

Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats der Kooperationsgemeinschaft Mammographie

Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm

April 2021

Zusammenfassung

Der Wissenschaftliche Beirat der Kooperationsgemeinschaft empfiehlt die Erweiterung des deutschen Mammographie-Screening-Programms in seiner bestehenden Form auf die Altersgruppen 45-74 Jahren, inklusive einer begleitenden Evaluation.

Der Wissenschaftliche Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie

Zur wissenschaftlichen Begleitung und Weiterentwicklung des Programms wurde durch die Gesellschafterversammlung der Kooperationsgemeinschaft Mammographie ein unabhängiges Sachverständigen-gremium, der Wissenschaftliche Beirat, bestellt. Das Sachverständigen-gremium setzt sich aus Experten unterschiedlicher Fachdisziplinen zusammen und berät und unterstützt die Gesellschafterversammlung und die Geschäftsstelle aus fachlicher und unabhängiger Sicht.

Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic (Vorsitz)
Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität Lübeck und
Registerstelle Krebsregister Schleswig-Holstein

Prof. Dr. med. Tanja Fehm
Universitätsfrauenklinik am Universitätsklinikum Düsseldorf

Prof. Dr. med. Annette Lebeau
Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. med. Markus Müller-Schimpfle
Klinik für Radiologie, Neuroradiologie & Nuklearmedizin am Klinikum Frankfurt Höchst GmbH

Prof. Dr. med. emeritus Per Skaane
Mammographie-Screening Norwegen

Prof. Dr. med. Andreas Stang, MPH
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie & Epidemiologie (IMIBE),
Universitätsklinikum Essen und
Landeskrebsregister NRW

Hintergrund

Mammographie-Screening für die Früherkennung von Brustkrebs

Brustkrebs ist in Deutschland und Europa die am häufigsten diagnostizierte Krebserkrankung und die häufigste krebsbedingte Todesursache bei Frauen. Während die Brustkrebsinzidenzen über die Jahre gestiegen sind, ist bei der Mortalität in den meisten Ländern inklusive Deutschland ein rückläufiger Trend zu beobachten. Das vermehrte Auftreten von Brustkrebs wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, unter anderem Reproduktionsverhalten, Übergewicht, reduzierte körperliche Aktivität, vermehrte Früherkennungsuntersuchungen. Der Rückgang in der Sterblichkeit ist vor allem auf Verbesserungen in der Therapie und vermehrten und verbesserten Methoden zur Früherkennung von Brustkrebs zurückzuführen [1].

Mammographie-Screening ist ein Kernelement der effektiven Früherkennung von Brustkrebs. In großen randomisierten Studien wurde bereits in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts belegt, dass ein qualitätsgesichertes, bevölkerungsbezogenes Mammographie-Screening die Brustkrebssterblichkeit bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren senken kann. Anforderungen an ein qualitätsgesichertes Screening-Programm für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren wurden im Auftrag der Europäischen Kommission in den European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (EU Leitlinien) [2] verankert. Noch in den 1980er Jahren wurden organisierte Mammographie-Screening-Programme in Schweden, Finnland, dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden eingeführt. Weitere Mitgliedstaaten der EU folgten. In Deutschland wurde 2002 im Bundestag die Einführung eines organisierten Mammographie-Screening-Programms auf Basis der EU Leitlinien beschlossen, welches dann zwischen 2005 bis 2009 flächendeckend implementiert wurde [3]. Inzwischen wurden in fast allen EU-Mitgliedstaaten organisierte Mammographie-Screening-Programme eingeführt, wobei es vereinzelt Unterschiede in der Zielbevölkerung und in den Screening-Intervallen gibt, siehe Abbildung 1.

Table 3.1.1. Breast cancer screening programmes in the EU member states:
general information, information on programme organization and mode of invitation to the participants for screening and further assessments

Member states	General information				Programme organization							Invitations for screening and further assessment			
	Year of programme initiation	Target age (years)	Screening interval (years)	Is there a population based programme?	Is there a national screening policy?	Is the policy documented as a law or an official recommendation?	Is there a team resp. for implementing the policy?	Is the programme publicly funded?	Is health insurance a source of funding?	Are the screening tests provided free of charge?	Are the diagnostic tests provided free of charge?	Does the programme issue individual invitations through the screening registries?	Are the invitations sent as letters?	Does the invitation include a fixed appointment date?	Does the programme actively invite the screen positives for further assessment?
Austria	2014	45-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Belgium	2001 ¹	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓ ¹	x ¹
Bulgaria	NA	50-69	—	x	x	NA	NA	NA	NA	✓	✓	NA	NA	NA	NA
Croatia	2006	50-69	2	✓	x	NA	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Cyprus	2003	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	x	✓
Czech Republic	2002	45+ ²	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Denmark	2008	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Estonia	2003	50-64	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Finland	1987	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
France	2004	50-74	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	x	✓
Germany	2005	50-69	2	✓	✓	Law and OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Greece	NA	40+	2 (40-49); 1 (50+)	x	✓	OR	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hungary	2001	45-64	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ireland	2000	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Italy	1990	45-74 ³	1 (45-49); 2 (50-74)	✓	✓	Law	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Latvia	2009	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	x	✓	✓	✓	x	x	x
Lithuania	2005	50-69	2	✓	✓	Law	x	✓	✓	✓	✓	x ⁴	x ⁴	x	x
Luxembourg	1992	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Malta	2009	50-69	3	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Netherlands	1989	50-75	2	✓	✓	Law	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x
Poland	2006	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Portugal	1990	45-74 ⁵	2	✓	✓	OR	✓	Partially	x	✓	✓	✓	✓	x	✓
Romania	2015	50-69	—	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	x ⁶	✓	✓	✓
Slovak Republic	NA	—	—	x	x	NA	NA	NA	NA	✓	✓	NA	NA	NA	NA
Slovenia	2008	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Spain	1990	50-69 ⁷	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sweden	1986	40-74	1.5-2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
United Kingdom	1988 ⁸	50-70	3	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Legends: ✓ = yes, x = no, NA = Not applicable, OR = Official recommendation

¹In Belgium the population based programme started in 2001 in the Flemish region and 2002 in the Wallonia and Brussels regions. Only in the Flemish Region the letters have a pre-fixed appointment. Screen positive patient is informed through the treating physician to have further investigation; ²In Czech Republic the invitations are sent only to the women upto 70 years of age; ³In Italy the target age is 45-74 years only in Piemonte and Emilia Romagna. In other regions the target-age is 50-69 years; ⁴In Lithuania the invitation is sent through primary health care. It may or may not be by letter depending on the organization sending the invitation; ⁵In Portugal the target age is 50-69 years in Algarve, 45-74 years in Azores and 45-69 years in other regions; ⁶In the pilot programme in Cluj (Romania), women are invited by the General Practitioners (GPs) from their patient enrollment lists; ⁷In Spain the target age is 45-69 years in some regions; ⁸In Wales the programme started in 1989.

Abbildung 1: Mammographie-Screening-Programme in den EU-Mitgliedsstaaten. Quelle: Cancer Screening in the European Union - Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening [4].

Aktualisierung der EU Leitlinien zur Brustkrebsfrüherkennung und Diagnostik

In einer groß angelegten Initiative gegen Brustkrebs, der „European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC)“ [5], hat die Europäische Kommission in den letzten Jahren die Europäischen Leitlinien zur Brustkrebsfrüherkennung und Diagnose vollständig überarbeitet. Auslöser für die Neuausrichtung waren zum einen wesentliche Weiterentwicklungen in der Früherkennung und Therapie und zum anderen methodische Veränderungen in der Leitlinienentwicklung [6].

Die neuen EU Leitlinien geben Empfehlungen zu relevanten Gesundheitsfragen im Bereich der Brustkrebsfrüherkennung und Diagnostik, unter anderem zu Altersgruppen, dem Einsatz zusätzlicher diagnostischer Methoden bei Frauen mit dichter Brust, der Abklärung auffälliger Befunde, der Kommunikation mit den Frauen von der Einladung bis zur Ergebnismitteilung und zur Qualifikation der im Screening tätigen Ärzte und Fachkräfte.

Beratungen des Wissenschaftlichen Beirats zur Weiterentwicklung des Deutschen Mammographie-Screening-Programms auf Basis der EU Leitlinien

Der Wissenschaftliche Beirat hat sich mit den neuen Empfehlungen der EU Leitlinien der Guidelines Development Group (GDG) [7] und der zugrundeliegenden Evidenz befasst und beraten, ob sich aus den neuen EU Leitlinien Empfehlungen zur Weiterentwicklung des deutschen Mammographie-Screening Programms ableiten lassen.

Das deutsche Programm setzt in seiner aktuellen Form alle Empfehlungen der EU Leitlinien zur Organisation der Früherkennung und der Abklärungsdiagnostik, zur Kommunikation mit den Frauen sowie der Qualifikation des Personals um. Einzige Ausnahme bildet die anspruchsberechtigte Zielbevölkerung, die sich im deutschen Screening auf die Hauptaltersgruppen 50-69 Jahre beschränkt, während die EU Leitlinien auch für die Altersgruppen 45-49 Jahre und 70-74 Jahre Brustkrebsfrüherkennung durch Mammographie-Screening empfehlen [8,9,10].

Abwägungen für die Altersgruppe 45-49:

Erwünschte Effekte: Die zu erwartende relative Senkung der Mortalität bei 45-49-jährigen Frauen liegt in derselben Größenordnung wie in der Gruppe der 50-69-Jährigen. Bei den jüngeren Frauen ist die Brustkrebsinzidenz niedriger, daher ist mit geringeren absoluten Effekten zu rechnen als in der Altersgruppe 50-69 Jahre. Auf der anderen Seite haben Frauen zwischen 45-49 Jahren eine längere weitere Lebensdauer und potentielle Berufstätigkeit. Weiterhin konnte die GDG Evidenz für eine Reduzierung der Chemotherapien durch Mammographie-Screening identifizieren [9]. Der Effekt war geringer als in der Altersgruppe 50-69 Jahre, wird aber durch vorliegende Daten aus Deutschland zur Stadienverteilung im Screening [11] und der Analysen zur Entwicklung der operativen Therapie seit Einführung des Programms [12] bekräftigt.

Unerwünschte Effekte: Die Schätzungen zu Überdiagnosen ergeben hier etwas höhere Werte als für die Gruppe der 50-69-jährigen Frauen, wobei die Langzeitdaten bei höherer Lebenserwartung in dieser Altersgruppe fehlen. Aufgrund der zu erwartenden höheren Brustdichte bei den jüngeren Frauen ist von einer geringeren Sensitivität des Programms und einer höheren Rate falsch-positiver Befunde auszugehen. Bei den jüngeren Frauen sind zudem die unerwünschten Effekte durch die Strahlenexposition potenziell größer.

Nutzen-Schaden-Abwägung: Der Wissenschaftlichen Beirat folgt der Einschätzung der GDG der ECIBC. Der Nutzen eines Mammographie-Screenings in der Altersklasse 45-49 Jahre überwiegt den potentiellen Schaden. Die erwartete Mortalitätsreduktion liegt in vergleichbarer Größenordnung zu Altersklasse 50-69 Jahre. Eine brusterhaltende Therapie dürfte häufiger möglich sein als ohne Mammographie-Screening. Diese positiven Effekte überwiegen die

zusätzlichen falsch-positiven Befunde (Rate etwas höher als in der Altersklasse 50-69 Jahre) und die zusätzlichen Überdiagnosen und Übertherapien.

Abwägungen für die Altersgruppe 70-74:

Erwünschte Effekte: Die zu erwartende relative Senkung der Mortalität bei 70-74-jährigen Frauen liegt in derselben Größenordnung wie in der Gruppe der 50-69-jährigen Frauen. Da die Mortalität mit zunehmendem Alter steigt, ist von einer größeren absoluten Reduktion brustkrebsbedingter Todesfälle bei den 70-74-Jährigen auszugehen als bei den 50-69-Jährigen. Durch Mammographie-Screening in der Altersgruppe kann zudem die Inzidenz fortgeschrittener Tumorstadien reduziert werden. Die GDG konnte zudem geringe Evidenz für eine Reduzierung der Chemotherapien durch Mammographie-Screening identifizieren [10]. Der Effekt war geringer als in der Altersgruppe 50-69 Jahre, wird aber durch vorliegende Daten aus Deutschland zur Stadienverteilung im Screening [11] und der Analysen zur Entwicklung der operativen Therapie seit Einführung des Programms [12] bekräftigt.

Unerwünschte Effekte: Durch die Diagnosevorverlegung und die kürzere Nachbeobachtungszeit aufgrund kürzerer weiterer Lebensdauer der 70-74-Jährigen ist von einer höheren Rate an Überdiagnosen und in Folge Übertherapien auszugehen als in der Gruppe der 50-69-Jährigen. Konkrete Daten zu Überdiagnosen für die Altersgruppe 70-74 liegen nicht vor.

Nutzen-Schaden-Abwägung: Der Wissenschaftliche Beirat folgt der Einschätzung der GDG der ECIBC. Der Nutzen eines Mammographie-Screenings in der Altersklasse 70-74 Jahre überwiegt den potentiellen Schaden. Die erwartete Mortalitätsreduktion liegt in vergleichbarer Größenordnung zur Altersklasse 50-69 Jahre. Eine brusterhaltende Therapie dürfte häufiger möglich sein als ohne Mammographie-Screening. Diese positiven Effekte überwiegen die zusätzlichen falsch-positiven Befunde (Rate etwas niedriger als in der Altersklasse 50-69 Jahre) und die zusätzlichen Überdiagnosen und Übertherapien.

Zusammenfassende Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats

In Abwägung der zu erwartenden erwünschten und unerwünschten Effekte eines organisierten Mammographie-Screenings in den Altersgruppen 45-49 und 70-74 empfiehlt der Wissenschaftliche Beirat der Kooperationsgemeinschaft Mammographie eine **Erweiterung des deutschen Mammographie-Screening-Programms in seiner bestehenden Form auf die Altersgruppen 45-74 Jahren, inklusive einer begleitenden Evaluation.**

Der Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats liegen neben den EU Leitlinien auch die Erkenntnisse aus dem Deutschen Programm zu Grunde. Das deutsche Screening-Programm wird umfassend qualitätsgesichert und Ergebnisse und Qualitätssicherungsmaßnahmen regelmäßig ausgewertet. Die in den Jahresberichten Evaluation und Qualitätssicherung präsentierten Ergebnisse belegen die effiziente Umsetzung der systematischen Brustkrebsfrüherkennung [11,13]. Karzinome werden überwiegend in frühen Stadien entdeckt und gleichzeitig sichergestellt, dass negative Auswirkungen auf die Frauen durch Wartezeiten und Abklärungsuntersuchungen auf ein Minimum reduziert werden.

Die positiven Ergebnisse bei den Teilnehmerinnen spiegeln sich in den bevölkerungsbezogenen Daten der Krebsregister wider. Trotz weit verbreiteten opportunistischen Screenings hat die Einführung des Mammographie-Screening-Programms zu einem deutlichen Anstieg der Brustkrebsinzidenz geführt, gefolgt von einer Reduktion der Inzidenz insbesondere der fortgeschrittenen Stadien in der Zielbevölkerung [14]. Zuletzt konnten bundesweite altersabhängige Analysen in den Altersgruppen der 50-69-Jährigen einen Rückgang der fortgeschrittenen Erkrankungen um 23,0–28,3 % innerhalb von 10 Jahren feststellen. Die Analyse der Brustkrebsmortalität zeigt, dass seit 2008 die Brustkrebssterblichkeit nur noch für Frauen in den Screening-berechtigten Altersgruppen sinkt. Für jüngere Frauen ist die Mortalitätsrate für Brustkrebs konstant, bei älteren Frauen steigt sie sogar [15,16]. Auswertungen der

Entwicklung von Mastektomien und brusterhaltenden Therapien legen zudem nahe, dass die erfolgreiche Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes auf frühe Stadien ein schonenderes operatives Vorgehen ermöglichen kann [12].

Der Wissenschaftliche Beirat empfiehlt dringend die Umsetzung einer Erweiterung der Altersgruppen begleitend zu evaluieren. Die regelhaften Auswertungen im Programm sind altersdifferenziert durchzuführen, mindestens nach den Altersgruppen 45-49, 50-69 und 70-74 Jahre. Dadurch wird zum einen eine gesonderte Bewertung der Effekte des Programms in den neuen Altersgruppen 45-49 und 70-74 Jahre ermöglicht und zum anderen eine Fortschreibung der Ergebnisse in den bisherigen Altersklassen 50-69 Jahre sichergestellt.

Literatur

- [1] Breast cancer burden in EU-27. 2020. European Commission https://ecis.jrc.ec.europa.eu/pdf/Breast_cancer_factsheet-Oct_2020.pdf
- [2] EU Leitlinien: Perry, Nick, u. a. (eds.). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. European Commission, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 2006 <https://www.euref.org/european-guidelines>
- [3] Programmbeschreibung. Das Mammographie-Screening-Programm in Deutschland. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Berlin, Februar 2017 <fachservice.mammo-programm.de/publikationen-und-stellungnahmen>
- [4] Cancer Screening in the European Union - Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Reprint May 2017. European Commission https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf
- [5] European Commission Initiative on Breast Cancer <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/>
- [6] Development of the European guidelines on breast cancer screening and diagnosis <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/discover-ecibc/methodologies/european-guidelines>
- [7] The Guidelines Development Group (GDG) for the European guidelines on breast cancer screening and diagnosis <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/discover-ecibc/governance/ecibc-working-groups>
- [8] Screening ages and frequencies <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-ages-and-frequencies>
- [9] Screening for women aged 45-49: "Evidence to Decision": recommendation justification, considerations and assessment https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/EtDs/ECIBC_GLs_EtD_screening_45-49.pdf
- [10] Screening for women aged 70-74: "Evidence to Decision": recommendation justification, considerations and assessment https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/EtDs/ECIBC_GLs_EtD_screening_70-74.pdf
- [11] Jahresbericht Evaluation 2018. Deutsches Mammographie-Screening-Programm. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Berlin, November 2020 https://fachservice.mammo-programm.de/download/evaluationsberichte/Jahresbericht-Evaluation_2018.pdf

- [12] Trocchi, Pietro, u. a. „Trends in Surgical Treatment for Breast Cancer in Germany after the Implementation of the Mammography Screening Program“. European Journal of Epidemiology, Oktober 2019 [doi:10.1007/s10654-019-00570-x](https://doi.org/10.1007/s10654-019-00570-x).
- [13] Jahresbericht Qualitätssicherung 2018. Ergebnisse des Deutschen Mammographie-Screening-Programms. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, Berlin, Oktober 2020 <https://fachservice.mammo-programm.de/download/qualitaetsberichte/Jahresbericht-Qualitaetsicherung-2018.pdf>
- [14] Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016, RKI https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/05/Art_01.html
- [15] Katalinic, Alexander, u. a. „Breast Cancer Incidence and Mortality before and after Implementation of the German Mammography Screening Program“. International Journal of Cancer, Bd. 147, Nr. 3, S. 709-18. 2020. Wiley Online Library [doi:10.1002/ijc.32767](https://doi.org/10.1002/ijc.32767).
- [16] Hübner, Joachim, u. a. „Long-Term Incidence and Mortality Trends for Breast Cancer in Germany“. Geburtshilfe Und Frauenheilkunde, Bd. 80, Nr. 06, Georg Thieme Verlag KG, Juni 2020, S. 611–18. www.thieme-connect.de [doi:10.1055/a-1160-5569](https://doi.org/10.1055/a-1160-5569).