

Kennzahlen

Mammographie-Screening

Dokumentation *2010*

Dr. Christian Weymayr

Im Auftrag der
Kooperationsgemeinschaft
Mammographie

Version 1.2

1. Einführung	3
2. Übersichtstabelle	4
3. Kommentare zu den Kennzahlen	5
4. Kommentare zu den Quellen	8
5. Darstellung der Kennzahlen als Flussdiagramm	22
6. Darstellung der Kennzahlen im Text	23
Abkürzungen	23

Die vorliegende Dokumentation soll transparent machen, wie die „Kennzahlen Mammographie-Screening“ zustande gekommen sind. Ausgangspunkt war der Wunsch der Kooperationsgemeinschaft Mammographie und des Deutschen Krebsforschungszentrums, in einer Informationsbroschüre über das Mammographie-Screening-Programm unter anderem auch in Zahlen darzustellen, welche Vor- und Nachteile eine Frau von der Teilnahme am Mammographie-Screening zu erwarten hat. Deshalb gab die Kooperationsgemeinschaft eine ausführliche Recherche und eine Abschätzung der Kennzahlen in Auftrag.

Diese Arbeit erschien sinnvoll, da sich bisherige Fach- und Publikumsartikel unter drei Gesichtspunkten als unbefriedigend erwiesen haben:

1. Sie beschränken sich meist auf wenige Parameter, wie die zu erwartende Zahl der verhinderten Brustkrebstodesfälle.
2. Sie verwenden unterschiedliche Bezugssysteme.
3. Sie beziehen sich auf eine oder wenige Quellen.

Diese Umstände haben zur Folge, dass in der Öffentlichkeit jeweils wissenschaftlich begründete, aber voneinander abweichende Zahlenmodelle kursieren und miteinander konkurrieren.

Die Dokumentation „Kennzahlen Mammographie-Screening“ gibt eine aktualisierte, ausgewogene und umfangreiche Einschätzung über die Vor- und Nachteile ab, die eine Frau von der Teilnahme am Mammographie-Screening zu erwarten hat. Sie beziehen sich

auf 20 Jahre, also auf die gesamte Zeitspanne, in der Frauen in Deutschland zum Screening-Programm eingeladen werden. Bei der Zusammenstellung wurden verschiedene Quellen berücksichtigt: Studien, Metaanalysen, Programmdaten, Modellrechnungen, EU-Leitlinien und populäre Aufbereitungen.

Die Kennzahlen werden nicht streng mathematisch ermittelt, sondern abgeschätzt. Dabei sollen folgende Voraussetzungen gelten:

1. Jede Kennzahl soll für sich plausibel sein.
2. Wichtige Verhältnisse sollen gewahrt bleiben (etwa von vermiedenen Brustkrebs-Todesfällen zu an Brustkrebs gestorbenen Frauen).
3. Jede Kennzahl soll nach Möglichkeit durch fünf teilbar sein.

Der dritte Punkt ergibt sich aus der Überlegung, dass eine Darstellung der Kennzahlen in einer Patientinneninformation mit dem Bezug „200 Frauen in 20 Jahren bei zweijährlichem Screening“ griffig ist. Außerdem entspricht die Ausgangsgröße von 200 dann einer Frau, die vor dem Tod durch Brustkrebs bewahrt wird. Diese Darstellung weicht zwar von dem bislang meist verwendeten Bezug „1 000 Frauen in 10 Jahren bei zweijährlichem Screening“ ab. Aber dafür wird die Teilnahme am Screening-Programm unter dem für Frauen relevanten Blickwinkel der „number needed to screen“ betrachtet, also unter der Fragestellung, wie viele Frauen am Screening teilnehmen müssen, damit statistisch eine Frau durch das Screening vor dem Tod durch Brustkrebs bewahrt wird.

Bei der Ermittlung der Kennzahlen wird von zwei vereinfachenden Annahmen ausgegangen:

1. Alle zitierten Autoren sind gleichermaßen ernst zu nehmen (Gewichtungen bei einzelnen Kennzahlen werden im Kapitel 3 „Kommentare zu den Kennzahlen“ diskutiert).
2. Umrechnungen in andere Zeitspannen des Screening-Programms erfolgen linear (z. B. doppelte Zeit ergibt doppelten Wert).

Insgesamt vermitteln die Kennzahlen tendenziell ein optimistisches, aber noch realistisches Bild. Sie stellen also ein Good-Case-Szenario dar.

In der Tabelle auf der folgenden Seite sind alle ausgewerteten Quellen in einer Übersicht zusammengefasst. Das ermöglicht den Vergleich der Kennzahlen auf einen Blick. In den dann folgenden beiden Kapiteln wird die Übersichtstabelle ausführlich erläutert: in Kapitel 3 die einzelnen Kennzahlen, in Kapitel 4 die einzelnen Quellen. Das Flussdiagramm in Kapitel 5 zeigt die ermittelten Zahlen in graphischer Form. Im Kapitel 6 sind die Kennzahlen in einem Text dargestellt. Dieser Text findet sich auch in der Broschüre der Kooperationsgemeinschaft Mammographie, des Deutschen Krebsforschungszentrums – Krebsinformationsdienst und der Deutschen Krebshilfe „Früherkennung von Brustkrebs. Was Sie darüber wissen sollten.“

Ich danke Herrn Prof. Dr. Jürgen Windeler und Dr. Klaus Koch für wertvolle Kommentare.

2. Übersichtstabelle

Kennzahlen Mammographie-Screening (Stand 7. 11. 09)

Zahlen pro 1 000 Frauen über die gesamte Screeningzeit von 20 Jahren bei zweijährlichen Untersuchungen (10 Screeningrunden)

Fette Zahlen: in den Quellen direkt oder indirekt erwähnt

Kursive Zahlen: aus den anderen Zahlen derselben Zeile abgeleitet

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
	Positive Befunde	Falsch-positive Befunde (incl. V)	Falsch-negative Befunde/ Interv.k.	Biopsien	Negative Biopsien	Brustkrebs im Screening entdeckt	Diagnose Brustkrebs	Invasive Tumoren	DCIS	Überdiagnosen Übertherapien	Gestorben wegen Strahlenbelastung	Vermiedene Brustkrebs-Todesfälle	An Brustkrebs gestorben
Becker	260–400	223–363	12	100	63	37	50			5		5	10
Fracheboud	130	78	20	72	20	52	72		7	4	0,09	5	16
Gøtzsche		200								10		1	4–6
Hofvind	280	229	11	110	59	51	62	52	10				
Humphrey		460									0,08	2,5	11
KoopG Modellp.	360	300		110	50	60			12*				
KoopG Evalbericht	530	452		160	82	78		62*	16*				
Perry	< 320												
Schindele/Mühlhauser	400	358	18	162	120	42	60	45	15	10		4	12
Welch		100–500		50–250						2–10		2	
Kennzahlen	300	250	15	100	50	50	65	52	13	5	0	5	15
Für 200 Frauen 20 Jahre 2-jährl. Screening**	60	50	3	20	10	10	13	–	–	1	–	1	3

* Ohne Intervallkarzinome

** Diese Zahlen werden u. a. in der aktuellen Broschüre der Koop. Mammographie und voraussichtlich im neuen Merkblatt des G-BA verwendet.

Im Folgenden werden die Kennzahlen erläutert, die in den Spalten der Übersichtstabelle im Kapitel 2 dargestellt sind.

I Positive Befunde

Dieser Parameter beschreibt die Anzahl an Frauen, denen in einem zweijährlichen Mammographie-Screening in 20 Jahren ein positiver, das heißt auffälliger Befund, mitgeteilt wird. Dieser Wert kann in etablierten Programmen durch Zählen ermittelt werden. Der auffällig niedrige Wert des holländischen Programms (Zeile 2) geht auf die erklärte holländische Politik zurück, möglichst wenige falsch-positive Befunde zu produzieren. Der auffällig hohe Wert des neu gestarteten deutschen Programms (Zeile 7) ist damit zu erklären, dass in der ersten Screeningrunde grundsätzlich höhere Befundraten zu erwarten sind. Eine Hochrechnung auf 10 Jahre war mit diesem Wert nicht möglich, da der Evaluationsbericht keine genauen Angaben zum Anteil der Frauen macht, die bereits eine Folge-Untersuchung bekamen. Die Kennzahl von 300 positiven Befunden liegt im mittleren Bereich der in den Quellen angegebenen Werte.

II Falsch-positive Befunde inklusive negativer Biopsien (siehe V)

Dieser Parameter gibt an, wie viele der positiven Befunde (siehe I) sich nach allen Abklärungsuntersu-

chungen als falsch herausstellen. Er lässt sich deshalb auch als „positive Befunde minus Brustkrebs im Screening entdeckt“ (I – VI) beschreiben. Auch dieser Wert ist in etablierten Programmen exakt ermittelbar. Die Extremwerte in Zeile 2 und 7 haben die unter I bereits beschriebenen Ursachen. Der auffällig hohe Wert in Zeile 5 ist aus den Screening-RCTs ermittelt und in der Quelle mit 23 Prozent für 10 Jahre Screening angegeben. Dieser Wert weicht erstaunlich deutlich von dem Wert von Gøtzsche ab, der bei Auswertung derselben Quellen auf eine falsch-positive Rate von 200 von 2 000 Frauen kommt. Die Kennzahl von 250 falsch-positiven Befunden liegt zwischen den Angaben von Gøtzsche und Mühlhauer, über den Werten des holländischen (Zeile 2) und norwegischen Programms (Zeile 4) und innerhalb der Spanne, die Welch angibt (Zeile 10).

III Falsch-negative Befunde/ Intervallkarzinome

In diesem Parameter werden alle Brustkrebsdiagnosen bei Screening-Teilnehmerinnen zusammengefasst, die nicht im Screening entdeckt wurden. Dieser Wert beinhaltet also alle Tumoren, die zum Zeitpunkt der letzten Screening-Mammographie noch nicht vorhanden waren oder die zwar vorhanden, aber mit den technischen Möglichkeiten der Mammographie nicht detektierbar waren oder die Tumoren, die übersehen wurden. Dieser Wert lässt sich mit Hilfe der Daten aus den Krebsregistern ermitteln.

Die Kennzahl von 15 falsch-negativen Befunden/ Intervallkarzinomen liegt zwischen den Werten aus den Programmen (Zeile 2 und 4).

IV Biopsien

Biopsien können in etablierten Programmen gezählt werden. Die Kennzahl von 100 Biopsien liegt im unteren Mittelfeld und setzt voraus, dass nicht zu viele unsichere Befunde mit einer Gewebeprobe abgeklärt werden.

V Negative Biopsien

Dieser Parameter stellt innerhalb der falsch-positiven Befunde (siehe II) die für Frauen nachteiligste Untergruppe dar. Er kann in etablierten Programmen ermittelt werden und ist die Differenz aus Biopsien und im Screening entdeckten Tumoren (IV – VI). Die Kennzahl von 50 negativen Biopsien liegt – bezieht man die rechnerisch ermittelten kursiv gesetzten Werte mit ein – im unteren Mittelfeld zwischen den Werten aus den etablierten Programmen (Zeile 2 und 4). Er entspricht dem Wert aus den Modellprojekten in Deutschland.

VI Brustkrebs im Screening entdeckt

Dieser Parameter lässt sich in den etablierten Programmen ermitteln. Er umfasst invasive Tumoren und DCIS, die im Mammographie-Screening entdeckt werden. Für diesen Parameter liegen die Werte relativ eng beieinander.

Die Kennzahl von 50 im Screening entdeckten Brustkarzinomen liegt im Mittelfeld und entspricht sehr genau den Werten der etablierten Programme (Zeile 2 und 4).

VII Diagnose Brustkrebs

Dieser Parameter lässt sich mit Hilfe von Daten aus etablierten Programmen und aus Krebsregistern ermitteln, indem im Screening und zwischen den Screeningrunden entdeckte Karzinome addiert werden (III + VI).

Die Kennzahl von 65 Diagnosen Brustkrebs liegt im Mittelfeld.

VIII Invasive Tumoren

Nach einer Untersuchung des Tumorgewebes lässt sich feststellen, ob ein Tumor bereits invasiv oder noch ein DCIS ist. Diese Unterscheidung ist insofern für die Beurteilung des Programms relevant, als empfohlen wird, DCIS wie einen invasiven Tumor zu behandeln, ohne zu wissen, ob und wann er sich zu einem invasiven Tumor weiterentwickelt. Die Werte des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland (Zeile 6 und 7) sind mit Vorsicht zu

interpretieren, weil sie sich einerseits nur auf die im Screening entdeckten Tumoren beziehen (also zu niedrig sind), sich andererseits überwiegend auf Erstbefunde beziehen (also zu hoch sind). Aussagekräftiger als der absolute Wert ist eventuell der Anteil an den Gesamttumoren. Die EU-Leitlinien empfehlen bei den im Screening entdeckten Tumoren einen Anteil von 80 bis 90 Prozent.

Die Kennzahl von 52 invasiven Tumoren liegt im Bereich des norwegischen Programms. Der Anteil an der Gesamtzahl der Tumoren beträgt 80 Prozent.

IX DCIS: siehe invasive Tumoren (VIII)

Die Kennzahl von 13 DCIS liegt über den etablierten Programmen (Zeile 2 und 4) und etwas unter den Daten von Schindele/Mühlhauser (Zeile 9).

X Überdiagnosen, Übertherapien

Die gravierendsten Nachteile des Mammographie-Screenings, die Überdiagnosen und Übertherapien, sind nicht in RCTs bestimmbar oder in etablierten Programmen zählbar, sondern können nur aus Modellrechnungen, Extrapolationen oder der Entwicklung der Brustkrebssterblichkeit über die Jahre indirekt abgeschätzt werden. Entsprechend weit streuen die Angaben in der Literatur: Sie reichen von 5 Prozent bis über 30 Prozent Überdiagnosen an den Gesamtdiagnosen und betrachten DCIS und invasive Karzinome zusammen oder einzeln. Vermutlich ist für eine Frau weniger die absolute Anzahl der Über-

diagnosen relevant als vielmehr das Verhältnis von verhinderten Brustkrebstodesfällen zu Überdiagnosen (hier XII zu X). Während Gøtzsche von einem Verhältnis von 1 : 10 ausgeht, halten andere Autoren ein Verhältnis von 1 : 1 für zutreffender (zu Überdiagnosen siehe auch Koch, Weymayr: Onkologie 2008/14/181–188).

Die Kennzahl von fünf Überdiagnosen/Übertherapien liegt über der Abschätzung aus dem holländischen Programm (Zeile 2), aber deutlich unter der von Gøtzsche (Zeile 3) und Schindele/Mühlhauser (Zeile 9), sie entspricht der Modellrechnung von Becker und liegt in der Mitte der Spanne, die Welch (Zeile 10) angibt. Da das Verhältnis zu den verhinderten Brustkrebstodesfällen in der Modellrechnung 1 : 1 beträgt, bewegt sich die Kennzahl vermutlich im gerade noch vertretbaren optimistischen Bereich.

XI Gestorben wegen Strahlenbelastung

Dieser Wert ist hoch spekulativ.

Da er vermutlich unter 0,5 liegt, wird er in den Kennzahlen mit 0 angegeben.

XII Vermiedene Brustkrebs-Todesfälle

Dieser Parameter ist das Hauptargument für die Einführung des Mammographie-Screenings. Um ihn zu ermitteln, wurden in den 1960er bis 1980er Jahren acht große RCTs zur Mammographie begonnen (eine nur mit 40- bis 49-jährigen Frauen). Obwohl RCTs die beste Möglichkeit darstellen, die Zahl der vermiedenen Brustkrebstodesfälle zu ermitteln, ließen die Studien wegen großer Unterschiede (Alter, Intervalle, Screeningrunden, Randomisierung etc.) und methodischer Mängel Raum für Interpretationen. So schlossen Olsen und Gøtzsche für ihr Cochrane-Review im Jahr 2001 sechs der acht RCTs wegen methodischer Mängel aus und kamen zu dem Schluss, dass die verbliebenen zwei Studien keinen Überlebensvorteil ergeben. Beim Auswerten derselben Studien bestätigte die US Preventive Services Task Force (Zeile 5) die von Olsen und Gøtzsche erwähnten methodischen Mängel, kamen jedoch zu dem Schluss, dass die Mängel nur bei der Edinburgh-Studie und zum Teil bei den Kanadischen Studien so gravierend waren, dass sie ausgeschlossen werden sollten. Sie geben für Frauen über 50 die „number needed to invite“ mit 838 und das relative Brustkrebssterberisiko mit 0,78 an, was einer relativen Risikoreduktion von 0,22 oder 22 Prozent entspricht. Problematisch an diesen Zahlen sind die von Studie zu Studie abweichenden Screeningintervalle von 12 bis 33 Monaten sowie die zwischen zwei und neun schwankende Anzahl an Screeningrunden. Bei der Abschätzung

der Werte für die Kennzahlentabelle wurde vereinfachend davon ausgegangen, dass die durchschnittlichen Intervalle 24 Monate betragen und die Zahl der Screeningrunden 5 und deshalb der Wert für den hier betrachteten Screeningzeitraum von 20 Jahren und 10 Screeningrunden verdoppelt werden muss. In dem heute aktuellen Cochrane Review geben Gøtzsche und Nielsen (Zeile 3) eine relative Mortalitätsreduktion von 20 Prozent an, die sie nach einer Gewichtung der ihrer Ansicht nach hochwertigeren Studien auf 15 Prozent reduzieren. Insgesamt schwanken die Angaben in der Literatur zwischen 15 Prozent und 30 Prozent relativer Mortalitätsreduktion. In etablierten Programmen lässt sich die Zahl der vermiedenen Brustkrebstodesfälle nur sehr unzureichend abschätzen. Die Angabe aus dem holländischen Programm (Zeile 2) wird nicht explizit im Artikel erwähnt, sondern nur eine Senkung der Gesamtbrustkrebsmortalität von 25,5 Prozent in den vergangenen 10 Jahren. Diese Zahl ist aus mehreren Gründen unzuverlässig: Weil bessere Therapien höchstwahrscheinlich einen Anteil an der Mortalitätsreduktion haben, müsste die Zahl reduziert werden. Andererseits liegt sie sicher höher, da nur 80 Prozent der Frauen am Screening teilnehmen und die Mortalitätskurve weiter sinkt und ein Plateau nicht absehbar ist. Die Kennzahl von fünf vermiedenen Brustkrebs-Todesfällen liegt im oberen optimistischen Bereich. Die relative Mortalitätsreduktion, die für Frauen ver-

mutlich eine relevante Größe ist, um den Nutzen einer Teilnahme einschätzen zu können, liegt bei 25 Prozent und damit im Bereich von Schindele/Mühlhauser (Zeile 9) und der USPSTF (Zeile 5) und zwischen den Angaben von Becker (Zeile 1) und Gøtzsche (Zeile 3).

XIII An Brustkrebs gestorben

Dieser Parameter gibt an, wie viele Frau trotz Screenings an Brustkrebs sterben. Er kann mit den Daten aus Krebsregistern ermittelt werden. Der Wert aus dem holländischen Programm gibt die allgemeine Mortalitätsrate an, schließt also die Frauen ein, die nicht am Screening teilgenommen haben. Die Kennzahl von 15 an Brustkrebs Gestorbenen liegt an der oberen Grenze. Er ist im Verhältnis zu den verhinderten Brustkrebs-Todesfällen zu sehen (s. o.).

4. Kommentare zu den Quellen

Im Folgenden werden die Quellen kommentiert,
die in den Zeilen der Übersichtstabelle im Kapitel 2 erwähnt sind.

Becker N, Junkermann H: Nutzen und Risiko des Mammographiescreenings	9
Fracheboud J et al: Fifteen years of population-based breast cancer screening in the netherlands	11
Gøtzsche P, Nielsen M: Screening for breast cancer with mammography	12
Hofwind S et al: Using the European Guidelines to evaluate the Norwegian Breast Cancer Screening Programm ...	13
Humphrey L et al: Breast Cancer Screening: A Summary of the Evidence	15
Kooperationsgemeinschaft Mammographie: Mammographie-Screening in Deutschland	16
Kooperationsgemeinschaft Mammographie: Evaluationsbericht 2005–2007	17
Perry N et al: European Guidelines for Quality Assurance in breast cancer screening and diagnosis	18
Schindele E/Mühlhauser I: Nationales Netzwerk Frauen und Gesundheit 2007: Brustkrebs Früherkennung	19
Welch G: Overdiagnosis and mammography screening	21

Becker N, Junkermann H: Nutzen und Risiko des Mammographiescreenings. Dtsch Arztebl 2008; 105(8): 131–6

Auf Grundlage einer selektiven Literaturanalyse quantifizierten die Autoren Nutzen und Schaden eines zweijährlichen Mammographie-Screenings durch eigene Berechnungen. Sie gehen dabei für

die teilnehmenden Frauen von einer Mortalitätsreduktion von 35 Prozent aus und von einer zehnprozentigen Rate an Überdiagnosen (nach Zachrisson 2006).

Variable (Tabelle S. 133)	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Anzahl am Screening teilnehmender Frauen	100 000	1 000	1 000	
Im Screening entdeckte Neuerkrankungen in 2 Jahren	375	37,5 ($375 \times 10 / 100$)	37	VI
Im Intervall entdeckte Neuerkrankungen in 2 Jahren	125	12,5 ($125 \times 10 / 100$)	12	III
Überdiagnosen in 2 Jahren	50	5 ($50 \times 10 / 100$)	5	X
Davon an Brustkrebs innerhalb von 10 Jahren gestorben	101	10,1 ($101 \times 10 / 100$)	10	XIII
In 20 Jahren und 10 Screeningrunden vermiedene Brustkrebstodesfälle	540	5,4 ($540 / 100$)	5	XII

Becker N, Junkermann H: Nutzen und Risiko des Mammographiescreenings – Fortsetzung

Variable (Tabelle 2, S. 135)	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Anzahl am Screening teilnehmender Frauen	1 000	1 000	1 000	
Je Screeningrunde auffällige Befunde	30–50	300–500 (30 x 10, 50 x 10)	300–500	
Je Screeningrunde Abklärung durch Biopsie	10	100 (10 x 10)	100	IV
Je Screeningrunde Überdiagnosen	0,5	5 (0,5 x 10)	5	X
In 10 Screeningrunden an Brustkrebs erkrankt	50	50	50	VII
In 10 Screeningrunden Überdiagnosen	5	5	5	X
In 10 Screeningrunden positive Befunde	260–400	260–400	260–400	I
In 10 Screeningrunden falsch-positive Befunde	223–363	223–363	223–363	II
In 10 Screeningrunden Biopsie	100	100	100	IV
In 10 Screeningrunden falsch-positive Indikation für Biopsie (negative Biopsie)	63	63	63	V

Fracheboud J et al: Fifteen years of population-based breast cancer screening in the netherlands (2007). Semin Breast Dis 10: 72–82,

Erfahrungen und Abschätzungen aus dem holländischen Mammographie-Screening-Programm, das seit 1990 zweijährlich Frauen zwischen 50 und 69 und seit 1998 auch Frauen bis 75 angeboten wird.

Rund 80 Prozent der Frauen nehmen an dem Programm teil. Die besondere Politik des holländischen Programms sieht vor, dass möglichst wenige falsch-positive Diagnosen gestellt werden.

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Anzahl am Screening teilnehmender Frauen	10 000	1 000	1 000	
Je Screeningrunde auffällige Befunde	130	130 (130 x 10 / 10)	130	I
Je Screeningrunde Abklärung durch Biopsien	72	72 (72 x 10 / 10)	72	IV
Je Screeningrunde im Screening entdeckter Brustkrebs	52	52 (52 x 10 / 10)	52	VI
Je Screeningrunde Intervallkarzinome	20	20 (20 x 10 / 10)	20	III
DCIS	10%–15% der im Screening entd. Karzinome	5,2–7,8 (52 x 10 / 100 52 x 15 / 100)	7	IX
Überdiagnosen (von den im Screening gefundenen Brustkrebsen)	8%	4,16 (52 x 8 / 100)	4	X
Mortalität pro 100 000 (für Frauen zwischen 55 und 75 im Jahr 2003)	79 [aus Grafik]	15,8 (79 / 100 x 20)	16	XIII
Mortalitätsreduktion (für Frauen zwischen 55 und 75) bei Todesrate ohne Screening jährlich 106 pro 100 000	25,5%	5,4 (106 / 100 x 2 x 25,5 / 100 x 10)	5	XII
Strahleninduzierte Brustkrebstodesfälle	1 induzierter Tumor auf 250 verhinderte Todesfälle	0,09 (5 / 250 x 4,5 [72/16])	0,09	XI

Gøtzsche P, Nielsen M: Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2, Art. No.: CD001877

Metaanalyse von sieben Studien zum Mammographie-Screening mit insgesamt 500 000 Teilnehmerinnen. Die Edinburgh-Studie wurde wegen schlechter Randomisierung und zu großem Bias ausgeschlossen. Aus den verbliebenen sechs Studien ermitteln sie eine relative Mortalitätsreduktion von 20 Prozent, wenn sie die Qualität der Studien gewichten, eine

relative Mortalitätsreduktion von 15 Prozent. Die absolute Mortalitätsreduktion geben sie mit 0,05 Prozent an. Das Risiko für Überdiagnose und Übertherapie erhöht sich absolut um 0,5 Prozent. In einem früheren Cochrane Review von 2001 schlossen Olsen und Gøtzsche fünf Studien mit geringer und schlechter Qualität aus und kamen zu dem

Ergebnis, dass es keine Evidenz für eine Mortalitätsreduktion gibt.

* In einem BMJ-Artikel (BMJ 2009; 338: 446) erwähnt Gøtzsche eine Fehlalarmrate von 200

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Teilnahmerate über 10 Jahre (meist zweijährlich)	2 000	1 000	1 000	
Leben verlängert (Reduktion der Brustkrebsmortalität)	1	1 (1 x 2 / 2)	1	XII
Überdiagnose/Übertherapie	10	10 (10 x 2 / 2)	10	X
Fehlalarme*	200	200 (200 x 2 / 2)	200	II
Trotz Screening an Brustkrebs gestorben (ermittelt aus den Angaben XII und 15%–20% Mortalitätsreduktion)	4–5,66 (5 - 1, 6,66 - 1)	4–5,66 (6,66 x 2 / 2)	4–6	XIII

Hofvind S et al: Using the European Guidelines to evaluate the Norwegian Breast Cancer Screening Programme. Eur J Epidemiol 2007; 22: 447–55

Hofvind und Kollegen präsentieren Daten aus 10 Jahren Screening-Programm in Norwegen mit zweijährlichen Einladungen für Frauen zwischen 50 und 69 bei einer Teilnehmerate von 76,2 Prozent.

Sie unterscheiden erste (n = 488 696) und folgende (n = 570 513) Screeningrunde.
Die Daten für 20 Jahre werden deshalb bestimmt mit:
 $x = 1 \times \text{Erstuntersuchung} + 9 \times \text{Folge-Untersuchung}$.

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Frauen pro Screeningrunde	1 000	1 000	1 000	
Recall-Rate Erstuntersuchung (positiver Befund)	4,56%	(s. u.)	(s. u.)	
Recall-Rate Folge-Untersuchung (positiver Befund)	2,58%	(s. u.)	(s. u.)	
Recall-Rate durchschnittlich pro Screeningrunde (positiver Befund)	2,78% [(4,56 + 2,58 x 9) / 10]	278 (2,78 x 1 000 / 100 x 10)	280	I
Biopsien Erstuntersuchung	1,92%	(s. u.)	(s. u.)	
Biopsien Folge-Untersuchung	1,01%	(s. u.)	(s. u.)	
Biopsien Durchschnitt	1,10% [(1,92 + 1,01 x 9) / 10]	110 (1,10 x 1 000 / 100 x 10)	110	IV
Screenentdeckte Tumoren Erstuntersuchung	0,65	(s. u.)	(s. u.)	
Screenentdeckte Tumoren Folge-Untersuchung	0,49	(s. u.)	(s. u.)	
Screenentdeckte Tumoren Durchschnitt	0,51 [(0,65 + 0,49 x 9) / 10]	51	51	VI
Invasive Tumoren Erstuntersuchung	0,53	(s. u.)	(s. u.)	
Invasive Tumoren Folge-Untersuchung	0,41	(s. u.)	(s. u.)	
Invasive Tumoren Durchschnitt	0,42 [(0,53 + 0,41 x 9) / 10]	42 (0,42 x 1 000 / 100 x 10)	42	

Hofvind S et al: Using the European Guidelines to evaluate the Norwegian Breast Cancer Screening Programme – Fortsetzung

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
DCIS Erstuntersuchung	0,12	(s. u.)	(s. u.)	
DCIS Folge-Untersuchung	0,08	(s. u.)	(s. u.)	
DCIS Durchschnitt	0,084 [(0,12 + 0,08 x 9) / 10]	8,4 (0,084 x 1 000 / 100 x 10)	9 (aufgerundet wegen 51 - 42)	
Intervallkarzinome Erstuntersuchung	0,137	(s. u.)	(s. u.)	
Intervallkarzinome Folge-Untersuchung	0,107	(s. u.)	(s. u.)	
Intervallkarzinome Durchschnitt	0,11 [(0,137 + 0,107 x 9) / 10]	11 (0,11 x 1 000 / 100 x 10)	11	III
Intervallkarzinome invasive Tumoren Erstuntersuchung	0,124	(s. u.)	(s. u.)	
Intervallkarzinome invasive Tumoren Folge-Untersuchung	0,0995	(s. u.)	(s. u.)	
Intervallkarzinome invasive Tumoren Durchschnitt	0,102 [(0,124 + 0,0995 x 9) / 10]	10,2 (x 1 000 / 100 x 10)	10	
Intervallkarzinome DCIS Erstuntersuchung	0,013	(s. u.)	(s. u.)	
Intervallkarzinome DCIS Folge-Untersuchung	0,0074	(s. u.)	(s. u.)	
Intervallkarzinome DCIS Durchschnitt	0,00796 [(0,013 + 0,0074 x 9) / 10]	0,796 (0,00796 x 1 000 / 100 x 10)	1	
Tumoren gesamt			62 (III + VI)	VII
Invasive Tumoren gesamt Durchschnitt			52 (42 + 10)	VIII
DCIS gesamt Durchschnitt			10 (9 + 1)	IX

Humphrey L et al: Breast Cancer Screening: A Summary of the Evidence. Ann Intern Med. 2002; 137 (5): 347–60

Auswertung für die USPSTF von acht Mammographie-RCTs mit unterschiedlichen Laufzeiten und Altersgruppen. Sie sehen dieselben Design-Probleme wie

Olsen und Gøtzsche, halten sie aber (bis auf die Edinburgh-Studie) für nicht gravierend genug, um die Studien auszuschließen.

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Falsch-positive Rate für Frauen über 10 Jahre bei zweijährlichem Screening	23 %	460 (23 x 1 000 / 100 x 2)	460	II
Todesfälle durch Strahlung bei jährlicher Mammographie für 10 Jahre bei 100 000 Frauen (entspricht 10 Screeningrunden)	8	0,08 (8 / 100)	0,08	XI
Number needed to invite to screening (Frauen über 50, Screeningrunden 2 bis 7, Intervalle 12 bis 33 Monate, Follow-up 12,8 bis 17,1 Jahre)	838 verhinderte Todesfälle pro 1 000 Frauen: 1,2	2,4 (bei einer durchschnittlichen Anzahl von 5 Screeningrunden: 1,2 x 2)	2,5	XII
Relativ risk (Frauen über 50, Screeningrunden 2 bis 7, Intervalle 12 bis 33 Monate, Follow-up 12,8 bis 17,1 Jahre)	0,78 Risiko-Reduktion 0,22 (1 - 0,78)			
An Brustkrebs gestorbene Frauen pro 1 000 bei 2 bis 7 Screeningrunden (aus „number needed to invite“ und „relativ risk“)	5,45 (1,2 / 22 x 100)	10,9 (bei einer durchschnittlichen Anzahl von 5 Screeningrunden: 5,45 / 5 x 10)	11	XIII

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

Daten aus den Modellprojekten Bremen, Wiesbaden und Weser-Ems. Es wurden Daten zur ersten Screeningrunde und zu den Folge-Screeningrunden erho-

ben, die folgendermaßen umgerechnet werden:
 $x = 1 \times \text{Erstuntersuchung} + 9 \times \text{Folge-Untersuchung}$.

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Anzahl Screening-Mammographien Erstscreening	82.896	(s. u.)	(s. u.)	
Anzahl Screening-Mammographien Folge-Screening	17.435	(s. u.)	(s. u.)	
Wiedereinbestellungen Erstscreening (positive Befunde)	4.913 (= 5,92%)	(s. u.)	(s. u.)	
Wiedereinbestellungen Folge-Screening (positive Befunde)	579 (= 3,32%)	(s. u.)	(s. u.)	
Wiedereinbestellungen gesamt (positive Befunde)	3,58% [(5,92 + 3,32 x 9) / 10]	358 (3,58 x 1 000 / 100 x 10)	360	I
Biopsien Erstscreening	1.546 (= 1,86%)	(s. u.)	(s. u.)	
Biopsien Folge-Screening	183 (= 1,05%)	(s. u.)	(s. u.)	
Biopsien gesamt	1,13% [(1,86 + 1,05 x 9) / 10]	113 (1,13 x 1 000 / 100 x 10)	110	IV
Tumoren Erstscreening	738 (= 0,89%)			
Tumoren Folge-Screening	100 (= 0,57%)			
Tumoren gesamt (Brustkrebs im Screening entdeckt)	0,60 [(0,89 + 0,57 x 9) / 10]	60 (0,60 x 1 000 / 100 x 10)	60	VI
Anteil In-situ-Karzinome im Durchschnitt (ohne Intervallkarzinom)	19,4%	11,6 (19,4 x 60 / 100)	12	IX

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

Dieser Bericht präsentiert erste konkrete Zahlen zum Screening in Deutschland. Zu bedenken ist, dass die meisten Frauen zum ersten Mal gescreent wurden, es aber auch einen durch die bereits bestehenden Programme in Bayern und die drei Modellvorhaben bedingten, wie es im Bericht heißt, „nicht unbe-

trächtlichen Anteil an Folgescreenings“ gibt. Da im Erstscreening die Entdeckungsrate durch das erwartete Vorverlegen der Diagnose (anticipation) höher als in den Folgerunde ist, liegen die Werte, wenn man sie auf 10 Screeningrunden in 20 Jahren hochrechnet (10 Mal), deutlich höher als bei einem realen Mittel-

wert (1 Mal Erstscreening plus 9 Mal Folgescreening). Die Verhältnisse der Werte untereinander sind jedoch mit den Verhältnissen der Werte anderer Erhebungen vergleichbar.

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Wiedereinbestellungsrate (= positive Befunde) (S. 74)	5,3%	530 (5,3 x 1 000 / 100 x 10)	530	I
Einbestellungen zur Biopsie (= Biopsien) (S. 79)	1,6%	160 (1,6 x 1 000 / 100 x 10)	160	IV
Brustkrebsentdeckungsrate pro 1 000 (= Brustkrebs im Screening entdeckt) (S. 59)	7,78	77,8 (7,78 x 10)	78	VI
invasive Karzinome (ohne Intervallkarzinom) (S. 68)	76,9% (3,2% unklar)	62,48 (76,9 + 3,2 x 78 / 100)	62	VIII
In-situ-Karzinome (ohne Intervallkarzinom) (= DCIS) (S. 69)	19,8%	15,44 (19,8 x 78 / 100)	16	IX

Perry N et al: European Guidelines for Quality Assurance in breast cancer screening and diagnosis, 2006, 4th Ed.

Die EU-Guidelines definieren Referenzwerte für ein bevölkerungsweites Mammographie-Screening-Programm. Die Daten werden berechnet nach:
 $x = 1 \times \text{Erstuntersuchung} + 9 \times \text{Folge-Untersuchung}$.

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Positiver Befund Erstscreening	< 5%			
Positiver Befund Folge-Screening	< 3%			
Positiver Befund Durchschnitt pro Screeningrunde	< 3,2% [(5 + 3 x 9) / 10]	< 320 (< 3,2 x 1 000 / 100 x 10)	< 320	I
Brustkrebsentdeckungsrate über Incidence-Rate ohne Screening Folge-Screening (Überdiagnosen)	1,5 x IR			
Anteil im Screening entdeckter invasiver Karzinome	80–90%			

Schindele E/Mühlhauser I: Nationales Netzwerk Frauen und Gesundheit 2007: Brustkrebs Früherkennung

Die Neuauflage einer Broschüre, die von der TK und der GEK finanziell unterstützt und von Ingrid Mühlhauser wissenschaftlich verantwortet wird. Die Zahlen sind überwiegend nach Mühlhauser und Höldke (Mammographie – Brustkrebs-Früherkennungs-Untersuchung, Kirchheim, 2000) zitiert, deren Zahlen den schwedischen Mammographie-Studien und anderen Arbeiten entnommen sind.

Die immer wieder nach Mühlhauser zitierte Angabe, dass „ohne Mammographie-Screening in einem Zeitraum von 10 Jahren 4 von 1 000 Frauen an Brustkrebs sterben, mit Mammographie-Screening 3 von 1 000“ ist hier irreführend. Sie findet sich zwar tatsächlich in der Arbeit von Mühlhauser und Höldke (2000), bezieht sich allerdings auf „Frauen unterschiedlicher Altersgruppen“. Für das Mammographie-Screening-

Programm, das sich an Frauen zwischen 50 und 70 Jahren richtet, sind deshalb die hier angegebenen Werte relevant, zumal sowohl Inzidenz als auch Mortalität in der Altersgruppe zwischen 60 und 70 höher als zwischen 50 und 60 liegen und somit auch der Nutzen des Programms auf die ganze Zeitspanne betrachtet eher noch größer sein dürfte.

Variable (Tabelle S. 18) (* auch Tabelle S. 65 in Mühlhauser/Höldke)	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
50- bis 60-jährige Frauen über 10 Jahre mit 5 Mammographien	1 000*	1 000	1 000	
Verstorben an Brustkrebs	6*	12 (6 x 2)	12	XIII
Brustkrebstod verhindert	2*	4 (2 x 2)	4	XII
Diagnose Brustkrebs	30*	60 (30 x 2)	60	VII
Überdiagnose (Diagnosen mit Mammographie – Diagnosen ohne Mammographie)	5*	10 (5 x 2)	10	X
Positive Befunde (in Mühlhauser/Höldke: Frauen mit mindestens einem falsch-positiven Mammographie-Befund)	200	400 (200 x 2)	400	I

Schindele E/Mühlhauser I: Nationales Netzwerk Frauen und Gesundheit 2007: Brustkrebs Früherkennung – Fortsetzung

Variable (Tabelle S. 18) (* auch Tabelle S. 65 in Mühlhauser/Höldke)	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Negative Biopsien	60*	120 (60 x 2)	120	V
Intervallkarzinome (von Diagnose Brustkrebs)	30%	18 (60 x 30 / 100)	18	III
Brustkrebs im Screening entdeckt (Diagnose Brustkrebs minus Intervallkarzinome)	21 (30 - 9)	42 (21 x 2)	42	VI
DCIS der Diagnosen	20-30% (= 6-9)	12-18 (6 x 2-9 x 2)	15 [(12 + 18) / 2]	IX
Invasive Karzinome der Diagnosen (Diagnosen Brustkrebs minus DCIS)	70-80% (= 21-24)	42-48 (21 x 2-24 x 2)	45 [(42 + 48) / 2]	VIII

Welch G: Overdiagnosis and mammography screening. BMJ 2009; 339: b1425

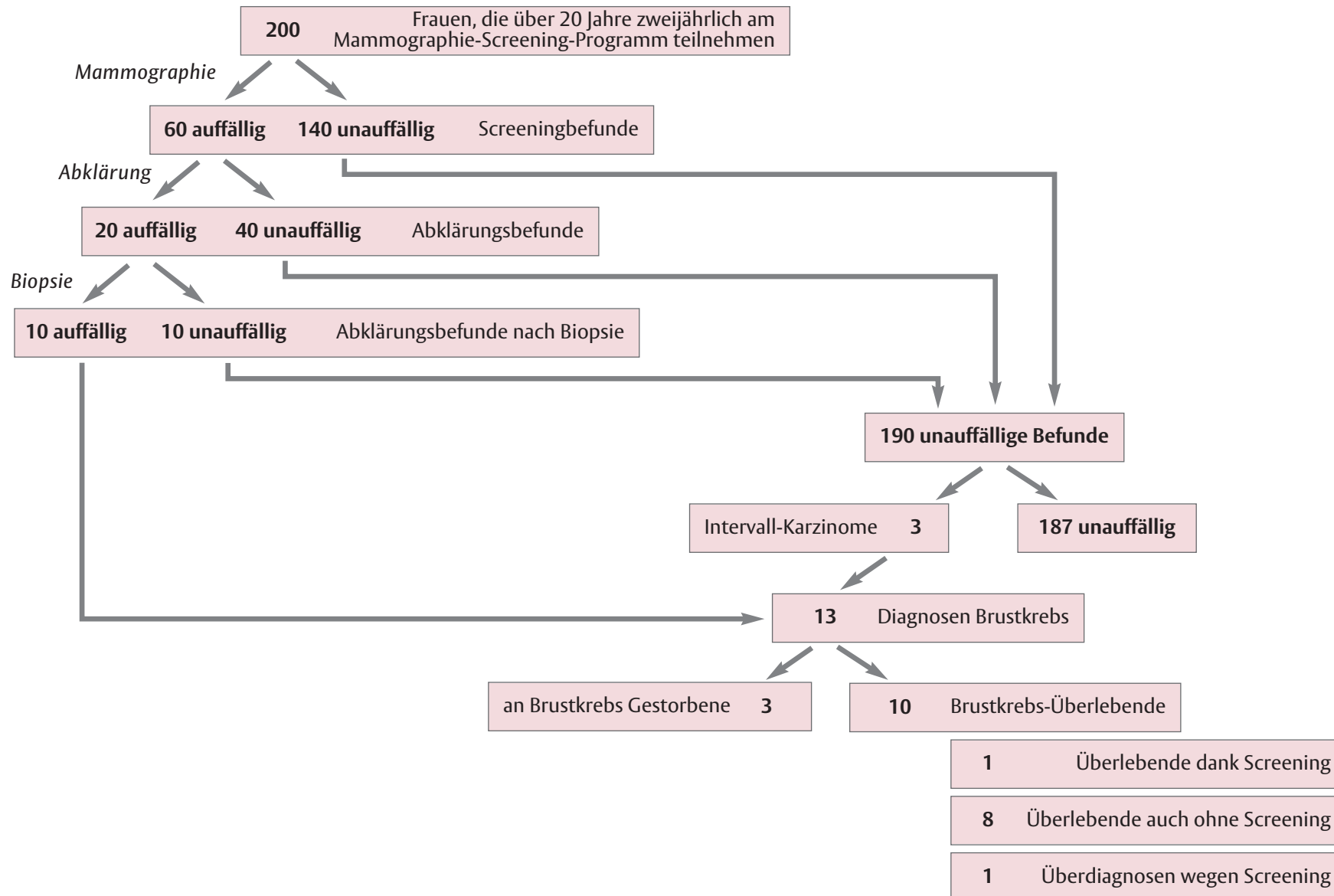
Das Editorial enthält Überdiagnose-Daten von Jørgensen und Gøtzsche. Seine Daten sind schwierig hochzurechnen, da er die Werte für 1 000 Frauen mit jährlichen Intervallen angibt, obwohl er sich auf Zahlen von Goetzsche und Zachrisson bezieht, die eher von

zweijährlichen Intervallen ausgehen (div. Studien und Malmö-Studie). Dennoch wird hier davon ausgegangen, dass die verhinderten Brustkrebstodesfälle sich vor allem nach der Zeitspanne richten, da nach Humphrey ein- und zweijährliches Screening keinen

unterschiedlichen Nutzen bringt (und deshalb mit 2 multipliziert werden), die Überdiagnosen, Fehlalarme und Biopsien aber nach der Zahl der Mammographien (und so nicht mit 2 multipliziert werden).

Variable	Angegebener Wert	Hochgerechneter Wert (auf 1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Gerundeter Wert (1 000 Frauen in 20 Jahren und 10 Screeningrunden)	Spalte
Frauen mit jährlicher Mammographie für 10 Jahre	1 000	1 000	1 000	
Brustkrebstod verhindert	1	2 (1 x 2)	2	XII
Überdiagnose	2–10	2–10	2–10	X
Fehlalarme (falsch-positive Befunde)	100–500	100–500	100–500	II
Biopsien	50–250	50–250	50–250	IV

5. Darstellung der Kennzahlen als Flussdiagramm



Der folgende Text ist vom Autor entwickelt worden für die Broschüre der Kooperationsgemeinschaft Mammographie, des Deutschen Krebsforschungszentrums – Krebsinformationsdienst und der Deutschen Krebshilfe „Mammographie-Screening. Früherkennung von Brustkrebs. Was Sie darüber wissen sollten.“

Er zeigt exemplarisch, wie die Kennzahlen in einem ausformulierten Text dargestellt werden können.

Bei der Darstellung der Kennzahlen sollte nicht der Eindruck erweckt werden, es handle sich um exakt berechnete, unveränderlich feststehende Zahlen. Es sollte vielmehr explizit darauf hingewiesen werden, dass die Zahlen mit Unsicherheiten behaftet sind. Hier geschieht dies mit der Formulierung, dass Frauen ein „Gefühl für die Größenordnung“ der Vor- und Nachteile bekommen sollen.

Das Mammographie-Programm ist noch zu neu, als dass man alle Vor- und Nachteile konkret beziffern könnte. Die folgenden Zahlen stammen deshalb nicht nur aus dem deutschen Programm, sondern auch aus den Programmen anderer Länder, aus Studien und aus weiteren Quellen.

Die Zahlen sollen Ihnen ein Gefühl für die Größenordnung geben, in der sich die Vor- und Nachteile vermutlich bewegen:

- Von 200 Frauen, die 20 Jahre lang jedes zweite Jahr am Mammographie-Screening-Programm teilnehmen, erhalten 140 in 20 Jahren keinen verdächtigen Befund. 60 Frauen bekommen einen Befund, dem nachgegangen werden sollte.
- Von diesen 60 Frauen erhalten 40 bei der ergänzenden Untersuchung Entwarnung, 20 Frauen wird eine Gewebeentnahme empfohlen.
- Von diesen 20 Frauen stellt sich bei 10 Frauen der Verdacht als unbegründet heraus. 10 Frauen erhalten die Diagnose Brustkrebs im Screening. Von den übrigen 190 Frauen erhalten drei Frauen in den 20 Jahren zwischen zwei Screeningrunden ebenfalls die Diagnose Brustkrebs.
- Von diesen insgesamt 13 Frauen mit der Diagnose Brustkrebs sterben drei Frauen an Brustkrebs, 10 Frauen sterben nicht an Brustkrebs.
- Von diesen 10 Frauen hätte eine Frau ohne Mammographie zu Lebzeiten nichts von ihrem Brustkrebs erfahren, acht Frauen wären auch ohne Teilnahme am Mammographie-Screening-Programm erfolgreich behandelt worden – ein Teil davon jedoch mit aggressiverer Therapie. Eine von insgesamt 200 Frauen wird dank ihrer regelmäßigen Teilnahme vor dem Tod durch Brustkrebs bewahrt.

Abkürzungen:

G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
RCTs	Studien (randomized controlled trials)