

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:1517–1527
<https://doi.org/10.1007/s00103-018-2843-7>
 Online publiziert: 12. November 2018
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil
 von Springer Nature 2018



Beate Bokhof¹ · Laura Khil² · Iris Urbschat³ · Linda Gnas⁴ · Gerold Hecht⁴ ·
 Oliver Heidinger² · Walter Heindel¹ · Joachim Kieschke³ · Stefanie Weigel¹ ·
 Hans-Werner Hense^{2,5}

¹ Institut für Klinische Radiologie und Referenzzentrum Mammographie, Medizinische Fakultät,
 Universität Münster und Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

² Landeskrebsregister Nordrhein-Westfalen gGmbH, Bochum, Deutschland

³ Registerstelle, Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Oldenburg, Deutschland

⁴ Referenzzentrum Mammographie Nord, Oldenburg, Deutschland

⁵ Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Medizinische Fakultät, Universität Münster, Münster,
 Deutschland

Zeitliche Entwicklung der Programmsensitivität des deutschen Mammographie- Screening-Programms in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen

Hintergrund

In Deutschland wird seit 2005 ein bevölkerungsbezogenes, qualitätsgesichertes, organisiertes Mammographie-Screening-Programm (MSP) mit dem langfristigen Ziel durchgeführt, die Brustkrebssterblichkeit durch eine frühzeitige Brustkrebsentdeckung zu senken. Dabei werden 50- bis 69-jährige Frauen alle zwei Jahre zu einer Screeninguntersuchung (ScU) eingeladen [1].

Da der Einfluss des MSP auf die Brustkrebsmortalität frühestens nach etwa fünf bis zehn Jahren messbar ist [2–4], erfolgt entsprechend den Empfehlungen der Europäischen Leitlinien (EU-LL) eine kontinuierliche Überprüfung der Qualität und der Effektivität des Programms über verschiedene Surrogatparameter [5, 6]. Zu diesen zählen u. a. die Brustkrebsentdeckungsrate (BKE-R), die Intervallkarzinomrate (IC-R) und die Programmsensitivität (PS), die einen

wichtigen Qualitätsindikator des MSP darstellt. Die PS gibt den Anteil der im Screening detektierten Brustkrebsfälle (BKE) an allen bei Screeningteilnehmerinnen in einem definierten Zeitraum neu aufgetretenen Mammakarzinomen an (BKE + IC). Als IC werden Mammakarzinome bezeichnet, die innerhalb des für das Programm festgelegten Screeningintervalls von 24 Monaten nach einem zuvor unauffälligen Befund außerhalb des MSP diagnostiziert werden. Zur Berechnung der PS ist es folglich notwendig, IC zu erkennen. Die Identifikation von IC ist ausschließlich durch den Abgleich der Daten aller Screeningteilnehmerinnen mit den Daten der Landeskrebsregister möglich [7].

Bei einer radiologischen Kategorisierung stellt die Gruppe der echten IC – die zum Zeitpunkt der ScU nicht nachweisbar sind, sich dagegen zum Diagnosezeitpunkt im Intervall mammographisch abbilden – den überwiegenden Anteil dar (etwa 55–68 %; [8–10]). Bei radiologisch okkulten IC (Anteil etwa 4–12 %) handelt es sich um Malignome, die zum Diagnosezeitpunkt, und da-

mit ebenfalls zum Screeningzeitpunkt, mammographisch nicht sichtbar sind [8–10]. Daneben treten IC auf, bei denen erst retrospektiv und informiert über die Tumorlokalisierung „minimale Zeichen“ auf der Screeningmammographie erkannt werden (ca. 13 %; [10]). Eine vierte Gruppe umfasst übersehene Karzinome mit „falsch-negativem Screeningbefund“; diese hätten schon zum Zeitpunkt des Screenings erkannt werden können [9, 10]. Laut EU-LL sollte der Anteil der falsch-negativen Screeningbefunde an allen IC 20 % nicht überschreiten [5].

Qualitätssicherungsmaßnahmen des MSP bezwecken eine Optimierung der gerätetechnischen Qualität, der diagnostischen Bildqualität, der Befundung und der Abklärungsdiagnostik. Als Folge einer permanenten Sicherung der gesamten Diagnosekette kann vermutet werden, dass epidemiologische Qualitätsmerkmale einen positiven Trend im zeitlichen Verlauf aufweisen. Insgesamt ist damit eine Zunahme der PS im Zeitverlauf zu erwarten.

Die Autoren B. Bokhof, L. Khil und I. Urbschat haben zu diesem Artikel in gleichen Teilen beigetragen.

Ein Anstieg der PS wird auch von der Höhe der Wiedereinbestellungsrate beeinflusst – je höher der Anteil der zur weiteren Abklärung wiedereinbestellten Frauen, desto eher werden Brustkrebsfälle im Screening entdeckt (die BKE-R steigt) und umso weniger IC sind zu erwarten (die IC-R sinkt). Eine hohe Wiedereinbestellungsrate geht jedoch mit einer höheren Belastung der Teilnehmerinnen durch vermehrte Abklärungsuntersuchungen und temporäre psychische Beeinträchtigungen einher, während der positive Prädiktivwert tendenziell sinkt [11–13] – dies ist für ein Screeningprogramm nicht wünschenswert.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Änderung der PS über die Zeit der ersten Jahre des MSP unter Berücksichtigung der Altersstruktur in Nordrhein-Westfalen (NRW) und Niedersachsen (NDS) eingehend untersucht. Ergänzend wurde den Ergebnissen die aggregierte Wiedereinbestellungsrate gegenübergestellt.

Methoden

Datenerhebung und Studienpopulation

Im bundesweit durchgeführten MSP werden alle im Melderegister erfassten Frauen im anspruchsberechtigten Alter zwischen 50 und 69 Jahren zweijährlich zur Teilnahme am MSP eingeladen [14]. Die ScU werden in zertifizierten Screeningeinheiten durchgeführt. Die Befundergebnisse des Screeningprozesses werden von der jeweiligen Screeningeinheit über die in NDS und NRW eingesetzte Mammographie-Screening Software (MaSc) dokumentiert [15]. Im MSP werden im Rahmen einer ScU zwei radiologische Aufnahmen (kraniokaudal und mediolateral oblique) pro Brust einer Teilnehmerin durch ausschließlich hierfür geschulte radiologische Fachkräfte an digitalen Mammographiesystemen (2-D) erstellt (in NRW startete eine Screeningeinheit mit einem analogen Mammographiesystem [16]). Verpflichtend für jede ScU ist eine unabhängige Doppelbefundung durch jeweils zwei qualifizierte Ärztinnen bzw. Ärzte (Vieraugenprinzip). Bei einem auffälligen Befund wird in der Konsen-

suskonferenz durch den Programmverantwortlichen Arzt der Screeningeinheit entschieden, ob eine Wiedereinbestellung (Recall) der Screeningteilnehmerin zur weiteren diagnostischen Abklärung notwendig wird [17]. Für die Qualitätssicherung der gesamten Versorgungskette im MSP, die sich sowohl auf Prozesse als auch auf Ergebnisse bezieht, sind in Deutschland fünf Referenzzentren (RZ) zuständig. Neben Feedbackprozessen und regelmäßigen Qualitätsüberprüfungen sind diese auch für die kontinuierliche Fortbildung der im Screening Tätigen verantwortlich [17].

In die vorliegende Studie wurden alle 50- bis 69-jährigen Frauen eingeschlossen, die zwischen 2006 und 2011 an einer Screeninguntersuchung in NRW oder NDS teilgenommen hatten. Die einladungsbezogene Teilnehmerate lag in NRW bei 54 %, in NDS bei 58 %. Die Altersgruppe der 65- bis 69-jährigen Frauen umfasste zusätzlich einige 70-Jährige, die mit 69 Jahren eingeladen und zum Zeitpunkt des Screenings gerade 70 Jahre alt geworden waren. Die Daten stammen aus 30 Screeningeinheiten (NRW: 23; NDS: 7 von 8). Aus einer länderübergreifend für Niedersachsen und Bremen arbeitenden Screeningeinheit standen noch keine Daten zum Abgleich zur Verfügung.

Die Daten der Screeningeinheiten wurden gemäß den aktuell gültigen gesetzlichen Bestimmungen und dem in den Krebsfrüherkennungsrichtlinien festgelegten Verfahren [14] an die Landeskrebsregister zum Abgleich mit den Krebsregisterdaten übermittelt. Der Krebsregisterabgleich, durch den die Identifikation von IC möglich ist, erfolgte bis Dezember 2015 auf Basis pseudonymisierter Personendaten [7, 18, 19]. IC-R können etwa drei bis vier Jahre nach Abschluss eines Screeningjahres berechnet werden, da zusätzlich zu der 24-monatigen Nachbeobachtungsdauer der im Screening unauffälligen Frauen ein bis eineinhalb Jahre vergehen, bis alle Fälle in den Krebsregistern eingegangen und bearbeitet sind [7]. Für die Screeningjahre 2006–2011 ist somit davon auszugehen, dass die IC bis Ende 2015 vollständig erfasst waren. Angaben zu den IC entstammen somit

dem Landeskrebsregister NRW sowie dem Epidemiologischen Krebsregister NDS.

Die Kooperationsgemeinschaft Mammographie stellte die in den Screeningeinheiten erfassten aggregierten Wiedereinbestellungsraten (differenziert nach Bundesland, Screeningjahr, Erst- und Folgeuntersuchung) sowie die einladungsbezogenen Teilnehmeraten für die beiden Bundesländer zur Verfügung.

In NDS wurden für die Berechnung der Raten je 100.000 Teilnehmerinnen (BKE-R, IC-R) von der Kassennärztlichen Vereinigung Niedersachsen aggregierte Daten aller MSP-Teilnehmerinnen (differenziert nach Screeningjahr, Erst- und Folgeuntersuchung, 5-Jahres-Altersklassen) als Nennerdaten zur Verfügung gestellt. Aufgrund von gesetzlichen Löschfristen lagen keine Individualdaten der gesunden Teilnehmerinnen mehr vor.

Folgende Daten wurden aus den Auswertungen (Zähler und Nenner) ausgeschlossen: Screeningabbrecherinnen (Frauen, die nach einer auffälligen Mammographie keine weitere Abklärung im MSP vornehmen ließen), Death-Certificate-Only(DCO)-Fälle (für diese liegt im Krebsregister nur eine Todesbescheinigung vor), Metastasen und Rezidive. Mehrfachtumoren, die kein Rezidiv waren, gingen für Screeningfälle in beiden Bundesländern mehrfach in die Auswertung mit ein; in NDS galt dies auch für Intervallkarzinomfälle (1,5 % aller IC).

Definitionen

Die vorliegenden Daten umfassen invasive (ICD-10 C50) und In-situ-Karzinome (ICD-10 D05). Alle Auswertungen wurden nach Erst- und Folgeuntersuchungen differenziert, da es sich bei Erstteilnehmerinnen definitionsgemäß um Frauen handelt, die bisher nicht am MSP teilgenommen haben und bei denen eine höhere Detektionsrate erwartet wird. Entsprechend werden auch in den EU-LL [5] unterschiedliche Zielwerte für Erst- und Folgeuntersuchungen ausgewiesen. Die Anzahl der ScU entspricht der Anzahl der teilnehmenden Frauen.

Die Brustkrebsentdeckungsrate (BKE-R) beschreibt den Anteil der im Screening entdeckten Mammakar-

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:1517–1527 <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2843-7>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

B. Bokhof · L. Khil · I. Urbschat · L. Gnas · G. Hecht · O. Heidinger · W. Heindel · J. Kieschke · S. Weigel · H.-W. Hense

Zeitliche Entwicklung der Programmsensitivität des deutschen Mammographie-Screening-Programms in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Programmsensitivität ist ein Leistungsindikator zur Bewertung der Qualität des Mammographie-Screening-Programms (MSP).

Ziel der Arbeit. Für die Bundesländer Nordrhein-Westfalen (NRW) und Niedersachsen (NDS) wurde die zeitliche Entwicklung der Programmsensitivität untersucht.

Material und Methoden. In NRW wurden 2.717.801 und in NDS 1.197.660 Screeninguntersuchungen der Jahre 2006 bis 2011 mit Daten des Landeskrebsregisters Nordrhein-Westfalen bzw. Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen abgeglichen. Mammakarzinome (invasive und In-situ-Karzinome) wurden entweder im Screening entdeckt oder im 24-monatigen Intervall nach einem negativen Befund außerhalb

des Programms diagnostiziert. Die rohe und alterstandardisierte Programmsensitivität wurde pro Jahr berechnet. Aggregierte Wiedereinbestellungsraten wurden von der Kooperationsgemeinschaft Mammographie zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse. Von 2006 bis 2011 erhöhte sich die alterstandardisierte Programmsensitivität für Erstuntersuchungen in NRW von 75,0 % (95 % KI: 72,1–77,9) auf 80,5 % (95 % KI: 78,5–82,5), in NDS von 74,9 % (95 % KI: 71,4–78,5) auf 84,7 % (95 % KI: 81,1–88,3); parallel dazu stiegen die Wiedereinbestellungsraten an. Auch für Folgeuntersuchungen nahm die Programmsensitivität von 2008 bis 2011 in NRW von 68,1 % (95 % KI: 63,1–73,1) auf 71,9 % (95 % KI: 70,2–73,6), in NDS von 69,8 % (95 % KI: 64,2–75,4) auf

74,9 % (95 % KI: 72,3–77,5) zu, während die Wiedereinbestellungsraten relativ konstant blieben.

Diskussion. In beiden Bundesländern nahm die Programmsensitivität über die Zeit zu. Ob diese Zunahme auf eine verbesserte Diagnosequalität im MSP im Sinne eines lernenden Systems zurückzuführen ist, wird unter Berücksichtigung der Altersverteilung der Screeningteilnehmerinnen und der Wiedereinbestellungsraten diskutiert.

Schlüsselwörter

Brustkrebsfrüherkennung · Mammographie-Screening-Programm · Krebsregister · Programmsensitivität · Intervallkarzinome

Time trend in programme sensitivity within the German mammography screening programme in North Rhine-Westphalia and Lower Saxony

Abstract

Background. The programme sensitivity is a performance indicator for evaluating the quality of the mammography screening programme (MSP).

Objectives. We analysed the development of the programme sensitivity over time in two federal states of Germany, North Rhine-Westphalia (NRW) and Lower Saxony (NDS).

Materials and methods. Data from 2,717,801 (NRW) and 1,197,660 (NDS) screening examinations between 2006 and 2011 were linked with data of the State Cancer Registry NRW and the Epidemiological Cancer Registry NDS, respectively. Breast cancers (invasive and in situ) were either detected at screening or diagnosed within the 24-month interval after

an inconspicuous screening result outside the programme. The crude and age-standardized programme sensitivity was calculated per calendar year. The German mammography screening office provided aggregated recall rates.

Results. The age-standardized programme sensitivity increased markedly for initial screening examinations from 2006 to 2011 from 75.0% (95% CI: 72.1–77.9) to 80.5% (95% CI: 78.5–82.5) in NRW, and from 74.9% (95% CI: 71.4–78.5) to 84.7% (95% CI: 81.1–88.3) in NDS. Concurrently, recall rates increased as well. For subsequent screening examinations, the programme sensitivity increased from 2008 to 2011 from 68.1% (95% CI: 63.1–73.1)

to 71.9% (95% CI: 70.2–73.6) in NRW, and from 69.8% (95% CI: 64.2–75.4) to 74.9% (95% CI: 72.3–77.5) in NDS, whereas the recall rates remained relatively constant.

Conclusions. In both federal states, the programme sensitivity increased over time. This increase, possibly indicating an improved quality of diagnosis within the MSP as a learning system, is discussed under consideration of the age distribution of screening participants and the recall rates.

Keywords

Breast cancer detection · Mammography screening programme · Cancer registry · Programme sensitivity · Interval cancer

zinome an allen gescreenten Frauen und wird je 100.000 ScU ausgewiesen ($BKE-R = BKE/ScU \times 100.000$). Intervallkarzinome (IC) sind definiert als Mammakarzinome (ICD-10 C50 + D05), die bei im Screening unauffälligen Teilnehmerinnen vor der nächsten regulären ScU, also innerhalb eines Intervalls von 24 Monaten, außerhalb des MSP diagnostiziert werden; die Intervallkarzinomrate (IC-R) beschreibt den Anteil

der IC an allen Frauen mit unauffälliger ScU pro 100.000 ($IC-R = IC / \text{unauffällige ScU} \times 100.000$; [5]). Aus den bei der ScU und im Intervall entdeckten Brustkrebsfällen kann die PS berechnet werden, die den prozentualen Anteil der im Screening entdeckten Mammakarzinome an allen bei Screeningteilnehmerinnen aufgetretenen Mammakarzinomen abbildet: $PS = (BKE / (BKE + IC))$.

Die von der Kooperationsgemeinschaft Mammographie zur Verfügung gestellten aggregierten Wiedereinbestellungsraten beschreiben den prozentualen Anteil wiedereinbestellter Screeningteilnehmerinnen an allen durchgeführten ScU. Da in den Screeningjahren 2006–2009 für Wiedereinbestellungsraten noch keine Differenzierung nach Altersgruppen erfolgte, konnten diese nicht nach Alter standardisiert werden.

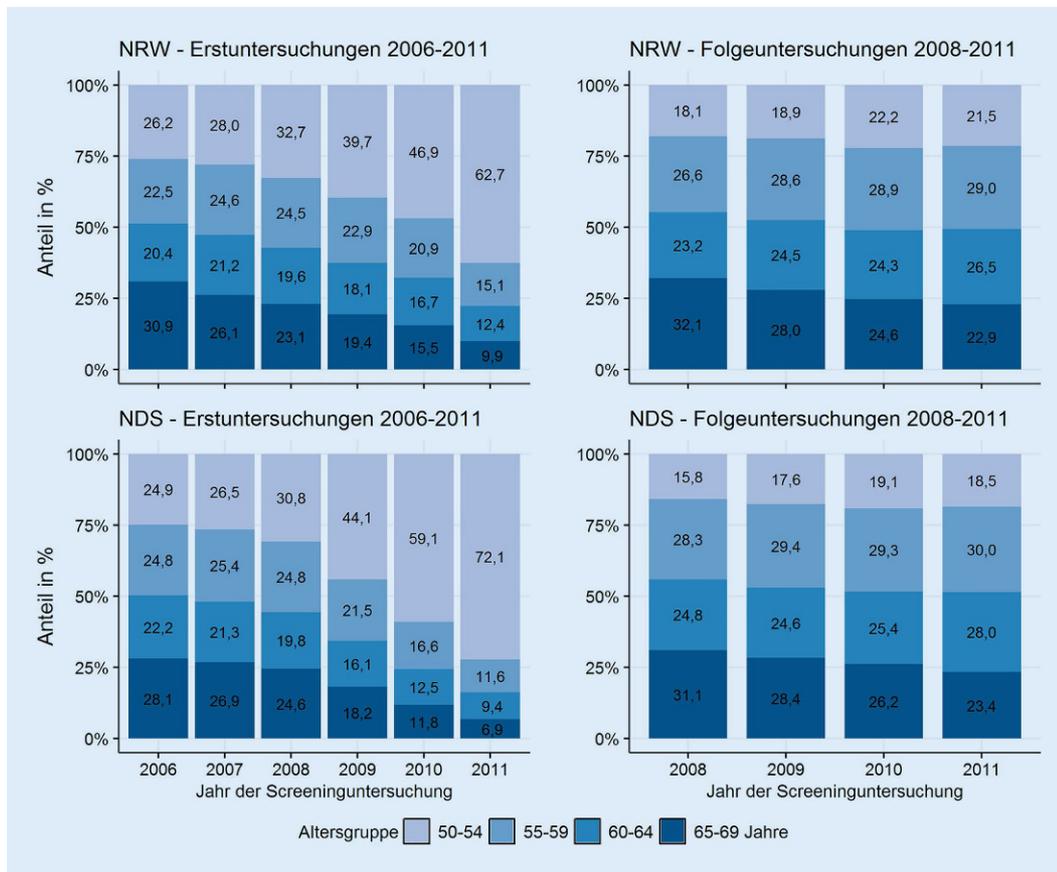


Abb. 1 ◀ Altersverteilung der Teilnehmerinnen des Mammographie-Screening-Programms in Abhängigkeit vom Jahr der Screeninguntersuchung für Erst- und Folgeuntersuchungen in Nordrhein-Westfalen (NRW) und Niedersachsen (NDS)

Datenanalysen

Die oben definierten Parameter wurden in Abhängigkeit vom Kalenderjahr der ScU ausgewertet. Die Zusammensetzung der Altersgruppen hat sich nach der Implementierungsphase des MSP (ab 2009) bei Erstuntersuchungen aufgrund des zunehmenden Anteils jüngerer Frauen der Altersgruppe 50–51 Jahre (dies sind die erstmals anspruchsberechtigten Frauen) verändert [1, 20]. Jüngere Frauen haben im Vergleich zu älteren Frauen ein geringeres Brustkrebsrisiko. Auch die BKE-R und damit die PS ist bei jüngeren Frauen wegen des dichteren Brustgewebes geringer [21–23]. Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch eine abweichende oder sich ändernde Altersverteilung im Zeitverlauf zu vermeiden, wurden die BKE-R, die IC-R und die PS altersstandardisiert. Hierfür wurde die alte Standardbevölkerung Europa als Gewichtungsfaktor (%) verwendet (Gewichte: 50–54 Jahre: 31,8%; 55–59 Jahre: 27,3%; 60–64 Jahre: 22,7%; 65–69 Jahre: 18,2%). Für alle Maßzahlen wurden 95 %

Konfidenzintervalle (KI) berechnet [24, s. S. 135]. Alle Berechnungen wurden in den jeweiligen Landeskrebsregistern mit der Statistiksoftware R, Version 3.5.0 [25], durchgeführt.

Ergebnisse

Für die Screeningjahre 2006–2011 wurden für NRW insgesamt 2.717.801 ScU, (1.596.419 Erst- und 1.121.382 Folgeuntersuchungen) ausgewertet; es wurden 19.845 Brustkrebsfälle im Screening entdeckt (davon 18,4% In-situ-Karzinome) und 6076 Fälle als Intervallkarzinom im 24-monatigen Intervall nach einer unauffälligen ScU diagnostiziert (davon 5,5% in situ).

Für NDS wurden insgesamt 1.197.660 ScU ausgewertet, davon waren 646.725 Erst- und 550.935 Folgeuntersuchungen. Es wurden 8678 Brustkrebsfälle im Screening entdeckt (davon 20,6% in situ) und 2597 Fälle als Intervallkarzinom diagnostiziert (davon 4,9% in situ).

Die sich von 2006–2011 verändernde Altersstruktur der Screeningteilnehmerinnen ist in **Abb. 1** dargestellt. Bei

Erstuntersuchungen zeigte sich eine starke Zunahme des Anteils der 50- bis 54-jährigen Frauen von 2006–2011 (NRW von 26,2% auf 62,7%; NDS von 24,9% auf 72,1%). Für die Folgeuntersuchungen blieb die Altersgruppenverteilung dagegen relativ konstant. In **Tab. 1** sind daher die rohen und die altersstandardisierten Raten dargestellt.

Die zeitliche Entwicklung der PS von 2006–2011 wird im Folgenden mit den altersstandardisierten Parametern beschrieben, bei denen der Einfluss der sich über die Zeit verändernden Altersstruktur herausgerechnet ist. (Hierbei ist zu beachten, dass diese standardisierten Raten nicht den Werten entsprechen, die für die Überprüfung der Referenzwerte der EU-LL ermittelt werden).

Erstuntersuchungen

Für Erstuntersuchungen betrug die durchschnittliche altersstandardisierte PS für den Zeitraum 2006–2011 in NRW 77,5% (95% KI: 76,8–78,2) und

Tab. 1 Anzahl der Screeninguntersuchungen, Screeningfälle und Intervallkarzinome im Mammographie-Screening-Programm in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen. Rohe und altersstandardisierte Raten und Programmsensitivität für Erstuntersuchungen (Screeningjahre 2006–2011) und Folgeuntersuchungen (Screeningjahre 2008–2011)

	Jahr	ScU	BKE (n)	IC (n) (0–24 Mon.)	Rohe BKE-R (95 % KI)	Std. BKE-R ^a (95 % KI)	Rohe IC-R (95 % KI)	Std. IC-R ^a (95 % KI)	Rohe PS (%) (95 % KI)	Std. PS ^a (%) (95 % KI)	
NRW	Erstuntersuchungen										
	2006	102.902	860	251	835,8 (780,1–891,4)	768,3 (714,7–822,0)	246,0 (215,6–276,4)	242,7 (211,5–273,8)	77,4 (75,0–79,9)	75,0 (72,1–77,9)	
	2007	329.946	2695	858	816,8 (786,1–847,5)	779,0 (749,1–808,9)	262,2 (244,7–279,7)	257,8 (240,2–275,3)	75,9 (74,4–77,3)	74,4 (72,8–75,9)	
	2008	443.419	3696	1016	833,5 (806,8–860,3)	819,9 (793,3–846,5)	231,1 (216,9–245,3)	230,9 (216,5–245,2)	78,4 (77,3–79,6)	77,3 (76,0–78,5)	
	2009	323.312	2732	728	845,0 (813,5–876,6)	865,3 (832,5–898,1)	227,1 (210,6–243,6)	229,9 (212,9–246,9)	79,0 (77,6–80,1)	78,5 (77,1–79,9)	
	2010	234.316	1922	485	820,3 (783,7–856,8)	888,0 (847,1–928,9)	208,7 (190,1–233,9)	215,5 (195,6–235,5)	79,9 (78,3–81,5)	79,8 (78,1–81,4)	
	2011	162.524	1301	341	800,5 (757,2–843,8)	969,8 (910,1–1029,4)	211,5 (189,1–233,9)	221,6 (193,9–249,2)	79,2 (77,3–81,2)	80,5 (78,5–82,5)	
	Gesamt	1.596.419	13.206	3679	827,2 (813,2–841,3)	837,1 (822,6–851,5)	232,4 (224,9–239,9)	234,3 (226,6–242,0)	78,2 (77,6–78,8)	77,5 (76,8–78,2)	
	NDS	2006	70.426	516	171	732,7 (669,7–795,7)	699,1 (637,1–761,1)	244,6 (208,0–281,2)	236,4 (200,0–272,8)	75,1 (71,9–78,3)	74,9 (71,4–78,5)
		2007	189.346	1539	467	812,8 (772,4–853,2)	764,2 (725,2–803,2)	248,7 (226,1–271,2)	241,9 (219,5–264,3)	76,7 (74,9–78,6)	75,0 (72,8–77,2)
2008		182.006	1576	405	865,9 (823,3–908,5)	838,2 (796,3–880,0)	224,5 (202,6–246,3)	221,7 (199,9–243,6)	79,6 (77,8–81,3)	78,0 (76,1–80,0)	
2009		92.132	828	185	898,7 (837,8–959,7)	945,0 (879,0–1011,1)	202,6 (173,5–231,8)	202,5 (172,3–232,7)	81,7 (79,4–84,1)	81,3 (78,9–83,8)	
2010		61.884	543	131	877,4 (804,0–950,9)	998,1 (904,9–1091,3)	213,6 (177,0–250,1)	242,3 (196,0–288,5)	80,6 (77,6–83,6)	80,5 (77,3–83,8)	
2011		50.931	426	82	836,4 (757,3–915,5)	1083,5 (954,0–1212,9)	162,4 (127,2–197,5)	183,5 (131,4–235,6)	83,9 (80,7–87,1)	84,7 (81,1–88,3)	
Gesamt		646.725	5428	1441	839,3 (817,1–861,5)	839,6 (817,0–862,2)	224,7 (213,1–236,3)	224,7 (212,9–236,5)	79,0 (78,1–80,0)	78,4 (77,4–79,4)	

Tab. 1 (Fortsetzung)

Jahr	SCU	BKE (n)	IC (n) (0–24 Mon.)	Rohe BKE-R (95 % KI)	Std. BKE-R ^a (95 % KI)	Rohe IC-R (95 % KI)	Std. IC-R ^a (95 % KI)	Rohe PS (%) (95 % KI)	Std. PS ^a (%) (95 % KI)
Folgeuntersuchungen									
NRW									
2008	58.026	346	141	596,3 (533,6–658,9)	538,0 (477,0–599,1)	244,5 (204,2–284,8)	240,7 (197,9–283,5)	71,0 (67,1–75,1)	68,1 (63,1–73,1)
2009	250.452	1483	583	592,1 (562,1–622,2)	545,0 (515,8–574,1)	234,2 (215,2–253,2)	226,2 (206,8–245,6)	71,8 (69,8–73,7)	69,9 (67,5–72,3)
2010	358.943	2073	729	577,5 (552,7–602,3)	544,9 (520,9–568,9)	204,3 (189,5–219,1)	196,8 (182,1–211,4)	74,0 (72,4–75,6)	73,0 (71,1–74,8)
2011	453.961	2737	944	602,9 (580,4–625,4)	563,6 (542,0–585,2)	209,2 (195,9–222,5)	206,8 (193,2–220,4)	74,4 (72,9–75,8)	71,9 (70,2–73,6)
Gesamt	1.121.382	6639	2397	592,0 (577,8–606,2)	551,8 (538,1–565,5)	215,0 (206,4–223,6)	209,5 (200,8–218,2)	73,5 (72,6–74,4)	71,6 (70,5–72,7)
NDS									
2008	41.042	250	99	609,1 (533,9–684,4)	575,0 (496,6–653,4)	242,7 (194,9–290,4)	244,3 (191,0–297,7)	71,6 (66,9–76,3)	69,8 (64,2–75,4)
2009	143.307	850	356	593,1 (553,4–632,9)	545,9 (506,9–584,8)	249,9 (224,0–275,8)	236,5 (210,3–262,8)	70,5 (67,9–73,1)	69,3 (66,1–72,5)
2010	179.921	1018	333	565,8 (531,1–600,5)	526,2 (492,4–560,0)	186,1 (166,2–206,1)	180,1 (159,8–200,5)	75,4 (73,1–77,6)	74,0 (71,2–76,8)
2011	186.665	1132	368	606,4 (571,2–641,7)	566,1 (531,6–600,6)	198,3 (178,1–218,6)	187,4 (167,3–207,5)	75,5 (73,3–77,6)	74,9 (72,3–77,5)
Gesamt	550.935	3250	1156	589,9 (569,7–610,1)	548,0 (528,2–567,8)	211,1 (198,9–223,2)	201,5 (189,2–213,8)	73,8 (72,5–75,1)	72,7 (71,1–74,3)

NRW Nordrhein-Westfalen, NDS Niedersachsen (7 von 8 niedersächsischen Screeningeinheiten), SCU Anzahl an untersuchten Frauen (Screeninguntersuchungen), BKE Anzahl an entdeckten Mammakarzinomen (ICD-10 C50 + D05), IC Anzahl an Intervallkarzinomen (0–24 Monate nach Screening, ICD-10 C50 + D05), BKE-R rohe bzw. altersstd. Brustkrebsentdeckungsrate pro 100.000 SCU, IC-R rohe bzw. altersstd. Intervallkarzinomrate pro 100.000 unauffälligen SCU, PS rohe bzw. altersstd. Programmsensitivität in Prozent
^a Altersstandardisiert (alter Europastandard)

in NDS 78,4% (95% KI: 77,4–79,4); im zeitlichen Verlauf stieg sie jeweils deutlich an, in NRW von 75,0% (95% KI: 72,1–77,9; 2006) auf 80,5% (95% KI: 78,5–82,5; 2011) und in NDS von 74,9% (95% KI: 71,4–78,5; 2006) auf 84,7% (95% KI: 81,1–88,3; 2011).

Für beide Bundesländer beruhte der Anstieg in der PS auf einer Zunahme der BKE-R, während die IC-R jeweils tendenziell abnahmen (Tab. 1, NRW: Abb. 2 und NDS: Abb. 3). Parallel zur Zunahme der PS stiegen auch die aggregierten Wiedereinbestellungsraten in NRW von 5,9% (95% KI: 5,8–6,1) auf 9,6% (95% KI: 9,4–9,7) und in NDS von 4,6% (95% KI: 4,5–4,8) auf 10,2% (95% KI: 9,9–10,4) an (Abb. 2 und 3).

Folgeuntersuchungen

Für Folgeuntersuchungen lag die durchschnittliche altersstandardisierte PS im Zeitraum 2008–2011 in NRW bei 71,6% (95% KI: 70,5–72,7) und in NDS bei 72,7% (95% KI: 71,1–74,3); sie nahm in NRW von 68,1% (95% KI: 63,1–73,1; 2008) auf 71,9% (95% KI: 70,2–73,6; 2011) und in NDS von 69,8% (95% KI: 64,2–75,4; 2008) auf 74,9% (95% KI: 72,3–77,5; 2011) zu. Die Konfidenzintervalle der PS überlappten dabei deutlich, sodass für die PS in den Jahren 2008 und 2011 keine Unterschiede mit hinreichender Genauigkeit festzustellen waren. Im Gegensatz zu den Erstuntersuchungen waren die BKE-R geringer und blieben im Zeitverlauf relativ konstant, während die IC-R der Folgeuntersuchungen vergleichbar mit denen der Erstuntersuchungen waren (Tab. 1; NRW: Abb. 2 und NDS: Abb. 3). Die aggregierten Wiedereinbestellungsraten verliefen im gleichen Zeitraum in beiden Bundesländern konstant (NRW: 3,3% (95% KI: 3,2–3,5) bis 3,6% (95% KI: 3,5–3,6); NDS: 2,8% (95% KI: 2,6–2,9) bis 3,2% (95% KI: 3,2–3,3); Abb. 2 und 3).

Diskussion

In dieser Studie wurde erstmalig der zeitliche Verlauf der PS im deutschen MSP – differenziert für Erst- und Folgeuntersuchungen – am Beispiel zweier Bundesländer und unter Berücksichtigung der

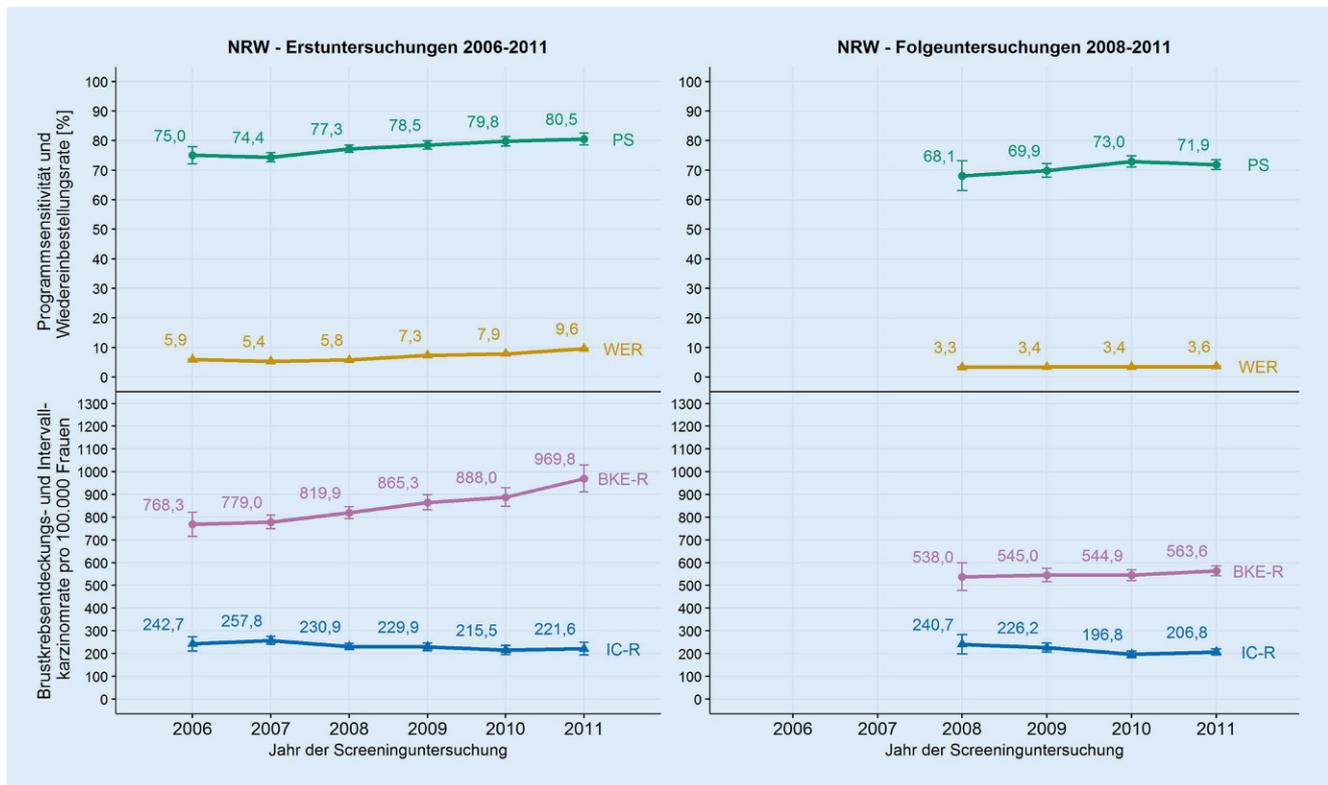


Abb. 2 ▲ Nordrhein-Westfalen: Zeitlicher Verlauf der altersstandardisierten Programmsensitivität (PS), Brustkrebsentdeckungsraten (BKE-R, pro 100.000 Untersuchungen), Intervallkarzinomraten (IC-R; im Zeitraum von 0–24 Monaten nach Screening; pro 100.000 screeningunauffälligen Untersuchungen) und aggregierte Wiedereinbestellungsraten (WER) für Erstuntersuchungen (2006–2011) und Folgeuntersuchungen (2008–2011) bei Screeningteilnehmerinnen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren

sich über die Zeit verändernden Altersstruktur ausgewertet.

Die PS berechnet sich aus dem Anteil der im Screening entdeckten Karzinome an der Gesamtzahl der im Screening und im 24-Monats-Intervall nach unauffälligem Screening aufgetretenen Karzinome. Die PS steigt zum Beispiel dann, wenn die Anzahl der im Screening entdeckten Fälle (BKE) zunimmt und parallel dazu die Anzahl von IC gleich bleibt oder abnimmt. Die beiden Parameter der EU-Leitlinien, BKE-R bzw. IC-R, beschreiben jeweils Fälle pro 100.000 ScU bzw. unauffälligen ScU (relative Häufigkeit) und ermöglichen damit einen Vergleich entlang der Screeningjahre. Die PS berechnet sich zwar aus den absoluten Häufigkeiten, für die Interpretation der zeitlichen Entwicklung der PS sind die BKE-R und IC-R allerdings unverzichtbar.

Erstuntersuchungen

Unsere Ergebnisse zeigen, dass für Erstuntersuchungen die altersstandardisierte PS von 2006 auf 2011 zunahm und sich die PS im Jahr 2006 von der des Jahres 2011 deutlich unterschied. Der Anstieg der PS ist darauf zurückzuführen, dass zunehmend mehr Fälle im Screening entdeckt wurden (zunehmende BKE-R), während weniger Fälle im Intervall auftraten (abnehmende IC-R).

Die steigende PS kann ein Hinweis auf eine sensitivere Diagnostik bei Erstuntersuchungen im Sinne eines lernenden Systems sein. So könnte das Erkennen von Läsionen durch die zunehmende Erfahrung der Befunderinnen und Befunder und/oder durch eine bessere Gerätetechnik und Bildqualität sukzessive zugenommen haben [26], sodass stetig weniger Karzinome übersehen werden.

Allerdings stieg parallel zu der PS auch die aggregierte Wiedereinbestellungsrate. Eine steigende Wiedereinbestellungs-

rate begünstigt, dass mehr Fälle im Screening und weniger Fälle im Intervall entdeckt werden; sie erhöht deshalb die PS, kann aber gleichzeitig auch mit unerwünschten Effekten, wie einer Abnahme der positiven Prädiktivwerte, einhergehen [11–13].

Eine vergleichsweise ältere Studie von Otten et al. [11] zeigte, dass sich ab einer Wiedereinbestellungsrate von 5 % jeder weitere Anstieg nur geringfügig auf die BKE-R auswirkte. In einer aktuellen Studie von Burnside et al. [13] ging eine Zunahme der Wiedereinbestellungsrate um einen Prozentpunkt mit einem Anstieg der BKE-R um 0,043 (Poisson-Koeffizient) einher. Demzufolge stiege bei einer Erhöhung der Wiedereinbestellungsrate um einen Prozentpunkt die BKE-R um 4,4 % an. Insgesamt weisen diese Studienergebnisse darauf hin, dass eine Zunahme der Wiedereinbestellungsrate bei Erstuntersuchungen nicht allein für die Erhöhung der BKE-R verantwortlich sein wird.

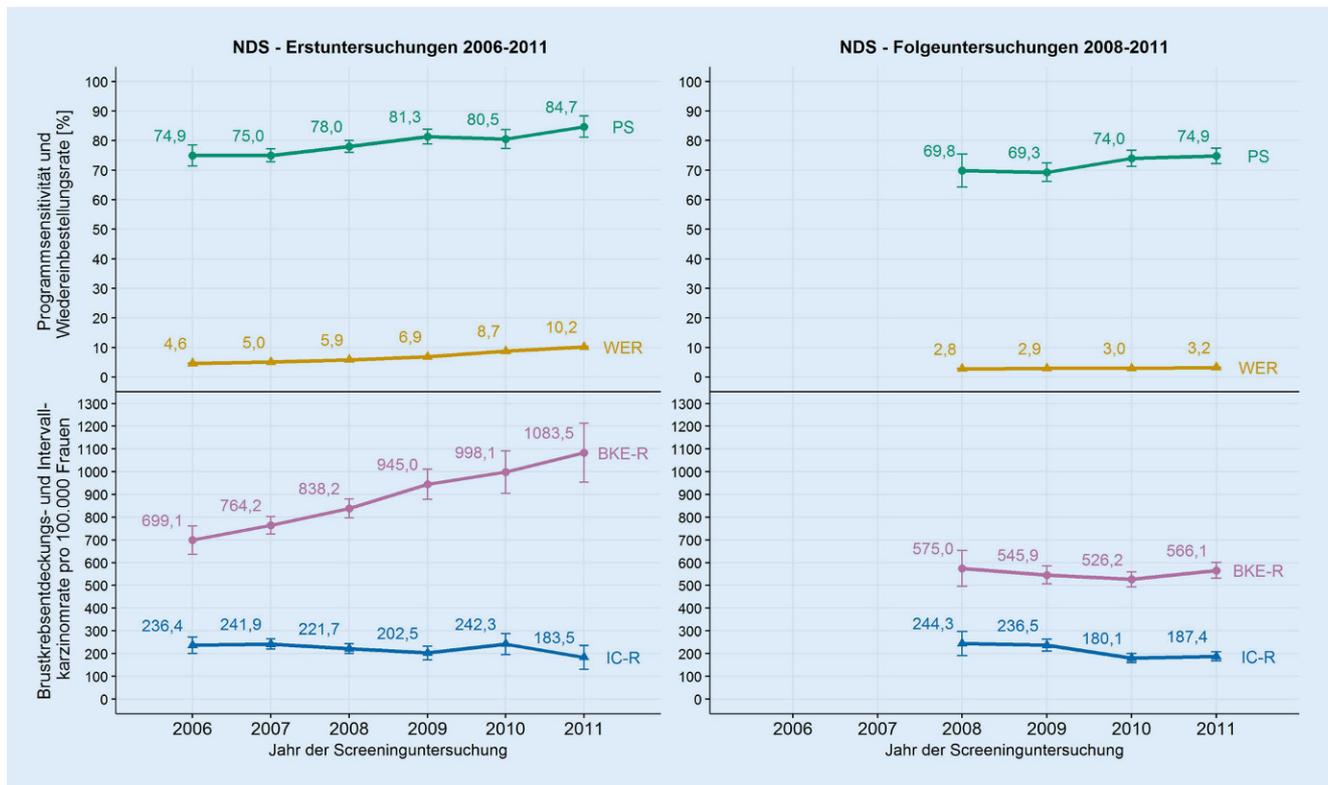


Abb. 3 ▲ Niedersachsen: Zeitlicher Verlauf der altersstandardisierten Programmsensitivität (PS), Brustkrebsentdeckungsraten (BKE-R, pro 100.000 Untersuchungen), Intervallkarzinomraten (IC-R; im Zeitraum von 0–24 Monaten nach Screening; pro 100.000 screeningunauffälligen Untersuchungen) und aggregierte Wiedereinbestellungsraten (WER) für Erstuntersuchungen (2006–2011) und Folgeuntersuchungen (2008–2011) bei Screeningteilnehmerinnen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren

Zudem könnte der o.g. Anstieg der BKE-R bei Erstuntersuchungen auch darin mitbegründet sein, dass sich Frauen nach mehrjähriger Nichtteilnahme am MSP erst dann zur Teilnahme entschließen, wenn sie in ihrer Brust erste klinische Symptome beobachten, die eigentlich kurativ abzuklären wären.

Folgeuntersuchungen

Für Folgeuntersuchungen, die ab 2008 durchgeführt wurden, war eine etwas niedrigere PS als bei Erstuntersuchungen zu beobachten, weil die BKE-R bei Folgeuntersuchungen erwartungsgemäß niedriger ist [5] und damit auch der relative Abstand zur IC-R. Des Weiteren war der Anstieg der altersstandardisierten PS von 2008 auf 2011 weniger ausgeprägt als bei Erstuntersuchungen. Hierfür gibt es verschiedene mögliche Gründe: Erstens beginnen Folgeuntersuchungen definitionsgemäß frühestens zwei Jahre nach Beginn des MSP – in dieser Studie also ab 2008. Die in den Erstuntersuchungen

der Jahre 2006 und 2007 gesammelten Erfahrungen der Befunderinnen und Befunder flossen somit bereits von Beginn an in die Folgeuntersuchungen ein. Es ist anzunehmen, dass ein weiterer Anstieg der PS aufgrund einer schon im Jahr 2008 vergleichsweise hohen Qualität etwas geringer ausfällt. Zweitens verliefen die BKE-R – anders als bei Erstuntersuchungen – bei Folgeuntersuchungen über die Beobachtungszeit von vier Jahren relativ konstant. Ein Grund liegt darin, dass alle Frauen bereits zwei Jahre zuvor gescreent wurden. Tumore hatten somit nur zwei Jahre Zeit, neu zu entstehen bzw. zu einer detektierbaren Größe heranzuwachsen. Drittens sind auch die aggregierten Wiedereinbestellungsraten relativ konstant geblieben, was evtl. auch auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass Voraufnahmen der Erstuntersuchung nun vorlagen. In der Gesamtschau aller Parameter ist bei konstanten Wiedereinbestellungsraten und konstanten BKE-R der Anstieg der PS vor allem durch die Abnahme

der IC-R zu erklären. Da jedoch für die Folgeuntersuchungen – im Gegensatz zu den sechs Beobachtungsjahren bei Erstuntersuchungen – nur ein kürzerer Beobachtungszeitraum von vier Screeningjahren verfügbar war, sollte unter Einschluss weiterer Screeningjahre untersucht werden, ob sich der hier andeutende Anstieg in der PS fortsetzt.

Internationaler Vergleich

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit anderen Studien ist schwierig, da die zeitliche Entwicklung der PS bisher kaum untersucht wurde. O'Brien et al. fanden, dass die PS bei Folgeuntersuchungen von 2000–2007 nicht zunahm [27], wobei nur 50- bis 64-jährige Screeningteilnehmerinnen einbezogen und keine altersstandardisierten Daten ausgewertet wurden: Bei Betrachtung allein der rohen PS fand sich in unserer Studie allerdings ebenfalls kein deutlicher Anstieg im Zeitverlauf. Nagel et al. verglichen bei 50- bis 69-Jährigen die Zeiträume

1989–1995 und 1996–2005. Für Erstuntersuchungen sank die rohe PS von 87 % (1989–1995) auf 74 % (1996–2005), während die entsprechenden Werte der Folgeuntersuchungen insgesamt niedriger lagen (68 % in 1989–1995) und über die Zeit sogar sanken (auf 65 % in 1996–2005; [28]). Aus anderen Studien ließ sich die rohe PS ohne Berücksichtigung eines Zeitverlaufs errechnen. So ergaben die von Törnberg et al. europaweit zusammengefassten Studien, dass die rohe PS von der Erstuntersuchung zur Folgeuntersuchung im Durchschnitt deutlich abnahm [29].

Qualitätssicherung nach EU-Leitlinien

Der Vorteil des organisierten, qualitätsgesicherten, bevölkerungsbezogenen MSP gegenüber dem sogenannten grauen Screening (als solches werden die vor Beginn des MSP bis 2005 weit verbreiteten Früherkennungsmammographien im Rahmen der kurativen Versorgung bezeichnet) ist die Möglichkeit, empirische Daten als Basis für die Qualitätssicherung heranziehen zu können. Somit ist ein ergebnisgestütztes, zeitnahes Feedback an die Screeningeinheiten, inklusive der Aufforderung zur Optimierung der Prozesse, seitens des Referenzzentrums möglich. Begleitende Qualitätssicherungsmaßnahmen (z. B. regelmäßige Fortbildungen für befundende Ärztinnen und Ärzte durch das Referenzzentrum, technische Weiterentwicklung der Mikrokalkabklärung) wirken ebenfalls unterstützend. Aus unserer Sicht deuten die Ergebnisse dieser Untersuchung darauf hin, dass die Qualitätssicherungsmaßnahmen der Screeningeinheiten und der Referenzzentren greifen.

Bei einer Prognose des zukünftigen zeitlichen Verlaufs der PS ist zu beachten, dass eine weitere Zunahme der PS von dem vorhandenen Anteil falsch-negativer Screeningbefunde unter den IC und von der Weiterentwicklung der Befundungstechnik abhängt. Die Gruppe „falsch-negative IC“ macht nur einen kleinen Teil aller IC aus – in einem Forschungsprojekt einer niedersächsischen Screeningeinheit lag der Anteil

falsch-negativer IC bei 14 % aller IC [10]. Aufgrund dieses geringen Anteils ist zu erwarten, dass bei gleichbleibender Befundungstechnik die Zunahme der PS über die Zeit eine Sättigung erreichen wird.

Insgesamt schließen die beiden Bundesländer ca. ein Drittel der anspruchsberechtigten Frauen in Deutschland ein. Da die Ergebnisse der beiden Bundesländer insgesamt relativ vergleichbar sind, gehen wir davon aus, dass die Ergebnisse repräsentativ für Deutschland sind.

Stärken und Limitationen

Zu den Stärken dieser Studie zählt die einheitliche Auswertung der PS in zwei Bundesländern unter Berücksichtigung des Einflusses der Altersstruktur. Alle Angaben zu den im Screening befundeten Fällen wurden einheitlich über die MaSc-Software [15] erhoben. Daten zu den IC wurden von den jeweiligen Landeskrebsregistern mit vergleichbaren Verfahren ermittelt: NDS und NRW sind die beiden einzigen deutschen Bundesländer, in denen aufgrund frühzeitiger gesetzlicher Regelungen die Ermittlung von IC aus dem MSP für die gesamte Laufzeit datenschutzrechtlich statthaft und möglich ist.

Verschiedene Limitationen sind bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Eine Interpretation der altersstandardisierten Angaben ist nur sinnvoll auf alle Altersgruppen zu verallgemeinern, wenn die Effekte in allen Altersgruppen vergleichbar sind. In einer Sensitivitätsanalyse haben wir die zeitliche Entwicklung der altersspezifischen PS für Erst- und Folgeuntersuchungen verglichen: Die PS war in den beiden älteren Altersgruppen über alle Kalenderjahre hinweg höher als in den beiden jüngeren Altersgruppen; sie stieg in allen Altersgruppen an, mit einem etwas stärkeren Anstieg in den beiden jüngeren Altersgruppen (Daten hier nicht gezeigt).

Die Wiedereinbestellungsraten standen nur als aggregierte Daten zur Verfügung und konnten nicht altersgruppenspezifisch ausgewertet werden. Da sich die Altersstruktur insbesondere für Erstteilnehmerinnen nach der Imple-

mentierungsphase des MSP zu einem höheren Anteil jüngerer Altersgruppen hin verändert hat, könnte eine Verzerrung der Wiedereinbestellungsraten durch das Alter vorliegen (z. B. häufigere Wiedereinbestellung aufgrund der erhöhten Brustdichte bei jüngeren Frauen). Andererseits zeigte die Auswertung einer Screeningeinheit aus NDS nur eine geringfügige Abweichung der altersstandardisierten von den aggregierten Wiedereinbestellungsraten (Daten hier nicht gezeigt). Aufgrund fehlender Individualdaten für die Wiedereinbestellungsraten konnte die PS nicht für den potenziellen Einfluss der Wiedereinbestellungsrate adjustiert werden.

In Niedersachsen hat in den Jahren 2002–2005 das Modellprojekt Mammographie-Screening Weser-Ems (MSWE) mit ca. 16.000 Teilnehmerinnen stattgefunden (ca. 1,3 % aller niedersächsischen ScU). Da die Teilnahmedaten dieser Frauen für das bundesweite MSP nicht zur Verfügung standen, wurden sie im MSP als Erstteilnehmerinnen klassifiziert, obwohl sie eigentlich Folgeteilnehmerinnen waren. Dadurch ist in Niedersachsen von einer leichten Unterschätzung der BKE-R und somit der PS für Erstuntersuchungen der Screeningjahre 2006–2007 auszugehen. Eine grobe Abschätzung der Fehlklassifikation wurde unter Heranziehung der durchschnittlichen BKE-R für NDS durchgeführt: Die BKE-R würde sich für Erstuntersuchungen in den Jahren 2006–2007 von 791,1 aufgeschätzte 809,0 erhöhen, wenn alle 16.000 MSWE-Teilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung tatsächlich ungescreent gewesen wären. Auf Folgeuntersuchungen dürfte das Modellprojekt keinen verzerrenden Effekt haben.

Aufgrund des bis 2005 weitverbreiteten grauen Screenings gilt für NDS und NRW, dass sich ein nicht unerheblicher Anteil an Frauen, die ab 2006 am MSP teilgenommen haben, schon vorher einer Früherkennungsmammographie im Rahmen der kurativen Versorgung unterzogen hatte [30]. Dies würde für Erstuntersuchungen zur gleichen Fehlklassifikation führen, wie zuvor für das Modellprojekt MSWE beschrieben, und ginge in beiden Bundesländern mit einer Unter-

schätzung der PS in den Jahren 2006 und 2007 einher – der zeitliche Anstieg der PS für Erstuntersuchungen zwischen 2006 und 2011 wäre dann weniger ausgeprägt. Aufgrund der mit Beginn des MSP stark rückläufigen Abrechnungszahlen für kurative Mammographien bei 50- bis 69-jährigen Frauen ist davon auszugehen, dass das graue Screening ab 2008 zunehmend an Bedeutung verloren hat [31].

Allerdings ist diesbezüglich anzuführen, dass in sehr seltenen Fällen auch für MSP-Teilnehmerinnen zwischen zwei ScU ein zusätzliches graues Screening im Rahmen der kurativen Versorgung angenommen werden kann, in dem ein IC diagnostiziert wird. Hierauf weisen die in dieser Studie beschriebenen In-situ-Karzinome (ICD-10 D05) unter den IC hin, die fast ausschließlich alleinstehend (ohne begleitendes invasives Karzinom [ICD-10 C50]) auftraten. Alleinstehende In-situ-Karzinome der Brust werden meist bei symptomlosen Frauen durch Mammographie entdeckt. Durch ein zusätzliches graues Screening bei MSP-Teilnehmerinnen würde die PS aufgrund der sich dadurch erhöhenden IC-R geringfügig unterschätzt.

Ein weiterer limitierender Faktor bei der Interpretation der Entwicklung der PS ist die fehlende Möglichkeit, anhand der einführend beschriebenen Kategorisierung aller IC den Anteil „falsch-negativer Screeningbefunde“ zu bestimmen – dieser sollte lt. EU-LL bei maximal 20% aller IC liegen [5]. Es ist zu erwarten, dass ein Rückgang der IC-R sich vor allem im Rückgang des Anteils „falsch-negativer Screeningbefunde“ zeigt. Die Kategorisierung von IC ist nur mit einer gesetzlichen Ermächtigung zur ärztlichen Schweigepflichtentbindung mit dem Ziel der Nutzung diagnostischer Mammographien möglich. Niedersachsen hat als erstes Bundesland eine entsprechende gesetzliche Regelung im Landeskrebsregistergesetz geschaffen [32]; die Kategorisierung erfolgt zurzeit im Referenzzentrum Nord. In NRW gibt es bisher keine Rechtsgrundlage für die Kategorisierung der IC. Die Frage, ob und in welchem Umfang sich der Anteil „falsch-negativer Screeningbefunde“ an allen IC über die Zeit verändert hat und gegebenen-

falls einen Anstieg der PS erklärt, sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Fazit

Erstmals wurde der zeitliche Verlauf der Programmsensitivität im deutschen MSP – differenziert nach Erst- und Folgeuntersuchung und unter Berücksichtigung der Altersgruppenverteilung – am Beispiel zweier Bundesländer aufgezeigt. Die Zunahme der PS weist auf eine erhöhte Diagnosequalität im MSP im Sinne eines lernenden Systems hin. Studien, die längere Beobachtungszeiträume einschließen und/oder in denen Intervallkarzinome kategorisiert werden können, sollten diese Hypothese weiter untersuchen.

Korrespondenzadresse

Dr. rer. medic. Laura Khil

Landeskrebsregister Nordrhein-Westfalen gGmbH
Gesundheitscampus 10, 44801 Bochum, Deutschland
Laura.khil@krebregister.nrw.de

Danksagung. Wir danken den programmverantwortlichen Ärztinnen und Ärzten der Screeningseinheiten NRW und NDS, der Geschäftsstelle der Kooperationsgemeinschaft Mammographie sowie der Kassennärztlichen Vereinigung Niedersachsen für die freundliche Bereitstellung von Daten und für ihre Unterstützung.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Bokhof, W. Heindel und S. Weigel arbeiten an der Universität Münster für das Drittmittelprojekt „Referenzzentrum Mammographie am Universitätsklinikum Münster“ der Universität Münster; L. Gnas und G. Hecht arbeiten im Referenzzentrum Mammographie Nord. L. Khil und O. Heidinger sind im Landeskrebsregister NRW, I. Urbschat und J. Kieschke im Epidemiologischen Krebsregister NDS tätig. H.-W. Hense ist Leiter des Bereichs Klinische Epidemiologie im Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster. Alle AutorInnen referieren in den Referenzzentren Mammographie Münster bzw. Nord in Fortbildungsveranstaltungen, sie bzw. ihre Institution werden für beauftragte Leistungen honoriert.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den AutorInnen durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Malek D, Kääh-Sanyal V (2016) Implementation of the German Mammography Screening Program (MSP) and first results for initial examinations, 2005–2009. *Breast* 11:183–187
2. Day NE, Williams DRR, Khaw KT (1989) Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *Br J Cancer* 59:954–958
3. Becker N (2006) Die Rolle der epidemiologischen Qualitätsparameter im Mammographie-Screening-Programm. *Radiologe* 46:984–992
4. Ripping TM, Verbeek ALM, van der Waal D et al (2013) Immediate and delayed effects of mammographic screening on breast cancer mortality and incidence in birth cohorts. *Br J Cancer* 109:2467–2471
5. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, van Karsa L (2006) European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4. Aufl. Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg
6. Wissenschaftliches Gremium der KoopG (2011) Verfahren zur Bewertung der Wirksamkeit des Deutschen Mammographie-Screening-Programms auf die Senkung der Sterblichkeit durch Brustkrebs. Stellungnahme des wissenschaftlichen Gremiums des Beirates der Kooperationsgemeinschaft Mammographie. https://fachservice.mammo-programm.de/download/Stellungnahme_des_Wissenschaftlichen_Gremiums.pdf (Erstellt: 17. Okt. 2011). Zugegriffen: 21. Febr. 2018
7. Heidinger O, Batzler WU, Krieg V et al (2012) Häufigkeit von Intervallkarzinomen im deutschen Mammographie-Screening-Programm. Auswertungen des Epidemiologischen Krebsregisters Nordrhein-Westfalen. *Dtsch Arztebl Int* 109:781–787
8. Field S, Mitchell MJ, Wallis MG, Wilson AR (1995) What should be done about interval breast cancers? *BMJ* 310:203–204
9. Gower-Thomas K, Fielder HMP, Branston L, Greening S, Beer H, Rogers C (2002) Reviewing interval cancers: time well spent? *Clin Radiol* 57:384–388
10. Urbschat I, Kieschke J, Hecht G (2014) Programm-Screening. Brustkrebsinzidenz, Tumorstadienverteilung und Intervallkarzinomhäufigkeit nach Einführung des Mammographie-Screening-Programms in Niedersachsen. *Niedersachs Arztebl* 3:44–47
11. Otten JDM, Karssemeijer N, Hendriks JHCL et al (2005) Effect of recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. *J Natl Cancer Inst* 97:748–754
12. Kääh-Sanyal V, Fügemann H (2017) Mammographie-Screening-Programm: Hohe Prozessqualität. *Dtsch Arztebl Int* 114:A680–A681
13. Burnside ES, Vulkan D, Blanks RG, Duffy SW (2018) Association between screening mammography recall rate and interval cancers in the UK Breast Cancer Service Screening Program: a cohort study. *Radiology* 288:47–54
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (2017) Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL), Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen in der geänderten Fassung vom 20.07.2017, in Kraft getreten am 08.11.2017. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/17/>. Zugegriffen: 1. März 2018

15. Kampe S (2006) Digitales Mammographie-Screening. Gesicherte Qualität durch Unterstützung des Work-Flows. *Dtsch Arztebl* 103:16–19
16. Weigel S, Khil L, Hense HW et al (2018) Detection rates of ductal carcinoma in situ with biennial digital mammography screening: radiologic findings support pathologic model of tumor progression. *Radiology* 286:424–432
17. Bokhof B, Heindel W, Weigel S (2017) Brustkrebsfrüherkennung durch Mammographiescreening. Qualitätssicherung als Basis messbarer Effektivität. *Onkologe* 23:701–710
18. Krieg V, Hense HW, Lehnert M, Mattauch V (2001) Record Linkage mit kryptographierten Identitätsdaten in einem bevölkerungsbezogenen Krebsregister – Entwicklung, Umsetzung und Fehlerraten. *Gesundheitswesen* 63:376–382
19. Urbschat I, Heidinger O (2014) Ermittlung der Rate von Intervallkarzinomen im deutschen Mammographie-Screening-Programm mit Hilfe epidemiologischer Krebsregister. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57:68–76
20. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, Heidinger O, Hense HW (2015) Reduction of advanced breast cancer stages at subsequent participation in mammography screening. *Rofo* 188:33–37
21. Heidinger O, Heidrich J, Batzler WU et al (2015) Digital mammography screening in Germany: impact of age and histological subtype on program sensitivity. *Breast* 24:191–196
22. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, Hense H-W, Heidinger O (2017) Digital mammography screening: sensitivity of the programme depend on breast density. *Eur Radiol* 27:2744–2751
23. Kerlikowske K (1997) Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst Monogr* 22:79–86
24. Boyle P, Parkin DM (1991) Statistical methods for registries. In: Jensen OM, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Association of Cancer Registries (Hrsg) *Cancer registration: principles and methods*. Oxford University Press, International Agency for Research on Cancer, Lyon, New York, S 129–140
25. RCore Team (2018) R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna (<https://www.R-project.org>)
26. Autier P, Shannoun F, Scharpantgen A et al (1997) A breast cancer screening programme operating in liberal health care system: The Luxembourg mammography screening programme, 1992–1997
27. O'Brien KM, Dwane F, Kelleher T, Sharp L, Comber H (2015) Interval cancer rates in the Irish national breast screening programme. *J Med Screen* 22:136–143
28. Nagel G, Oberaigner W, Peter RS, Ulmer H, Concin H (2015) Evaluation of a mammography screening program within the population-based Vorarlberg Health Monitoring & Prevention Program (VHM&PP). *Cancer Epidemiol* 39:812–818
29. Törnberg S, Kemetli L, Ascunce N et al (2010) A pooled analysis of interval cancer rates in six European countries. *Eur J Cancer Prev* 19:87–93
30. Giersiepen K, Haartje U, Hentschel S, Katalinic A, Kieschke J (2004) Brustkrebsregistrierung in Deutschland: Tumorstadienverteilung in der Zielgruppe für das Mammographie-Screening. *Dtsch Arztebl* 101:A2117–A2122
31. Hense H-W, Barlag H, Bartholomäus S et al (2018) Ressortforschungsberichte zum Strahlenschutz Evaluation der Brustkrebsmortalität im Deutschen Mammographie-Screening-Programm – Vorhaben 3610540002 und 3614540002. <http://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BFS/DE/fachinfo/ion/mortalitaetsevaluation.html>. Zugriffen: 1. Aug. 2018
32. Niedersächsischer Landtag (2012) Gesetz über das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (GEKN) in seiner Neufassung vom 07.12.2012. https://www.ms.niedersachsen.de/download/9098/Gesetz_ueber_das_EKN.pdf. Zugriffen: 21. Febr. 2018