

KBV Kassenärztliche Bundesvereinigung
Frau Dr. Sibylle Steiner
Herrn Dr. Ludwig Hofmann
Dezernat 4
Herbert-Lewin-Platz 2
10623 Berlin

Berlin, 11.05.2015

Stellungnahme der ReferenzzentrumsleiterInnen zum Entwurf des Merkblatts für Mammographiescreening vom 20.04.2015

Leiter Referenzzentren
Südwest Nord München
Münster Berlin

Sehr geehrte Frau Dr. Steiner,
sehr geehrter Herr Dr. Hofmann,

Ihre Ansprechpartner:

die LeiterInnen der Referenzzentren im Deutschen Mammographie-Screening-Programm begrüßen die Überarbeitung des Merkblatts zur Information über das Brustkrebs-Früherkennungsprogramm und die Testung der Verständlichkeit der Informationsvermittlung. Auf dieser Grundlage soll sich die angesprochene bzw. angeschriebene Frau informiert für oder gegen eine Teilnahme entscheiden.

bock@referenzzentrum-suedwest.de
sylvia.heywang@referenzzentrum-muenchen.de
l.regitz@referenzzentrum-berlin.de
hecht@referenzzentrum-nord.de
heindel@uni-muenster.de

Hinsichtlich der dazu übermittelten Inhalte haben die ReferenzzentrumsleiterInnen folgende Kommentare:

1. Datenbasis sind entsprechend Rapid Report weiterhin ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die > 30 Jahre alt sind. Diese Datenbasis hat sich seit 2002 nicht geändert. Die vorgenommene Änderung der Angabe des Nutzens von 5/1000 (altes Merkblatt) auf 1/1000 (neues Merkblatt), ergibt sich nicht aus der Datenlage.
Die international unverändert anhand der RCTs belegte Mortalitätsreduktion von 19 – 23 %, bezogen auf die eingeladene Frau von 50 - 69 (1 - 7), entspricht mathematisch unverändert 5 geretteten Leben pro 1000 Frauen und nicht, wie mit jetzt anderem Bezug angegeben, 1 - 2 geretteten Leben pro 1000 Frauen in 3 - 4 Runden (7 - 8).

Begründungen

- a) Wenn der Nutzen für die Teilnehmerin angegeben wird, müsste dieser auch rechnerisch auf die tatsächliche Teilnahme bezogen werden und nicht auf die eingeladene Frau (von denen bei den RCTs 30% nicht teilgenommen haben).

- b) Die weltweite Empfehlung an die Frau lautet: „Teilnahme alle 2 Jahre zwischen 50 - 69“, also 10 Runden in 20 Jahren. Im Cochrane-Report wird neuerdings eine durchschnittliche „number needed to treat“ von 1,7/1000 angegeben. Sie bezieht sich auf die ursprünglich durchschnittlich durchgeführten 3 - 4 Runden und auf eingeladene Frauen statt Teilnehmerinnen. Eine Umrechnung bei Teilnahme an 10 Runden ergibt weiterhin eine „number-needed-to-treat“ von 5/1000 oder 1/200.
2. Wesentliche Vorteile durch die frühere Erkennung von Brustkrebs (vermehrte Brusterhaltung, bessere Kosmetik, Vermeidung von Axilladissektionen und von Chemotherapie) sind weder im Einladungsschreiben noch im Merkblatt genannt (9-11).
 3. Wegen des Ausschlusses von Nicht-RCTs werden die Ergebnisse aus modernen Screeningprogrammen und aus umfassenden Bias-korrigierten aktuellen epidemiologischen Auswertungen nicht erwähnt (12): sie zeigen für Teilnehmerinnen deutlich höhere Zahlen an vermiedenen Todesfällen (8/1000 Teilnehmerinnen in 20 Jahren) und geringere Zahlen an Überdiagnosen (4/1000 in 20 Jahren).
 4. Bezüglich der Angabe von Überdiagnosen sollte die Einschätzung durch Euroscreen (4 Überdiagnosen / 1000 Teilnehmerinnen / 20 Jahre) zumindest als untere Grenze aufgenommen werden, da es sich um die einzigen um verschiedene Bias-Typen bereinigten Berechnungen handelt (9). Auf die unzureichende Trennung von vorgezogenen Diagnosen im systematic review der RCTs von Joergensen wurde durch das IQWiG korrekt hingewiesen.
Eine Formulierung „mammographisch bösartig erscheinende Veränderungen“ sollte vermieden werden. Überdiagnosen sind histologisch (und nicht mammographisch) diagnostizierte maligne Erkrankungen, die der Patientin ohne Screening nur nicht bekannt würden (und nicht „Zellveränderungen, die ...bösartig erscheinen“).
 5. Ein messbarer Einfluss auf die „Gesamtmortalität“ (also 99 % anderer Todesursachen als Brustkrebs) ist durch Mammographiescreening der 50 - 69-jährigen Frauen aufgrund unvermeidlicher Bias-Komponenten nicht zu erwarten. (Die Gesamtmortalität ist bei Studien lediglich deshalb zu berücksichtigen, um relevanten Bias zwischen Studien- und Kontrollgruppe auszuschließen.) Nach Einschätzung der RZL führt die Diskussion um Gesamtmortalität zur Verwirrung und sollte daher entfallen.
 6. Eine Abgrenzung zum international nicht empfohlenen grauen Screening, zu dessen Vor- und Nachteilen sollte unbedingt enthalten sein. Ansonsten führt die hier gezeigte überwiegende Darstellung von „Screening-

Nachteilen“ zu einer systematischen Umleitung von Frauen ins graue Screening.

7. Der angebotene Termin zur Screening-Teilnahme sollte klar erkennbar auf Seite 1 des Einladungsschreiben stehen und nicht auf S. 2.
8. Auf verschiedene Formulierungen . (siehe Anlage)

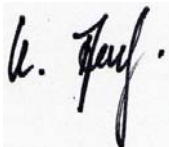
Wir empfehlen, die o. a. Anpassungen vorzunehmen, da ansonsten das Merkblatt zu einer anderen Einschätzung führen würde als diese inzwischen von verschiedenen unabhängigen hochrangigen Expertengremien in Großbritannien (Independent UK Panel), den Niederlanden (Health Council of the Netherlands) und den USA (US Preventive Task Force) veröffentlicht ist.

Alle genannten Gremien empfehlen Mammographiescreening zwischen 50 - 70 bzw. 50 - 74 und schätzen die Nachteile als vertretbar im Vergleich zu den Vorteilen ein.

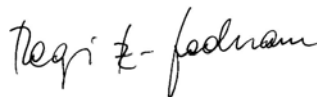
Von der WHO wird in Kürze eine Stellungnahme zur Einschätzung der Datenlage erwartet. Die RZL empfehlen dringend, diese abzuwarten und zu berücksichtigen. Für eine Optimierung der vorgesehenen Texte und Inhalte stehen die RZL gerne zur Verfügung.

Für Rückfragen stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.

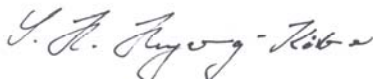
Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. Karin Bock
Leiterin Referenzzentrum Mammographie Südwest



Dr. med. Lisa Regitz-Jedermann
Leiterin Referenzzentrum Mammographie
Berlin



Prof. Dr. Sylvia Heywang-Köbrunner
Leiterin Referenzzentrum Mammographie München



Prof. Dr. Walter Heindel
Leiter Referenzzentrum Mammographie
Münster



Dr. med. Gerold Hecht
Leiter Referenzzentrum Mammographie Nord

Anlage

Textstelle	derzeitiger Text	Kritikpunkt	Vorschlag
S.2	Anspruch auf eine Mammographie-Untersuchung zur Früherkennung	Trennung zwischen qualitätsgesichertem Screening nach gesetzlichen Vorgaben und grauem Screening unverzichtbar	Anspruch auf eine "Mammographie im Rahmen des qualitätsgesicherten Mammographie-Screeningprogramms"
S.2	Diese Untersuchung wird oft auch Mammographie-Screening genannt	fehlende Abgrenzung zum grauen Screening!	
S2	Was passiert, wenn ich nicht teilnehme	s.o.	Anspruch auf MX auf Überweisung bei klinischem Befund oder fam. Risiko
S.9 rechts	Überdiagnosen....."dass die Mammographie bösartig aussehende Veränderungen entdeckt....."	Falsch: .Es gibt KEINE Überdiagnose, die nicht einem histologisch gesicherten Malignom entspricht.	Überdiagnosen sind tatsächliche bösartige Veränderungen. Sie werden deshalb nicht bedrohlich, da sie aufgrund langsamen Wachstums oder aufgrund eines durch andere Gründe bedingten vorzeitigen Ablebens der Frau nicht aufgefallen wären, bevor die Frau verstirbt.
S.10	...10 Jahre...	das Programm betrifft 20 Jahre!	Bei jedem Medikament werden auch die Vor- und Nachteile auf die empfohlene Dosierung angegeben und nicht auf andere Bezugspunkte (Die Angaben des Merkblatts zitieren Goetzsche: durchschnittlich 3,5 Screeningrunden bei RCTs und entsprechen auch nicht dem Überlebens-Benefit von 10 Jahren Screening = 5 Runden)
S.10	1 bis 2 vom Tod bewahrt	da sich die Datengrundlage nicht geändert hat, ergibt sich auch kein evidenzbasierter Grund, die Zahlen von 2008 zu ändern (5 gerettete Leben pro 1000 tatsächlichen Teilnehmerinnen)	5 gerettete Leben pro 1000 TN bei TN am Programm (20 Jahre/10 Runden)
S.10	5 bis 10 Überdiagnosen	kein evidenzbasierter Wert, da extreme Varianz in den Angaben.	Auf die Unsicherheit aller Berechnungen ist hinzuweisen. Die untere Grenze (die sich aus Korrektur von length time bias etc ergibt, ist mit 2/1000 Frauen/10 Jre oder 4/1000 Frauen/20 Jahre anzusetzen (nicht 5) (Euroscreen).
S.12	Vor- und Nachteile	als Vorteil fehlt der wichtige und offensichtliche Vorteil einer besseren Kosmetik und schonenderer Therapien (weniger Chemotherapien, weniger Axilladissektionen, mehr Brusterhaltung) bei früheren Stadien. Er betrifft > 50% der früh entdeckten Karzinome!	ausgewogene Erwähnung von wichtigen Vorteilen wird empfohlen
S.12	die Vor- und Nachteile der Mammographie	es handelt sich um Vor- und Nachteile der Früherkennung	Formulierung bitte unbedingt korrigieren!
S.12	Strahlenbelastung	Es fehlt: der erwartete Nutzen (Lebensrettung) liegt weit über einem evtl. Risiko	Diese umfassend untersuchte Tatsache sollte unbedingt genannt werden

Literatur

- 1) WHO position paper on mammography screening. Who Library Cataloguing –in-Publication Data. ISBN 978 92 4 150793 6
- 2) Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. (2012) The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 380 (9855): 1778-86.
- 3) Pace LE et al. (2014) A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA* 311(13):v1327-35. doi: 10.1001/jama.2014.1398. Review
- 4) Gøtzsche PC, Jørgensen KJ (2013) Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. Art. No.: CD001877. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.
- 5) Nelson HD et al. (2009) Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 151 (10): 727-42.
- 6) Health Council of the Netherlands (2014) Population screening for breast cancer: expectations and developments. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no. 2014/01E.
- 7) Glasziou P, Houssami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Med* 2011; 53/3:100-102
- 8) Brenner H, Heywang-Köbrunner S, Becker N. (2010) Re: Public knowledge of benefits of breast and prostate cancer screening in Europe. *J Natl Cancer Inst* 102(5):356; author reply 356-7. doi: 10.1093/jnci/djp516. Epub 2010 Jan 14.
- 9) Stang A, Kääb-Sanyal V, Hense HW, et al. Effect of mammography screening on surgical treatment for breast cancer: a nationwide analysis of hospitalization rates in Germany 2005-2009. *Eur J Epidemiol.* 2013 Aug;28(8):689-96. doi: 10.1007/s10654-013-9816-9. Epub 2013 Jun 18.
- 10) Schrodin S1, Braisch U, Schenkirsch G, et al. Bevölkerungsbezogene Auswirkungen des Mammographie-Screenings auf die Therapien des Mammakarzinoms. *Gesundheitswesen.* 2013 Oct;75(10):632-42. doi: 10.1055/s-0032-1331732. Epub 2013 Feb 12.
- 11) Paci E, Duffy SW, Giorgi D, et al. Are breast cancer screening programmes increasing rates of mastectomy? Observational study. *BMJ.* 2002 Aug 24;325(7361):418.
- 12) EUROSCREEN working group. (2012) Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen* 19 Suppl 1: 5-13.