umfang und Qualität von Schulungen oder subzielgruppen-sensible Kommunikation, scheinen in den Listen der Schlüsselindikatoren kaum oder gar nicht auf. Leichter in Indikatoren messbare Qualitätsaspekte sind jedoch nicht automatisch mit den für die Bevölkerung wichtigen Qualitätsaspekten identisch.

Generell ist davor zu warnen, Checklisten ausgewählter Schlüsselindikatoren als ausreichend für den Nachweis eines guten Screening-Programms anzusehen. Das Erreichen einiger weniger Kenngrößen für sich genommen kann mitunter täuschen. Derartige Listen sind eher dazu geeignet, bestimmte Mängel auf den ersten Blick ausfindig zu machen, als die Qualität eines Programms umfassend zu beurteilen.

Indikatorenlisten werden zur Evaluation herangezogen

kaum Unterschiede in den Kernindikatoren aller Länder

Unterschiede in einigen wenigen länderspezifischen Performanzparametern

Statische vs. Dynamische Indikatoren

Schwellenwerte & Zielwerte

Aufnahme auch „weicher“ Indikatoren

Resultate diagnostischer Beurteilungen überall im Zentrum, andere Bereiche scheinen kaum auf

Warnung vor Schlüsselindikatoren-Checklisten als ausreichenden Nachweis von Qualität

¹⁶ Ausführlicher hierzu: Radlberger P, Wild C, Guba B. Mammographiescreening. Evidenzbasierte Evaluationshilfe für organisierte Programme. HTA-Projektbericht 07. Wien, Ludwig Boltzmann Gesellschaft 2007

2.2.2 Europäische Leitlinien als Beispiel

2006 in 4. Auflage:
„European Guidelines
for Quality Assurance in
Breast Cancer Screening
and Diagnosis“

Die von der Europäischen Kommission in Auftrag gegebenen „European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis“, die im Jänner 2006 in vierter Auflage erschienen sind, basieren ursprünglich auf den Ergebnissen einer ExpertenInnengruppe aus dem Jahr 1985. Damals wurde der versuch unternommen, die praktischen Vorteile, die ein europaweit koordiniertes Vorgehen auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung hat, darzustellen. Die ExpertInnen waren vorerst OnkologInnen und ExpertInnen aus dem Bereich Public Health. Aus deren Zusammenarbeit resultierte die erste Auflage der „European Guidelines“ im Jahr 1993.¹⁷

Die Leitlinien, wie sie heute vorliegen, stellen ein umfassendes Werk dar, das Qualitätsindikatoren und deren Zielerreichungsgrade auf unterschiedlichen Gebieten beinhaltet.

Qualitätsparameter in
12 Gruppen

Die Qualitätsparameter sind in zwölf Gruppen kategorisiert:

1. Epidemiologische Leitlinien für Qualitätssicherung im Rahmen von Brustkrebs-Screening
2. Europäisches Protokoll für Qualitätskontrolle von physischen und technischen Aspekten des Mammographie-Screenings
3. Radiographische Leitlinien
4. Radiologische Leitlinien
5. Multidisziplinäre Aspekte der Qualitätssicherung bei der Diagnose von Erkrankungen der Brust
6. Qualitätssicherungsleitlinien für Pathologie
7. Qualitätssicherungsleitlinien für Chirurgie
8. Datensammlung und EDV für Mammographie-Screenings und Pflege
9. Ausrüstung von spezialisierten Brustzentren
10. Schulungsleitlinien
11. Zertifizierungsprotokoll für Brust-Screening and Brustdiagnoseleistungen
12. Anleitung zur Kommunikation im Rahmen von Brust-Screening

Zielwerte & akzeptable
Minimalwerte definiert

Für jeden einzelnen Qualitätsstandard sind ein zu erreichender Zielwert, sowie ein noch akzeptabler Minimalwert vorgesehen. Die Leitlinien bleiben auf der Ebene leicht messbarer Indikatoren. Wichtige Gestaltungsaspekte des Mammographie-Screenings, die sich weniger leicht in quantifizierbare Indikatoren fassen lassen, werden nicht adressiert. So wird etwa nicht darauf eingegangen, ob im Rahmen des Screenings eine Doppelbefundung der Mammographieaufnahmen durchgeführt werden soll, oder auf welchen Wegen eingeladenen Frauen am besten zu informieren sind.

breite Akzeptanz der
EU-Leitlinien

Wird aktuell die Etablierung von qualitätsgesicherten Screenings diskutiert, so stellen die Leitlinien der Europäischen Kommission eine Referenz dar, die europaweit generell unter Screening-BefürworterInnen breite Akzeptanz

¹⁷ Radlberger P, Wild C, Guba B. Mammographiescreening. Evidenzbasierte Evaluationshilfe für organisierte Programme. HTA-Projektbericht 07. Wien, Ludwig Boltzmann Gesellschaft 2007, S. 17 ff.

findet. Deshalb finden sich hier deren Schlüssel-Performanzindikatoren, die dazu dienen, die Qualität des Screenings schnell zu beurteilen, in Tabelle 2.2-1 zur Illustration:

Tabelle 2.2-1: Zentrale Performanzindikatoren und Zielvorgaben gemäß der 4. Auflage der European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis

	Zentrale Performanzindikatoren	Akzeptable Abweichung	Zielvorgabe
1	Optische Zieldichte	1.4 – 1.9 OD	1.4 – 1.9 OD
2	Räumliche Auflösung	>12 lp/mm	>15 lp/mm
3	Glandular dose – PMMA Stärke bei 4.5 cm	< 2.5 mGy	< 2.0 mGy
4	Schwellenwert für Kontrastsichtbarkeit	<1.5%	<1.5%
5	Anteil der teilnehmenden Frauen an der eingeladenen Zielpopulation	>70%	>75%
6	Anteil der im Rahmen des vorgesehenen Screening-Intervalls wieder eingeladenen Frauen	>95%	100%
7	Anteil der im Rahmen des vorgesehenen Screening-Intervalls + 6 Monate wieder eingeladenen Frauen	>98%	100%
8	Anteil der Mammographien mit röntgentechnisch akzeptabler Bildqualität	97%	>97%
9	Anteil der Frauen, welche über den Untersuchungsablauf sowie die Zeitdauer bis zur Resultatsübermittlung informiert wurden	100%	100%
10	Anteil der Frauen, die sich aus technischen Gründen einer Wiederholung des Screenings unterziehen müssen	< 3%	< 1%
11	Anteil der Frauen, die sich zum Zeitpunkt der Screening-Untersuchung einer zusätzlichen bildgebenden Untersuchung unterziehen müssen, um Auffälligkeiten aus der Mammographie abzuklären	< 5%	< 1%
12	Anteil der Frauen, die beim ersten Screening für nähere Untersuchungen wieder bestellt werden	< 7%	< 5%
	Anteil der Frauen, die bei weiteren regelmäßigen Screenings für nähere Untersuchungen wieder bestellt werden	< 5%	< 3%
13	Anteil der untersuchten Frauen, die zur weiteren diagnostischen Abklärung vorzeitig wieder eingeladen werden	< 1%	0%
14	Inzidenzrate, ausgedrückt als Vielfaches der zugrunde gelegten, erwarteten, Brustkrebsinzidenzrate ohne Screening: bei erstmaligem Screening	3 x IR	> 3 x IR
	Inzidenzrate, ausgedrückt als Vielfaches der zugrunde gelegten, erwarteten, Brustkrebsinzidenzrate ohne Screening: bei späteren regelmäßige Screening-Untersuchungen	1,5 x IR	> 1,5 x IR
15	Intervallkarzinomrate, ausgedrückt als Verhältnis der zugrunde gelegten, erwarteten, Brustkrebsinzidenzrate ohne Screening: im Laufe des ersten Jahres (0-11 Monate)	30%	< 30%
	Intervallkarzinomrate, ausgedrückt als Verhältnis der zugrunde gelegten, erwarteten, Brustkrebsinzidenzrate ohne Screening: im Laufe des zweiten Jahres (12-23 Monate)	50%	< 50%
16	Anteil der "screen-detected" invasiven Krebse	90%	80-90%

17	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten Krebse im Stadium II+ bei der ersten Screening-Untersuchung	k. A.	< 30%
	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten Krebse im Stadium II+ bei späteren regelmäßigen Screening-Untersuchung	25%	< 25%
18	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten Krebse ohne Lymphknotenbefall bei der ersten Screening-Untersuchung	k. A.	> 70%
	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten Krebse ohne Lymphknotenbefall bei späteren regelmäßigen Screening-Untersuchung	75%	> 75%
19	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten Krebse von maximal 10 mm Größe bei der ersten Screening-Untersuchung	k. A.	>/= 25%
	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten Krebse von maximal 10 mm Größe bei weiteren Screening-Untersuchungen	>/= 25%	>/= 30%
20	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten invasiven Krebse die kleiner als 15 mm sind	50%	> 50%
21	Anteil der im Rahmen des Screenings entdeckten invasiven Krebse, die kleiner als 10 mm sind und bei denen es keinerlei Gefrierschnitt gab	95%	> 95%
22	absolute Sensitivität der Feinnadelaspiration	> 60%	> 70%
23	Gesamte Sensitivität der Feinnadelaspiration	> 80%	> 90%
24	Spezifität der Feinnadelaspiration	> 55%	> 65%
25	absolute Sensitivität der Stanzbiopsie	> 70%	> 80%
26	Gesamte Sensitivität der Stanzbiopsie	> 80%	> 90%
27	Spezifität der Stanzbiopsie	> 75%	> 85%
28	Anteil der lokalisierten nicht tastbaren Läsionen, die bei der ersten Operation erfolgreich entfernt wurden	> 90%	> 95%
29	Anteil der bildgebungsgesteuerten Feinnadelaspirationsverfahren mit ungenügendem Resultat	< 25%	< 15%
30	Anteil der bildgebungsgesteuerten Feinnadelaspirationsverfahren mit ungenügendem Resultat unter jenen Läsionen, die sich in weiterer Folge als malign erwiesen	< 10%	< 5%
31	Anteil der Patientinnen, bei denen in weiterer Folge mittels Feinnadelaspirationszytologie oder Stanzbiopsie Brustkrebs nachgewiesen wurde	90%	> 90%
32	Anteil der Patientinnen, bei denen in weiterer Folge mittels Feinnadelaspirationszytologie oder Stanzbiopsie ein klinisch okkultes Brustkrebs nachgewiesen wurde	70%	> 70%
33	Anteil der bildgebungsgesteuerten Stanz-/Vakuum-Verfahren mit ungenügendem Resultat	< 20%	< 10%
34	Verhältnis von benignen zu malignen offenen chirurgischen Biopsien unter den Frauen bei erstem und bei weiteren Screenings	</= 1 : 2	</= 1 : 4
35	Anteil der Drähte, die innerhalb von 1 cm Entfernung an einer untastbaren Läsion von einem Gewicht von weniger als 30g gesetzt wurden	90%	> 90%

36	Anteil der benignen diagnostischen Biopsien an untastbaren Läsionen von einem Gewicht von weniger als 30g	90%	> 90%
37	Anteil der Patientinnen, bei denen eine Wiederholung der Operation aufgrund unvollständiger Entfernung notwendig ist	10%	< 10%
38	Zeit (in Werktagen) zwischen: Mammographie und Resultat	15 WT	10 WT
	Zeit (in Werktagen) zwischen: symptomatischer Mammographie und Resultat	5 WT	
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Befund der Mammographie und abgegebener Beurteilung	5 WT	3 WT
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Resultat der diagnostischen Mammographie und abgegebener Beurteilung	5 WT	
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Beurteilung und Ausgabe der Resultate	5 WT	
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Entscheidung über mögliche Operation und angebotenen Operationstermin	15 WT	10 WT
39	Zeit (in Werktagen) zwischen: Mammographie und Resultat \leq 15 WT	95%	> 95%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Mammographie und Resultat \leq 10 WT	90%	> 90%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: symptomatischer Mammographie und Resultat \leq 5 WT	90%	> 90%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Resultat der Mammographie und Resultat \leq 5 WT	90%	> 90%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Resultat der Mammographie und Resultat \leq 3 WT	70%	> 70%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Resultat der diagnostischen Mammographie und abgegebener Beurteilung \leq 5 WT	90%	> 90%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Beurteilung und Ausgabe der Resultate \leq 5 WT	90%	> 90%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Entscheidung über mögliche Operation und angebotenen Operationstermin \leq 15 WT	90%	> 90%
	Zeit (in Werktagen) zwischen: Entscheidung über mögliche Operation und angebotenen Operationstermin \leq 10 WT	70%	> 70%

Quelle: *European Commission*¹⁸

¹⁸ European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006.

3 Evaluationsergebnisse

Systematische Programme des Brustkrebs-Screenings existieren mittlerweile seit mehreren Jahrzehnten. Die erste randomisierte Pilotstudie zum Mammographie-Screening wurde 1963 vom „Health Insurance Plan of Greater New York“ in den USA durchgeführt. In Europa war Schweden Pionier bei den randomisierten Studien. Heute verfügen Schweden und Die Niederlande bereits über langjährige Erfahrung bei Screening- und Programmevaluierung. Das Vereinigte Königreich war ein weiterer Vorreiter. Mittlerweile gibt es in allen angelsächsischen Ländern etablierte Programme. In Finnland, Norwegen, Dänemark, Island, Irland, Italien, Frankreich und Spanien gibt es eine wachsende Tradition des Brustkrebs-Screenings.

An diese Stelle sei die allgemeine Warnung vor unreflektierten Gesundheitssystemvergleichen gestellt. Generell sind nicht alle in einem Land gewonnene Erfahrungswerte unmittelbar auf ein anderes Land zu übertragen. Gesundheitssysteme in den angelsächsischen Ländern unterscheiden sich von jenen in Mitteleuropa und Skandinavien von ihrer Geschichte, von ihrem Selbstverständnis und von Ihrer Struktur her. Es existiert aber eine Reihe von Erfahrungswerten, die als universeller Erkenntnisgewinn eingestuft werden können und zum Lernen voneinander angetan sind.

Als ein Beispiel für spezielle Schwierigkeiten beim Nebeneinanderstellen von Evaluationsergebnissen organisierter Programme zur Früherkennung von Brustkrebs sei hier etwa der Indikator der *Wieder(ein)bestellungsrate* (recall rate/ abnormal call rate, vgl. Indikator 12 der EU-Leitlinien in Tabelle 2.2-1 oben) thematisiert.¹⁹ Der Wert bezieht sich auf jene Teilnehmerinnen am Screening-Programm, die aufgrund der als abklärungsbedürftig qualifizierten Mammographieaufnahme für nähere Untersuchungen wieder bestellt werden. Hier bestehen große Schwankungen publizierter Werte. In Kanada liegen sie derzeit bei 12,1% für die erste Screening-Runde und bei 6,5% für alle weiteren.²⁰ In den Niederlanden betragen sie nur etwa ein Zehntel davon.²¹

seit mehreren Jahrzehnten: Schweden, Niederlande und Vereinigtes Königreich als Vorreiter

Warnung vor unreflektierten Gesundheitssystemvergleichen

ABER: Erfahrungswerte sind universeller Erkenntnisgewinn

Wiederbestellungsraten etwa zeigen große Schwankungen

Wiederbestellungsraten sind nicht generell mit höheren Entdeckungsraten assoziiert

19 Vgl. etwa Yankaskas BC et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? J Med Screen 2004;11:187-193 oder Bulliard JL et al. Methodological issues in international comparison of interval breast cancers. Int. J. Cancer 2006;119,1158-63

20 Vgl. Public Health Agency of Canada. Organised Breast Cancer Screening Programs in Canada: Report on Program Performance in 2003 and 2004, Ottawa: Minister of Health, 2008

21 Vgl. Holland R, Rijken H, Hendriks J. The Dutch Population-Based Mammography Screening: 30-Year Experience. Breast Care 2007;2:12-18

Ursache für
Bandbreite der
Wiederbestellungsraten
liegen in Programm-
organisation ...

Höhere Wiederbestellungsraten sind nicht direkt mit einer höheren Krebsentdeckungsraten assoziiert.²² Es scheint auch kein direkter Zusammenhang mit der Inzidenzrate für Brustkrebs zu geben.²³ Bestimmte Einflussfaktoren auf die Wiedereinbestellungsraten sind direkt durch die konkrete Gestaltung des Programms beeinflusst. Ein solcher Faktor ist die Organisation der Befundung der Mammographie: Doppelbefundung ja oder nein? Doppelbefundung geht mit einer Senkung der Spezifität einher und steigert daher tendenziell die Wiedereinbestellungsraten. Doppelbefundung unabhängig oder nicht? Genügt eine positive Befundung für Wiedereinbestellung oder wird bei Nichteinigkeit der beiden BefunderInnen eine Konsensus-Konferenz mit einer dritten Person eingeschaltet? Dies erhöht wiederum die Spezifität und senkt tendenziell die Wiedereinbestellungsraten.

... und haben
populationsbezogene
Ursachen:
Brustgewebisdichte,
symptomatische
PatientInnen

Auf der anderen Seite haben – unabhängig von der Programmgestaltung – bestimmte Charakteristika der Screening-Population Einfluss auf die Wiederbestellungsraten. So führen höhere Dichte des Brustgewebes und das Vorhandensein von Symptomen vor der Screening-Mammographie zu einer höheren Wiederbestellungsraten. Die Dichte des Brustgewebes – so im Programm überhaupt dokumentiert – wird in den einzelnen Programmen unterschiedlich klassifiziert. Symptomatik bei der Screening-Mammographie wird von vielen Programmen nicht erhoben. Die Frage der optimalen Wiedereinbestellungsraten wird weiter unten in Kapitel 4.1 wieder aufgegriffen und ausführlicher diskutiert.

Yankaskas et al.²⁴ empfehlen daher, bei der vergleichenden Interpretation der Ergebnisse verschiedener Programme des Mammographie-Screenings Vorsicht walten zu lassen, da die hier skizzierten und andere Unterschiede in der Datensammlung die Vergleichbarkeit beeinflussen können:

„If what is learned in one country is to be generalized to another, some standardization will be necessary.“²⁵

Vergleiche sind legitim,
aber vorsichtig zu
behandeln

Das soll Vergleiche mit Erfahrungen anderer Programme nicht delegitimieren. In vielen Staaten haben sich Früherkennungsprogramme über mehrere Jahrzehnte, zumindest aber Jahre, etabliert und weiterentwickelt. In der Folge besteht dort eine reiche Evidenzlage, die für andere Länder potenziell wertvoll ist. So lohnt es, die Erfahrungen dieser Länder unter Bedachtnahme auf Unsicherheiten zu studieren und für die Etablierung oder Weiterentwicklung des eigenen Programms zu nützen.

einleitende
Übersichtsdarstellung
zu Mortalitätsreduktion

Evaluationsergebnisse folgender Länder fließen in die folgende Übersichtsdarstellung zur Mortalitätsreduktion durch organisiertes Screening ein: AUS, KAN, DK, FI, ITA, NL, NOR, NZ, SWE, UK.

22 Vgl. Elmore JG, Nakano CY, Koepsell TD, Desnick LM, D’Orsi CJ, Ransohoff DF. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. J Natl Cancer Inst 2003;95:1384–1393

23 Vgl. Yankaskas BC et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? J Med Screen 2004;11:187-193

24 Vgl. Yankaskas BC et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? J Med Screen 2004;11:187-193

25 Yankaskas BC et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? J Med Screen 2004;11:192

Ausführlicher wird in den folgenden Kapiteln 3.2 bis 3.8 auf eine kleinere Gruppe von nationalen Screening-Programmen eingegangen. Kriterien für die Aufnahme der Ergebnisse der Programmevaluierung eines Landes in den vorliegenden Bericht sind:

- ✿ Screening-Erfahrung,
- ✿ publizierte aktuelle Evaluationsergebnisse in englischer oder deutscher Sprache.

Diese Auswahlkriterien führten zu den jährlich publizierten Ergebnisberichten folgender Länder: AUS, IRL, ITA, KAN, NZ, UK.

In der Sprachbarriere ist die Ursache dafür zu suchen, dass wichtige Screening-Länder wie etwa Schweden oder Die Niederlande in der detaillierten Länderdarstellung fehlen. In den Niederlanden wird seit 1989 mit Teilnehmeraten von über 80 Prozent organisiert und qualitätsgesichert am Screening-Programm gearbeitet. Die Evaluierung findet an der Universität Rotterdam statt. Die jährlichen Evaluierungsberichte des dortigen National Breast Cancer Screening Evaluation Team werden allerdings nur auf holländisch veröffentlicht.²⁶ Eine Veröffentlichung von allgemeinem Interesse im Zusammenhang mit (Brustkrebs)Screening stammt vom Gezondheidsraad (Gesundheitsrat), einer seit 1902 bestehenden ExpertInnen-gruppe, die der niederländischen Regierung in Public Health-Fragen beratend zur Seite steht.²⁷

Trotz mangelnder populationsbezogener Screening-Erfahrung fand Deutschland Aufnahme in die ausführlichere Länderdarstellung. Deutschland ist wegen der mit Österreich vergleichbaren Organisation des Gesundheitssystems (ausgeprägter Föderalismus, Sozialversicherung) und der - analog zu Österreich - sehr weiten Verbreitung opportunistischen oder grauen Mammographie-Screenings von Interesse. In Deutschland wurde erst jüngst ein bevölkerungsbezogenes qualitätsgesichertes Programm zum Mammographie-Screenings eingeführt. Der erste Evaluationsbericht wurde im September 2009 veröffentlicht. Diese Entwicklung ist für die österreichische Landschaft von besonderem Interesse.

Australien, Italien, Kanada, Neuseeland, Großbritannien, Irland werden ausführlicher dargestellt

auch Deutschland wird ausführlicher dargestellt

3.1 Mortalitätsreduktion

Der potenzielle Hauptnutzen von Mammographie-Screening ist die Mortalitätsreduktion von Brustkrebs.

Mammographie-Screening zählt zu den am besten evaluierten gesundheitspolitischen Maßnahmen. Vor der flächendeckenden Einführung wurden

konsistente Ergebnisse in den Studien: Mortalitätsreduktion

26 Die holländischsprachigen Evaluationsberichte des Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker LETB (National Breast Cancer Screening Evaluation Team), Department of Public Health, Universität Rotterdam, finden sich zum Download unter: <http://survey.erasmusmc.nl/intern/actreport/phpwcms/index.php?id=15,9,0,0,1,0&lang=en>

27 Health Council of the Netherlands. Screening: between hope and hype. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008

randomisierte Studien durchgeführt, um zu untersuchen, ob durch Mammographie-Screening eine Mortalitäts-senkung erzielbar ist. Den bereits erwähnten Anfang machte im Jahr 1963 der „Health Insurance Plan of Greater New York“. Darauf folgten weitere sieben randomisierte Studien in Schottland, Canada, Schweden und Finnland. Die letzte randomisierte Studie wurde zwischen 1991 und 1997 im Vereinigten Königreich durchgeführt, um die Angemessenheit einer Ausweitung der Zielgruppe des Screenings auf 40-49 jährige Frauen zu untersuchen.²⁸ Das Ergebnis der randomisierten Studien fasste eine Arbeitsgruppe der *International Association for Research on Cancer* IARC nach sorgfältiger Evaluation so zusammen: Aus den Ergebnissen der randomisierten Studien ist die durchschnittliche Senkung der Sterblichkeit an Brustkrebs mit etwa 25% relativer Risikoreduktion anzusetzen.²⁹ Der nächste Schritt war jener von randomisierten Studien hin zu populationsbezogenen organisierten Screening-Programmen. Viele Länder blicken heute bereits auf eine ausreichend lange Screening-Praxis zurück, um Aussagen über Mortalitätsreduktion treffen zu können.

Sarkeala³⁰ und Schopper/ de Wolf³¹ stellten eine Übersicht der publizierten Evaluationsergebnisse organisierter Programme zusammen. Dort lässt sich konsistent ablesen, dass organisierte Mammographie-Programme die Mortalität durch Brustkrebs senken. In Tabelle 3.1-1 finden sich Schätzungen der relativen Risikoreduktion.³² Gepoolte Daten aus den randomisierten Screening-Studien zur relativen Risikoreduktion, an Brustkrebs zu versterben, finden sich nach Altersgruppen geordnet in Tabelle 3.1-2. Der größte Nutzen durch Brustkrebs-Screening entsteht demnach für Frauen in der Altersgruppe 60-69 Jahre.³³

program effectiveness &
screening effectiveness

erstere für
Gesundheitspolitik
zentral,

zweitere für
individuelle Frauen

Die Risikoreduktion an Brustkrebs zu versterben kann für zwei Bezugsgrößen geschätzt werden. Eine Bezugsgröße ist die gesamte Zielpopulation des Screenings – meist jedenfalls Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren – also alle eingeladenen Frauen (*program effectiveness*). Die zweite Bezugsgröße sind alle tatsächlich am Programm teilnehmenden Frauen (*screening effectiveness*).

Bei einer Abdeckung der gesamten Zielpopulation durch das Einladungs-wesen des Programms und einer Teilnehmerate von 100% sind *program effectiveness* und *screening effectiveness* identisch. Je niedriger die Einladungs- und/oder Teilnehmeraten sind, desto weiter liegt die *program effectiveness* unter der *screening effectiveness*. Dies ist nachvollziehbar, da nur Frauen vom

28 Sarkeala T. Performance and Effectiveness of Organised Breast Cancer Screening in Finland. Akademische Dissertation. Universität Tampere, Finnland, 2008: S. 19

29 Vgl. Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Breast cancer screening. Vol. 7. WHO/IARC Press, 2002

30 Sarkeala T. Performance and Effectiveness of Organised Breast Cancer Screening in Finland. Akademische Dissertation. Universität Tampere, Finnland, 2008: S. 45, 46

31 Vgl. Schopper D, deWolf C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. Eur J Cancer 2009; 45:1916-1923

32 Details der Methoden, die in den einzelnen Studien zur Schätzung der Mortalitätsreduktion eingesetzt wurden, finden sich unter der in der Tabelle angegebenen Referenz.

33 Vgl. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(10):727-37

Brustkrebs-Screening profitieren können, die auch daran teilnehmen. Vom Public Health Standpunkt steht die *program effectiveness* im Vordergrund. Für die vor der individuellen Entscheidung über Teilnahme oder Nichtteilnahme stehende Frau ist die *screening effectiveness* relevant.

Einfluss auf die Brustkrebssterblichkeit haben neben Screening auch andere Faktoren. Einige seien hier herausgegriffen: Senkend auf die Sterblichkeit von Brustkrebs können sich Entwicklungen in der chirurgischen und adjuvanten Therapie und die generell gesteigerte Sensibilität für Brustgesundheit bei den potenziell betroffenen Frauen auswirken. Höhere Verbreitung von Hormonersatztherapie führt umgekehrt zu höherer Sterblichkeit an Brustkrebs.³⁴ Etwa ein Drittel der geschätzten Mortalitätsreduktion dürfte auf Entwicklungen in der Therapie zurück zu führen sein.³⁵

ABER: Screening zeichnet nicht allein verantwortlich für Mortalitätsenkung, ein Drittel der Reduktion auf „Awareness“, bessere Therapien zurückzuführen

³⁴ Vgl. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, Rodabough RJ, Gilligan MA, Cyr MG, Thomson CA, Khandekar J, Petrovitch H, McTiernan A. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Randomized Trial. JAMA. 2003;289:3243-3253 oder Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med. 2007;356(16):1670-4

³⁵ Schopper D, deWolf C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. Eur J Cancer 2009; 45:1916

Tabelle 3.1-1: Geschätzte Reduktion der Brustkrebsmortalität durch organisiertes Mammographie-Screening

LAND Referenz		Geschätzte RELATIVE RISIKOREDUKTION°	
		für Eingeladene <i>program effectiveness</i>	für Teilnehmerinnen <i>screening effectiveness</i>
SCHWEDEN			
Törnberg (1994)	ganz Schweden	19%	-
Lenner, Jonsson (1997)	nördl. Region	28%	-
Jonsson (2007)	nördl. Region	30%	35%
Jonsson (2000)	14 areas in 14 counties	9%#	-
Jonsson (2001)	7 areas in 7 counties	16%#	-
Jonsson (2003a)	16 areas in 16 counties	16%#	-
Jonsson (2003b)	Gävleborg county	16%	-
Duffy (2002)	7 counties Screening > 10 J. Screening ≤ 10 J.	32% 18%	39% -
Tabar (2003)	2 counties	41%	44%
Tabar (2001)	2 counties	-	48% (63%)*
SOSSEG (2006b)	13 areas in 8 counties	27%	43% (45%)*
SOSSEG (2006a)	13 areas in 8 counties	-	39% (42%)*
DÄNEMARK			
Olsen (2006)	Stadt Kopenhagen	25%	37% (40%)*
NIEDERLANDE			
Broeders (2001)	Stadt Nijmegen	16%#	-
Otto (2003)	gesamte Niederlande	20%	-
VER. KÖNIGREICH			
Blanks (2000)	England und Wales	21%	-
Allgood (2008)	East Anglia	-	48% (65%)*
McCann (2001)	East Anglia	15%	-
Filder (2004)	Wales	-	25%
ITALIEN			
Paci (2008)	-	36%	-
Paci (2002a)	Stadt Florenz	25%#	37%
Paci (2002b)	Stadt Florenz	19%#	-
FINNLAND			
Anttila (2001)	Stadt Helsinki	19%#	-
Parvinen (2006)	Stadt Turku	36%	-
Sarkeala (2008b)	-	22%	28% (34%)*
ISLAND			
Gabe (2007)	-	-	35%# (61%)*
AUSTRALIEN			
Roder (2008)	ganz Australien	-	30% (59%)*
KANADA			
Coldman (2007)	British Columbia	-	24% (40%)*

LAND Referenz		ZEITLICHER TREND DER MORTALITÄT [Altersgruppen, die von Screening profitieren]
AUSTRALIEN		
AIHW (2006)	-	24,5% [40-85 Jahre]
SPANIEN		
Ascunce (2007)	Provinz Navarra	36% [alle Altersgruppen] 52% [50-69 Jahre]
NIEDERLANDE		
Erasmus MC USR (2006) und Fracheboud (2004)	-	25,5% [55-74 Jahre]
VER. KÖNIGREICH		
Cancer Research UK (2009)	-	39% [50-64 Jahre]

° $P=0,05$ # statistisch nicht signifikant für $P=0,05$ * (Werte in Klammer) ohne Bereinigung um selection bias

Quellen: Eigene Zusammenstellung aus Sarkeala und Schopper et al.³⁶

Tabelle 3.1-2: Gepoolte relative Risikoreduktion, an Brustkrebs zu versterben, aus den randomisierten Screening-Studien

Alter (Jahre)	Relative Risikoreduktion Brustkrebsmortalität °
39-49	15%
50-59	14%
60-69	32%
70-74	12% mehr relatives Risiko #

° $P=0,05$ # statistisch nicht signifikant für $P=0,05$

Quelle: Nelson³⁷

³⁶ Sarkeala T. Performance and Effectiveness of Organised Breast Cancer Screening in Finland. Akademische Dissertation. Universität Tampere, Finnland, 2008, S. 45, 46 und Schopper D, deWolf C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. Eur J Cancer 2009; 45:1921

³⁷ Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(10):730

3.2 Deutschland

3.2.1 Deutschland: Modellprojekte

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

1996: Beschluss für Modellprojekte

1996 beschlossen die Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenkassen und der niedergelassenen KassenärztInnen, „dass die Bedingungen für die Integration eines Mammographie-Screenings auf Basis der „European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening“ in die [damals in Deutschland geltenden, Anm.] gesetzlichen Krebsfrüherkennungs-Richtlinien anhand von Modellprojekten erprobt werden sollten.“³⁸

Entscheidung zugunsten populationsbezogenem, qualitätsgesichertem, gegen „graues“ opportunistisches Screening

Hinter diesem Satz verbarg sich ein Schritt weg vom in Deutschland schon lange stattfindenden opportunistischen oder „grauen“ Screening hin zu Populationsbezug und Qualitätssicherung in einem organisierten Programm. 2001 haben zwei Mammographie-Screening-Modellprojekte in der Stadt Bremen und dem gemischt städtisch/ländlichen Gebiet Wiesbaden/Rheingau-Taunus-Kreis ihre Arbeit aufgenommen. 2002 kam als dritte Modellregion Weser-Ems in Niedersachsen hinzu. Diese Modellregion ist mit ihrer geringen Bevölkerungsdichte ländlich geprägt, so dass dort eine mobile Mammographie-Einheit zum Einsatz kam.

In den Modellprojekten wurde mit unabhängiger Doppelbefundung mit Konsenskonferenz gearbeitet.

Evaluationsergebnisse

Schlüsselaussagen der Evaluierung:

- ❖ Problem beim Erreichen der vorgegebenen Teilnehmerinnenrate (analog zu anderen Ländern mit opportunistischem oder grauem Screening wie Belgien, Frankreich, Italien, Luxemburg, Ungarn)
- ❖ Bezüglich der anderen Qualitätsparameter werden die EU-Leitlinien erfüllt.
- ❖ hohe technische Qualität
 - ❖ „Die unabhängige, tägliche und wöchentliche Überprüfung der Mammographieeinheiten hat eine sehr konstante technische Qualität zur Folge.“³⁹
 - ❖ Resümee zur Strahlenexposition der mammographierten Frauen: „Der deutliche Abstand zu den Grenzwerten auf deutscher sowie europäischer Ebene legt die Vermutung nahe, dass diese Grenzwerte möglicherweise problemlos um 25% verringert werden könnten.“⁴⁰

38 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln, 2006

39 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln, 2006

40 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln, 2006

- ☼ Das Abgleichen der Daten des Screening-Programms ist wegen Mängeln in deutschen Krebsregistern nur eingeschränkt möglich. Dies führt etwa zu Schwierigkeiten bei der Erfassung der Intervallkarzinome.

Die positiven Evaluationsergebnisse der Modellprojekte führten zu deren Übergang in die Regelversorgung und zur Beschleunigung des Zeitplans für die Einführung eines populationsbezogenen qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings für ganz Deutschland. Es wurde somit in der Praxis der Beweis erbracht, dass auch in einem föderativ organisierten Gesundheitssystem die Umsetzung der EU-Leitlinien erfolgreich möglich ist.

positive Ergebnisse beschleunigten Einführung in Regelversorgung

Tabelle 3.2-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005 Modellprojekte Deutschland mit Empfehlungen der damals geltenden 3. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	Mindestanforderung	empfohlen	Bremen	Wiesbaden	Weser-Ems
Teilnahmequote <ul style="list-style-type: none"> • erste organisatorische Runde • zweite organisatorische Runde 	>70% >70%	>75% >75%	51,74% 55,29%	50,53% 60,39%	61,56% 67,24%
Anteil der Frauen, bei denen Screening-Mammographieaufnahmen wegen Einschränkung in der diagnostischen Bildqualität wiederholt werden mussten	<3%	<1%	1,43%	2,63%	2,56%
Wiedereinbestellungsraten <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	<7% <5%	<5% <3%	5,70% 3,77%	6,21% 2,99%	5,93% 2,21%
präoperative Diagnose maligner Läsionen	>70%	>90%	94,59%	94,88%	92,50%
Verhältnis benigner zu maligner Stanzbiopsien <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	≤1:1 ≤1:1	≤0.5:1 ≤0.2:1	0,97 : 1 0,75 : 1	0,86 : 1 0,45 : 1	1,24 : 1 0,2 : 1
wieder eingeladene Frauen innerhalb des definierten Screening-Zeitraums	>95%	100%	97,96%	90,77%	99,68%
Anteil der Stanzbiopsien mit unzureichendem Ergebnis	≤10%	≤10%	2,61%	0,63%	2,84%
Vorzeitige Kontrolle nach Abklärungsdiagnostik	<1%	0%	0,04%	0,10%	0,14%

IR(Hintergrund)Inzidenzrate

Quelle: Kooperationsgemeinschaft Mammographie⁴¹

41 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln, 2006

Tabelle 3.2-2: Surrogatparameter 2005 Modellprojekte Deutschland mit Empfehlungen der damals geltenden 3. Auflage der EU-Leitlinien

Surrogatparameter	Mindestanforderung	empfohlen	Bremen	Wiesbaden	Weser-Ems
Brustkrebs-Entdeckungsrate • Erst-Screening • Folge-Screening	3xIR => 7,5 1,5xIR => 3,75	>7,5 >3,75	8,7 5,6	9,4 5,9	8,3 5,3
Stadium II+ / Anzahl im Screening entdeckter Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	25% 20%	<25% <20%	28,0% 21,3%	24,8% 8,5%	30,1% 0,0%
invasive Karzinome ≤ 10 mm / Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	≥20% ≥25%	≥25% ≥30%	36,0% 37,1%	37,9% 38,9%	25,8% 50,0%
Karzinome ohne Lymphknotenbefall / Anzahl der im Screening entdeckten Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	70% 75%	≥70% ≥75%	80,8% 87,2%	83,9% 91,5%	85,7% 100,0%
Anteil der In-Situ-Karzinome (DCIS)	10%	10-20%	20,22%	17,46%	20,51%
invasive Karzinome < 15 mm / Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome	>50%	>50%	62,50%	70,25%	58,06%
Intervallkarzinomrate / ohne Screening zu erwartende Inzidenzrate • 0-11 Monate • 12-23 Monate	30% 50%	<30% <50%	30,3% k.A.	33,1% 23,2%	22,8% 44,4%

IR(Hintergrund)Inzidenzrate

Quelle: Kooperationsgemeinschaft Mammographie⁴²

3.2.2 Deutschland: Populationsbezogenes Programm

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

2002: Beschluss zu bevölkerungsweitem, qualitätsgesichertem Brustkrebs-Programm zur Früherkennung

Im Juni 2002 beschloss der deutsche Bundestag einstimmig, ein bundesweites qualitätsgesichertes Screening-Programm zur Früherkennung von Brustkrebs zu starten. Die Verantwortung für den Aufbau wurde der Selbstverwaltung aus gesetzlichen Krankenversicherungen und kassenärztlichen Vereinigungen übertragen. Auf der Grundlage der Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Mammographie-Screenings sollte für mehr als zehn Millionen Frauen ein Angebot zur Brustkrebsfrüherkennung entstehen. Im Gegensatz zum in Deutschland traditionell verbreiteten opportunistischen oder grauen Screening sollte das Programm diesmal organisiert, bevölkerungsbezogen und qualitätsgesichert umgesetzt werden.

⁴² Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln, 2006

Das deutsche Programm wurde angelehnt an die Erfahrungen aus den Modellprojekten organisiert. Zielgruppe sind 50-69 jährige Frauen. Es wird mit unabhängiger Doppelbefundung der Mammographie mit Konsenskonferenz gearbeitet. Befundende RadiologInnen müssen eine Mindestfallzahl nachweisen. Alle Biopsien werden im Rahmen einer präoperativen multidisziplinären Fallkonferenz thematisiert. Nach einer Operation erfolgt die Qualitätssicherung analog im Rahmen einer postoperativen multidisziplinären Fallkonferenz. Besonderes Augenmerk wird auf die Aus- und Weiterbildung des mitwirkenden medizinischen Fachpersonals (ärztlich und nichtärztlich) gelegt. Das deutsche Programm ist – neben Irland – führend im Einsatz digitaler Mammographie.

Das Ergebnis der mammographischen Untersuchung wird der teilnehmenden Frau in der Regel innerhalb von sieben Werktagen nach Erstellung der Aufnahmen schriftlich mitgeteilt. Ist eine weitere Abklärung erforderlich, wird der Teilnehmerin ein Termin zur Abklärungsdiagnostik mitgeteilt. Der Zeitraum zwischen Mitteilung des Verdachts und dem angebotenen Termin zur Abklärung soll eine Woche nicht überschreiten.

Die Versorgungsaufträge für die geplanten bundesweit 94 Screening-Einheiten mit insgesamt 376 Mammographie-Einheiten wurden auf Landesebene im Bereich der ambulanten Versorgung von den Kassenärztlichen Vereinigungen ausgeschrieben. Im April 2005 starteten die ersten Einheiten in Bayern, Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen. Ende 2005 arbeiteten sechs Screening-Einheiten, Ende 2006 waren es 38, Ende 2007 waren es 79 und Anfang 2009 wurde die Umsetzung mit der Inbetriebnahme der 94. und letzten Screening-Einheit abgeschlossen.

Jede Screening-Einheit hat ein Einzugsgebiet von etwa einer Million EinwohnerInnen und damit circa 120.000 anspruchsberechtigten Frauen in der Zielaltersgruppe. In dünn besiedelten Einzugsgebieten werden mobile Einheiten eingesetzt. Dies erfolgt mit dem Ziel, eine wohnortnahe, dezentrale und flexible Versorgung zu ermöglichen.

Jede Screening-Einheit wird von einem oder zwei sogenannten *programmverantwortlichen ÄrztInnen* geleitet. Die Rolle der programmverantwortlichen ÄrztInnen im Rahmen des speziellen Versorgungsauftrags zum Mammographie-Screening ist in Deutschland ein Novum in der vertragsärztlichen Versorgung. Den programmverantwortlichen ÄrztInnen obliegt es, ein von ihr geleitetes Team von ÄrztInnen und radiologischen Fachkräften zu organisieren. Das Team erbringt sowohl die Screening-Leistungen, als auch eventuell erforderliche Abklärungsdiagnostik. Im Rahmen der Abklärung kooperieren die Screening-Einheiten mit niedergelassenen oder an Krankenhäusern tätigen ÄrztInnen. Die Programmverantwortlichen tragen ab Übernahme des Versorgungsauftrags die Verantwortung für die Organisation und Durchführung der vorgeschriebenen Qualitätssicherungsmaßnahmen. Vor Aufnahme des Betriebs wird die Screening-Einheit von der Kooperationsgemeinschaft Mammographie zertifiziert. Alle 30 Monate erfolgt eine Rezertifizierung.

Jede Screening-Einheit ist einem von fünf überregionalen Referenzzentren zugeordnet. Ein Referenzzentrum betreut derzeit zwischen 15 und 23 Screening-Einheiten. Jede Leiterin eines Referenzzentrums muss zudem auch programmverantwortliche Ärztin in einer dem Referenzzentrum regional zugeordneten Screening-Einheit sein. Den Referenzzentren obliegt die Überwachung der medizinischen und technischen Qualitätssicherung in den

Zielgruppe 50-69 jährige Frauen, unabhängiger Doppelbefundung, Mindestfallzahlen

Übermittlung der Ergebnisse innerhalb von 7 Tagen, Abklärungen innerhalb von 7 Tagen

94 Screening-Einheiten, 376 Mammographie-Einheiten

2005: Start mit „roll-out“

2009: bundesweit

je Screening-Einheit 120.000 anspruchsberechtigte Frauen

je Screening-Einheit: Programmverantwortliche/r

verantwortlich für Qualitätssicherung, Zertifizierung & Rezertifizierung alle 30 Monate

5 überregionale Referenzzentren: Controllingfunktion

Screening-Einheiten. Das Referenzzentrum ist auch für die Fortbildung von radiologischen Fachkräften und ÄrztInnen zuständig.

Prozessschritte &
Untersuchungen
werden bundesweit
einheitlich
dokumentiert,

September 2009:
1. Evaluationsbericht
veröffentlicht

Um eine vollständige Qualitätssicherung und flächendeckende Evaluation zu gewährleisten, werden alle im Rahmen des Früherkennungsprogramms durchgeführten Prozessschritte und Untersuchungen einheitlich und vollständig dokumentiert. In der gegenwärtigen Anfangsphase arbeitet das Programm an der Kalibrierung des Systems und lernt durch im Screening-Alltag auftretende Datenprobleme. Im September 2009 wurde der erste Evaluationsbericht veröffentlicht. Er bezieht sich auf Jahre 2005 – 2007. Im Erfassungszeitraum dieses Berichts befand sich das bundesweite Programm also in der fortgeschrittenen Aufbauphase.⁴³

Das Spitzengremium der deutschen Selbstverwaltung – *Gemeinsamer Bundesausschuss GBA* – ist der Adressat des jährlichen Evaluationsberichts. Der GBA wird seinerseits jährlich seine Schlüsse aus dem Evaluationsbericht veröffentlichen.

Evaluationsergebnisse

Schlüsselaussagen der Evaluierung:

- ☞ ambitioniertes Umsetzungsprojekt für Zielgruppe von zehn Millionen Frauen
- ☞ Flaschenhals der Umsetzung in der Fläche waren einerseits der Mangel an qualifizierten radiologischen Fachkräften und damit zusammenhängend die national und international knappe Ausbildungskapazität für ärztliches und nichtärztliches medizinisches Fachpersonal.
- ☞ Problem beim Erreichen der vorgegebenen Teilnehmerinnenrate (analog zu anderen Ländern mit opportunistischem oder grauem Screening wie Belgien, Frankreich, Italien, Luxemburg, Ungarn)
- ☞ Abgleichen der Programmdateien – wie im Modellprojekt - wegen Mängeln in deutschen Krebsregistern nur eingeschränkt möglich. Die Krebserfassung in Deutschland ist noch nicht ganz flächendeckend. Einige Krebsregister befinden sich derzeit noch im Aufbau. Fehlende EDV-Schnittstellen bereiten Probleme. Auch fehlen regional noch datenschutzrechtliche Schritte für den Abgleich mit Krebsregistern.
- ☞ Daten zum opportunistischen oder grauen Screening fehlen weitgehend. Indizien lassen Zweifel an der grauen Qualität zu:

„Trotz des zu vermutenden bedeutenden Anteils an „grauem“ Screening in der deutschen Bevölkerung blieb der Anteil weit fortgeschrittener Mammakarzinome (T3- und T4-Stadien) über den Betrachtungszeitraum 2000 – 2005 weitgehend unverändert. Auch der Anteil an Karzinomen > 20 mm nahm von 2000 bis 2005 nur geringfügig ab und betrug 2005 in der Zielbevölkerung immer noch > 40 %.“⁴⁴

43 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Evaluationsbericht 2005-2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Köln 2009

44 Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Evaluationsbericht 2005-2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Köln 2009, S. 67

- ❖ Derzeit sind eine Reihe geplanter Auswertungen noch nicht möglich. Datenmanagement im Aufbau, optimierter Prozess der einheitlichen Zertifizierung verwendeter Software begann mit 1. Juli 2009.
- ❖ Vergabe und Verschiebung von Untersuchungsterminen und die telefonische Erreichbarkeit waren ob ursprünglich zu gering bemessener Kapazität ein Problem bei einladenden Stellen.

Tabelle 3.2-3: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005 – 2007 des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	Mindest-Anforderung	empfohlen	Ergebnis Screening 2005-2007
Einladungsquote	-	-	52,6% *
Teilnahmequote	>70%	>75%	54,3%
Wiedereinbestellungsrate			
• Erst-Screening	<7%	<5%	5,3%
Indikation zur Biopsie	-	-	1,6%
präoperative Diagnose maligner Läsionen	≥90%	>90%	92%
PPV I der positiven Konsensusbefundung der Mammographie	-	-	15,4%
• Anteil der Frauen mit positivem Mammographiebefund, die tatsächlich Krebs haben)			
PPV II der nichtinvasiven Abklärung	-	-	49,1%
• (Anteil biopsierter Frauen, die tats. Krebs haben)			

PPV Positive Predictive Value (Maßzahl für Qualität einer Untersuchungsmethode insb. hinsichtlich falsch positiver Befunde)

** Die Einladungsquote ist deshalb so niedrig, weil das Programm erst zwei Jahre später, 2009, deutschlandweit umgesetzt war.*

Quellen: Kooperationsgemeinschaft Mammographie, European Commission⁴⁵

45 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Evaluationsbericht 2005-2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Köln 2009 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.2-4: Surrogatparameter 2005 – 2007 des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	Mindest-Anforderung	empfohlen	Ergebnis Screening 2005-2007
Brustkrebs-Entdeckungsrate • Erst-Screening	≥3xIR	>3xIR	regional schwankend (1,2 – 4,7)
Stadium II+ / Anzahl im Screening entdeckter Karzinome • Erst-Screening	-	<30%	27,7%
Invasive Karzinome ≤ 10 mm Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome • Erst-Screening	≥20%	≥25%	30,8%
Karzinome ohne Lymphknotenbefall / Anzahl der im Screening entdeckten Karzinome • Erst-Screening	-	>70%	76,7%
Anteil der In-Situ-Karzinome (DCIS)	≥10%	> 15%	19,8%
Invasive Karzinome < 15 mm Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome	≥50%	>50%	54,7%

IR(Hintergrund)Inzidenzrate

Quellen: Kooperationsgemeinschaft Mammographie, European Commission⁴⁶

46 Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Evaluationsbericht 2005-2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Köln 2009 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

3.3 Australien

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

Das australische Gesundheitssystem ist föderal organisiert. Weitreichende Kompetenzen zur Umsetzung liegen bei den acht Bundesstaaten (*States and Territories*). Das australische Programm zum Mammographie-Screening *BreastScreen Australia* wurde 1991 gestartet. Die acht bundesstaatlichen Programme werden von der Zentralregierung (*Commonwealth*) akkreditiert, koordiniert und evaluiert.⁴⁷

1991: acht
bundesstaatlich
koordinierte Programme

Zielgruppe des Programms sind Frauen in der Altersgruppe 50-69 Jahre.⁴⁸ In diese Altersgruppe fallen 77% der Screening-Mammographien. Zwei Jahres-Rhythmus, Zwei-Ebenen-Mammographie, Doppelbefundung und ein multidisziplinäres Team in der Screening-Einheit angeschlossenen Abklärungseinheit sind Standard.

Zielgruppe 50-69 jährige
Frauen,
zwei Jahres-Rhythmus,
Doppelbefundung,
multidisziplinäres Team
in der Screening-Einheit

Es ist erklärtes Ziel von *BreastScreen Australia*, benachteiligte Bevölkerungsgruppen besonders anzusprechen. Dies meint in erster Linie, wie in der australischen Gesundheitspolitik allgemein von großer Bedeutung, das Ansprechen australischen UreinwohnerInnen (*Aborigines* und *Torre Strait Islanders*). Deren Gesundheitszustand unterscheidet sich in jeder Hinsicht eklatant negativ vom australischen Durchschnitt. Dieser Programmfokus ist mit einer Teilnehmerate von 38% unter den Ureinwohnerinnen im Vergleich mit dem australischen Durchschnitt von 57% noch nicht erfolgreich eingelöst. Traditionell versteht sich Australien als Einwanderungsland. Haushalte, deren hauptsächlich verwendete Sprache Englisch ist, haben eine Teilnehmerate von 59,1%. Haushalte, in denen primär eine andere Sprache verwendet wird, sind durch eine mit 44,8% deutlich niedrigere Teilnehmerate gekennzeichnet.

Fokus: benachteiligte
Gruppen

Weniger deutlich – und in der Ausprägung vielleicht kontraintuitiv – fallen die Differenzen in der Teilnehmerate nach sozioökonomischem Status aus. Dazu wird die australische Bevölkerung in fünf Statusklassen eingeteilt. Die *niedrigsten* Teilnehmeraten gibt es in der zweithöchsten Statusklasse (55%), die zweitniedrigste Teilnehmerate in der höchsten Statusklasse (55,4%). Tendenziell gilt also je höher der gesellschaftliche Status der Frauen desto geringer ist die Teilnahmebereitschaft am Mammographie-Screening.

Screening-Einheiten werden im Hinblick auf 177 nationale Akkreditierungsstandards bewertet. Dies sind sowohl qualitative als auch quantifizierte Indikatoren, die oft Mindeststandards zur Zielerreichung von *BreastScreen Australia* sind.

Akkreditierung der
Screening-Einheiten

Die in Australien vorherrschenden großen geographischen Distanzen resultieren in regional sehr niedriger Bevölkerungsdichte. Dies legt den Fokus von *BreastScreen Australia* auf gleichen Zugang unabhängig vom Wohnort nahe. In dieser Hinsicht bescheinigen die Teilnehmeraten nach regionaler Bevölkerungsdichte dem Programm Erfolge: Gesamtaustralien 56,9% - außer

gleicher Zugang
unabhängig
vom Wohnort

47 Vgl. AIHW Australian Institute of Health and Welfare. *BreastScreen Australia monitoring report 2005–2006*. Cancer series no. 48. Cat. no. CAN 44. Canberra: 2009

48 In diese Altersgruppe fallen 77% der Screening-Mammographien. Es werden auch Frauen zwischen 40-49 und jene über 70 ge-screent. Diese machen den Rest aus.

regional 62,2% - inner regional/kleinstädtisch 61,1% - disloziert 60,1% - großstädtisch 54,6% - stark disloziert 49,5%.

Mortalitätsreduktion

Die altersstandardisierte Mortalitätsrate für Frauen im Alter zwischen 40 und 85 Jahren war bis in die frühen 1990iger Jahre relativ konstant. Zwischen 1990 und 2003 ging die Sterblichkeit um fast 25% zurück. Das Medianalter zum Todeszeitpunkt aufgrund von Brustkrebs stieg für Frauen von 64 im Jahr 1983 auf 67 im Jahr 2004.⁴⁹ Die in einer Australien-weiten Studie geschätzte Reduktion der Brustkrebsmortalität durch das organisierte Mammographie-Screening ist in Tabelle 3.1-1 zu entnehmen.

Evaluierungsergebnisse

Schlüsselaussagen der Evaluierung 2005/ 2006:

- ✿ Teilnehmerate 57%
- ✿ deutlich niedrigere Teilnehmerate bei Aborigines und Torres Strait Islanders mit 38%, die Tendenz ist allerdings steigend
- ✿ steigende Wiedereinbestellungsrate zwischen 1996 und 2006 von 5,8% auf 10,0% (Erst-Screening) bzw. 3,2% auf 4,0% (Folge-Screening)
- ✿ höchste Wiedereinbestellungsrate (Erst-Screening/ Folge-Screening) in Tasmanien (12,3%/ 5,7%), niedrigste in Süd-Australien (6,8%/ 2,2%)

Tabelle 3.3-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005/06 BreastScreen Australia, mit jeweiligen Nationalen NQMC Akkreditierungs-Standards, tlw. mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	NQMC Standard	Ergebnis 2005-2006
Teilnahmequote	>70%	>75%	70%	56,9%
Re-Screening				
• nach erster Screening-Runde	-	-	≥75	62,7
• nach zweiter S-R	-	-	≥90	70,5
• nach dritter &weiterer S-R	-	-	≥90	80,9
Wiedereinbestellungsrate				
• Erst-Screening	<7%	<5%	<10%	10,0%
• Folge-Screening	<5%	<3%	<4,0%	3,6%

Quellen: AIHW, NQMC, European Commission⁵⁰

49 Schopper D, deWolf C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. Eur J Cancer 2009;45:1917

50 Vgl. AIHW Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report 2005–2006. Cancer series no. 48. Cat. no. CAN 44. Canberra: 2009 und NQMC National Quality Management Committee of BreastScreen Australia. BreastScreen Australia National Accreditation Standards: BreastScreen Australia Quality Improvement Program. Canberra: 2004 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.3-2: Surrogatparameter 2005/06 BreastScreen Australia, mit Nationalen NQMC Akkreditierungs-Standards, tlw. mit NHS Zielvorgaben

Surrogatparameter	NHS Ziel-Vorgabe	NQMC Standard	Ergebnis 2005-2006
Carcinoma in situ (absolut pro 1.000)			
• Erst-Screening	≥0,4	≥1,2	1,88
• Folge-Screening	≥0,5	≥0,7	0,95
Invasive Krebse (absolute pro 1.000)			
• Erst-Screening	≥3,6	≥5,0	6,78
• Folge-Screening	≥4,2	≥3,5	4,24
Invasive Krebse < 15mm (absolute pro 1.000)			
• Erst-Screening	≥2	≥2,5	3,77
• Folge-Screening	≥2,3	≥2,5	2,69
Anteil entdeckter invasiver Krebse < 15mm			
• gesamt	<i>EU Mindestanf. >50%</i>	<i>EU Empf. 51 >50%</i>	62,4%
• Erst-Screening			55,2%
• Folge-Screening			63,6%
Intervallkarzinome (absolute pro 1.000)			
• 0-12 Monate (Erst-/ Folge-Screening)	-	<0,75	0,61 / 0,64
• 13-24 Monate (Erst-/Folge-Screening)	-	-	1,16 / 1,26
Programm-Sensitivität*			
• 12 Monate (Erst-/ Folge-Screening)	-	-	91,6% / 87,0%
• 24 Monate (Erst-/Folge-Screening)	-	-	81,7% / 73,1%

* Der Indikator misst die Fähigkeit des Programms, bei teilnehmenden Frauen invasive Krebse zu entdecken. Es ist das Verhältnis der im Programm entdeckten invasiven Krebse und der Gesamtzahl diagnostizierter Krebse (also inklusive Intervallkarzinome). Je weniger Intervallkarzinome desto sensitiver ist das Programm.

Quellen: AIHW, NQMC, NHS Cancer Screening Programmes⁵²

51 Vgl. European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

52 Vgl. AIHW Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report 2005–2006. Cancer series no. 48. Cat. no. CAN 44. Canberra: 2009 und NQMC National Quality Management Committee of BreastScreen Australia. BreastScreen Australia National Accreditation Standards: BreastScreen Australia Quality Improvement Program. Canberra: 2004 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005

3.4 Kanada

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

1988-2003: Einführung
von organisiertem
Screening in Kanada

Die Verantwortung für wichtige Bereiche der Gesundheitsversorgung liegt in Kanada bei den Provinzen und Territories. Die Provinz British Columbia führte bereits 1988 das erste organisierte Screening Programm Kanadas ein. Heute gibt in allen Provinzen und Territories Mammographie-Screening-Programme.⁵³ 2003 kamen die Northwest Territories als letztes dazu.

Zielgruppe 50-69 jährige
Frauen,
zwei Jahres-Rhythmus,

Zielgruppe der Programme sind überall Frauen zwischen 50 und 69 Jahren. Diese haben alle zwei Jahre Anspruch auf Zwei-Ebenen Mammographien. Insgesamt ist die Gestaltung der organisierten Programme in einigen Bereichen heterogen. Einige Programme bieten routinemäßig klinische Brustuntersuchung in Kombination mit Screening-Mammographie an, wobei diese unterschiedlich organisiert sind. Manche Programme laden auch Frauen die jünger als 50 Jahre oder älter als 69 Jahre zum Screening ein, zum Teil jährlich.⁵⁴ Auch die Methoden der Einladung sind unterschiedlich: schriftliche Einladung, Medienkampagnen mit Zielpublikum Frauen im Screening-Alter, Informationskampagnen mit Zielpublikum überweisende ÄrztInnen, aber auch Einladung durch eine konkrete Person.

Die kanadische Evaluationsstatistik setzt sich also aus Inputs von Programmen mit unterschiedlich langer Screening-Erfahrung und unterschiedlicher Detailgestaltung zusammen.

Mortalitätsreduktion

Aus Tabelle 3.1-1 oben lässt sich entnehmen, dass in einer Kanada-weiten Studie für ab 40 Jahre alte Frauen die aktive Teilnahme am organisierten Brustkrebs-Screening mit einer Reduktion der Mortalität von 24% assoziiert wird.

Evaluierungsergebnisse

Schlüsselaussagen der Evaluierung 2003/ 2004:

- ✿ geringe Teilnahmequote von 36,5%
 - ✿ von 10% in der Provinz Alberta bis zu 52,9% in der Provinz New Brunswick
 - ✿ In Kanada ist „nicht-organisiertes“ oder „graues“ Screening weit verbreitet. Populationsbezogene Gesundheitsumfragen geben die Gesamtteilnahme an organisiertem und grauem Screening zusammen mit etwas 62% an.
- ✿ hohe Wiedereinbestellungsraten
- ✿ Zeitvorgaben für Befunderstellung nicht eingehalten
- ✿ hohes Verhältnis benigner offener Biopsien zu malignen

53 Die einzige Ausnahme bildet das am Eismeer gelegene Nunavut Territory mit nur etwas mehr als 30.000 EinwohnerInnen. Vgl. Wikipedia unter <http://de.wikipedia.org/wiki/Nunavut>

54 Public Health Agency of Canada. Organised Breast Cancer Screening Programs in Canada: Report on Program Performance in 2003 and 2004, Ottawa: Minister of Health, 2008, Tabelle S. 6

Tabelle 3.4-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2003/04 organisierter Screening Programme in Kanada, mit nationalen Standards, tlw. mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	Kan. Standard	Ergebnis 2003-2004
Teilnahmequote	>70%	>75%	≥70%	36,5%
Re-Screening innerhalb 30 Monaten				
• Erst-Screening	-	-	≥75%	64,9%
• Folge-Screening	-	-	≥90%	76,8%
Wiedereinbestellungsrate				
• Erst-Screening	<7%	<5%	<10%	12,1%
• Folge-Screening	<5%	<3%	<5%	6,5%
Befundermittlung nach auffälliger Screening-Mammographie				
• innerhalb 5 Wochen wenn keine Biopsie notwendig	-	-	≥90%	74,3%
• innerhalb 7 Wochen bei minimalinvasiver Biopsie	-	-	≥90%	46,3%
Benigne offene Biopsien (absolut pro 1.000)				
• Erst-Screening	-	-	<i>nur für Monitoring</i>	4,5
• Folge-Screening	-	-		2,6
Verhältnis von benignen zu malignen offenen Biopsien				
• Erst-Screening	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1	≤ 1:1	2,6:1
• Folge-Screening	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1	≤ 1:1	1,6:1
PPV der positiven Befundung der Mammographie (Anteil der Frauen mit positivem Mammographiebefund, die tatsächlich invasiven Krebs oder ca. in situ haben)				
• Erst-Screening	-	-	≥5%	5,0%
• Folge-Screening	-	-	≥6%	7,3%

PPV Positive Predictive Value (Maßzahl für Qualität einer Untersuchungsmethode insb. hinsichtlich falsch pos. Befunde)

Quellen: Public Health Agency of Canada, Public Health Agency of Canada, European Commission⁵⁵

55 Vgl. Public Health Agency of Canada. Organised Breast Cancer Screening Programs in Canada: Report on Program Performance in 2003 and 2004, Ottawa: Minister of Health, 2008 und Public Health Agency of Canada. Report from the Evaluation Indicators Working Group: Guidelines for Monitoring Breast Cancer Screening Program Performance: Second edition. Ottawa: Minister of Health, 2007 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.4-2: Surrogatparameter 2003/04 organisierter Screening Programme in Kanada, mit nationalen Standards und tlw. NHS Zielvorgaben bzw. Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Surrogatparameter	NHS Ziel-Vorgabe	Kan. Standard	Ergebnis 2003-2004
Invasive Krebse (absolut pro 1.000) • Erst-Screening • Folge-Screening	≥3,6 ≥4,2	>5 >3	4,7 3,7
In-Situ-Karzinome (absolut pro 1.000) • Erst-Screening • Folge-Screening	-	nur für Monitoring	1,3 1,0
Karzinome ohne Lymphknotenbefall / Anzahl der im Screening entdeckten invasiven Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	EU-Empf. >70% >75%	>70% >70%	global 74,8%
Anteil invasiver Krebse ≤ 15 mm/ Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	EU-Empf. 50% >50%	>50% >50%	global 64,8%
Anteil invasiver Krebse ≤ 10 mm/ Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	EU-Empf. ≥25% ≥30%	>25% >25%	global 36,4%
Intervallkarzinome (pro 10.000 Personenjahre) • 0-12 Monate • 13-24 Monate	- -	<6 <12	5,4 7,9

Quellen: Public Health Agency of Canada, Public Health Agency of Canada, NHS Cancer Screening Programmes, European Commission⁵⁶

3.5 Irland

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

Seit 1998 Einführung von organisiertem Screening in Irland
2-jährlich doppelbefundete Mammogr. für 50-64

Irland begann 1998 mit der Einführung eines organisierten Mammographie-Screening Programms. Bis auf wenige Regionen im Südwesten des Landes ist heute ganz Irland abgedeckt. Der Abschluss des Roll-Outs in diese Regionen hat zukünftig strategische Priorität. Frauen zwischen 50 und 64 werden alle zwei Jahre zu einer doppelbefundeten Mammographie eingeladen. Soll eine Frau bei unklarem Mammographie-Befund zu weiterer Abklärung einberufen werden, wird vorher eine dritte befundende Person beigezogen. Ab-

⁵⁶ Vgl. Public Health Agency of Canada. Organised Breast Cancer Screening Programs in Canada: Report on Program Performance in 2003 and 2004, Ottawa: Minister of Health, 2008 und Public Health Agency of Canada. Report from the Evaluation Indicators Working Group: Guidelines for Monitoring Breast Cancer Screening Program Performance: Second edition. Ottawa: Minister of Health, 2007 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

hängig von der Ressourcenlage ist eine Ausweitung der Zielgruppe des Screenings bis 69 Jahre geplant. Vor der Entscheidung über die Ausweitung des Screenings nach unten (47 Jahre) ist die Durchführung eines gründlichen Reviews geplant.

Eingeladene Frauen erhalten keine Erinnerungseinladung, werden jedoch nach zwei Jahren zur nächsten Screening-Runde wieder eingeladen.

Als Qualitätsstandards gelten die Europäischen Leitlinien⁵⁷ und die irischen *National Cancer Screening Service Quality Assurance standards*.

Zwischen 2005 und April 2008 stellte das irische Programm als erstes Weltweit gänzlich von analoger auf digitale Mammographie um.

**Weltweit erstmals
100% digital
mammographiert**

In der irischen „BreastCheck Women’s Charter“ wird die Ergebniskommunikation der Screening-Mammographie innert drei Wochen, ein Termin zur allfälligen weiteren Abklärung innert weiterer zwei Wochen, das Ergebnis der Abklärung innert einer Woche und die allfällige Aufnahme zur Behandlung innert weiterer drei Wochen festgeschrieben.

Das irische Programm verfügt über ein *Screening-Promotion-Team*, das aus acht MitarbeiterInnen besteht.

Es wurde ein *National Radiography Training Centre* eingerichtet, das eine einjährige röntgentechnische Ausbildung (*Graduate Certificate in Mammography*) anbietet.

Schlüsselaussagen der Evaluierung 2007:

Evaluierungsergebnisse

- ☼ Teilnehmerate: 76,3%
- ☼ Programmziele größtenteils erreicht
- ☼ es konnten nicht ausreichend röntgentechnisch ausgebildete Fachkräfte eingestellt werden

⁵⁷ Vgl. European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.5-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2007 des irischen BreastCheck Programms, mit nationalen Standards und tlw. Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	Irischer Standard	Ergebnis 2007
Teilnahmequote	>70%	>75%		76,3%
Wiedereinbestellungsrate				
• Erst-Screening	<7%	<5%		7,2%
• Folge-Screening	<5%	<3%		2,4%
präoperative Diagnose maligner Läsionen	≥90%	>90%	≥70%	90,0%
• Erst-Screening				96,4%
• Folge-Screening				
Information über Screening-Termin mind. 7 Tage im Voraus			≥90%	98,3%
Mammographie-Ergebnis innert 3 Wochen			≥90%	99,2%
Termin für Abklärung innert 2 Wochen ab Wiedereinbestellung			≥90%	95,1%
Abklärungsergebnis innert 1 Woche			≥90%	93,6%
Behandlungstermin im Krankenhaus bei Krebsdiagnose innert 3 Wochen			≥90%	86,8%
Wiedereinladung zum Screening innert 21-27 Monaten			≥90%	90,2%

Quellen: BreastCheck, European Commission⁵⁸

58 Vgl. BreastCheck The National Breast Screening Programme. Programme Report 2007/08 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.5-2: Surrogatparameter 2007 des irischen BreastCheck Programms, mit nationalen Standards

Surrogatparameter	Irischer Standard	Ergebnis 2007
Standardisierte Entdeckungsrate SDR		
• Erst-Screening	≥0,75	1,1
• Folge-Screening	≥0,75	1,21
Benigne Biopsien (absolut pro 1.000)		
• Erst-Screening	<3,6	2,7
• Folge-Screening	<2	0,79
Carcinoma in situ (absolut pro 1.000)	k.A.	
• Erst-Screening		1,73
• Folge-Screening		0,98
Invasive Krebse (absolut pro 1.000)		
• Erst-Screening	-	5,97
• Folge-Screening	≥2,4	4,44
Invasive Krebse < 15mm (absolut pro 1.000)	k.A.	
• Erst-Screening		2,8
• Folge-Screening		2,3

SDR ...Standardized Detection Ratio: Die Kennzahl wird aus dem Verhältnis der Anzahl entdeckter invasiver Krebse und der aus randomisierten schwedischen „Zwei County Studie“⁵⁹ zu erwarteten Anzahl gebildet. Ein Wert größer 1 sagt aus, dass mehr invasive Krebse entdeckt wurden, als in dieser randomisierten Studie.⁶⁰

Quellen: BreastCheck⁶¹

59 Vgl. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. Radiologic Clinics of North America 1992; 30(1):187-210 zitiert in Lemos C, Puddu M, Arbyn M. Breast Cancer Standardized Detection Ratio. Scientific Institute of Public Health, SIPH/EPI Reports Nr. 51, Brüssel 2005

60 Vgl. Lemos C, Puddu M, Arbyn M. Breast Cancer Standardized Detection Ratio. Scientific Institute of Public Health, SIPH/EPI Reports Nr. 51, Brüssel 2005

61 Vgl. BreastCheck The National Breast Screening Programme. Programme Report 2007/08

3.6 Italien

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

**seit 1990 bis 2007:
Aufbau regionaler
Programme** In Italien ist nicht organisiertes oder graues Screening traditionell weit verbreitet. Organisiertes Mammographie-Screening begann sich ab den frühen 1990iger Jahren regional zu entwickeln. Apulien begann als letzte Region im Jahr 2007 mit der Implementierung organisierten Screenings.⁶²

**sehr heterogen in
Organisation** Die einzelnen regionalen Programme sind bezüglich Organisation und Management heterogen. Auch der regionale Koordinationsgrad der Programme variiert. Die von den jeweiligen Programmen betreuten Einzugsgebiete unterscheiden sich geographisch und sozio-ökonomisch teilweise deutlich.

**einheitlich:
50-69 Jährige,
Doppelbefundung,
alle 2 Jahre** Einheitlich ist die doppelbefundete Mammographie (teilweise in Kombination mit klinischer Untersuchung der Brust) im Abstand von zwei Jahren. Alle Programme zielen auf die Altersgruppe 50-69 Jahre ab. Manche bieten darüber hinaus Screening für Frauen ab 45 und solche über 70 an.

Seit dem Jahr 2004 müssen Regionen Daten über Mammographie-Screening an das zentrale *Osservatorio Nazionale Screening* liefern. Problemen bei der Qualität der gelieferten Daten sind bei der Interpretation der nationalen Auswertungen in Betracht zu ziehen.

Evaluierungsergebnisse

Schlüsselaussagen der Evaluierung 2005/ 2006:

- ⊗ Theoretische Programmabdeckung: Waren es 1992 erst 5% so lebten 2006 schon 78% der Frauen der Zielgruppe in Regionen mit organisiertem Mammographie-Screening.
- ⊗ Praktische Programmabdeckung: Tatsächlich eine Einladung von ihrem regionalen Programm erhielten nur 57 % der Italienerinnen in der Zielgruppe. Die theoretische und die praktische Abdeckung durch organisiertes Screening fallen also deutlich auseinander. Diesbezüglich besteht eine geographische Diskrepanz zwischen dem Norden (96% theoretisch abgedeckt, 78% tatsächlich eingeladen), der Mitte Italiens (90%, 71%) und dem Süden mit den Inseln (46%, 22%).
- ⊗ Die TeilnehmerInnenrate der vom Screening tatsächlich erreichten Frauen beträgt etwa 57%. Auch hier manifestiert sich ein Nord-Mitte-Süd Gefälle (61%, 56%, 38%).
- ⊗ Im Jahr 2006 nahmen von allen Italienerinnen in der Zielgruppe 32% am Screening teil.
- ⊗ Viele regionale Programme weisen sehr geringe Fallzahlen von unter 10.000 oder sogar unter 5.000 jährlich durchgeführten Screening-Mammographien auf.

62 Vgl. Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Ventura L, Stefanini V, Senore C, Paci E, Segnan N. Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes – 1996-2005. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 1:23-36 und Giorgi D, Giordano L, Ventura L, Frigerio A, Paci E, Zappa M: Mammography screening in Italy: 2005 survey and 2006 preliminary data. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 1:7-22

- ❖ Die Steigerung der Qualität mit der Zunahme an Erfahrung wird aus den Auswertungen evident: Regionale Programme, die über längere Screening-Erfahrung verfügen – mehr als sechs Jahre, weisen niedrigere Raten der Wiedereinberufung, höhere Positive Predictive Values PPV und höhere Entdeckungsraten auf als jüngere Programme.
- ❖ Problem mit Datenvollständigkeit und –qualität. Manche regionalen Programme sind etwa derzeit nicht in der Lage, Daten getrennt nach Erst- und Folge-Screening bereit zu stellen. Nur etwas mehr als die Hälfte der regionalen Programme lieferten vollständige Daten.

Tabelle 3.6-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2005/06 organisierter Screening Programme in Italien, mit Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico GISMa Standards und Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	GISMa Mindest-Anforderung	GISMa empfohlen	Ergebnis 2005-2006
Theoretische Programmabdeckung	100%		-		78%
Praktische Programmabdeckung (Frau erhält tatsächlich Einladung)	100%		-		57%
Teilnahmequote	>70%	>75%	>=50%	≥70%	57%
Wiedereinbestellungsrate					
• Erst-Screening	<7%	<5%	<7%	<5%	8,7%
• Folge-Screening	<5%	<3%	<5%	<3%	4,1%
Verhältnis von benignen zu malignen offenen Biopsien					
• Erst-Screening	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1	<=1:1	≤ 0,5:1	0,24:1
• Folge-Screening	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1	<=0,5:1	≤ 0,25:1	0,14:1
PPV der positiven Befundung der Mammographie (Anteil der Frauen mit positivem Mammographiebefund, die tatsächlich invasiven Krebs oder ca. in situ haben)	-	-			
• Erst-Screening				≥5%	5,0%
• Folge-Screening				≥6%	7,3%

PPV Positive Predictive Value (Maßzahl für Qualität einer Untersuchungsmethode insb. hinsichtlich falsch pos. Befunde)

Quellen: Giordano et al, European Commission⁶³

63 Vgl. Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Ventura L, Stefanini V, Senore C, Paci E, Segnan N. Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes – 1996-2005. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 1:23-36 und Giordano L et al and GISMa. Process indicators and standards for the evaluation of breast cancer screening programmes. *Epidemiol Prev* 2006;30(2) Suppl 1:1-48 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.6-2: Surrogatparameter 2005/06 organisierter Screening Programme in Italien, mit Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico GISMa Standards und Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Surrogatparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	GISMa Mindest-Anforderung	GISMa empfohlen	Ergebnis 2005-2006
Invasive Krebse (absolut pro 1.000) • Erst-Screening • Folge-Screening	- -	NHS ≥3,6 ≥4,2	- -	Kanada >5 >3	6 5,2
In-Situ-Karzinome (absolut pro 1.000) • Erst-Screening • Folge-Screening	- -	- -	- -	- -	0,7 0,8
Anteil In-Situ-Karzinome/ Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	10% 10%-	>15% >15%-	10% 10%	10-20% 10-20%-	12% 15%
Invasive Krebse ≤ 10 mm (absolut pro 1.000) • Erst-Screening • Folge-Screening	- -	- -	- -	- -	1,3 1,6
Anteil invasiver Krebse ≤ 10 mm/ Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome • Erst-Screening • Folge-Screening	>=25%	>=25% >=30%-	>=20% >=25%	≥25% ≥30%	22% 31%

Quellen: Giordano et al., NHS Cancer Screening Programmes, Public Health Agency of Canada, European Commission⁶⁴

64 Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Ventura L, Stefanini V, Senore C, Paci E, Segnan N. Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes – 1996-2005. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 1:23-36 und Giordano L et al et GISMa. Process indicators and standards for the evaluation of breast cancer screening programmes. *Epidemiol Prev* 2006;30(2) Suppl 1:1-48 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005 und Public Health Agency of Canada. Report from the Evaluation Indicators Working Group: Guidelines for Monitoring Breast Cancer Screening Program Performance: Second edition. Ottawa: Minister of Health, 2007 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

3.7 Neuseeland

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

Zur beispielhaften Illustration der vielerorts betonten Bedeutung von Langfristigkeit in der Planung und ausreichend Zeit für die Umsetzung organisierter Mammographie-Programme⁶⁵ steht hier ein etwas detaillierter zeitlicher Aufriss der frühen Entwicklung in Neuseeland:⁶⁶ Auf Basis sich verdichtender internationaler Evidenz zur Mortalitätsreduktion durch Mammographie-Screening setzten die Cancer Society Neuseelands und das Gesundheitsministerium gemeinsam im Jahr 1987 eine Arbeitsgruppe zum Thema ein. In ihrem Bericht kam diese zum Schluss, dass Neuseeland nicht über eine ausreichende Anzahl medizinischer Fachleute verfügt, die für ein flächendeckendes und qualitätsgesichertes Programm zum Mammographie-Screening notwendig wären. Die Entscheidung über eine neuseelandweite Einführung sollte von den Evaluationsergebnissen zu etablierender lokal beschränkter Pilotprogramme abhängig gemacht werden. Ab 1991 finanzierte die Regierung zwei solcher Pilotprojekte. 1995 fiel die Entscheidung für die Einführung eines nationalen Programms für Frauen zwischen 50 und 64 Jahren. In einem ersten Schritt wurde eine Gruppe von ExpertInnen für dessen Vorbereitung eingesetzt. Mehr als zehn Jahre nach Einsetzen der ersten Arbeitsgruppe wurde ab Ende 1998 wurde das Programm mit dem Namen *BreastScreen Aotearoa*⁶⁷ schrittweise in ganz Neuseeland eingeführt. Ab Mitte 2004 wurde die Zielgruppe des Programms auf 45 – 69 Jahre ausgeweitet.

Seit 2008 ist die Universität von Otago mit der regelmäßigen Publikation eines unabhängigen Maori-Evaluationsberichts zum Screening-Programm beauftragt.⁶⁸ Dies erfolgt parallel zur regelmäßigen allgemeinen Evaluierung des Programms durch eine unabhängige, nicht-neuseeländische Institution. Dies ist derzeit die Universität Queensland in Brisbane, Australien.⁶⁹ Die vom Programm in Auftrag gegebenen unabhängigen Evaluierungen stützen sich zum Teil auf einen Katalog von Erfolgskriterien, die für Screening-Programme in Neuseeland erarbeitet wurden.⁷⁰ Dem Qualitätsmanagement

1987: erste Analysen,
1991: 2 Pilotprojekte,
1995: Entscheidung für
nationales Programm

zunächst für
Altersgruppe 50-64,

seit 2004 für 45-
69-Jährige

Publikationen zur
Evaluierung:

unabhängige
Evaluierungen durch
australische Universität

65 Vgl. dazu etwa die Europäische Kommission, die von einem jedenfalls nötigen Zeithorizont von mindestens einem Jahrzehnt ausgeht: European Commission: von Karsa Lv et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2008.

66 Vgl. National Health Committee. Screening to Improve Health in New Zealand - Criteria to assess screening programmes, Department of Health; Wellington: 2003

67 Der Name des Programms leitet sich von der heute am weitesten verbreiteten und meistakzeptierten Bezeichnung der UreinwohnerInnen Neuseelands – der Maori – für ihr Land ab. Aotearoa heißt so viel wie „Das Land der langen weißen Wolke“. Etwa 15% der 4,3 Millionen EinwohnerInnen Neuseelands sind UreinwohnerInnen. Vgl. Wikipedia <http://de.wikipedia.org/wiki/Aotearoa>

68 Vgl. Simmonds S, Robson B. Independent Māori Monitoring Report 1 for BreastScreen Aotearoa, Universität Otago, Wellington: 2008

69 Vgl. Page A, Arnett K, Taylor R. BreastScreen Aotearoa Independent Monitoring Report 2006/ 2007, University of Queensland, Brisbane: 2008

70 Vgl. National Health Committee. Screening to Improve Health in New Zealand - Criteria to assess screening programmes, Wellington: 2003

im Kontext von Screening-Programmen ist eine eigene Publikation der *National Screening Unit* NSU gewidmet⁷¹ Die NSU ist Teil des neuseeländischen Gesundheitsministeriums. Auch auf Ausbildung und laufende Fortbildung der nichtärztlichen und ärztlichen medizinischen ExpertInnen, die das Rückrat jeden qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings bilden, wurde in Neuseeland mit einem speziellen Report eingegangen.⁷²

Evaluierungsergebnisse

Schlüsselaussagen der Evaluierung 2006/ 2007:

- ✿ Problem bei Teilnahme: 61,7% (Zielwert 70%)
 - ✿ Teilnahme deutlich niedriger für Maori: 44,7% mit leicht steigender Tendenz
 - ✿ Empfehlung, die Kommunikationsstrategie einer speziellen Screening-Einheit mit höherer Teilnahme in ihrem Einzugsgebiet für das gesamte Programm zum Vorbild zu nehmen:⁷³

„The recruitment process involves working with GP’s, remuneration of GP’s, coordination of health promotion including partnership with NGO’s, and targeting service provision.“

- ✿ Großteil der Zielwerte für Indikatoren zu qualitätsgesicherter Screening-Mammographie und Abklärung werden erreicht.
- ✿ Problem bei teilnehmerfreundlicher Prozessqualität (Zeit bis zu Termin für Wiedereinbestellung, Zeit von Wiedereinbestellung zur Termin für notwendige offene Biopsie)
- ✿ Problem bei mobilen Screening-Einheiten mit Anteil der Frauen, bei denen Screening-Mammographieaufnahmen wegen Einschränkung in der diagnostischen Bildqualität wiederholt werden mussten (*technical recall*). In Reaktion auf dieses Evaluationsergebnis spricht sich der wissenschaftliche Beirat des Programms für die Einführung digitaler Mammographie aus:⁷⁴

“Digital mammography brings significant gains to the programme as a whole. One of these gains is reduced technical recall. Technical recall impacts on acceptability of service and harms (radiation doses) to women participating in BSA [Anm.: BreastScreen Aotearoa] through the mobile service. The BSA Advisory Group therefore recommends implementation of digital mammography across the programme. This should enable the mobile service technical recall rate to better reflect that of fixed sites. The BSA Advisory Group acknowl-

71 Vgl. National Screening Unit. Improving Quality: A framework for screening programmes in New Zealand. Department of Health, Auckland: 2005

72 Vgl. Cervical and Breast Cancer Screening Programmes: Workforce Development Strategy and Action Plan 2002-2007, Auckland: 2004

73 Vgl. Page A, Arnett K, Taylor R. Breastscreen Aotearoa Independent Monitoring Report 2006/ 2007, University of Queensland, Brisbane: 2008, S. 4

74 Page A, Arnett K, Taylor R. Breastscreen Aotearoa Independent Monitoring Report 2006/ 2007, University of Queensland, Brisbane: 2008, S. 7

edges the conversion to digital will be an expensive process for the programme.”

Tabelle 3.7-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2006/07 Breastsreen Aotearoa, mit nationalen Standards, tlw. mit Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	NZ Standard	Ergebnis 2006-2007
Teilnahmequote	>70%	>75%	70%	61,7%
Re-Screening				
• innerhalb 27 Monaten	-	-	>85	85,6
• innerhalb 20 – 24 Monaten	-	-	>75%	83,4
Anteil der Frauen, bei denen Screening-Mammographieaufnahmen wegen Einschränkung in der diagnostischen Bildqualität wiederholt werden mussten	<3%	<1%		
• Stationäre Einheit			<0,5%	erreicht nicht erreicht
• Mobile Einheit			<3%	
Wiedereinbestellungsrate				
• Erst-Screening	<7%	<5%	<9%	7,6%
• Folge-Screening	<5%	<3%	<4%	2,4%
Anteil der Befundmitteilung innerhalb von 10 Arbeitstagen	-	-	≥90%	95,5%
Anteil der Termine für Wiedereinbestellung innerhalb von 15 Arbeitstagen	-	-	≥90%	81,2%
Anteil der offenen Biopsien innerhalb von 15 Arbeitstagen (so nötig)	-	-	≥90%	66,4%
Anteil falsch positiver Befunde	-	-		
• Erst-Screening			<9%	7,6%
• Folge-Screening			<4%	2,4%
PPV der positiven Befundung der Mammographie (Anteil der Frauen mit positivem Mammographiebefund, die tatsächlich Krebs haben)	-	-	-	
• Erst-Screening				9,4%
• Folge-Screening				16,9%

PPV Positive Predictive Value (Maßzahl für Qualität einer Untersuchungsmethode insb. hinsichtlich falsch pos. Befunde)

Quellen: University of Queensland, National Health Committee, European Commission⁷⁵

⁷⁵ Vgl. University of Queensland: Page A, Arnett K, Taylor R. Breastsreen Aotearoa Independent Monitoring Report 2006/ 2007, University of Queensland, Brisbane: 2008 und National Health Committee. Screening to Improve Health in New Zealand - Criteria to assess screening programmes, Wellington: 2003 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.7-2: Surrogatparameter 2006/07 Breastscreen Aotearoa, nationalen Standards und tlw. NHS Zielvorgaben bzw. Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Surrogatparameter	NHS Ziel-Vorgabe	NZ Standard	Ergebnis 2006-2007
Brustkrebs-Entdeckungsrate (pro 1.000) <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 			9,1 5,4
Karzinome ohne Lymphknotenbefall / Anzahl der im Screening entdeckten invasiven Karzinome <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	-	>70% >75%	72,2% 80,9%
Anteil der In-Situ-Karzinome (DCIS)	>15% <i>EU-Empf.</i>	-	22,4%
Invasive Krebse (absolut pro 1.000) <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	≥3,6 ≥4,2	≥6,1 ≥3,45	6,8 4,0
Invasive Krebse ≤ 10mm (absolut pro 1.000) <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	- -	≥1,52 ≥1,05	1,95 1,58
Anteil invasiver Krebse ≤ 10 mm/ Anzahl im Screening entdeckter invasiver Karzinome <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	<i>EU-Empf.</i> ≥25% ≥30%	≥25% ≥30%	28,5% 39,5%
Invasive Krebse < 15mm (absolut pro 1.000) <ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	≥2 ≥2,3	>3,05 >1,73	3,09 2,42

^o Abweichung vom Zielwert nicht statistisch signifikant

Quellen: University of Queensland, National Health Committee, NHS Cancer Screening Programmes, European Commission⁷⁶

76 University of Queensland: Page A, Arnett K, Taylor R. Breastscreen Aotearoa Independent Monitoring Report 2006/ 2007, University of Queensland, Brisbane: 2008 und National Health Committee. Screening to Improve Health in New Zealand - Criteria to assess screening programmes, Wellington: 2003 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

3.8 Vereinigtes Königreich

Geschichte und Hauptcharakteristika der Programmgestaltung

Im Jahr 1985 wurde vom Gesundheitsministerium eine ExpertInnenkommission zum Brustkrebs-Screening eingesetzt. Deren sogenannter Forrest-Report kam im Jahr darauf zum Schluss:⁷⁷

„Screening by mammography can lead to prolongation of life for women aged 50 and over.“

Ab 1988 wurden Frauen im Alter zwischen 50 und 64 Jahren im Rahmen des *National Health System Breast Screening Programme* NHSBSP zu Screening-Mammographie verbunden mit klinischer Brustuntersuchung eingeladen. 1994 ist das gesamte Königreich vom Programm erfasst. 2004 werden Frauen bis 70 Jahre einbezogen. 2007 begann die Ausweitung auf Frauen von 47 bis 73 Jahre, die 2012 abgeschlossen sein soll.

Im Unterschied zu fast allen anderen organisierten Screening-Programmen arbeitet das NHSBSP bei den Mammographien in drei Jahres Intervallen. Die Sensitivität eines Screening-Programms ist der Anteil an in der gescreenten Zielgruppe auftretenden Tumoren, die durch Screening erkannt werden. Der Rest sind Intervallkarzinome. Es wird argumentiert, dass diese Sensitivität bei drei Jahres Intervallen nur geringfügig unter jährlichem Screening liegt.⁷⁸ Ab 1995 wird die Zwei-Ebenen-Mammographie für die erste Screening-Runde eingeführt, ab 2003 für sämtliche Screening-Runden. 1998 wird die klinische Brustuntersuchung aus dem Programm gestrichen. 2007 wird mit dem Einsatz digitaler Mammographie in den aktuell 80 Screening-Einheiten des Programms begonnen.

Die Brustkrebsmortalität in England und Wales war in den 1980iger Jahren relativ konstant. Seit 1990 sank sie in allen Altersgruppen um etwa ein Viertel. Aktuelle Zahlen des Office of National Statistics belegen zwischen 1989 und 2006 für Frauen im Alter zwischen 50 und 64 einen Rückgang der Mortalität um 39%. Diese Entwicklung wird einerseits auf frühere Diagnose von Brustkrebs zurück geführt. Hierfür verantwortlich sind Screening und eine allgemein höhere Sensibilisierung für Brustgesundheit unter den potenziell betroffenen Frauen. Andererseits wird angenommen, dass insbesondere die Weiterentwicklung der adjuvanten Therapie (Strahlen- und Chemotherapie) zur Reduktion der Mortalität beigetragen hat. Um den genauen Einfluss des nationalen Screening-Programms zu quantifizieren, wurden verschiedene Methoden eingesetzt. Demnach senkte Screening die Mortalität in diesem Zeitraum um zwischen 6% und 15%.⁷⁹ Niederländische Studien gehen insbe-

1985: erste Analysen,
1988 – 1994: Aufbau
eines nationalen
Programms

zunächst 50-64Jährige,
2004: bis 70 Jahre
seit 2007 Ausweitung
auf 47-73 Jahre

3-Jahres Intervalle,
1998: klinische
Brustuntersuchung wird
gestrichen

Mortalitätsreduktion:
Rückgang der Mortalität
um 39%,
tlw. durch Screening
bedingt,
tlw. aufgrund von
„Awareness“ und
Therapie

⁷⁷ Vgl. NHS Breast Screening Programme. Annual Review 2008. Sheffield 2008

⁷⁸ Vgl. Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomised trial. Eur. J. Cancer 2002; 38: 1458-64

⁷⁹ Schopper D, deWolf C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. Eur J Cancer 2009;45:1920

sondere für Frauen über 54 Jahren von einem deutlich höheren Einfluss des Screenings aus.⁸⁰

Die in regionalen Studien geschätzte resultierende Reduktion der Brustkrebsmortalität als Ergebnis des organisierten Mammographie-Screenings im Vereinigten Königreich sind Tabelle 3.1-1 weiter oben zu entnehmen.

Evaluierungsergebnisse Schlüsselaussagen der Evaluierung 2006/ 2007:

- ☼ Teilnahmerate 74%
- ☼ erstmals fiel die Teilnahmerate bei Ersteingeladenen unter 70%
- ☼ Teilnahmerate nach ethnischer Zugehörigkeit von Nicht-Asiatinnen über Hindu (Gujarati), Sikh, Hindu (andere) zu Muslimen abnehmend. Es wird fehlende Datenverfügbarkeit zur näheren Untersuchung dieser Phänomene bemängelt.

Tabelle 3.8-1: Leistungsparameter (Surrogatparameter mit Leistungscharakter) 2006/07 des NHS Breast Screening Programme, mit NHS-Standards und Empfehlungen der 4. Auflage der EU-Leitlinien

Leistungsparameter	EU Mindest-Anforderung	EU empfohlen	NHS Mindest-Standard	NHS Zielvorgabe	Ergebnis 2006-2007
Teilnahmequote	>70%	>75%	>70%	>80%	73,8%
Wiedereinbestellungsrate					
• Erst-Screening	<7%	<5%	<10%	<7%	8,6%
• Folge-Screening	<5%	<3%	<7%	<5%	3,6%
präoperative Diagnose maligner Läsionen	≥90%	>90%	≥80%	≥90%	80%
• Erst-Screening					87,1%
• Folge-Screening					

Quellen: NHS Breast Screening Programme, NHS Cancer Screening Programmes, European Commission⁸¹

80 Vervoort et al. kamen mit einem Computersimulationsmodell zu Ergebnis, dass die Mortalitätsreduktion in der Altersgruppe 45-54 Jahre zu 70% auf adjuvante Therapie zurückzuführen waren, während in der Altersgruppe 55-74 Jahre 80% durch Screening erklärbar war [vgl. Vervoort MM, Draisma G, Fracheboud J, van de Poll-Franse LV, de Koning HJ. Trends in the usage of adjuvant systemic therapy for breast cancer in The Netherlands and its effect on mortality. Br J Cancer 2004;91:242-7]. Auch Otten et al. schließen aufgrund ihrer Daten auf einen größeren Einfluß von Screening auf die Mortalitätsreduktion von Frauen über 54 Jahren. Es wird von den AutorInnen jedoch betont, dass es schwierig ist, Screening, Therapiefortschritt und Veränderungen der Risikofaktoren, die auf die Bevölkerung wirken, in ihren Wirkungen auf die Mortalitätsentwicklung zu trennen [vgl. Otten JD, Broeders MJ, Fracheboud J, Otto SJ, de Koning HJ, Verbeek AL. Impressive time-related influence of the Dutch screening programme on breast cancer incidence and mortality, 1975-2006. Int J Cancer. 2008;123(8):1932].

81 NHS Breast Screening Programme. Annual Review 2008. Sheffield 2008 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005 und European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Tabelle 3.8-2: Surrogatparameter 2006/07 des NHS Breast Screening Programme, mit NHS-Standards

Surrogatparameter	NHS Mindest-Standard	NHS Ziel-Vorgabe	Ergebnis 2006-2007
Standardisierte Entdeckungsrate SDR	$\geq 0,85$	≥ 1	1,41
<ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	$\geq 0,85$	≥ 1	1,42
Benigne Biopsien (absolut pro 1.000)	$< 3,6$	$< 1,8$	2,0
<ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	< 2	< 1	1,0
Carcinoma in situ (absolut pro 1.000)	$\geq 0,4$	-	2,2
<ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	$\geq 0,5$	-	1,6
Invasive Krebse (absolut pro 1.000)	$\geq 2,7$	$\geq 3,6$	5,5
<ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	$\geq 3,1$	$\geq 4,2$	6,2
Invasive Krebse $< 15\text{mm}$ (absolut pro 1.000)	$\geq 1,5$	≥ 2	2,9
<ul style="list-style-type: none"> • Erst-Screening • Folge-Screening 	$\geq 1,7$	$\geq 2,3$	3,4

SDR ...Standardized Detection Ratio: Die Kennzahl wird aus dem Verhältnis der Anzahl entdeckter invasiver Krebse und der aus randomisierten schwedischen „Zwei County Studie“⁸² zu erwarteten Anzahl gebildet. Ein Wert größer 1 sagt aus, dass mehr invasive Krebse entdeckt wurden, als in dieser randomisierten Studie.⁸³

Quellen: NHS Breast Screening Programme, NHS Cancer Screening Programmes⁸⁴

82 Vgl. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. Radiologic Clinics of North America 1992; 30(1):187-210 zitiert in Lemos C, Puddu M, Arbyn M. Breast Cancer Standardized Detection Ratio. Scientific Institute of Public Health, SIPH/EPI Reports Nr. 51, Brüssel 2005

83 Vgl. Lemos C, Puddu M, Arbyn M. Breast Cancer Standardized Detection Ratio. Scientific Institute of Public Health, SIPH/EPI Reports Nr. 51, Brüssel 2005

84 Vgl. NHS Breast Screening Programme. Annual Review 2008. Sheffield 2008 und NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005

4 Vergleichende Analyse

4.1 Vergleich von Leistungs- und klinischen Parametern

Bei Analyse der Zusammenschau der Evaluationsergebnisse in Tabelle 4.1-1 sticht zuerst der Umstand ins Auge, dass alle näher betrachteten Programme – außer dem englischen und dem irischen – die angestrebte Teilnahmequote deutlich oder sehr deutlich verfehlen.⁸⁵ Von den übrigen Screening-Ländern wird eine hohe Teilnahmequote nur im Norden Europas in Norwegen, Finnland, teilweise in Schweden und in den Niederlanden erreicht.⁸⁶

Erfolgreich sind dagegen alle betrachteten Programme bei der Entdeckung kleiner invasiver Karzinome.

Wie am Beginn von Kapitel 3 dargelegt, ist ein Bereich, in dem es wesentliche Unterschiede zwischen den nationalen Programmen gibt, jener der Wiedereinbestellungsraten. Es wurde dort bereits darauf hingewiesen, dass höhere Wiederbestellungsraten *nicht generell* direkt mit einer höheren Krebsentdeckungsrate bzw. Screening-Sensitivität assoziiert sind⁸⁷, und dass es keinen direkten Zusammenhang zwischen der Höhe der Wiedereinbestellungsraten eines Programms und der national (und teilweise regional) unterschiedlichen Inzidenzrate für Brustkrebs zu geben scheint.⁸⁸ Diese liegen bei den hier näher betrachteten Ländern fallweise um den Faktor zwei bis drei auseinander.

In Tabelle 4.1-1 lässt sich auch die Konsequenz von (zu) hohen Wiedereinbestellungsraten anschaulich ablesen: ein Mehr an falsch positiven Befunden auf allen Ebenen von der Screening-Mammographie bis zu den Abklärungsbiopsien.

In einer bestimmten Bandbreite niedriger Wiedereinbestellungsraten allerdings konnte sehr wohl eine Abhängigkeit der Screening-Sensitivität von der Wiedereinbestellungsraten nachgewiesen werden. Aus Finnland wird berichtet, dass die Sensitivität der Screening-Mammographie in den einzelnen Screening-Zentren pro einprozentiger Steigerung der Wiedereinbestellungsraten um 13 Prozent zunahm.⁸⁹ Aus den Niederlanden gibt es Hinweise, dass innerhalb eines gewissen Korridors (Wiedereinbestellungsraten zwischen ein

Teilnahmequote vielerorts unter den Zielen

Entdeckung kleiner Karzinome dagegen erwartungsgemäß

Wiedereinbestellungsraten sehr unterschiedlich: aber nur bedingt mit Krebsentdeckungsrate assoziiert

Konsequenzen: mehr Folgeinterventionen, mehr Folgekosten

differenzierter Blick notwendig

85 In Italien gibt es darüber hinaus Probleme mit der theoretischen Abdeckung der gesamten Zielgruppe und mit dem Umstand, dass von diesen wiederum nur ein Teil auch tatsächlich eine Einladung erhält, vgl. Kapitel 3.6 oben.

86 Vgl. Tabelle 2.1.-1 weiter oben

87 Vgl. Elmore JG, Nakano CY, Koepsell TD, Desnick LM, D'Orsi CJ, Ransohoff DF. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1384–1393

88 Vgl. Yankaskas BC et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen* 2004;11:187-193

89 Vgl. Sarkeala T, Hakama M, Saarenmaa I, Hakulinen T, Forsman H, Anttila A. Episode sensitivity in association with process indicators in the Finnish breast cancer screening program. *Int J Cancer*. 2006;118(1):174-9

und vier Prozent) eine Steigerung der Wiedereinbestellungsrate mit höheren Entdeckungsraten einhergeht. Eine weitere Steigerung der Wiedereinbestellungsrate über den Korridor hinaus führt zu einem überproportionalen Anstieg falsch positiver Mammographie-Befunde.⁹⁰

In einigen Ländern sind die Wiedereinbestellungsraten also wahrscheinlich eher zu hoch. In anderen Ländern sind sie aber auch etwas zu niedrig.

Aus Tabellen 3.8-1 und 3.2-3 weiter oben lässt sich ein Beispiel für unterschiedliche programmspezifische Prozessergebnisse ablesen: In Großbritannien werden deutlich mehr Tumore ohne vorheriger Abklärungsdiagnose operiert als in Deutschland.

**Unterschiede bei Zeit
für Befunderstellung**

Unterschiede zwischen den Programmen gibt es auch hinsichtlich der Zeit für die Befundung der Screening-Mammographie und bei der Wartezeit auf einen Abklärungstermin nach Wiedereinbestellung. In Deutschland geht dies schneller als etwa in Neuseeland. Dies ist möglicher Weise auf höhere dort verfügbare Ressourcen zurück zu führen.

**Zertifizierung und
Qualitätskontrolle:
Datenqualität wird nicht
beschrieben**

Zertifizierung und laufende Qualitätskontrolle der Leistungsanbieter gibt es in allen Programmen. Hierfür wurden programmspezifische Kriterien und Prozesse entwickelt. Eine Detailanalyse dieser und eine Einschätzung der Auswirkung auf die jeweilige Programmqualität erfolgt in diesem Rahmen nicht.

**Benchmarken mit
Vorsicht**

Über die gebotene Vorsicht bei internationalen Vergleichen und bei Vergleichen zwischen Programmen mit unterschiedlich langer Screening-Erfahrung wurde weiter oben in Kapitel 3 bereits eingegangen. Ein Punkt der dabei von außen schwierig zu beurteilen ist, ist die Qualität der Daten, die das jeweilige Programm in seine Evaluation einfließen lässt.

⁹⁰ Vgl. Otten JD, Karssemeijer N, Hendriks JH, Groenewoud JH, Fracheboud J, Verbeek AL, de Koning HJ, Holland R. Effect of recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(10):748-54

Tabelle 4.1-1: Zusammenschau der Surrogatparameter der in Kapitel 3 behandelten Länder

Parameter	EU empfohlen	D Modellprojekte			D	AUS	KAN	IRL	ITA	NZ	UK
Teilnahmequote (in Prozent)	>75					57	37	76,3	57	62	74
• Erst-Screening		52	51	62	54						
• Folge-Screening		55	60	67	-						
Wiedereinbestellungsrate (in Prozent)											
• Erst-Screening	<5	5,7	6,2	5,9	5,3	10	12,1	7,2	8,7	7,6	8,6
• Folge-Screening	<3	3,8	3	2,2	-	3,6	6,5	2,4	4,1	2,4	3,6
PPV der positiven Befundung der Mammographie (in Prozent)	-	k.A.	k.A.	k.A.		k.A.		k.A.			k.A.
• Erst-Screening					15		5,0		5,0	9,4	
• Folge-Screening					-		7,3		7,3	17	
Verhältnis benigne zu malignen offene Biopsien (x : 1)	<= 0,25	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.		k.A.		k.A.	k.A.
• Erst-Screening							2,6		0,24		
• Folge-Screening							1,6		0,14		
Präoperative Diagnose maligner Läsionen (in Prozent)	>90	95	95	93	92	k.A.	k.A.		k.A.	k.A.	
• Erst-Screening								90,0			80
• Folge-Screening								96,4			87
Anteil entdeckter invasiver Krebse < 15mm (in Prozent)	>50	63	70	58			65		k.A.		
• Erst-Screening					55	55		46,2		45	53
• Folge-Screening					-	64		53,5		60	55
Anteil entdeckter invasiver Krebse < 10mm (in Prozent)						k.A.	36	k.A.			k.A.
• Erst-Screening	>=25	36	38	26	31				22	29	
• Folge-Screening	>=30	37	39	50	-				31	40	

PPV Positive Predictive Value (Maßzahl für Qualität einer Untersuchungsmethode insb. hinsichtlich falsch pos. Befunde)

Quelle: Eigene Zusammenstellung aus Evaluationsergebnissen, zu Details vergleiche jeweilige Tabelle in Kapitel 3 oben.

4.2 Evaluation der Information eingeladenener Frauen

**EU-Guidelines:
informierte
Entscheidung soll
ermöglicht werden**

Die EU-Guidelines widmen Kapitel zwölf der Kommunikation im Rahmen von Screening-Programmen.⁹¹ Dort wird ein klarer Auftrag an die Information eingeladenener Frauen formuliert: Die Informationen müssen in einer angemessenen und unverzerrten Art angeboten werden, um eine voll informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme zu ermöglichen. Die Informationen müssen ausgewogen, verständlich, wahrheitsgemäß, wissenschaftsbasiert respektvoll und, wo möglich, auf den individuellen Bedarf zugeschnitten sein.

**Untersuchung von
31 Informationen aus
6 Ländern:
keine einzige erwähnt
Überdiagnose oder
absolute Zunahme an
Brustoperationen**

Jorgensen et al.⁹² untersuchten das Informationsmaterial, das von organisierten Screening-Programmen als Entscheidungsgrundlage für die eingeladene Frau zur Verfügung gestellt wurde. Der potenziell größte Schaden von Mammographie-Screening – Überdiagnose und die resultierende Überbehandlung gesunder Frauen – wurde in keiner einzigen der einbezogenen 31 Einladungen aus sechs verschiedenen Ländern mit öffentlich finanzierten Screening-Programmen erwähnt. Zehn dieser Einladungen suggerierten, Screening würde zu weniger invasiven Brustoperationen oder weniger belastender Behandlung führen. Dies trifft zwar auf einzelne Frauen zu, für die breite Masse der eingeladenen Frauen stimmt dies jedoch nicht. Wie bereits oben ausgeführt verursacht populationsbezogenes Mammographie-Screening ob der Screening-inhärenten Überdiagnose eine Zunahme von Brustoperationen um 30%, 20% mehr Mastektomien und zusätzliche Radiotherapie.

Durch die für die Mammographie notwendige Kompression entstehende Schmerzen wurden in 15 Einladungen erwähnt. Hierbei dürfte es sich wohl um ein verhältnismäßig geringes Schadenpotenzial handeln.⁹³

⁹¹ Vgl. European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006.

Vgl. Deutsche Übersetzung des Kapitel 12 vgl: Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Brustkrebs-Screening: Leitlinien für die Kommunikation. Kapitel 12 der Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Brustkrebs-Screenings. Köln 2008

⁹² Vgl. Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Content of invitations 1 to publicly funded screening mammography. *BMJ* 2006;332:538-41

⁹³ Vgl. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;146:516-26 *zitiert in:* Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):731

Ein Beispiel für den Versuch umfassender Information der eingeladenen Frauen kommt von einer unabhängigen Frauenberatung in Österreich.⁹⁴ Ein anderes Beispiel aus der Programmpraxis kommt aus den deutschen Modellversuchen. In der dort mit der Einladung versendeten Informationsbroschüre werden die Möglichkeit falsch negativer Befunde und die aus ihnen resultierende trügerische Sicherheit thematisiert. Das Problem der Überdiagnose und jenes falsch positiver Befunde wird angesprochen. Hierbei wird allerdings auf eine Quantifizierung verzichtet. An einer Stelle werden konkrete Wahrscheinlichkeiten genannt:⁹⁵

„Bei neun von zehn der Frauen mit einer auffälligen Mammographie wird sich herausstellen, dass kein Brustkrebs vorliegt.“

Insgesamt lässt sich schließen, dass es um die objektive Information eingeladener Frauen in den allermeisten Fällen schlecht bestellt sein dürfte. Da dieser Aspekt Grundstein für qualitätsgesichertes Mammographie-Screening sein sollte, liegt hier offensichtlicher Handlungsbedarf vor.

4.3 Einbezug weicher Indikatoren in die Evaluation

Auf den Umstand, dass bei der Evaluierung eher auf leicht quantifizierbare diagnostisch-technische Indikatoren fokussiert wird, wurde in Kapitel 2.2.1 bereits hingewiesen. Schwieriger durch solche Indikatoren wiederzugebende Bereiche werden in Evaluationsberichten deutlich weniger umfangreich thematisiert. Dadurch wird eine implizite Höherbewertung diagnostisch-technischer Aspekte schon bei der Programmgestaltung nahe gelegt. Das weitgehende Fehlen von Aussagen über „weiche“ Programmaspekte in den publizierten Evaluationsberichten macht deren Beurteilung schwierig. Wird auf diese Aspekte der Programmgestaltung in der Praxis tatsächlich weniger Rücksicht genommen? Oder haben diesbezüglich existierende Qualitätsaktivitäten einfach in den Evaluationsberichten keinen Platz? Verhältnismäßig detaillierte Information lässt sich den Evaluationsberichten im Bereich „Zugang zum Screening“ und daraus resultierender „Teilnahme am Screening“ entnehmen.

Informationen bei deutschen Modellprojekten & ausgewogener von unabhängiger Frauenberatung in Österreich vorbildlich

Fokus bei Evaluationen liegt auf quantifizierbaren Indikatoren....

Überbetonung von „Zählbarem“

⁹⁴ Vgl. Frauengesundheitszentrum (Hg.): Brustkrebs Früherkennung. Informationen zum Mammographie Screening. Eine Entscheidungshilfe. Graz 2006 – Download unter: http://www.fgz.co.at/fileadmin/hochgeladene_dateien/bilder/themen/brustkrebs/FGZ_Mammografie.pdf

⁹⁵ Vgl. Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln, 2006

weniger leicht quantifizierbar:	Unterschiede aufgrund des ethnischen Hintergrunds der Teilnehmerinnen werden in Australien und Neuseeland ob der historisch gewachsenen Benachteiligung von UreinwohnerInnen breit thematisiert. Auch im Vereinigten Königreich ist der ethnische Hintergrund wegen der Einwanderung aus (ehemaligen) Kolonien traditionell ein relevantes Auswertungscharakteristikum, nicht nur im Gesundheitsbereich. Der ethnische Hintergrund wird dort bei jedem Zensus erhoben. In Ländern wie Deutschland spielt das gezielte Abstellen auf – je nach kulturellem und erstsprachlichem Hintergrund – unterschiedliche Bedürfnisse noch nicht so lange eine Rolle. Informationsmaterial auch in türkischer Sprache, das auf Nachfrage übermittelt wird, wie bei den deutschen Modellprojekten, ist ein erster Schritt in diese Richtung. Ein weiterer ist die Homepage der <i>Kooperationsgemeinschaft Mammographie</i> für das danach etablierte gesamtdeutsche Programm. Zwar ist die Homepage selbst nicht multilingual, ermöglicht aber den Download eines Informationsblatts in mehreren Sprachen.
Zugang für Minderheiten & sozial Schwache	
mehrsprachige Informationen	
regionale Verteilung	Weiters finden länderspezifische Besonderheiten ihren Niederschlag in den Evaluationsberichten: Australien, das regional extrem unterschiedlich dicht besiedelt ist, geht auf Unterschiede bei der Teilnahme zwischen Großstädten, Kleinstädten, dünner besiedelten Regionen und (sehr) entlegenen Regionen ein. Italien kämpft auch im Gesundheitsbereich mit einem starken Nord-Süd Gefälle, das in der Evaluation des Mammographie-Screenings adressiert wird. Der australische Evaluationsbericht geht darüber hinaus auf sozioökonomische Unterschiede bei der Teilnahme ein.
erfolgreiche & weniger erfolgreiche Kommunikationsstrategien	Die Evaluierung der Gestaltung der Kommunikation mit den Frauen der Zielgruppe nimmt in den Evaluationsberichten wenig Raum ein. Teilweise finden sich bei regional unterschiedlich organisierten Programmen, wie in Neuseeland, Hinweise auf lokal besonders erfolgreiche Kommunikationsstrategien. Dabei wird jedoch nicht in die Tiefe gegangen.
Zufriedenheit & Prozessoptimierung	Die Evaluierung der Zufriedenheit der Teilnehmerinnen mit dem Screening-Programm wird an keiner Stelle thematisiert. Systematisches Ermöglichen und Einholen von Feedback der Teilnehmerinnen wird nirgends erwähnt, ebenso wenig ein Prozess der Programmoptimierung als Reaktion darauf.
Aus- & Fortbildungserfordernisse	Beim für das Screening-Programm tätigen Gesundheitspersonal wird teilweise auf Aus- und Fortbildungserfordernisse eingegangen. Auch werden vielerorts regelmäßige Zertifizierungen der Mammographie- bzw. Screening-Einheiten beschrieben. Die Zufriedenheit des ärztlichen, medizinisch-technischen oder sonstigen Personals findet in den publizierten Evaluationsberichten keine Erwähnung.

4.4 Evaluation des Evaluierungsmodus

An dieser Stelle sei die Qualität der Evaluierung selbst angesprochen. Die wünschenswerte Durchführung der gesamten Evaluierung durch eine unabhängige Stelle, die eigenständig einen Evaluationsbericht erstellt, ist selten. Neuseeland ist diesen Weg mit einer australischen Universität gegangen. Gesonderte Evaluationsaufträge mit Blick auf Anliegen der Ureinwohnerinnen gehen an die neuseeländische Universität von Otago. Andere Länder vergeben die Evaluierung an (halb)staatliche Einrichtungen, die nicht mit dem Träger der Screening-Programme ident sind. Dies geschieht etwa in Australien mit dem *Australian Institute for Health and Welfare* in Kanada mit der *Public Health Agency of Canada*. Manche Länder binden externe Institutionen, etwas Universitätsinstitute für Epidemiologie und Biostatistik, für Teilaufgaben in die Evaluierung ein, wie etwa die Niederlande, Schweden oder das Vereinigte Königreich. In Italien sind staatliche Gremien (*Osservatorio Nazionale Screening* und *Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico*) mit Monitoring und Evaluierung der Screening-Programme beauftragt. In wieder anderen Ländern liegt die Verantwortung für die Evaluation bei einer übergeordneten Programmstelle, die auch für den Erfolg des Mammographie-Screenings verantwortlich ist. Dies ist beispielsweise in Deutschland die Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Die tatsächliche Unabhängigkeit der Evaluationen und die Freiheit der EvaluatorInnen, Unliebsames anzusprechen bzw. Kritik zu formulieren, sind von außen nicht leicht zu beurteilen. Die Natur der evaluierenden Instanz gibt aber einen deutlichen Hinweis darauf.

Neben der Unabhängigkeit der Evaluierung ist auch ein Prozess für das Beseitigen von aufgezeigten Defiziten und die Umsetzung allfälliger Empfehlungen der EvaluatorInnen wünschenswert. Deutschland verfügt über einen solchen formalisierten Prozess. Die höchste Programminstanz, die Kooperationsgemeinschaft Mammographie, übermittelt ihren Evaluationsbericht an das Spitzengremium der Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitssystem, den Gemeinsamen Bundesausschuss GBA. Dieser ist seinerseits gefordert, die eigenen Schlüsse aus dem Evaluationsbericht zu veröffentlichen. In Neuseeland formuliert die evaluierende australische Universität gemeinsam mit einem ExpertInnengremium des Gesundheitsministeriums Verbesserungsvorschläge an dieses.

Evaluierung durch unabhängige Institution:

EvaluatorInnen unabhängig von BetreiberInnen

Universitäten & halbstaatliche Organisationen

tatsächliche Unabhängigkeit Programmdefizite zu benennen & Modifikationen vorzuschlagen

von außen nicht beurteilbar

5 Schlaglichter auf Diskussion um Nutzen und Schaden

Über Mammographie-Screening ist viel geschrieben und diskutiert worden. Die Diskussion um Für und Wider des Brustkrebs-Screenings und über die richtige Ausgestaltung organisierter Programme geht aufgrund stetig hinzukommender Evidenz und neuer Beiträge weiter. Gerade in letzter Zeit war das (auch massenmediale) Echo ausgeprägt: so etwa auf einen JAMA-Beitrag von Essermann et al. Ende Oktober oder auf die Veröffentlichung neuer Empfehlungen der U.S. Preventive Services Task Force USPSTF Mitte November.

Essermann et al.⁹⁶ stellten fest, dass die absolute Anzahl fortgeschrittener Krebse durch Brustkrebs-Screening nicht annähernd so deutlich zurück gegangen sei wie erhofft. Gleichzeitig werden mehr Krebse entdeckt und behandelt. Screening steigert die Entdeckungsraten indolenter Krebse und verfehlt tendenziell die schnell wachsenden aggressiven Krebse. Die Grundannahme von Screening, dass durch das Aufspüren und Behandeln früher Krebsstadien weiter fortgeschrittene und metastasierende Krebse verhindert werden könnten, sei daher möglicher Weise nicht immer zutreffend (Gefahr der Überdiagnose und Überbehandlung). Die auch heute noch schlecht vorhersagbare Tumorbiologie – welcher Tumor wird harmlos bleiben? welcher Tumor wird zu ernster Erkrankung oder Tod führen? – spiele eine größere Rolle als das Krebsstadium. Essermann et al. fordern daher einen Fokus auf die Entwicklung von Prognoseinstrumenten wie Biomarkern zur Identifizierung von hochriskanten und wenig riskanten Läsionen (die dann auch nicht mehr als Krebse bezeichnet werden sollten), eine weniger aggressive Behandlung von wenig riskanten Krebsen und Krebsvorstufen und einen Fokus auf die Identifizierung von Hochrisikopatientinnen für die Prävention.

Die USPSTF, eine vom U.S.-Gesundheitsministerium eingesetzte unabhängige ExpertInnenkommission, korrigierte ihre aus dem Jahr 2002 datierende letzte Empfehlung zum Brustkrebs-Screening.⁹⁷ Statt mit 40 sollte Mammographie-Screening erst mit 50 Jahren beginnen. Statt eines jährlichen Screening-Rhythmus solle zukünftig (wie in Europa seit jeher üblich) zweijährlich Screening-mammographiert werden. Vor dem Hintergrund der aktuellen allgemeinen Gesundheitsreformdebatte in den USA gewann die Publikation zusätzlich an Brisanz. Die Unabhängigkeit des ExpertInnengremiums wurde öffentlich in Frage gestellt, die U.S. Gesundheitsministerin distanzierte sich

**2009:
Diskussion zu Für &
Wider von
Mammographie flammt
mit JAMA Publikation
und US Task Force
Rücknahme einer
Empfehlung erneut auf**

**Forderung nach
Biomarker und
Risikodifferenzierung
von entdeckten
Tumoren**

⁹⁶ Vgl. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. JAMA. 2009;302(15):1685-92.

⁹⁷ Vgl. US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for breast cancer: U.S. Preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med. 2009;151(10):716-726

in den Fernsehnachrichten von der Empfehlung⁹⁸ und SenatorInnen kündigten ein Hearing zum Thema an⁹⁹.

Es ist nicht das Anliegen dieses Kapitels, diese Diskussion im Sinn eines systematischen Reviews aufzurollen. Es geht vielmehr darum, zu spezifischen Fragen Schlaglichter auf diskutierte Problemaspekte zu werfen. Damit soll den LeserInnen ein Angebot zum Einordnen der in den vorangegangenen Kapiteln aufbereiteten Evaluationsergebnisse gemacht werden.

Screening wendet sich
an gesunde Frauen

Jegliche gesundheitspolitische Public-Health Maßnahme, die sich an gesunde Menschen richtet, muss sich – aus ethischen, klinischen und ökonomischen Gründen - mit der Diskussion um die Nutzen-Schaden Relation auseinandersetzen.

5.1 Mortalitätssenkung

Nutzen:
Reduktion des Risikos an
Brustkrebs zu
versterben
für Frauen, deren
frühere Behandlung
auch tatsächlich zu
verlängerter Lebenszeit
führt
oder
zur Beruhigung

Kapitel 3.1 weiter oben hatte Mortalitätssenkung durch Brustkrebs-Screening bereits zum Inhalt. Mammographie-Screening senkt die Sterblichkeit an Brustkrebs. Die regelmäßige Teilnahme an Mammographie-Screening kann Brustkrebs nicht verhindern, sie kann jedoch das Risiko senken, daran zu sterben.¹⁰⁰

Individuell profitiert davon jene Subgruppe von Krebspatientinnen, deren Brustkrebserkrankung durch den Screening-bedingt früheren Behandlungsbeginn tatsächlich einen günstigeren Verlauf nimmt. Mit anderen Worten sind dies jene Patientinnen, deren Lebenszeit durch die Früherkennung des Brustkrebses auch tatsächlich verlängert wurde.

Becker et al. streichen auch das gute Gefühl der teilnehmenden Frau, alles derzeit medizinisch Mögliche zur Früherkennung von Brustkrebs und zur Minimierung der negativen Folgen einer allfällig später auftretenden Brustkrebserkrankung getan zu haben, als Nutzenkomponente heraus. Von dieser Nutzenkomponente profitieren alle Screening-Teilnehmerinnen, nicht nur eine Subgruppe der später tatsächlich erkrankten Frauen.¹⁰¹

⁹⁸ Vgl. Kolata G. Mammogram Debate Took Group by Surprise. The New York Times; 20. Nov. 2009

⁹⁹ Vgl. RTT-News. Political Senator Murkowski Calls For Hearing On New Breast Cancer Screening Guidelines. www.forextv.com; 24. Nov. 2009

¹⁰⁰ Vgl. Nordic Cochrane Centre. Screening zur Brustkrebs-Früherkennung mit Mammographie, Kopenhagen 2008, www.cochrane.dk/screening/mammografi-de.pdf

¹⁰¹ Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. Dtsch Arztebl Int. 2008;105(8):134

Um den Nutzen von Mammographie-Screening einschätzen zu können, benötigt es einerseits Informationen über das Risiko, an Brustkrebs zu sterben. Zweitens ist es wichtig, die Reduktion der Sterblichkeit durch Brustkrebs zu kennen, die Mammographie-Screening zur Folge hat.¹⁰²

Bei der Angabe dieser beiden Parameter kommt der transparenten Darstellungsweise in der Public Health Kommunikation große Bedeutung zu.

Öffentlich wird bisweilen kommuniziert: „Eine von neun Frauen erkrankt in ihrem Leben an Brustkrebs!“ Allerdings fehlt der Zusatz: falls die Frau 85 Jahre alt wird. Unter 40 ist dagegen eine von 250 Frauen von Brustkrebs betroffen und unter 50 Jahren eine von 60 Frauen.¹⁰³

Die Risikoreduktion an Brustkrebs zu versterben kann relativ und absolut dargestellt werden. Geht man davon aus, dass von 1.000 Frauen der Zielgruppe 50 – 69, in zehn Jahren ohne Mammographie-Screening acht Frauen an Brustkrebs sterben, mit Mammographie-Screening dagegen nur sechs, ist dies eine relative Risikoreduktion durch Mammographie-Screening von 25%. Absolut wird die Sterblichkeit von 0,8% auf 0,6% gesenkt. Die absolute Risikoreduktion durch Mammographie-Screening beträgt 0,2%. Studien über die Darstellungsweise der Risikoreduktion belegen, dass sowohl ÄrztInnen als auch zum Screening eingeladenen Frauen kaum in der Lage sind, relative Risikoreduktion korrekt in absolute Zahlen umzurechnen.¹⁰⁴

Eine weitere mögliche Darstellungsweise der Mortalitätsenkung durch Brustkrebs-Screening ist die Reduktion der absoluten Mortalität in der betrachteten Altersgruppe durch Mammographie-Screening. Geht man davon aus, dass im oben betrachteten Zeitraum von 10 Jahren von den 1.000 Frauen 70 versterben, so bedeuten die oben angenommenen zwei durch Screening vermiedenen Todesfälle eine absolute Mortalitätsreduktion von 3%.

Screening wendet sich an gesunde Frauen

„eine von neun“ ist eine falsche Botschaft, denn....

1 von 9, wenn Frau 85 Jahre alt ist,

1 von 60, wenn Frau 49 Jahre alt ist,

1 von 250, wenn Frau 39 Jahre alt ist.

große relative steht einer kleinen absoluten Risikoreduktion gegenüber

25% RRR

0,2% ARR

...bzw. 3% ARR

102 Becker et al. schlagen bei der Risikobewertung einen erweiterten – von ihnen als „aktuarisch“ oder versicherungsmathematisch bezeichneten – Zugang vor. Sie argumentieren, dass neben der epidemiologisch relevanten Angabe über die Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu versterben, für die Risikowahrnehmung einer Frau, die vor der Entscheidung über Nichtteilnahme oder Teilnahme am Screening steht, auch die subjektiv eingeschätzte „Größe des Schadens“ durch die Brustkrebserkrankung gestellt werden sollte. Als Beleg für dieses Argument wird die Analogie zu Feuerversicherungen für Wohnhäuser genommen. Obwohl die Wahrscheinlichkeit eines abbrennenden Wohnhauses für die einzelne Person sehr gering ist, argumentieren Becker et al., schließt ein Großteil der Bevölkerung eine Versicherung gegen diese als existenziell bedrohlich erlebte Gefahr ab. Becker et al. argumentieren weiter, dass auch viele Frauen, die das Risiko an Brustkrebs zu erkranken subjektiv als gering einschätzen, dennoch am Screening-Programm teilnehmen werden, weil sie die Konsequenzen einer Brustkrebserkrankung für sich selbst und ihr soziales Umfeld als gravierend ansehen.

Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. Dtsch Arztebl Int. 2008;105(8):134

103 Nationales Netzwerk Frauen und Gesundheit (Hrsg.) Brustkrebs Früherkennung. Informationen zur Mammografie – eine Entscheidungshilfe. 2007, S. 19

104 Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. Dtsch Arztebl Int. 2008;105(8):134

indirekter Nutzen durch
QS-Maßnahmen &
Zentrumsgründungen

Van der Maas führt als indirekten Nutzen den positiven Einfluss von organisierten Screening-Programmen auf die Qualität von Diagnostik und Behandlung durch Spezialisierung und Konzentration in Brustzentren ins Treffen.¹⁰⁵

5.2 Überdiagnosen

Jedem Nutzen durch Screening steht ein Schaden gegenüber, der auch benannt werden muss, so der Konsensus unter Public Health ExpertInnen.¹⁰⁶ Um den Schaden klein zu halten, ist daher in der qualitätsgesicherten Organisation des Programms besondere Sorgfalt angebracht.

Nutzen:
frühere, daher
schonendere
Behandlung für einzelne
tatsächlich Betroffene,
Schaden:
Überdiagnosen
Überbehandlung

Durch die frühere Entdeckung von invasivem Brustkrebs kann die betroffene Frau tendenziell schonender behandelt werden (z. B. brusterhaltende Operation), was ihre Lebensqualität steigert.

Auf den ersten Blick legt dies den Schluss nahe, Mammographie-Screening zöge schonendere Behandlung und weniger Mastektomien nach sich. Dies ist ein Trugschluss. Die schonendere Behandlung wird nur dem kleinen Kreis von Frauen zu Teil, deren sich in der Folge tatsächlich bedrohlich entwickelnder Brustkrebs in einem früheren Stadium entdeckt wurde. Screening richtet sich an die gesamte Population. Also gilt es die Auswirkungen auf alle Frauen der Altersgruppe zu betrachten. Einige krebsartige Tumoren und Vorstufen von Krebs, die beim Screening erkannt werden, wachsen nur sehr langsam oder überhaupt nicht. Im Rahmen von Screening kommt es notwendiger Weise zu Überdiagnosen, da es nicht möglich ist, zwischen gefährlichen und harmlosen Zellveränderungen zu unterscheiden.¹⁰⁷ Ob dieser prognostischen Unsicherheit werden sämtliche dieser im Screening gefundenen Läsionen behandelt. Auch jene Läsionen, die nie zu Krebs würden, und jene Krebse, die der Frau zu Lebzeiten keine Beschwerden verursachen würden.

¹⁰⁵ Van der Maas PJ: Breast cancer screening programme in the Netherlands: an interim view. *The Breast* 2001;10:14

¹⁰⁶ Vgl. Mühlhauser I. Ist Vorbeugen besser als Heilen? *Deutsches Ärzteblatt*. 2007;104(25):A1804-07

¹⁰⁷ Vgl. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA*. 2009;302(15):1685-92 und Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587

Dieses Phänomen wird als Überdiagnose durch Screening bezeichnet. Der Anteil an überdiagnostizierten Krebsen wurde zwischen fünf und 50% geschätzt.¹⁰⁸ Zackrisson et al. legten auf Basis der schwedischen Malmö-Pilot-Daten die einzige Studie vor, die auf Basis von Randomisierung den Anteil der Überdiagnosen direkt ableitet.¹⁰⁹ 15 Jahre nach Ende des Pilotversuchs betrug der Anteil der Überdiagnosen in der Altersgruppe 55-69 Jahre zehn Prozent.¹¹⁰ Jorgensen et al. schätzen im Gegensatz dazu, dass jeder dritte Krebs überdiagnostiziert ist.¹¹¹

Schätzung:
5-50% Überdiagnostik,
30% mehr
Operationen,
20% mehr
Mastektomien,
mehr Strahlen- und
Chemotherapie

Bei carcinoma in situ ist davon auszugehen, dass weniger als die Hälfte sich zu invasivem Krebs entwickelt. Trotzdem werden alle behandelt. Im Vereinigten Königreich wurde im letztverfügbaren Berichtszeitraum 2006/07 bei carcinoma in situ in 29% der Fälle eine Mastektomie durchgeführt.¹¹² So führt Screening auf die Gesamtpopulation bezogen nicht zu weniger invasiver Behandlung sondern zu 30% mehr Operationen, zu 20% mehr Mastektomien und zu vermehrtem Einsatz von adjuvanter Strahlen- und Chemotherapie.¹¹³

108 Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006;332(7543):689

109 Vgl. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006;332(7543):689-92

110 Zum opportunistisches Screening, das neben dem organisierten Programm in Anspruch genommen wurde, liegen aus Malmö keine Daten vor. Dies führt laut den AutorInnen potenziell zum Unterschätzen des Anteils der Überdiagnosen.

Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006;332(7543):692

111 Vgl. Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587

112 NHS Breast Screening Programme. Annual Review 2008. Sheffield 2008, S. 19

Behandlung durch Screening entdeckter Brustkrebse 2006,2007

	brusterhal- tend	Mastekto- mie	keine OP
Ca. in situ (nicht-invasiv und micro-invasiv)	70%	29%	1%
Invasive Krebse	72%	26%	1%

113 Vgl. Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Breast cancer screening. Vol. 7. WHO/IARC Press, 2002 und Raffle A, Gray M. Screening: evidence and practice. Oxford: Oxford University Press, 2007 – beide zitiert in: Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86 sowie Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4

Nutzen:
Gefühl von
Erleichterung/
Sicherheit nach
negativem Befund

Schaden:
Trügerische Sicherheit
über Intervallkarzinome,
Unsicherheit wird durch
Kampagnen geschürt

Ein weiterer Nutzenaspekt, der regelmäßig ins Treffen geführt wird, ist jener des Gefühls der Erleichterung und der Sicherheit nach negativem Befund der Screening-Mammographie. Dies ist insofern ein gewisses Paradoxon, als oftmals erst die Kampagnen zur Brustgesundheit oder die Einladung zur Teilnahme am Mammographie-Screening das Gefühl der Unsicherheit schüren. Auf der anderen Seite ist die durch einen negativen Mammographie-Befund vermittelte Sicherheit möglicherweise trügerisch, da weiterhin Karzinome im Intervall zwischen zwei Screening-Mammographien entdeckt wird. Eine Frau ist also gut beraten, bei Wahrnehmung von Symptomatik ihre/n Arzt/Ärztin aufzusuchen, auch wenn die letzte Screening-Mammographie erst kurz zurück liegt.

Zusammenfassend bleibt als eindeutiger Nutzen von Mammographie-Screening die Senkung der Mortalität. Der größte Schaden erwächst durch die beschriebene Screening-inhärente Überdiagnose und durch die daraus resultierende Überbehandlung.¹¹⁴ Neben dem individuellen Leid führt dies auf gesamtgesellschaftlicher Ebene zu unnötigen Behandlungsausgaben.¹¹⁵

5.3 Falsch positiver Befund

individueller Schaden &
gesamtgesellschaftliche
Folgekosten:

falsch positive Befunde,
Folgeuntersuchungen,
Abklärungen

falsch negative Befunde:
falsche Sicherheit

Falsch positive Befunde sind ein weiterer Schadensaspekt. Da die Screening-Mammographie einer – tatsächlich nicht von Brustkrebs betroffenen – Frau fälschlich von den befundenden RadiologInnen als abklärungsbedürftig eingestuft wird, wird diese Frau wiedereinbestellt. Diese Abklärung erfolgt in der Regel im ersten Schritt durch eine Kombination von klinischer Untersuchung, einer weiteren – diesmal diagnostischen – Mammographie, ev. eines Ultraschalls und einer Magnetresonanztomographie. Dies ist für die Frau jedenfalls psychisch belastend. Darüber hinaus bedeutet es, je nach Einzelfall, zusätzliche Strahlenbelastung durch die bildgebende Abklärungsdiagnostik. Im zweiten Schritt erfolgt die Abklärung über verschiedene Formen von Biopsien. Im ungünstigsten Fall kommt es im dritten Schritt zu einer unnötigen Operation. Die Anzahl falsch positiver Diagnosen steigt kumulativ mit der Anzahl der Screening-Runden. Das kumulierte Risiko für eine falsch positive Mammographie wurde in randomisierten Studien für zehn Screening-Runden mit zwischen 21 und 49 Prozent angegeben. Für Frauen der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren betrug der Wert bis zu 56%.¹¹⁶ Kumuliert betrug die Rate in nicht randomisierten Settings nach

¹¹⁴ Vgl. Nordic Cochrane Centre. Screening zur Brustkrebs-Früherkennung mit Mammographie, Kopenhagen 2008, www.cochrane.dk/screening/mammografi-de.pdf

¹¹⁵ Vgl. Day NE. Overdiagnosis and breast cancer screening. *Breast Cancer Res* 2005;7:228-9

¹¹⁶ Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):731

zehn Runden in den USA beispielsweise 50%¹¹⁷ und in Norwegen 20%¹¹⁸. Die psychische Belastung solcher falscher Alarme ist erheblich. Die möglichen negativen Auswirkungen erstrecken sich auf viele Lebensbereiche wie Beziehungen, Schlaf oder Sexualität und können über Monate andauern. Betroffene Frauen fühlen sich bisweilen durch das Erlebnis grundsätzlich verwundbarer und gehen häufiger zu ÄrztInnen.¹¹⁹

Falsch negative Befunde wiegen dagegen die betroffene Frau in falscher Sicherheit und geben dem Tumor – zum Schaden der Frau – Zeit zum unbehandelten Wachstum.

5.4 Strahlenbelastung

Strahlenbelastung durch Screening ist ein weiterer Schadensaspekt. Wissenschaftliche Schätzungen, wie häufig Brustkrebs durch die Strahlenbelastung der Mammographieuntersuchung selbst ausgelöst wird, sind durch viele Unsicherheiten gekennzeichnet. Auch die Wahl des geeigneten Modells ist in Fachkreisen umstritten.¹²⁰ Fest steht, dass die Sensibilität für radioaktive Strahlung des Brustgewebes in jüngeren Jahren deutlich höher ist. Am ausgeprägtesten ist die Sensibilität im Alter zwischen zehn und 20 Jahren, dann nimmt sie mit zunehmendem Alter ab.¹²¹ Weniger klar ist, welchen Einfluss erbliche Faktoren – Brustkrebs in der näheren Familie – darauf haben.¹²²

**Strahlenbelastung
durch Screening**

**durch Mammographie,
durch Strahlentherapie
überdiagnostizierter
Fälle**

117 Vgl. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338:1089-96 *zitiert in*: Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

118 Vgl. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian breast cancer screening program. *Cancer* 2004;101:1501-7 *zitiert in*: Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

119 Vgl. Barton MB, Moore S, Polk S, Shtatland E, Elmore JG, Fletcher SW. Increased patient concern after false-positive mammograms: clinician documentation and subsequent ambulatory visits. *J Gen Intern Med* 2001;16:150-6 *zitiert in*: Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

120 Vgl. Law J, Faulkner K, Young KC. Risk factors for induction of breast cancer by X-rays and their implications for breast screening. *Br J Radiol.* 2007;80(952):261-6

121 Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(8):133

122 Vgl. Law J, Faulkner K, Young KC. Risk factors for induction of breast cancer by X-rays and their implications for breast screening. *Br J Radiol.* 2007;80(952):261-6

deutsche
Strahlenschutz-
kommission:
1 induzierter
Brustkrebstodesfall
auf
100 verhinderte Fälle

besondere
Vorsicht bei ...
... Mammographien
unter 35

... Mammographien für
Hochrisikogruppen

Mettler et al. schätzen in ihrem Review aus dem Jahr 1996, dass bei regelmäßiger Mammographie ab dem 40. Lebensjahr pro 10.000 Frauen mit 1,5 bis 4,5 zusätzlichen Brustkrebsereignissen zu rechnen ist.¹²³ Beemsterboer et al. schätzten 1998, dass ein durch Mammographie-Screening strahleninduzierter Brustkrebstodesfall auf 242 durch Mammographie-Screening verhinderte Brustkrebstodesfälle kommt (Altersgruppe 50-69, Screening-Intervall von zwei Jahren, Dosis von 2 Milligray Röntgenstrahlung).¹²⁴ Die deutsche Strahlenschutzkommission geht bei Zwei-Ebenen-Mammographie alle zwei Jahre bei Frauen in der Altersgruppe 50 bis 69 davon aus, dass auf jeden mammographieinduzierten Brustkrebstodesfall jedenfalls 100 durch Mammographie verhinderte Brustkrebstodesfälle kommen.¹²⁵ In einer Veröffentlichung aus 2007 gehen Law et al. je durch Mammographie strahleninduzierten *Brustkrebs* von – je nach Annahme – 84 bis 2.200 durch Mammographiescreening entdeckten *Brustkrebsen* aus (Alter bei erster Mammographiestrahlensexposition zwischen 50 und 70 Jahren, Zwei-Ebenen-Mammographie, Screening-Intervall – angelehnt an die Praxis im Vereinigten Königreich – von drei Jahren).¹²⁶ Law et al. kommen zum Schluss, dass abwärts bis zum 40. Lebensjahr kaum ein Risiko besteht, dass der Schaden durch radioaktive Strahlung durch Mammographie den Nutzen des Screening übersteigen könnte. Jährliche Zwei-Ebenen-Mammographien sollten für Frauen ohne Brustkrebs in der Familie unter 35 Jahren jedoch rein aus Strahlenschutzkalkül heraus nicht in Betracht gezogen werden. Bei Frauen mit Brustkrebs in der näheren Familie unter 35 Jahren nur dann, wenn bei dem Familienmitglied der Brustkrebs vor dem 40. Lebensjahr diagnostiziert wurde.¹²⁷

Jansen-Van der Weide et al. stellen jüngst eine Metaanalyse vor, die Mammographien vor dem 40. Lebensjahr bei Frauen mit erhöhtem genetischen Risiko oder bei Frauen mit Brustkrebs in der Familie als Auslöser für bis zu dreifach erhöhtes Brustkrebsrisiko feststellte.¹²⁸

Die andere Quelle von Strahlenbelastung, die durch Screening-Programme induziert wird, ist adjuvante Strahlentherapie überdiagnostizierter Krebse.

123 Vgl. Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, Ashby RN, Rosenberg RD, Linver MN. Benefits versus risks from mammography: a critical reassessment. *Cancer*. 1996;77(5):903-9.

124 Vgl. Beemsterboer PM, Warmerdam PG, Boer R, de Koning HJ. Radiation risk of mammography related to benefit in screening programmes: a favourable balance? *J Med Screen* 1998;5(2):81-7

125 Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(8):133

126 Law J, Faulkner K, Young KC. Risk factors for induction of breast cancer by X-rays and their implications for breast screening. *Br J Radiol*. 2007;80(952):265

127 Law J, Faulkner K, Young KC. Risk factors for induction of breast cancer by X-rays and their implications for breast screening. *Br J Radiol*. 2007;80(952):265

128 Vgl. Präsentation auf der Jahrestagung 2009 der Radiological Society of North America in Chicago: Jansen-Van der Weide M, De Bock GH, Greuter M, Jansen L, Oosterwijk J, Pijnappel R et al. Mammography Screening and Radiation-induced Breast Cancer among Women with a Familial or Genetic Predisposition: A Metaanalysis und Pressemitteilung der Radiological Society of North America vom 1. Dez. 2009: Mammography may increase breast cancer risk in some high-risk women. Abrufbar unter:

www.eurekalert.org/pub_releases/2009-12/rson-mmi112409.php

Vergleiche zwischen links- und rechtsseitiger Bestrahlung legen nahe, dass Strahlenbehandlung die Mortalität durch Herzerkrankungen und Lungenkrebs verdoppelt.¹²⁹

Schmerz bei der Kompression der Brust für die Mammographie ist ein weiterer Schadensaspekt des Screenings. Je nach Studie empfinden ein bis 77% der Frauen Schmerz durch die Kompression, wobei dies nur wenige von einer weiteren Screening-Untersuchung abhalten würde.¹³⁰

Schmerz bei der
Kompression der Brust

5.5 Information der eingeladenen Frauen

In einer qualitätsgesicherten Organisation des Mammographie-Programms ist die Information der eingeladenen Frau von Bedeutung. Es ist Aufgabe des Programms, Informationen über Nutzen und Schaden so aufbereiten anzubieten, dass die eingeladene Frau in die Lage versetzt wird, im Sinn des *informed consent* ihre persönliche, freie Abwägung treffen zu können. Idealerweise erfolgt die Gestaltung der Information von einer programmunabhängigen Stelle. Die Information der eingeladenen Frau soll ergebnisoffen erfolgen, die Entscheidung kann für oder gegen eine Teilnahme am Mammographie-Screening ausfallen.

Information für
persönliche
freie Abwägung

Die zu vermittelnde Materie ist äußerst komplex. Das neuseeländische *National Health Committee* brachte es so auf den Punkt:¹³¹

“Screening is a complex process that is not generally well understood by professionals and the public for a range of reasons.”

Es stellt sich also die Frage nach der geeigneten Darstellungsform von Nutzen und Schaden.¹³²

129 Vgl. Darby S, McGale P, Taylor C, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 2005;6:557-65 zitiert in: Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

130 Vgl. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;146:516-26 zitiert in: Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):731

131 National Health Committee. Screening to Improve Health in New Zealand - Criteria to assess screening programmes, Wellington: 2003, S. 2

132 Zu relativer und absoluter Risikoreduktion und der Schwierigkeit der Interpretation von Fachpublikum und Laien in ähnlicher Weise vgl. Kap. 5.1 weiter oben.

zentraler
Programmbestandteil
in organisierten
Programmen

Interessenskonflikt:

Trennung von
Programmdurch-
führung &
unabhängiger
Information

In allen organisierten Programmen erfolgen die Einladung und die damit verbundene Information durch die für den Programmterfolg verantwortliche Stelle. Hier wird ein Interessenskonflikt deutlich, da eine hohe Teilnehmerinnenrate von etwa drei Viertel der Zielpopulation Voraussetzung für die Realisierung der Mortalitätsenkung durch Mammographie-Screening ist. Das Programm, das unter Druck steht, eine hohe Teilnahme zu erreichen, sollte nicht gleichzeitig die Stelle sein, die wertfreie Information zur Verfügung stellt, die möglicherweise die Teilnahme senkt. Der folgerichtige Ruf nach institutioneller Trennung von Programmdurchführung und Information durch eine unabhängige Stelle¹³³ blieb bislang dennoch ungehört.

Das *Nordic Cochrane Centre* in Kopenhagen hat eine Informationsbroschüre, die diesen Anforderungen gerecht wird, heraus gegeben. Sie ist auch in deutscher Sprache verfügbar.¹³⁴ In Deutschland hat das *Nationale Netzwerk Frauen und Gesundheit* eine zuletzt 2007 aktualisierte unabhängige Informationsbroschüre veröffentlicht.¹³⁵ Das Berliner Max-Planck-Institut für Bildungsforschung beurteilte sie als informativ und ausgewogen.¹³⁶ Diese Veröffentlichung wurde vom Frauengesundheitszentrum in Graz 2006 auf österreichische Verhältnisse adaptiert und ist ebenfalls im Internet verfügbar.¹³⁷

Bei der Entscheidung über Nichtteilnahme oder Teilnahme gilt es, Unsicherheiten abzuwägen. Neben der Aufzählung von Nutzen und Schaden von Mammographie-Screening, ist die explizite Thematisierung des Charakters der Unsicherheit über die Vermittlung der Eintrittswahrscheinlichkeiten wesentlich.

5.5.1.1 Beispiel: Illustratives Zahlenspiel

intensive
öffentliche/mediale
Diskussion zu
Informationsmaterialien
in GB

The Times,
BBC News

Im Vereinigten Königreich entwickelte sich Anfang des Jahres eine Diskussion über Inhalt und Gestaltung des Informationsmaterials des National Health System (NHS) Breast Screening Program. In Folge eines Artikels von Gotzsche et al. im *British Medical Journal*¹³⁸ veröffentlichten britische, US-amerikanische, kanadische und australische ExpertInnen in der Londoner Tageszeitung *The Times* einen LeserInnenbrief mit der Aufforderung an das NHS, das Informationsmaterial zu überarbeiten.¹³⁹ Michael Blastland illustrierte in der Folge in seiner Kolumne für das *BBC News Magazine* die Entscheidung, vor der die zum Screening eingeladenen Frauen stehen.¹⁴⁰ Er vereinfacht dabei die Zahlen unwesentlich und stützt sich auf zwei Quellen: Die erste Quelle ist das NHS selbst. Die zweite Quelle ist das *Nordic Cochrane*

133 Vgl. etwa Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

134 Vgl. www.cochrane.dk/screening/mammografi-de.pdf

135 Vgl. www.gesundheit-nds.de/downloads/mammografie112007.pdf

136 Vgl. www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de/veroeffentlichungen/index.htm

137 Vgl. www.fgz.co.at/fileadmin/hochgeladene_dateien/pdfs/FGZ_Mammografie.pdf

138 Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

139 Vgl. *The Times* vom 19. Februar 2009, abrufbar unter www.timesonline.co.uk/tol/comment/letters/article5761650.ece

140 Vgl. Blastland, M. Are there dangers in breast cancer screening?, *BBC News Magazine* 25. Feb. 2009, abrufbar unter http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/magazine/7910011.stm

Centre NCC in Kopenhagen.¹⁴¹ Das NCC schätzt den potenziellen Schaden durch Screening höher ein als das NHS, der Nutzen des Screenings wird geringer eingeschätzt. Auf diese Diskrepanz sei hier kurz eingegangen:¹⁴² Das NCC stellte 2001 in einer Re-Analyse der randomisierten Studien zum organisierten Brustkrebs-Screening den bis dahin geltenden Konsens über den mortalitätssenkenden Effekt des Screenings in Frage.¹⁴³ Die International Agency for Research on Cancer IARC wurde von der World Health Organisation WHO mit einer Re-Evaluierung der randomisierten Studien beauftragt und bestätigte die mortalitätssenkende Wirkung von Screening.¹⁴⁴ Im aktuellen Review des NCC aus 2009 wird die mortalitätssenkende Wirkung von Brustkrebs-Screening aufgrund der gleichen Studien - allerdings in geringerem Ausmaß als vom IARC - bestätigt.¹⁴⁵ Der Nutzen von Mammographie-Screening wird durch das NCC auch geringer eingeschätzt, als es den Erfahrungen der Mammographie-Screening Programme in der klinischen Versorgung entspricht.¹⁴⁶

2.000 Frauen müssen über zehn Jahre regelmäßig an Mammographie-Screening teilnehmen, um laut NCC einen Todesfall durch Brustkrebs zu vermeiden. Laut NHS sind es fünf vermiedene Todesfälle. Diesem Nutzen stehen für die 2.000 regelmäßigen Screening-Teilnehmerinnen zehn unnötige Brustkrebs-Behandlungen (Operation, Chemotherapie, Radiotherapie) gegenüber. Laut NHS sind es fünf unnötige Brustkrebs-Behandlungen. Hinzu kommen laut NCC 188 Frauen, die sich im Rahmen von Wiedereinberufung nach falsch positiver Screening-Mammographie weiterer Abklärung unterziehen müssen (Mammographie, Ultraschall, MRT, Biopsie), bevor klar ist, dass sie nicht an Brustkrebs leiden. Laut NHS sind es 193 Frauen. Grafisch sind diese Zusammenhänge in der folgenden Abbildung 5.5-1 aufbereitet.

divergierende
Einschätzungen: NCC
vs. NHS

141 Vgl. Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86 und www.cochrane.dk/screening/mammografi-de.pdf

142 Vgl. auch Kapitel 3.1 weiter oben

143 Vgl.: Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *The Lancet* 2001;358(9290):1340-1342 und Olsen O, Gotzsche PC: Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4

144 Vgl.: Smith, R. A. IARC (International Agency for Research on Cancer) Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Breast Cancer Screening. in: Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Breast cancer screening. Vol. 7. WHO/IARC Press, 2002

145 Vgl.: Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4

146 Vgl. etwa für die Niederlande: Otten JD, Broeders MJ, Fracheboud J, Otto SJ, de Koning HJ, Verbeek AL. Impressive time-related influence of the Dutch screening programme on breast cancer incidence and mortality, 1975-2006. *Int J Cancer*. 2008;123(8):1929-34

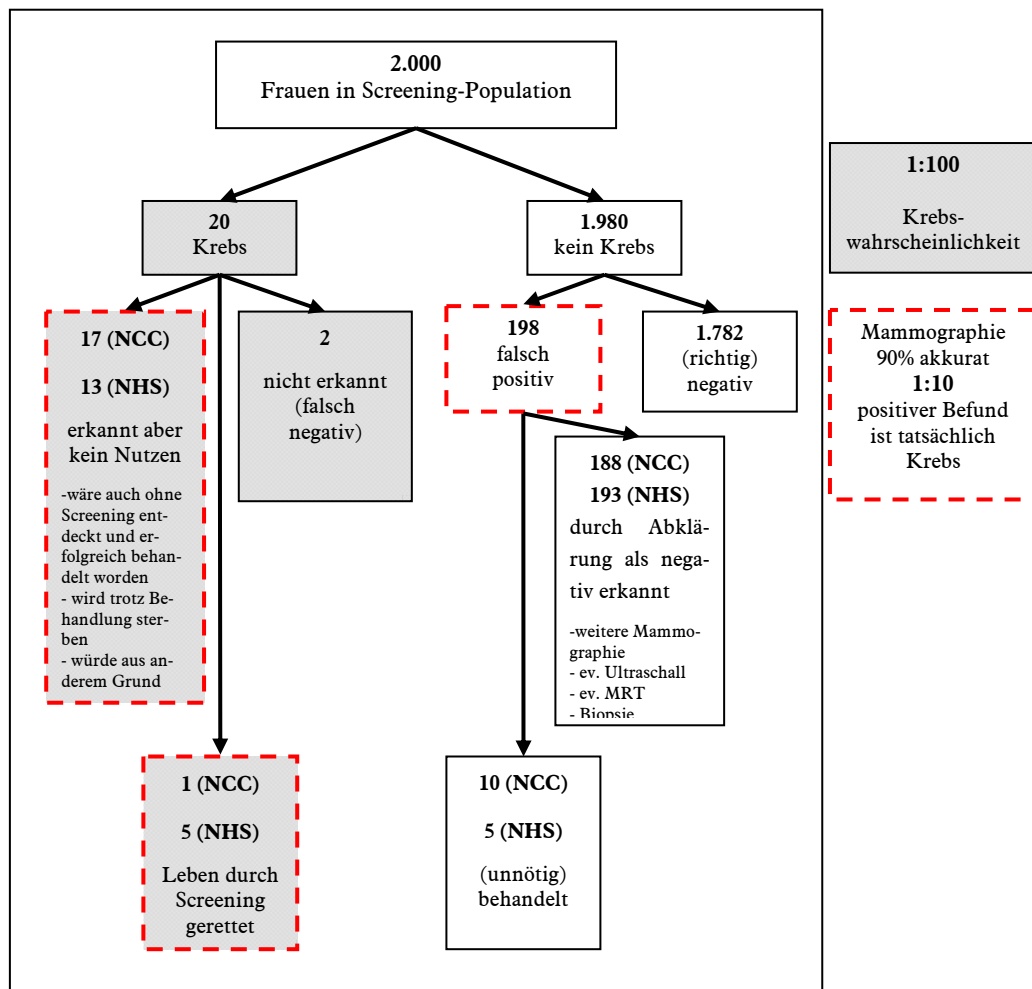


Abbildung 5.5-1: Darstellung von Nutzen und Schaden des Mammographie-Screening in absoluten Zahlen

NCC ... Nordic Cochrane Centre, Kopenhagen

NHS ... National Health System Breast Screening Program, UK

Quelle: Eigene Zusammenstellung aus Blastland und Gotzsche¹⁴⁷

147 Vgl. Blastland, M. Are there dangers in breast cancer screening?, BBC News Magazine 25. Feb. 2009 [http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/magazine/7910011.stm] und Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. BMJ 2009; 338:b86

6 Schlussfolgerungen

Mammographie-Screening wendet sich als Public Health Maßnahme an gesunde Frauen. Da es solidarisch aufgebrauchte Summen bindet, ist der belegte relative Nutzen gegen dem möglichen Schaden aufzuwiegen. Für die Zielerreichung der Reduktion der Mortalität durch Brustkrebs müssen bei möglichst vielen Frauen Tumoren in möglichst frühem Stadium erkannt werden. Dafür sind konstante hohe Teilnehmerinnenraten erforderlich.¹⁴⁸ Die vom jeweiligen Programm selbst gesteckten Ziele zur Teilnehmerinnenrate zu erreichen, gelingt – wie die oben präsentierten Ergebnisse belegen – in der Praxis selten.

Die vom Screening-Programm unabhängige Information der eingeladenen Frauen ist in der Praxis nicht gewährleistet. Auf diesem Gebiet besteht unverzüglicher Handlungsbedarf. Die Frage, ob zukünftig tatsächlich unabhängig erfolgende Information das Problem niedriger Teilnehmerinnenraten für das Screening-Programm in den Griff bekommen wird, ist eher zu verneinen. Somit zeichnet sich hier ein Konfliktpotenzial ab.

Neben dem frühen Entdecken kleiner Tumore ist es ebenso eine Notwendigkeit des Programms, Schaden aus dem Screening durch entsprechende Maßnahmen der Qualitätssicherung in Grenzen zu halten. Ein wesentlicher Programmparameter dafür ist die Rate der Wiedereinberufung mit ihrer Auswirkung auf den Anteil falsch positiver Befunde. Die wissenschaftliche Diskussion über das richtige Niveau ist nicht abgeschlossen. Die Wiedereinberufungsraten in der Praxis dürften tendenziell zu hoch sein, bisweilen aber auch zu niedrig. Das diesbezügliche Optimierungsbemühen gilt es fortzusetzen.

Heute erfolgt die Evaluierung der Screening Programme in der Praxis kaum unabhängig von BetreiberInnen und KostenträgerInnen. Dieser Zustand ist problematisch. Auch das Einbeziehen von weichen Evaluierungsaspekten ist eine zukünftig zu bewältigende Herausforderung.

Ohne oben Gesagtes relativieren zu wollen, ist es notwendig, den Kontext mitzubedenken, in dem organisiertes Mammographie-Screening stattfindet. In vielen Ländern ist opportunistisches oder graues Screening verbreitet. Dieses muss sich nicht an die umfassenden Qualitätsstandards der EU-Guidelines halten und wird nicht evaluiert. Daten zu Umfang und Ergebnissen opportunistischen Screenings sind kaum vorhanden.¹⁴⁹ Becker et al. nehmen für opportunistisches Screening schlechtere Qualitätsergebnisse an.¹⁵⁰ Bihrmann et al. wiesen für Dänemark geringere Sensitivität der oppor-

Mammographie-Screening wendet sich an gesunde Frauen

Abwägung Nutzen: Schaden

hohe Teilnahme erforderlich

unabhängige Information bedeutet aber Relativierung des Effekts

Evaluierung als Schutz gegen hohe individuelle & monetäre Folgekosten

Evaluierung nicht durch Betreiber oder Kostenträger

opportunistisches Screening: weniger Qualitätssicherung, höhere Kosten wegen Zusatzverfahren wie Ultraschall

¹⁴⁸ Die Teilnehmerinnenraten sind stark durch die individuelle Programmorganisation beeinflusst.

¹⁴⁹ Vgl. de Gelder R, Bulliard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, de Koning HJ. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer*. 2009;45(1):127-38

¹⁵⁰ Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(8):135

tunistischen Mammographie nach.¹⁵¹ In puncto Kosteneffektivität errechneten De Gelder et al. mittels Microsimulationsmodellierung für die Schweiz etwa doppelt so hohe Kosten pro gewonnenem Lebensjahr durch opportunistisches Screening.¹⁵² Daher ist es in einem ersten Schritt notwendig, diese schiefe Ebene in den Rahmenbedingungen für organisiertes und opportunistisches Screening zu begradigen. Aus Gründen der Gerechtigkeit sollte jede an Screening teilnehmende Frau Anspruch auf ein hohes Maß an Qualitätssicherung bei der Leistungserbringung haben, unabhängig davon, ob die Mammographie im Rahmen eines organisierten Programms oder im Kontext eines opportunistischen Screenings erfolgt. Die Frage bestehender Doppelstrukturen zwischen organisiertem Programm und opportunistischem Screening ist in der Folge auch unter Kosten-Nutzen Aspekten zu betrachten.

Zuletzt der Hinweis auf die vielen im Zusammenhang mit Mammographie-Screening offenen Fragen:

As diagnostic and treatment experiences become more individualized and include patient preferences, it becomes even more difficult to characterize benefits and harms in a general way. [...] Mammography screening at any age is a trade-off of a continuum of benefits and harms. The ages at which this trade-off becomes acceptable to individuals and society are not clearly resolved by the available evidence.¹⁵³

beim Datensammeln
Ziel nicht aus den Augen
verlieren: Senkung der
Brustkrebsmortalität

Die zunehmend auf längeres Bestehen zurück blickenden Screening-Programme liefern immer mehr Daten für Evaluierung und Forschung. Junge Screening-Programme beginnen mit der systematischen Datensammlung. Diese Daten werden es dereinst ermöglichen, heute unbeantwortbare Fragen – wie etwa jene nach der langfristigen Auswirkung auf die Brustkrebsmortalität – zu lösen. Der Fortsetzung des evidenzbasierten Diskurses zum Mammographie-Screening wird auch zukünftig zentrale Bedeutung zukommen.

151 Vgl. Bihrmann K, Jensen A, Olsen AH et al. Performance of systematic and non-systematic ('opportunistic') screening mammography: a comparative study from Denmark. *J Med Screen* 2008;15(1):23–6

152 Dies führen die AutorInnen vor allem auf höhere Kosten der opportunistischen Mammographie und auf den verbreiteten Einsatz zusätzlicher bildgebender Verfahren wie Ultraschall zurück.

Vgl. de Gelder R, Bulliard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, de Koning HJ. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer*. 2009;45(1):127-38

153 Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):735

7 Literatur

AIHW Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report 2005–2006. Cancer series no. 48. Cat. no. CAN 44. Canberra: 2009

Becker N, Junkermann H. Benefit and risk of mammography screening: considerations from an epidemiological viewpoint. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(8):131-6

Beemsterboer PM, Warmerdam PG, Boer R, de Koning HJ. Radiation risk of mammography related to benefit in screening programmes: a favourable balance? *J Med Screen* 1998;5(2):81-7

Bihrmann K, Jensen A, Olsen AH et al. Performance of systematic and non-systematic ('opportunistic') screening mammography: a comparative study from Denmark. *J Med Screen* 2008;15(1):23–6

Blastland, M. Are there dangers in breast cancer screening?, *BBC News Magazine* 25. Feb. 2009

BreastCheck The National Breast Screening Programme. Programme Report 2007/08. Dublin: keine Jahresangabe

Bulliard JL et al. Methodological issues in international comparison of interval breast cancers. *Int. J. Cancer* 2006;119,1158-63

Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomised trial. *Eur. J. Cancer* 2002; 38: 1458-64

Cervical and Breast Cancer Screening Programmes: Workforce Development Strategy and Action Plan 2002-2007, Auckland: 2004

Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, Rodabough RJ, Gilligan MA, Cyr MG, Thomson CA, Khandekar J, Petrovitch H, McTiernan A. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA.* 2003;289:3243-3253

Clamp A, Danson S, Clemons M. Hormonal risk factors for breast cancer: identification, chemoprevention and other intervention strategies. *Lancet Oncol* 2002;3:611-619

Day NE. Overdiagnosis and breast cancer screening. *Breast Cancer Res* 2005;7:228-9

de Gelder R, Bulliard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, de Koning HJ. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer.* 2009;45(1):127-38

Elmore JG, Nakano CY, Koepsell TD, Desnick LM, D'Orsi CJ, Ransohoff DF. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1384–1393

European Commission: von Karsa Lv et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2008

European Commission: Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L, et al., eds. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2006

Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA*. 2009;302(15):1685-92

Frauengesundheitszentrum (Hg.): Brustkrebs Früherkennung. Informationen zum Mammographie Screening. Eine Entscheidungshilfe. Graz: 2006

Giordano L et al and GISMa. Process indicators and standards for the evaluation of breast cancer screening programmes. *Epidemiol Prev* 2006;30(2) Suppl 1:1-48

Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Ventura L, Stefanini V, Senore C, Paci E, Segnan N. Time trends of process and impact indicators in Italian breast screening programmes – 1996-2005. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 1:23-36

Giorgi D, Giordano L, Ventura L, Frigerio A, Paci E, Zappa M: Mammography screening in Italy: 2005 survey and 2006 preliminary data. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 1:7-22

Gotzsche PC et al. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338:b86

Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4

Health Council of the Netherlands. Screening: between hope and hype. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008

Holland R, Rijken H, Hendriks J. The Dutch Population-Based Mammography Screening: 30-Year Experience. *Breast Care* 2007;2:12-18

Kolata G. Mammogram Debate Took Group by Surprise. *The New York Times*; 20. Nov. 2009

Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte. Köln: 2006

Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Brustkrebs-Screening: Leitlinien für die Kommunikation. Kapitel 12 der Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Brustkrebs-Screenings. Köln: 2008

Kooperationsgemeinschaft Mammographie. Evaluationsbericht 2005-2007. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Köln: 2009

Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Content of invitations 1 to publicly funded screening mammography. *BMJ* 2006;332:538-41

- Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587
- Law J, Faulkner K, Young KC. Risk factors for induction of breast cancer by X-rays and their implications for breast screening. *Br J Radiol.* 2007;80(952):261-6
- Lemos C, Puddu M, Arbyn M. Breast Cancer Standardized Detection Ratio. Scientific Institute of Public Health, SIPH/EPI Reports Nr. 51, Brüssel: 2005
- Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, Ashby RN, Rosenberg RD, Linver MN. Benefits versus risks from mammography: a critical reassessment. *Cancer.* 1996;77(5):903-9
- Mühlhauser I. Ist Vorbeugen besser als Heilen? *Deutsches Ärzteblatt.* 2007;104(25):A1804-07
- Nationales Netzwerk Frauen und Gesundheit (Hrsg.) Brustkrebs Früherkennung. Informationen zur Mammografie – eine Entscheidungshilfe. 2007
- National Health Committee. Screening to Improve Health in New Zealand - Criteria to assess screening programmes, Department of Health; Wellington: 2003
- National Screening Unit. Improving Quality: A framework for screening programmes in New Zealand. Department of Health, Auckland: 2005
- Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK and Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):727-37
- NHS Breast Screening Programme. Annual Review 2008. Sheffield 2008
- NHS Cancer Screening Programmes. Consolidated guidance on standards for the NHS Breast Screening Programme. NHSBSP Publication No. 60. In: Service NH, ed. 2005
- Nordic Cochrane Centre. Screening zur Brustkrebs-Früherkennung mit Mammographie, Kopenhagen: 2008
- NQMC National Quality Management Committee of BreastScreen Australia. BreastScreen Australia National Accreditation Standards: BreastScreen Australia Quality Improvement Program. Canberra: 2004
- Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *The Lancet* 2001;358(9290):1340-1342
- Olsen O, Gotzsche PC: Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4
- Otten JD, Karssemeijer N, Hendriks JH, Groenewoud JH, Fracheboud J, Verbeek AL, de Koning HJ, Holland R. Effect of recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(10):748-54
- Otten JD, Broeders MJ, Fracheboud J, Otto SJ, de Koning HJ, Verbeek AL. Impressive time-related influence of the Dutch screening programme on breast cancer incidence and mortality, 1975-2006. *Int J Cancer.* 2008;123(8):1932
- Page A, Arnett K, Taylor R. BreastScreen Aotearoa Independent Monitoring Report 2006/ 2007, University of Queensland, Brisbane: 2008

Public Health Agency of Canada. Report from the Evaluation Indicators Working Group: Guidelines for Monitoring Breast Cancer Screening Program Performance: Second edition. Ottawa: Minister of Health, 2007

Public Health Agency of Canada. Organised Breast Cancer Screening Programs in Canada: Report on Program Performance in 2003 and 2004, Ottawa: Minister of Health, 2008

Radlberger P, Wild C, Guba B. Mammographiescreening. Evidenzbasierte Evaluationshilfe für organisierte Programme. HTA-Projektbericht 07. Wien, Ludwig Boltzmann Gesellschaft, 2007

Ravdin PM, Cronin KA, Howlander N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med.* 2007;356(16):1670-4

RTT-News. Political Senator Murkowski Calls For Hearing On New Breast Cancer Screening Guidelines. www.forextv.com; 24. Nov. 2009

Sarkeala T, Hakama M, Saarenmaa I, Hakulinen T, Forsman H, Anttila A. Episode sensitivity in association with process indicators in the Finnish breast cancer screening program. *Int J Cancer.* 2006;118(1):174-9

Sarkeala T. Performance and Effectiveness of Organised Breast Cancer Screening in Finland. Dissertation. Universität Tampere, Finnland, 2008

Schopper D, deWolf C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. *Eur J Cancer* 2009; 45:1916-1923

Simmonds S, Robson B. Independent Māori Monitoring Report 1 for BreastScreen Aotearoa, Universität Otago, Wellington: 2008

US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for breast cancer: U.S. Preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):716-726

Van der Maas PJ: Breast cancer screening programme in the Netherlands: an interim view. *The Breast* 2001;10:12-14

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Breast cancer screening. Vol. 7. WHO/IARC Press, 2002

Vervoort MM, Draisma G, Fracheboud J, van de Poll-Franse LV, de Koning HJ. Trends in the usage of adjuvant systemic therapy for breast cancer in The Netherlands and its effect on mortality. *Br J Cancer* 2004;91:242-7

Yankaskas BC et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen* 2004;11:187-193

Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006;332(7543):689-92