


Evaluationsbericht

Kurzdarstellung der Ergebnisse
des Mammographie-Screening-Programms
in Deutschland

2010



Der vollständige Bericht ist unter
www.mammo-programm.de zu finden



Evaluationsbericht 2010

Kurzdarstellung der Ergebnisse
des Mammographie-Screening-Programms
in Deutschland

Kooperationsgemeinschaft Mammographie

Zusammenfassung

Im Jahr 2010 war der Aufbau des deutschen Mammographie-Screening-Programms (weitgehend) abgeschlossen. Die zweijährliche Röntgenuntersuchung der Brust zur Krebsfrüherkennung wurde flächendeckend in insgesamt 94 Screening-Einheiten angeboten.

Ein solches organisiertes, qualitätsgesichertes und bevölkerungsbezogenes Mammographie-Screening-Programm gilt derzeit als einzige Früherkennungsmethode, die die Sterblichkeit an Brustkrebs reduzieren kann. Durch eine frühzeitige Diagnose können Brustkrebstumoren in einem prognostisch günstigeren Stadium entdeckt werden. Dadurch erhöhen sich für die betroffene Frau die Heilungschancen und es können schonendere Therapiemethoden angewendet werden. So können erkrankungs- und therapiebedingte Leiden vermindert werden. Bezogen auf die Bevölkerung ist die Senkung der Brustkrebssterblichkeit das wichtigste Ziel. Hierzu können jedoch frühestens ab 2018 erste Ergebnisse vorgelegt werden.

Um zeitnah Aussagen über den Erfolg des Programms treffen zu können, liefert der vorliegende Evaluationsbericht die Ergebnisse der Frühindikatoren zur Bewertung des Programms. Dazu gehören die Brustkrebsentdeckungsrate und die Stadienverteilung, aber auch Parameter wie die Wiedereinbestellungsrate zur Regulierung negativer Auswirkungen.

Im aktuellen Berichtszeitraum 2010 wurden rund 1,5 Millionen Folgeuntersuchungen durchgeführt – erstmals mehr als Erstuntersuchungen (1,2 Millionen). In den nächsten Jahren wird der Anteil der Folgeuntersuchungen noch weiter steigen. Daher werden in der Zusammenfassung vorwiegend Ergebnisse der Folgeuntersuchungen präsentiert.

Ergebnisse

Das Programm wird nach wie vor gut angenommen, die Teilnehmerate liegt seit Programmeinführung weitgehend stabil bei 54 %.

Brustkrebs wird im Bundesdurchschnitt bei 6,6 von 1.000 untersuchten Frauen diagnostiziert. Bei Folgeuntersuchungen liegt die Brustkrebsentdeckungsrate bei 5,5 pro 1.000 untersuchten Frauen und ist damit deutlich besser als die EU-Leitlinien empfehlen.

Die im Screening entdeckten Karzinome weisen eine prognostisch wesentlich günstigere Stadienverteilung auf als jene vor der Einführung des Screenings. Sie sind kleiner und häufiger ohne Lymphknotenbefall. Der aufgezeigte Trend in den Berichten der Vorjahre wird bestätigt.

Seit Beginn des Screenings liegt der Anteil von Krebsvorstufen und Frühkarzinomen (DCIS, Ductale Carcinomata in situ) unter den entdeckten Karzinomen bei knapp 20 %.

Von den im Screening entdeckten invasiven Karzinomen sind rund 35 % kleiner oder maximal 10 mm groß. Vor Screeningbeginn waren es nur 14 %. Rund 80 % der invasiven Karzinome im Screening sind kleiner oder gleich 20 mm groß. Vor Screeningbeginn waren es nur 50 %.

Der Anteil der im Screening entdeckten invasiven Karzinome ohne Befall der Lymphknoten liegt bei rund 78 %. Vor Screeningbeginn waren es 57 %.

Auch in der Prozessqualität werden die guten Leistungen der Vorjahre fortgeführt. Die Wiedereinbestellungsrate liegt mit 3,1 % von allen wiederholt untersuchten Frauen im empfohlenen Wertebereich der EU-Leitlinien¹, ebenso die Rate

präoperativ gesicherter Karzinome. Dank der Diagnosestellung vor dem operativen Eingriff kann eine Frau optimal beraten, Operation und Therapie können gezielt geplant werden.

Tabelle 1: Ergebnis- und Prozessparameter – Ergebnisse 2010 und Referenzwerte der EU-Leitlinien

Parameter	Ergebnisse Screening 2010		Referenzwerte EU-Leitlinien für alle Untersuchungen bzw. Folgeuntersuchungen
	Erstunter- suchung	Folgeunter- suchung	Mindestanforderung / Empfehlung
Einladung			
Einladungsrate	93,9%		k. A.
Teilnahmerate	53,7%		> 70% / > 75%
Brustkrebsentdeckungsrate			
relativ als Vielfaches der Hintergrundinzidenz (IR)	3,0 x IR	2,1 x IR	1,5 x IR / > 1,5 x IR
absolut (Fälle je 1.000)	8,0 ‰	5,5 ‰	k. A.
Stadienverteilung (Anteil)			
In-situ-Karzinome (DCIS)	19,7%	18,6%	10% / > 15%
Stadienverteilung invasiver Karzinome (Anteil)			
≤ 10 mm	31,8%	34,5%	25% / ≥ 30%
< 15 mm	53,3%	56,4%	50% / > 50%
≤ 20 mm	77,3%	79,5%	k. A.
ohne Befall der Lymphknoten	74,9%	77,8%	75% / > 75%
im UICC-Stadium II+	28,3%	26,2%	25% / < 25%
Abklärung			
Wiedereinbestellungsrate	7,1%	3,1%	< 5% / < 3%
Anteil präoperativ gesicherter Karzinome	91,9%		90% / > 90%
PPV I (Befundung)	13,9%		k. A.
PPV II (nicht-invasive Abklärung)	50,4%		k. A.

PPV – positiver Vorhersagewert

1 | Perry et al., 2006

Kurzdarstellung der Ergebnisse

Das Mammographie-Screening-Programm ist ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Brustkrebs mittels Mammographie. Durch eine frühzeitige Diagnose können Brustkrebstumoren in einem prognostisch günstigeren Stadium entdeckt werden. Damit erhöhen sich für die betroffene Frau die Heilungschancen. Schonendere Therapiemethoden werden möglich und erkrankungs- und therapiebedingte Leiden können vermindert werden. Bevölkerungsbezogen ist die Senkung der Brustkrebssterblichkeit das wichtigste Ziel.

Ein qualitätsgesichertes, bevölkerungsbezogenes und organisiertes Mammographie-Screening-Programm gilt derzeit als einzige Früherkennungsmethode, die die Sterblichkeit an Brustkrebs reduzieren kann. Hierzu liegen bereits Erfahrungen und Studien aus Screening-Programmen des Auslands vor (Shapiro, 1994; Wald et al., 1991). Vor diesem Hintergrund ist die Umsetzung eines Mammographie-Screening-Programms eine gesundheitspolitisch sinnvolle Maßnahme.

Es liegt in der Natur der Früherkennung, dass unerwünschte Folgen nicht komplett vermieden werden können, so auch im Mammographie-Screening. Dies gilt zum Beispiel für falsch-positiv oder falsch-negative Befunde, Überdiagnosen und damit verbundene Übertherapien sowie die Strahlenexposition.

Aufgabe des Screenings ist es daher, durch ein lückenloses, kontinuierliches Qualitätsmanagement der gesamten Screening-Kette und durch die fortlaufende Überprüfung aller Leistungsparameter neben der möglichst frühzeitigen Diagnose die Risiken so weit wie möglich zu minimieren.

In Deutschland wurde das Mammographie-Screening-Programm 2002 entsprechend den Anforderungen der Europäischen Leitlinie konzipiert und bis 2009 flächendeckend umgesetzt. Da das Programm noch relativ jung ist, kann frühestens 2018 eine Senkung der Brustkrebssterblichkeit durch das Screening nachgewiesen werden (Wissenschaftlicher Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie, 2011).

Um jedoch zeitnah eine Aussage treffen zu können, wie erfolgreich das Mammographie-Screening-Programm in Deutschland ist und ob mit einer Senkung der Brustkrebssterblichkeit gerechnet werden kann, stehen definierte Leistungsparameter zur Verfügung.

Im deutschen Mammographie-Screening-Programm werden die Leistungsparameter jährlich ausgewertet, mit den Referenzwerten der EU-Leitlinien verglichen und in Form des vorliegenden Berichtes veröffentlicht. Der Evaluationsbericht liefert somit Frühindikatoren zur Bewertung des Programms. Dazu gehören Auswertungen der Brustkrebsentdeckungsrate und der Stadienverteilung, aber auch der unerwünschten Auswirkungen wie falsch-positiver Befunde (siehe Wiedereinbestellungsrate). Der Evaluationsbericht liefert die Ergebnisse der Screening-Einheiten sowie bundesweit für den Berichtszeitraum 2010.

Die Auswertungen des umfassenden Qualitätsmanagements inklusive der physikalisch-technischen Qualitätssicherung werden im Qualitätsbericht dargestellt.

1 Datengrundlage

1.1 Datenerhebung

Für die jährliche Evaluation des Mammographie-Screening-Programms werden Daten aus verschiedenen Quellen durch die Referenzzentren geprüft und in der Geschäftsstelle der Kooperationsgemeinschaft zusammengeführt und ausgewertet. Hierbei handelt es sich um Daten aus dem Screening-Programm und um externe Daten. Die Daten zur Durchführung und zu den Ergebnissen der Screening-Untersuchungen stammen von den Screening-Einheiten, die Angaben zur Berechnung der Einladungs- und Teilnehmeraten stellen die Zentralen Stellen bereit. Von den epidemiologischen Krebsregistern erhält die Kooperationsgemeinschaft Daten zur Brustkrebsinzidenz und -mortalität sowie zur Stadienverteilung in der Zielbevölkerung.

1.2 Dokumentation und Auswertung

Für die detaillierte Dokumentation der Screening-Untersuchungen in den Screening-Einheiten kommen zwei hierfür entwickelte Software-Programme zum Einsatz, MaSc und MammaSoft. Diese Programme stellen Eingabemasken für die Dokumentation sowie definierte Statistiken für die Evaluation zur Verfügung.

Um eine einheitliche und korrekte Datenerfassung und -auswertung gemäß der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und der Bundesmantelverträge zu gewährleisten, gibt die Kooperationsgemeinschaft sogenannte Protokolle zur Dokumentation und Evaluation vor. Sowohl die Protokolle als auch die Softwaresysteme werden kontinuierlich weiterentwickelt und optimiert. So können erkannte Fehler beseitigt und Dokumentation und Evaluation an Weiterent-

wicklungen im medizinischen und technischen Bereich angepasst werden. Die korrekte Umsetzung der Protokolle durch die Softwarehersteller wird im Rahmen regelmäßiger Zertifizierungsverfahren durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung überprüft.

Trotz gewissenhafter Umsetzung der Protokolle durch die Softwarehersteller und Zertifizierung durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung können im Rahmen der Auswertung Fehler auffallen, die in der Regel in Software- und Dokumentationsfehler unterschieden werden. Softwarebedingte Fehler umfassen zum Beispiel falsche Vorbelegungen sowie inkorrekte Berechnungen. Von Dokumentationsfehlern spricht man bei einzelnen Eingabefeldern oder bei systematischen Fehldokumentationen aufgrund einer Fehlinterpretation der einzugebenden Parameter in den Eingabemasken. In einigen Fällen konnten Fehler durch Nachdokumentation für die aktuelle Evaluation behoben werden, stets erfolgt eine Korrektur für zukünftige Auswertungen.

1.3 Darstellung und Bewertungskriterien

Die Auswahl der im Rahmen der Evaluation betrachteten Leistungsparameter wie auch deren Bewertung anhand von Referenzwerten erfolgt gemäß der 4. Auflage der EU-Leitlinien (Perry et al., 2006). Dabei wird unterschieden in Mindestanforderungen und Empfehlungen. Darüber hinaus wird für einzelne Parameter, bei denen das Ergebnis davon abhängt, ob die Untersuchung erstmalig oder regelmäßig wiederholt erfolgt, zwischen Erst- und Folgeuntersuchungen unterschieden. Nimmt eine Frau zum ersten Mal am Screening teil, ist zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit größer, dass ein entdeckter Brustkrebs

fortgeschrittener ist als bei wiederholter Teilnahme im regulären Screening-Intervall. Die Stadienverteilung der entdeckten Karzinome wird daher getrennt nach Erst- und Folgeuntersuchungen betrachtet.

Bei der Beurteilung eines Mammographie-Screening-Programms ist außerdem zu berücksichtigen, ob sich das Programm noch in der Einführungsphase befindet. Wird ein Screening-Programm erstmals in einer Region eingeführt, werden alle Frauen der anspruchsberechtigten Altersgruppe (50–69 Jahre) erstmals eingeladen und im Rahmen des Programms untersucht. Bei etablierten Programmen werden Erstuntersuchungen zum großen Teil nur noch bei Frauen durchgeführt, die neu anspruchsberechtigt werden (50–51 Jahre). Diese jüngeren Frauen haben aber ein deutlich niedrigeres Brustkrebsrisiko als der Durchschnitt aller anspruchsberechtigten Frauen. Folglich ist mit einem Rückgang der Brustkrebsentdeckungsrate bei Erstuntersuchungen in einem etablierten Programm zu rechnen.

Die Referenzwerte für Erstuntersuchungen beschränken sich entsprechend auf die Bewertung der Aufbauphase eines Screening-Programms (Perry et al., 2006)¹. Die Bewertung eines etab-

lierten Programms erfolgt anhand der Referenzwerte für Folgeuntersuchungen. Diese machen einen Großteil aller Untersuchungen aus, da bei wiederholt anspruchsberechtigten Frauen (52–69 Jahre) hauptsächlich Folgeuntersuchungen durchgeführt werden.

Im aktuellen Berichtszeitraum 2010 sind die meisten Screening-Einheiten etabliert und die Aufbauphase des Mammographie-Screening-Programms ist weitestgehend abgeschlossen. Aufgrund der geschilderten Altersverschiebungen bei Erstuntersuchungen sind Ergebnisse dieses Erhebungszeitraumes nicht mehr unmittelbar mit den vorangegangenen Berichtszeiträumen der Aufbauphase vergleichbar. Auf eine längsschnittliche Betrachtung der Parameter für Erstuntersuchungen sowie die Darstellung der Referenzwerte, die sich ausschließlich auf Erstuntersuchungen beziehen, wird daher verzichtet. In der ausführlichen Ergebnisdarstellung (Kapitel 3) wird die Zusammensetzung der Untersuchungen in Bezug auf die Verteilung nach Erst- und Folgeuntersuchungen sowie die Altersverteilung innerhalb dieser beiden Gruppen dargestellt.

1 | Kapitel 1.9.2, S. 45–46 i. V. m. Kapitel 1.4, S. 26

2 Einladung – Bevölkerungsbezogene Brustkrebsfrüherkennung

2.1 Einladungsrate

Die Einladungsrate gibt an, wie viele Frauen aus der Zielbevölkerung eine Einladung zum Mammographie-Screening erhalten haben. Zur Zielbevölkerung gezählt werden alle Frauen zwischen 50 und 69 Jahren, wohnhaft in Deutschland.

Im Regelfall erfolgt die Einladung durch automatische Terminvergabe (systematische Einladung) der Zentralen Stelle. Die hierfür benötigten Adressen der anspruchsberechtigten Frauen erhalten die Zentralen Stellen von den Einwohnermeldeämtern. Darüber hinaus sind auch Selbsteinladungen möglich, das heißt, die anspruchsberechtigte Frau vereinbart den Termin auf eigene Initiative bei der Zentralen Stelle. Die Einladungsrate wird jeweils für beide Untergruppen getrennt dargestellt.

Die Einladungsrate spiegelt wider, ob das Programm flächendeckend angeboten wird. Flächendeckende Verfügbarkeit und eine hohe Inanspruchnahme des Programms sind Voraussetzungen für die Erreichung des langfristigen Ziels: eine Reduktion der Brustkrebsmortalität in der anspruchsberechtigten Bevölkerung.

Grundsätzlich soll möglichst allen Anspruchsberechtigten eine Teilnahme am Mammographie-Screening angeboten werden. Bezogen auf die gesamte Zielbevölkerung ist das Erreichen einer Einladungsrate von 100 % jedoch nicht möglich. Zum einen können Frauen bei der Zentralen Stelle einer Einladung generell widersprechen und erhalten dann im Folgenden auch keine Einladung mehr. Zum anderen verhindert ein im Melderegister eingetragener Sperrvermerk², dass Daten an die Zentrale Stelle geliefert werden. Außerdem können Einschränkungen in der Meldedatenqualität oder bei der Übermittlung der Daten dazu führen, dass einige Frauen nicht eingeladen werden.

Die Einladungsrate 2010 betrug 94 % (einschließlich Selbsteinladerinnen) und ist damit im Vergleich zum Vorjahreszeitraum mit rund 92 % noch gestiegen. Der Anteil der Selbsteinladerinnen ist gegenüber den Vorjahren erwartungsgemäß weiter gesunken und liegt bei 3,5 %. Während in der Einführungsphase des Programms zwischen 2005 und 2009 die Einladungsrate stark zugenommen hatte und ein hoher Anteil Selbsteinladerinnen zu verzeichnen war, bestätigen die Ergebnisse für 2010, dass die Zielbevölkerung durch die regelmäßigen Einladungen der Zentralen Stellen gut erreicht wird.

2 | Vorliegen eines (screeningunabhängigen) Widerspruchs zur Datenübermittlung im Einwohnermeldeamt.

2.2 Teilnehmerate

Die Teilnehmerate entspricht dem Anteil der Teilnehmerinnen an den eingeladenen Frauen. Auch bei der Berechnung dieser Rate wird zwischen systematisch eingeladenen Frauen und Selbsteinladerinnen unterschieden. Die Teilnehmerate gibt an, inwieweit das Angebot zur Teilnahme am Programm angenommen wird, und erlaubt so auch eine Aussage über dessen Akzeptanz in der Zielbevölkerung.

Abbildung 1 zeigt, dass die Teilnehmerate seit Screening-Beginn weitgehend konstant blieb. 2010 betrug sie insgesamt 54 % und lag damit noch unter den Empfehlungen der EU-Leitlinien von > 70 %. Der Anteil der Selbsteinladerinnen ging dabei zugunsten des Anteils systematisch eingeladenen Frauen weiter zurück.

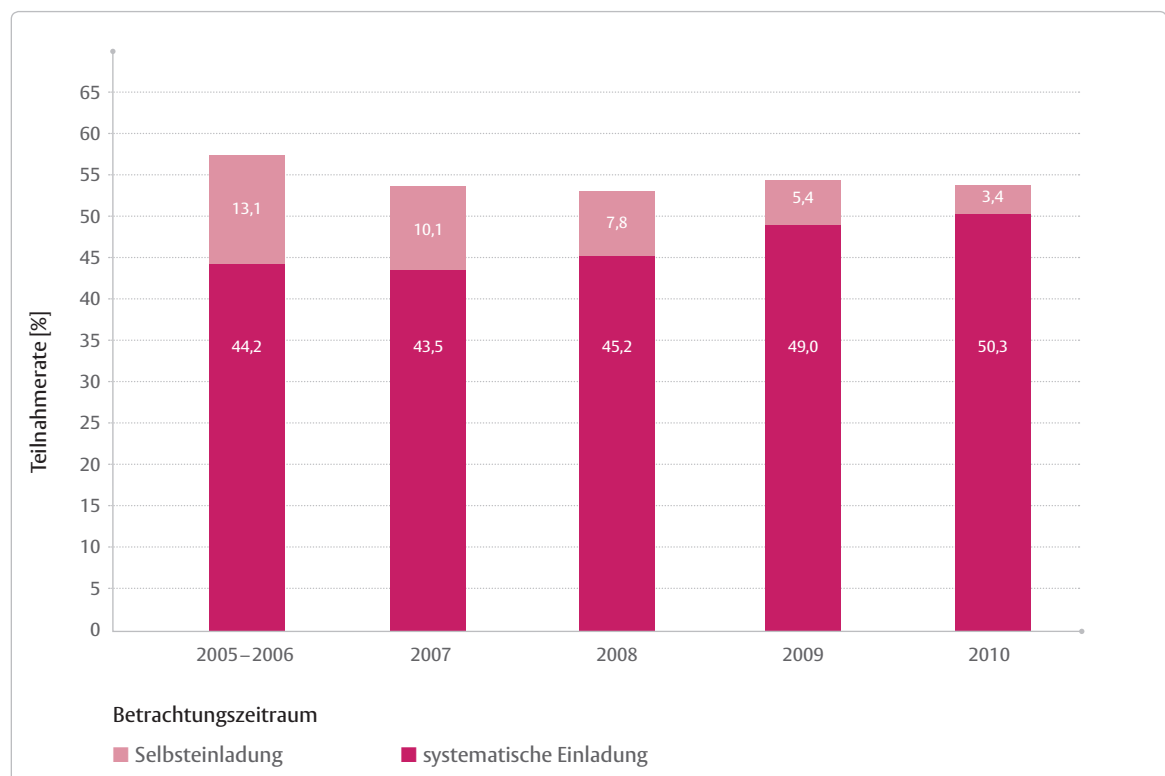


Abbildung 1: Teilnehmerate in Deutschland 2005–2010

3 Brustkrebs in der Zielbevölkerung

3.1 Inzidenz

Die Brustkrebsinzidenz gibt an, wie viele Frauen aus der Zielbevölkerung in einem bestimmten Zeitraum, in der Regel ein Jahr, neu an Brustkrebs erkrankt sind (bezogen auf 100.000). Sie wird sowohl mit als auch ohne In-situ-Karzinome (Definition siehe Kapitel 5.1) berechnet.

Die Brustkrebsinzidenz in der Zielbevölkerung vor Einführung eines Mammographie-Screenings wird als Hintergrundinzidenz bezeichnet und dient als Bezugswert für die Beurteilung der Brustkrebsentdeckungsrate im Screening.

Die Einführung eines Mammographie-Screening-Programms wirkt sich auf die Inzidenz in der Zielbevölkerung aus. Durch die systematische Untersuchung symptomfreier Frauen im Screening kann Brustkrebs früher entdeckt werden. Dadurch werden innerhalb eines Betrachtungsjahres zusätzlich zu den ohne Screening entdeckten Karzinomen auch Karzinome gefunden, die sonst erst in einem der darauffolgenden Jahre erkannt worden wären. Somit ist bei Einführung des Programms mit einem Anstieg der Neuerkrankungsrate zu rechnen. Ist das Programm etabliert, geht die Inzidenz dagegen wieder zurück: Karzinome, die ohne Screening erst zu einem späteren Zeitpunkt diagnostiziert worden wären, treten zu diesem späteren Zeitpunkt nun nicht mehr als Neuerkrankungen auf. Anhand der langfristigen Entwicklung der Inzidenz lassen sich auch Aussagen zu Überdiagnosen machen (Puliti et al., 2012).

Die erwarteten Effekte der Einführung eines Mammographie-Screening-Programms auf die Inzidenz lassen sich an den bevölkerungsbezogenen Daten der epidemiologischen Krebsregister bis zum Jahr 2010 bereits gut erkennen (Abbildung 2). In den alten Bundesländern erfolgte der Aufbau des Programms von 2005 bis 2008, bereits seit 2009 ist ein Rückgang der Inzidenz zu beobachten. In den neuen Bundesländern hingegen ist das Programm etwas später gestartet, aber innerhalb kürzester Zeit flächendeckend eingeführt worden.

3.2 Mortalität

Die Brustkrebsmortalität entspricht der Anzahl der an Brustkrebs verstorbenen Frauen in der Zielbevölkerung (bezogen auf 100.000).

Ziel des Mammographie-Screening-Programms ist es, langfristig die brustkrebsbedingte Mortalität in der Zielbevölkerung zu senken. Messbar werden Auswirkungen des Programms auf die Mortalität erst zu einem späteren Zeitpunkt, frühestens 9 bis 12 Jahre nach Einführung.

Die Daten bis 2010 zeigen einen geringen, kontinuierlichen Rückgang der Mortalität (Abbildung 3). Von einem Einfluss des Programms kann im Berichtszeitraum noch nicht ausgegangen werden.

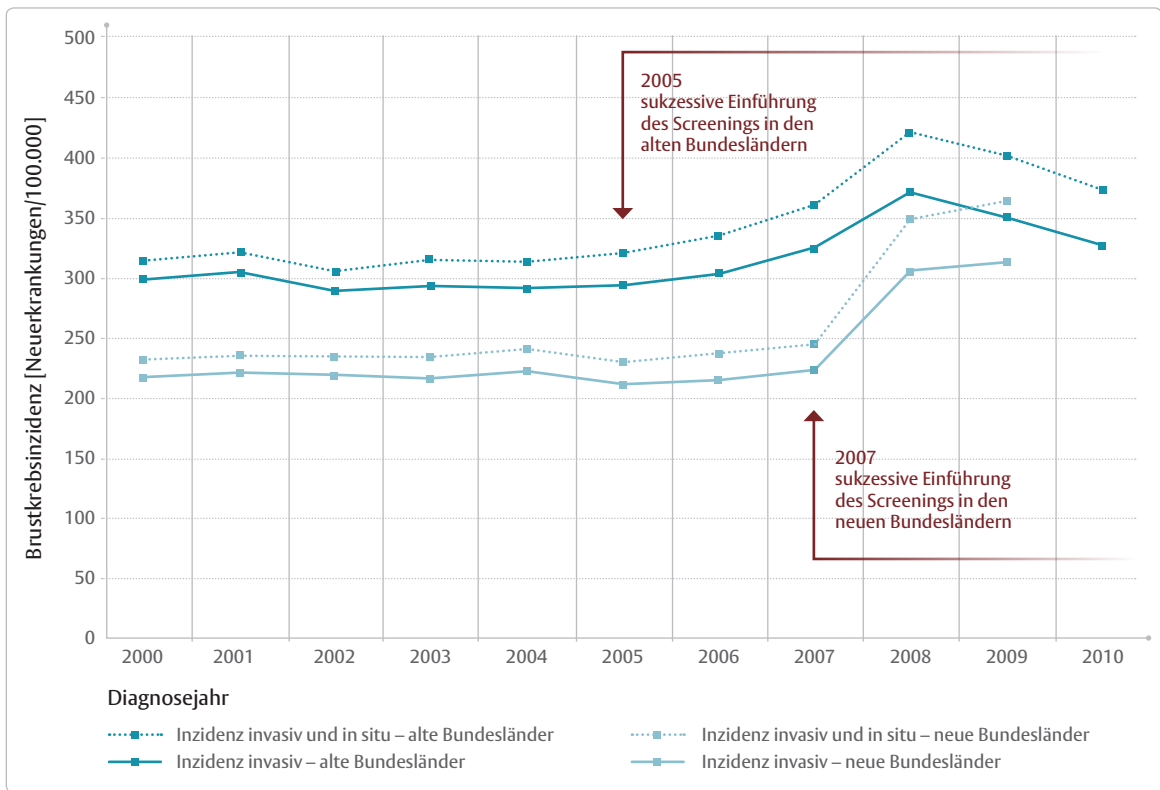


Abbildung 2: Brustkrebsinzidenz in den alten und neuen Bundesländern 2000–2010

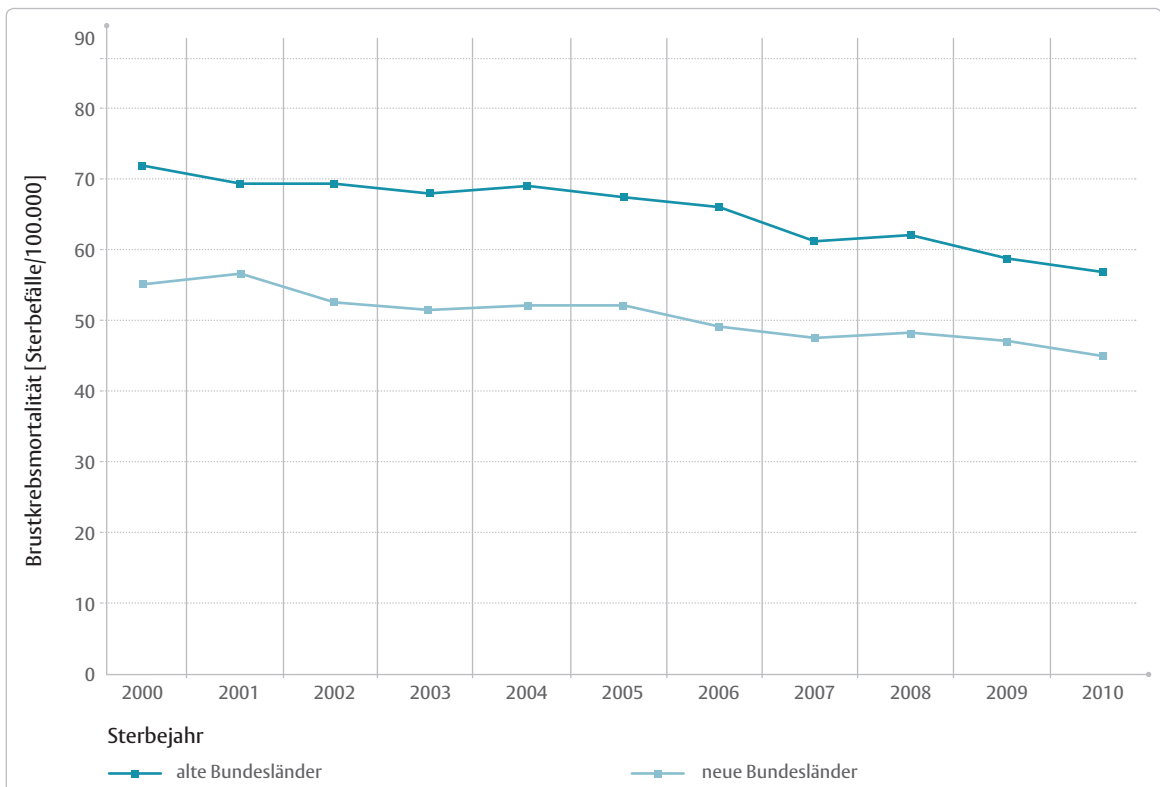


Abbildung 3: Brustkrebsmortalität in den alten und neuen Bundesländern 2000–2010³

3 | Datenquelle: Amtliche Todesursachenstatistik; www.gbe-bund.de

4 Brustkrebsentdeckungsrate im Screening

Die Brustkrebsentdeckungsrate gibt an, bei wie vielen der untersuchten Frauen ein Karzinom entdeckt wurde. Gewertet werden sowohl invasive als auch nicht-invasive Karzinome (Definition siehe Kapitel 5.1).

Die Brustkrebsentdeckungsrate hängt unter anderem davon ab, wie hoch die Neuerkrankungsrate ohne Screening ist (Hintergrundinzidenz). Diese ist regional sehr unterschiedlich. Für Vergleiche zwischen Screening-Einheiten und zur Bewertung anhand einheitlicher Referenzwerte aus den EU-Leitlinien wird die Brustkrebsentdeckungsrate als Vielfaches der jeweiligen regionalen Hintergrundinzidenz angegeben.

Die Brustkrebsentdeckungsrate muss getrennt nach Erst- und Folgeuntersuchungen ausgewertet werden. Frauen, die zur Erstuntersuchung kommen, sind in der Regel noch gar nicht oder außerhalb des qualitätsgesicherten Screening-Programms und gegebenenfalls auch über einen längeren Zeitraum nicht mammographisch untersucht worden, im Gegensatz zu Frauen, die regelmäßig der Einladung zum Mammographie-Screening gefolgt sind. Daher ist bei Erstuntersuchungen von einer höheren Brustkrebsentdeckungsrate im Vergleich zu Folgeuntersuchungen auszugehen.

Die Brustkrebsentdeckungsrate ist ein zentraler Parameter in der Evaluation des Mammographie-Screenings. Zusammen mit anderen Parametern erlaubt sie die kurzfristige Abschätzung der Effektivität des Screening-Programms und trägt zur Überwachung der Qualität bei.

Durchschnittlich wurde im Screening bei knapp 7 von 1.000 Frauen Brustkrebs diagnostiziert. Für Erstuntersuchungen liegt die Brustkrebsentde-

ckungsrate bei 8 pro 1.000 Frauen, für Folgeuntersuchungen ist sie erwartungsgemäß niedriger und beträgt knapp 6 pro 1.000 Frauen (Abbildung 4 und 5). Im Vergleich zu den Vorjahreszeiträumen blieb die Brustkrebsentdeckungsrate für Erst- und Folgeuntersuchungen weitgehend konstant.

Für die Bewertung der Brustkrebsentdeckungsrate ist in den EU-Leitlinien ein Referenzwert vom 3-Fachen der regionalen Hintergrundinzidenz für Erstuntersuchungen beziehungsweise vom 1,5-Fachen für Folgeuntersuchungen angegeben. Im Bundesdurchschnitt wird dieser Wert bei Erstuntersuchungen nur noch knapp erreicht. Regional betrachtet liegt bei mehr als der Hälfte der Screening-Einheiten die Brustkrebsentdeckungsrate bei Erstuntersuchungen unter dem Referenzwert. Wie bereits in Kapitel 1.3 erläutert, ist dies auf die Veränderung in der Alterszusammensetzung der erstmals untersuchten Frauen zurückzuführen. Knapp die Hälfte aller Erstuntersuchungen 2010 wurde bei Frauen im Alter von 50 bis 54 Jahren durchgeführt.⁴ Diese jüngeren Frauen haben mit 2,2 Neuerkrankungen pro 1.000 eine deutlich niedrigere Erkrankungswahrscheinlichkeit als der Durchschnitt aller Frauen der Altersgruppe 50–69 Jahre mit 2,8 pro 1.000 (Angabe für 2004, Datenquelle: Robert Koch-Institut; www.krebsdaten.de).

Für Folgeuntersuchungen übersteigt die Brustkrebsentdeckungsrate mit dem 2,1-Fachen der Hintergrundinzidenz die Empfehlungen deutlich (Abbildung 6). Auch bezogen auf die einzelnen Screening-Einheiten sind die Ergebnisse positiv. Für 90 % der Screening-Einheiten liegt die Brustkrebsentdeckungsrate bei Folgeuntersuchungen über dem Referenzwert.

4 | Sonderauswertung über 43 Screening-Einheiten mit entsprechend differenzierten Daten

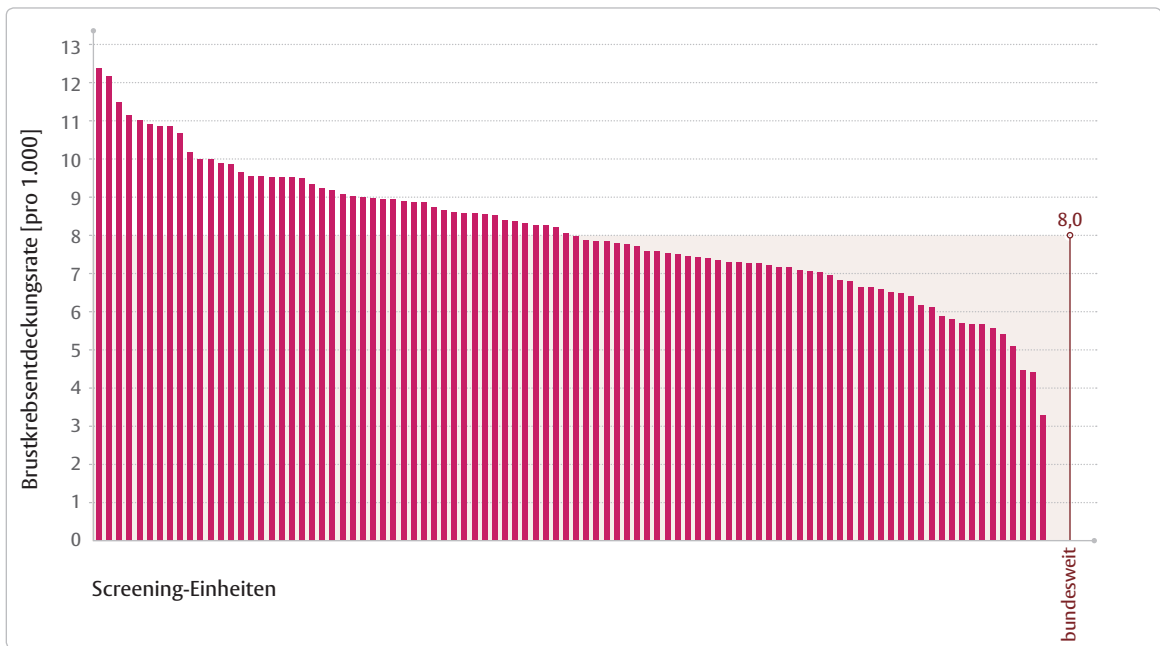


Abbildung 4: Brustkrebsentdeckungsrage bei Erstuntersuchungen. Ergebnisse der Screening-Einheiten und bundesweit 2010

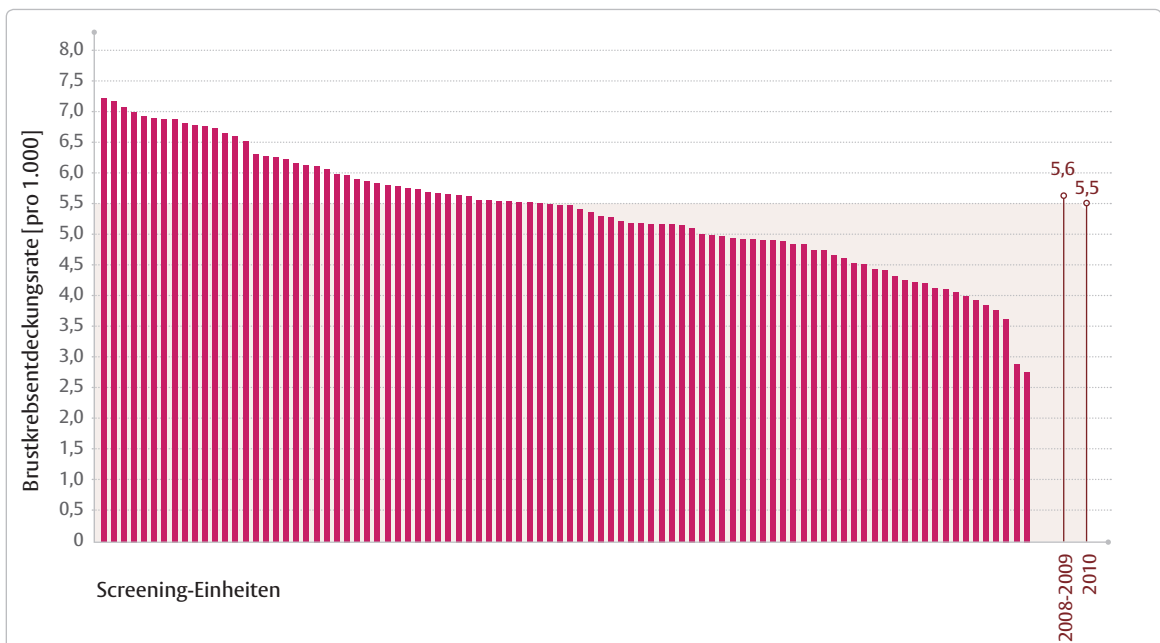


Abbildung 5: Brustkrebsentdeckungsrage bei Folgeuntersuchungen. Ergebnisse der Screening-Einheiten 2010 und bundesweit für 2008–2009 und 2010⁵

5 | Die Ergebnisse von 2 Screening-Einheiten mit weniger als 40 Folgeuntersuchungen, darunter keine Karzinome, sind nicht dargestellt.

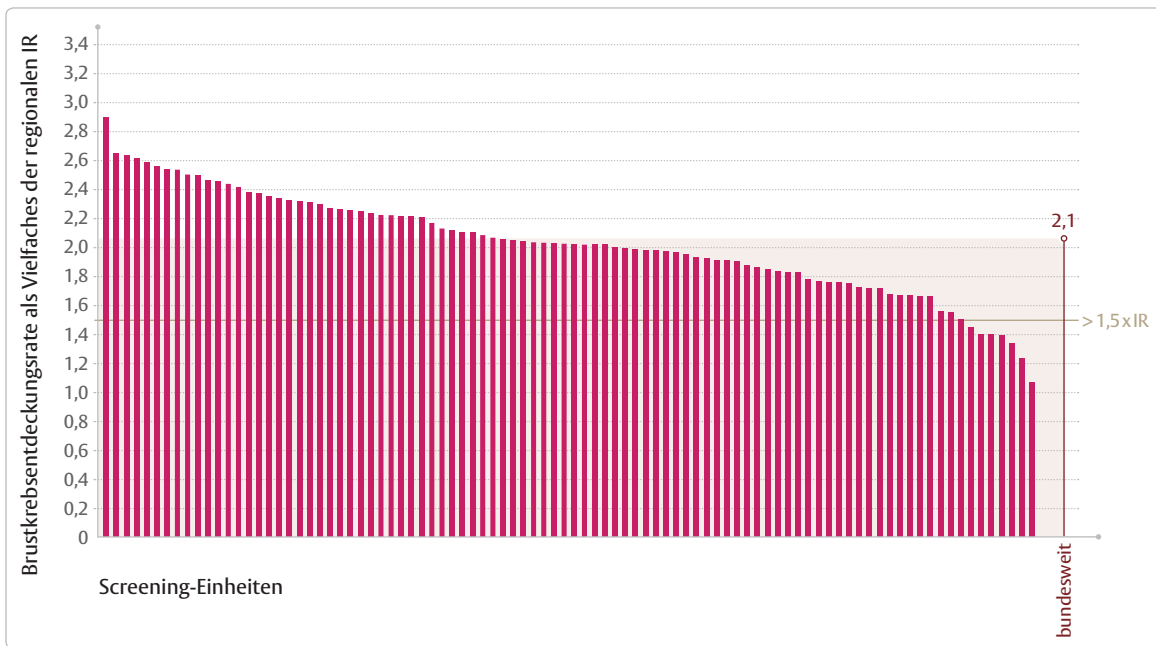


Abbildung 6: Brustkrebsentdeckungsrade als Vielfaches der Hintergrundinzidenz (IR) bei Folgeuntersuchungen. Ergebnisse der Screening-Einheiten und bundesweit 2010⁶

⁶ | Die Ergebnisse von 2 Screening-Einheiten mit weniger als 40 Folgeuntersuchungen, darunter keine Karzinome, sind nicht dargestellt. Die bundesweite Brustkrebsentdeckungsrade ist als gewichtetes Mittel aus den regionalen Raten berechnet.

5 Stadienverteilung

Ziel eines Mammographie-Screening-Programms ist es, Brustkrebs in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen. Effektive Früherkennung vermindert die Inzidenz fortgeschrittener Karzinome bei Folgeuntersuchungen. Zu erkennen ist dies an einem Rückgang größerer Karzinome und von Karzinomen mit Lymphknotenbefall. Die in frühen Stadien erkannten Karzinome haben eine bessere Prognose und können mit weniger invasiven Therapien behandelt werden. Dadurch wird neben der erkrankungsbedingten Mortalität auch die erkrankungs- und therapiebedingte Einschränkung der Lebensqualität verringert (Tabar et al., 2001). Die Auswertung der Stadien der im Screening entdeckten Karzinome ist daher ein weiterer Indikator für die Effizienz des Programms und einen zu erwartenden positiven Einfluss auf die Brustkrebsmortalität.

Dazu werden die entdeckten Karzinome zunächst in invasive und nicht-invasive Karzinome, sogenannte In-situ-Karzinome, unterschieden. Die invasiven Karzinome werden weiter primär anhand ihrer Größe (T-Stadium) und des Befalls von Lymphknoten (N-Stadium) in verschiedenen Stadien unterschieden. Zur Bewertung der Ergebnisse werden diese mit der Situation vor Einführung des Programmes und mit den Referenzwerten der EU-Leitlinien verglichen.

5.1 Anteil In-situ-Karzinome

In-situ-Karzinome sind bösartige Veränderungen, die die natürlichen Gewebegrenzen noch nicht durchbrochen haben und nicht metastasieren. Bei bestimmten Formen des In-situ-Karzinoms besteht jedoch das Risiko, dass es sich im Laufe der Zeit zu einem invasiven Karzinom entwickelt. Derzeit gibt es keine Möglichkeit zu entscheiden, ob und wann sich aus einem In-situ-Karzinom ein invasives Karzinom entwickelt, sodass in der Regel eine Behandlung empfohlen wird. Die Heilungschancen sind dabei sehr hoch.

Der Anteil der In-situ-Karzinome vor Beginn des Programms lag bei knapp 7 %, im Screening liegt er deutlich höher. Mit knapp 20 % entspricht der Anteil der In-situ Karzinome den Empfehlungen der EU-Leitlinien von > 15 % (Abbildung 7). Seit Einführung des Programms ist er weitgehend stabil.

Die EU-Leitlinien geben keine Höchstgrenze für den Anteil der nicht-invasiven Karzinome vor. Insbesondere In-situ-Karzinome werden aber im Hinblick auf Überdiagnose und Übertherapie in Screening-Programmen kontrovers diskutiert (de Koning et al., 2006; Falk et al., 2013; Kopans et al., 2011). Auf der anderen Seite ist ein hoher

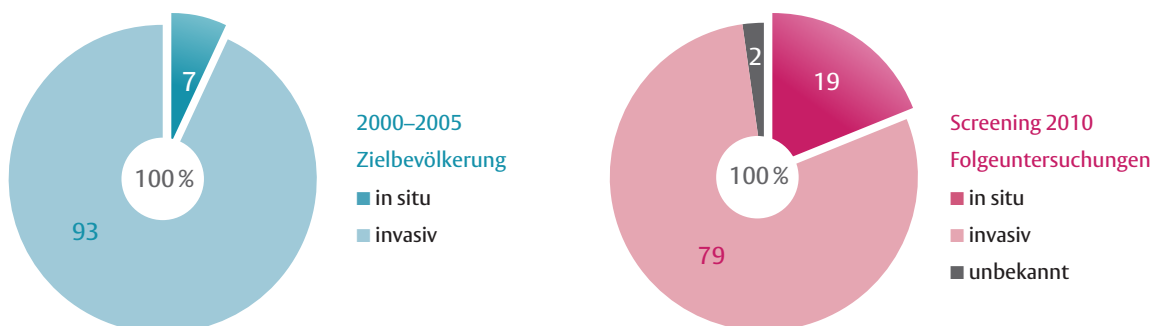


Abbildung 7: Anteil In-situ-Karzinome in der Zielbevölkerung vor Einführung des Programms und bei Folgeuntersuchungen im Screening

Anteil früher Tumorstadien (invasiv und nicht-invasiv) ein Zeichen hoher diagnostischer Qualität. Neueste Ergebnisse des deutschen Mammographie-Screening-Programms zeigen, dass die vermehrte Entdeckung von In-situ-Karzinomen im Screening in erster Linie auf einen gestiegenen Anteil derjenigen nicht-invasiven Karzinomen zurückzuführen ist, bei denen die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass sich diese zu einem invasiven Karzinom entwickeln. Dagegen nahm der Anteil der In-situ-Karzinome mit eher guter Prognose kaum zu (Weigel et al., voraussichtlich 2014).

reits ausgebreitet und die Lymphknoten befallen hat oder sich sogar Metastasen in anderen Organen gebildet haben.

Die Ergebnisse 2010 setzen die positive Verschiebung der Stadienverteilung hin zu kleinen, prognostisch günstigen Stadien der vorhergehenden Berichtszeiträume fort (Abbildung 8).

Vor Screening-Beginn waren nur 14 % der invasiven Karzinome kleiner oder maximal 10 mm groß. Im Screening sind dies fast 35 %, womit die Empfehlungen der EU-Leitlinien von mindestens 30 % übertroffen werden.⁷

5.2 Größenverteilung der invasiven Karzinome

Im Gegensatz zu den In-situ-Karzinomen zeichnen sich invasive Karzinome dadurch aus, dass sie bereits in das umgebende Gewebe eingedrungen sind. Entscheidend für die Prognose bei invasiven Karzinomen ist unter anderem deren Ausdehnung. Mit zunehmender Tumorgöße steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass der Tumor sich be-

Die EU-Leitlinien empfehlen weiterhin einen Anteil von Karzinomen kleiner als 15 mm von mindestens 50 %. Im Screening sind sogar 56 % der entdeckten Karzinome kleiner als 15 mm.⁸

Höchstens 20 mm groß waren vor Screening nur knapp 50 % der invasiven Karzinome, bei den im Screening entdeckten Karzinomen sind dies fast 80 %.

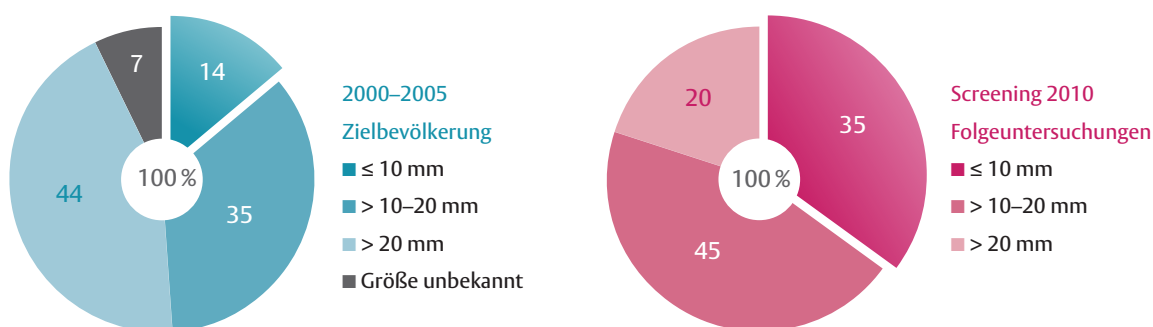


Abbildung 8: Größenverteilung invasiver Karzinome in der Zielbevölkerung vor Einführung des Programms und bei Folgeuntersuchungen im Screening⁹

7 | Die hier präsentierten Screening-Angaben und Empfehlungen der EU-Leitlinien beziehen sich auf Folgeuntersuchungen. Für Erstuntersuchungen empfehlen die EU-Guidelines einen Anteil Karzinome kleiner als oder gleich 10 mm von mindestens 25 %, der im Screening mit knapp 32 % ebenfalls übertroffen wird.

8 | Für Erstuntersuchungen liegt der Anteil Karzinome kleiner als 15 mm bei 53 %. Für beide Gruppen gilt derselbe Referenzwert in den EU-Leitlinien.

9 | Karzinome mit Ausdehnung auf die Brustwand oder Haut haben eine besonders ungünstige Prognose. Unabhängig von ihrer Größe bilden sie daher die höchste Tumor-Kategorie (T4). In der Abbildung werden sie zusammen mit den T2- (Karzinome > 20 mm) und T3-Karzinomen (Karzinome > 50 mm) unter der Kategorie > 20 mm dargestellt.

5.3 Lymphknotenstatus

Neben der Größe des Tumors gilt auch der Befall der Lymphknoten als weiterer wichtiger prognostischer Faktor für Brustkrebs. Wenn kein Befall der Lymphknoten festgestellt wird, erhöht dies die Wahrscheinlichkeit, dass der Krebs nur auf die Brust selbst begrenzt ist. Die Prognose ist in diesem Fall besser. Der Anteil der Karzinome ohne Befall der Lymphknoten stellt daher einen weiteren Qualitätsindikator im Mammographie-Screening dar, für den in den EU-Leitlinien Referenzwerte vorgegeben sind.

In der Zielbevölkerung waren vor Einführung des Screenings knapp 57 % der Karzinome ohne Lymphknotenbefall. Im Gegensatz dazu haben über drei Viertel der im Screening entdeckten Karzinome keine befallenen Lymphknoten. Für Folgeuntersuchungen liegt der Anteil sogar bei fast 80 % (Abbildung 9). Somit werden auch beim Lymphknotenstatus die Empfehlungen der EU-Leitlinien¹⁰ übertroffen.

5.4 Anteil prognostisch ungünstiger Stadien (UICC II+)

Die Klassifikation maligner Tumoren erfolgt gemäß internationalem Standard nach dem TNM-System der Internationalen Vereinigung gegen Krebs¹¹ (Wittekind und Meyer, 2010), wobei wie folgt kodiert wird

- T = Angaben zum Tumor (primär die Größe)
- N = Angaben zum Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen
- M = Angaben zu Fernmetastasen

Die Kodierung jeder einzelnen Angabe umfasst auch eine prognostische Information. Diese einzelnen Merkmale zur Tumorklassifikation können zu fünf Stadiengruppierungen mit bestimmter Prognose, den UICC-Stadien 0 bis IV, zusammengefasst werden:

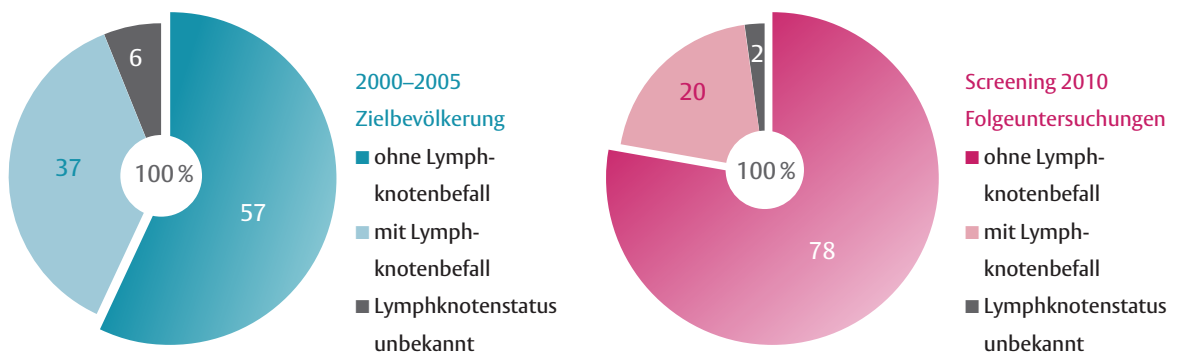


Abbildung 9: Lymphknotenstatus invasiver Karzinome in der Zielbevölkerung vor Einführung des Programms und bei Folgeuntersuchungen im Screening

10 | mindestens 70 % für Erstuntersuchungen und mindestens 75 % für Folgeuntersuchungen
 11 | Union Internationale contre le Cancer (UICC), www.uicc.org

- **Stadium 0** beinhaltet ausschließlich In-situ-Karzinome.
- Zum **Stadium I** zählen kleine Karzinome (< 20 mm) ohne Lymphknotenbefall.
- Die Stadien II bis IV, auch als **Stadium II+** bezeichnet, umfassen prognostisch ungünstige Tumoren, das heißt große Tumoren ohne Lymphknotenbefall und alle Tumoren mit befallenen Lymphknoten.

Vor Einführung des Mammographie-Screening-Programms lag der Anteil der Karzinome im UICC-Stadium II+ an allen invasiven Karzinomen bei 55 %. Mit Hilfe des Mammographie-Screenings kann der Anteil dieser prognostisch ungünstigen Karzinome deutlich gesenkt werden. 2010 lag er

für Folgeuntersuchungen im Screening bei 26 % und damit leicht über dem Referenzwert der EU-Leitlinien von 25 % und dem Vorjahreswert von 24 % (Abbildung 10).¹²

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse 2010 in der Stadienverteilung die guten Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programmes der Vorjahre. Im Screening entdeckte Karzinome weisen eine prognostisch wesentlich günstigere Stadienverteilung auf als Karzinome in der Zielbevölkerung vor Einführung des Programmes. Im Screening entdeckte Karzinome sind kleiner und die Lymphknoten sind seltener befallen.

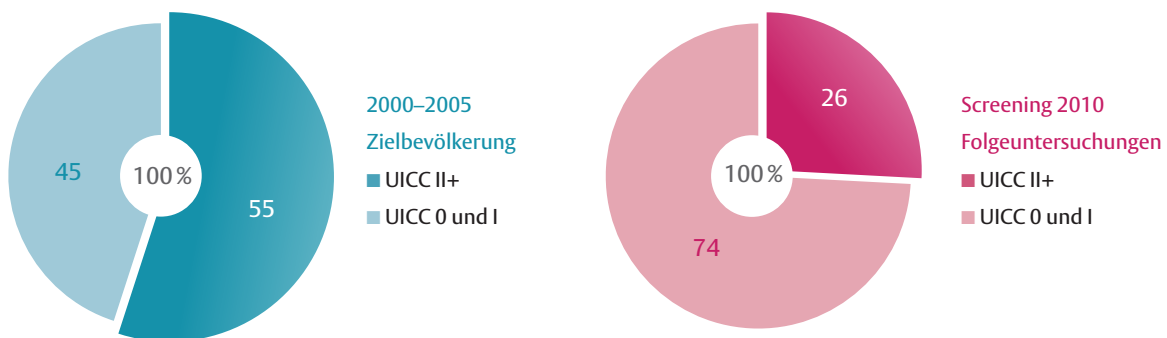


Abbildung 10: Anteil Karzinome im UICC-Stadium II+ in der Zielbevölkerung vor Einführung des Programms und bei Folgeuntersuchungen im Screening

12 | Für Erstuntersuchungen ergab sich ein Anteil von 28 %, welcher im Referenzbereich der EU-Leitlinien von 30 % liegt.

6 Abklärungsdiagnostik

Das Mammographie-Screening-Programm hat wie alle Früherkennungsmaßnahmen neben den gewünschten Effekten einer frühzeitigen Karzinomdeckung auch negative Auswirkungen. Beispielsweise werden Frauen durch falsch-positive Befunde beunruhigt. Ziel des konsequenten Qualitätsmanagements ist es, diese negativen Effekte so gering wie möglich zu halten. Leistungsparameter geben Auskunft über die Qualität einzelner Schritte im Rahmen der Screening-Kette. Daher umfasst die Evaluation der Abklärungsmaßnahmen entsprechend den EU-Leitlinien auch Leistungsparameter. Hierzu zählen:

- die Wiedereinbestellungsrate
- der Anteil präoperativ diagnostizierter Karzinome
- die positiven Vorhersagewerte einzelner Untersuchungsschritte

Nachfolgend werden diese Leistungsparameter und deren Ergebnisse im Berichtszeitraum 2010 beschrieben. Auf eine graphische Darstellung wird bei einigen Parametern verzichtet, da diese ebenfalls im Qualitätsbericht präsentiert werden.

6.1 Wiedereinbestellungsrate

Eine Wiedereinbestellung erfolgt in der Regel, wenn aufgrund von Auffälligkeiten in der Mammographie eine Indikation zur Abklärung gestellt wird. Aber auch klinische Auffälligkeiten, die während der Erstellung der Aufnahmen bemerkt werden, können eine Abklärung erforderlich machen. Ebenfalls in die Berechnung mit einbezogen werden Frauen, die aufgrund von Einschränkungen in der diagnostischen Bildqualität zu einer Bildwiederholung eingeladen werden. Die Wiedereinbestellungsrate gibt den Anteil der Frauen mit Einladung zur Abklärung an allen untersuchten Frauen an.

Mit zunehmender Wiedereinbestellungsrate steigt die Wahrscheinlichkeit, möglichst viele Karzinome zu entdecken, sodass die Sensitivität des Programms erhöht wird. Jede Wiedereinbestellung aufgrund einer Auffälligkeit, die sich letztlich aber als normal oder benigne herausstellt, verursacht jedoch unnötig Ängste und Kosten. Verringert man die Wiedereinbestellungsrate, steigt die Spezifität, aber auch das Risiko, Karzinome zu übersehen, und damit die Wahrscheinlichkeit für Intervallkarzinome (Otten et al., 2005).

Die durchschnittliche Wiedereinbestellungsrate bei Erstuntersuchungen liegt bei 7 %. Auch wenn für Erstuntersuchungen nach der Implementationsphase keine Referenzwerte mehr anzusetzen sind, ist darauf zu achten, dass die Wiedereinbestellungsrate nicht unnötig hoch ist, um nicht unnötig viele Frauen mit einer zusätzlichen Untersuchung zu belasten. Bei Folgeuntersuchungen werden unter anderem aufgrund der Verfügbarkeit von Voraufnahmen zur vergleichenden Beurteilung weniger Abklärungsuntersuchungen indiziert, dementsprechend sind die Wiedereinbestellungsraten deutlich niedriger als bei Erstuntersuchungen.

Für Folgeuntersuchungen ist die bundesdurchschnittliche Wiedereinbestellungsrate mit 3 % vergleichbar mit dem Vorjahreszeitraum und entspricht den Empfehlungen der EU-Leitlinien. Dort wird eine Obergrenze von 5 % angegeben. Mit Ausnahme einer Screening-Einheit wird dieser Grenzwert von allen Screening-Einheiten eingehalten (Abbildung 11).

Die Wiedereinbestellungsrate muss immer in Verbindung mit anderen Parametern, insbesondere der Brustkrebsentdeckungsrate, bewertet werden. Eine etwas höhere Wiedereinbestellungsrate kann bei einer hohen Brustkrebsentdeckungsrate bedingt gerechtfertigt sein (Ausführliche Ergebnisdarstellung, Kapitel 6.4).

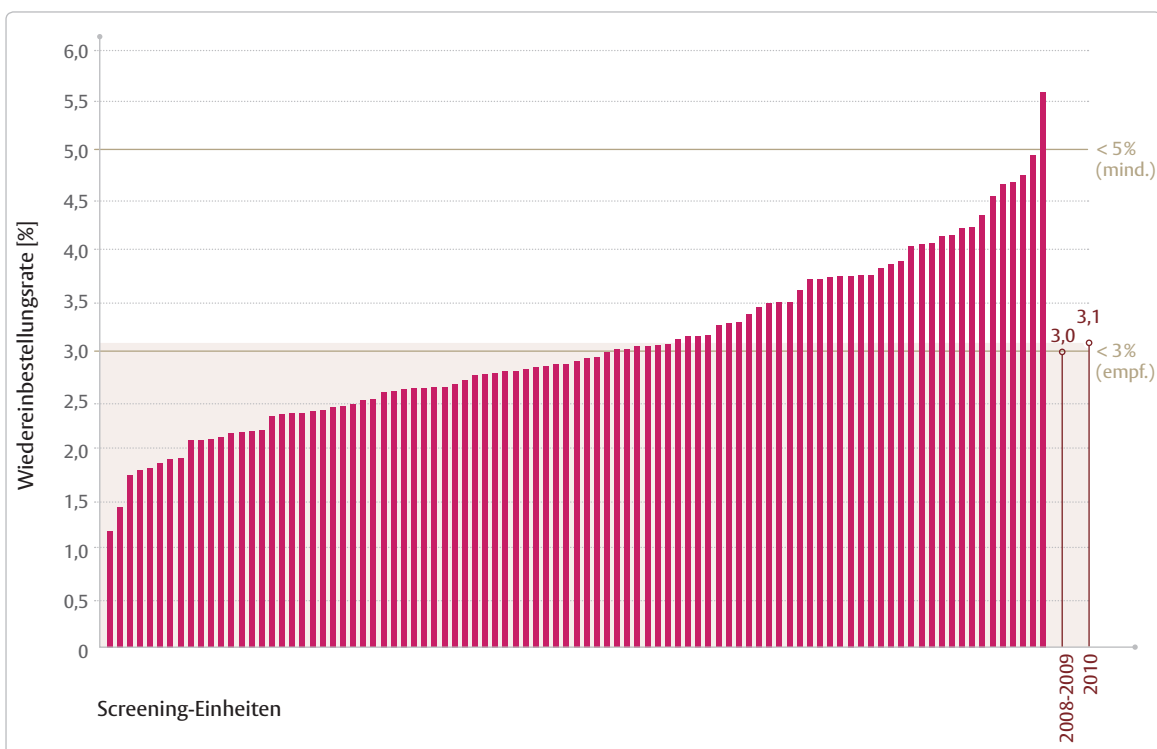


Abbildung 11: Wiedereinbestellungsrate bei Folgeuntersuchungen. Ergebnisse der Screening-Einheiten 2010 und bundesweit für 2008-2009 und 2010

6.2 Positive Vorhersagewerte der Untersuchungsschritte

Der positive Vorhersagewert eines Untersuchungsschrittes gibt an, wie viele Personen, deren Befund in dem Untersuchungsschritt als auffällig oder weiter abklärungsbedürftig eingestuft wurde, am Ende der Untersuchungskette eine Brustkrebsdiagnose erhalten. Er misst somit die Wahrscheinlichkeit, bei einem verdächtigen Befund in einem Untersuchungsschritt auch tatsächlich Brustkrebs zu haben.

Im Mammographie-Screening-Programm werden zwei positive Vorhersagewerte unterschieden:

- **PPV I:** die Wahrscheinlichkeit, mit der bei einer zur Abklärung eingeladenen Frau ein bösartiger Befund festgestellt wird, also der **positive Vorhersagewert der Befundung** (Doppelbefundung inklusive Konsensuskonferenz)
- **PPV II:** die Wahrscheinlichkeit, mit der bei einer zur Biopsie eingeladenen Frau ein bösartiger Befund festgestellt wird, also der **positive Vorhersagewert der nicht-invasiven Abklärung**

Niedrige positive Vorhersagewerte können auf geringe Sensitivität – Karzinome werden nicht erkannt – oder unzureichende Spezifität – Karzinome können nicht sicher ausgeschlossen werden – hinweisen. So ist es einerseits wichtig, einen hohen positiven Vorhersagewert zu erreichen, damit möglichst wenige Frauen durch weitere Abklärungsmaßnahmen unnötig beunruhigt werden. Andererseits bergen auffallend hohe positive Vorhersagewerte das Risiko, dass

Karzinome übersehen werden. Vor diesem Hintergrund ist die Bewertung der positiven Vorhersagewerte immer nur in Verbindung mit anderen Parametern wirklich aussagekräftig.

Da im Mammographie-Screening-Programm hauptsächlich gesunde Frauen untersucht werden, ist der PPV I in der Befundung erwartungsgemäß niedrig. Der PPV II ist höher, da in dieser Phase der Screening-Kette Frauen untersucht werden, bei denen ein Verdacht in der nicht-invasiven Abklärung nicht ausgeräumt werden konnte.

Im Betrachtungsjahr 2010 lag der PPV I durchschnittlich bei 14 %. Wenn eine Frau zur weiteren Abklärung eingeladen wurde, so hatte sie in 14 % der Fälle ein Karzinom. In 86 % der Fälle konnte der Verdacht auf eine bösartige Veränderung durch weitere diagnostische Maßnahmen (bildgebend, nicht-invasiv sowie minimal-invasiv) ausgeschlossen werden. Im Vergleich zu den Vorjahren ist der PPV I leicht gesunken.

Für Frauen mit einer Einladung zur Biopsie ist die Wahrscheinlichkeit, dass tatsächlich eine Brustkrebserkrankung vorliegt, deutlich größer. Hier lag der PPV II im bundesweiten Durchschnitt für 2010 bei 50 % und damit leicht über den Werten aus den vorhergehenden Berichtszeiträumen.

6.3 Anteil präoperativ gesicherter Karzinome

Präoperativ gesichert sind Karzinome, deren minimal-invasive Abklärungsuntersuchung einen eindeutig malignen Befund ergab. Der Anteil der präoperativ gesicherten Karzinome an allen entdeckten Karzinomen ist ein zuverlässiger Indikator für die Qualität der Abklärungsdiagnostik. Unnötige operative Eingriffe werden vermieden. Die präoperative Diagnosestellung ermöglicht zudem eine gezielte Planung von Operation und Therapie und eine entsprechende Beratung der Frau.

Grundsätzlich sollen daher möglichst viele Brustkrebsdiagnosen bereits vor einer Operation durch eine minimal-invasive Gewebeentnahme gesichert werden. Es gibt verschiedene Gründe, warum dies nicht immer möglich ist. Hierzu zählen medizinische Faktoren, die eine Gewebeentnahme mittels primär offener, operativer Biopsie erforderlich machen; auch die Frau kann die Durchführung einer minimal-invasiven Biopsie ablehnen. Zudem kann ein nicht sicher malignes oder benignes Ergebnis in der minimal-invasiven Biopsie sekundär zu einer offenen Biopsie führen.

Bundesweit wurden 92 % der entdeckten Karzinome vor einem operativen Eingriff durch minimal-invasive Biopsie gesichert. Damit liegt der bundesweite Durchschnitt im Vergleich zu den vorhergehenden Berichtszeiträumen auf konstant hohem Niveau und im Referenzbereich der EU-Leitlinien von mindestens 90 %.

Literaturverzeichnis

Statistische Informationen

www.krebsdaten.de

Datenbankabfrage: Inzidenz, Brustdrüse (C50) (abgerufen Nov. 2013)

Berichte und wissenschaftliche Publikationen

Falk RS, Hofvind S, Skaane P, Haldorsen T (2013). Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program. *Int J Cancer* 133(3): 705–712

de Koning HJ, Draisma G, Fracheboud J, de Brujin A (2006). Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: microsimulation modelling estimates based on observed screen and clinical data. *Breast Cancer Res* 8(1): 202

Kopans DB, Smith RA, Duffy SW (2011). Mammographic screening and „overdiagnosis“. *Radiology* 260(3): 616–620

Otten JD, Karssemeijer N, Hendriks JH, Groenewoud JH, Fracheboud J, Verbeek AL, de Koning HJ, Holland R (2005). Effect of recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. *J Natl Cancer Inst* 97(10): 748–754

Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, Puthaar E (2006). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis – Fourth Edition, Vol. XVI, 4 edn. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities (EU-Leitlinien)

Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, de Koning H, Lynge E, Zappa M, Paci E (2012). Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen* 19 Suppl 1: 42–56

Shapiro S (1994). Screening: assessment of current studies. *Cancer* 74(1 Suppl): 231–238

Tabar L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA (2001). Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 91(9): 1724–1731

Wald N, Frost C, Cuckle H (1991). Breast cancer screening: the current position. *BMJ* 302(6780): 845–846

Weigel S, Heindel W, Heidinger O, Berkemeyer S, Hense H (voraussichtlich 2014). Digital mammography screening: Association between detection rate and nuclear grade of ductal carcinoma in situ. *Radiology*. „in press 2014“, doi: 10.1148/radiol.13131225

Wissenschaftlicher Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie (2011). Verfahren zur Bewertung der Wirksamkeit des Deutschen Mammographie-Screening-Programms auf die Senkung der Sterblichkeit durch Brustkrebs.

www.mammo-programm.de/cms_upload/datenpool/phasen_mortalitaetsevaluation_wiss_gremium_stellungnahme.pdf

Wittekind C, Meyer HJ (2010) TNM Klassifikation maligner Tumoren, Vol. 7. Auflage, Weinheim: WILEY-VCH Verlag

Evaluationsbericht 2010 | Kooperationsgemeinschaft Mammographie

www.mammo-programm.de | www.mammographie-blog.de | www.mammo-ich-bin-dabei.de